

S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung

Langversion 1.1 – Mai 2015

AWMF-Registernummer: 128/001OL

Leitlinie (Langversion)

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	7
1. Informationen zu dieser Leitlinie.....	9
1.1. Herausgeber	9
1.2. Federführende Fachgesellschaft.....	9
1.3. Finanzierung der Leitlinie	9
1.4. Kontakt.....	9
1.5. Zitierweise	9
1.6. Bisherige Änderungen an der Version 1	9
1.7. Besonderer Hinweis	10
1.8. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	10
1.9. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	11
1.10. Zusammensetzung der Leitliniengruppe	12
1.10.1. Koordination und Redaktion.....	12
1.10.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	12
1.10.3. Arbeitsgruppen.....	16
1.10.4. Patientenbeteiligung	17
1.10.5. Methodische Begleitung	17
1.10.6. Auftragnehmer der Leitliniengruppe.....	18
1.11. Verwendete Abkürzungen	19
2. Einführung	24
2.1. Geltungsbereich und Zweck.....	24
2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung.....	24
2.1.2. Adressaten.....	24
2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	25
2.2. Grundlagen der Methodik.....	26
2.2.1. Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN	26
2.2.2. Schema der Empfehlungsgraduierung.....	27
2.2.3. Statements	27
2.2.4. Expertenkonsens (EK).....	27

2.2.5. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte	27
3. Glossar	28
4. Grundsätze der Palliativversorgung	32
5. Atemnot	37
5.1. Einleitung	37
5.2. Erfassung	39
5.3. Opioide	43
5.4. Andere Medikamente	47
5.4.1. Benzodiazepine	47
5.4.2. Phenothiazine	48
5.4.3. Antidepressiva, Buspiron	49
5.4.4. Steroide (Glucocorticoide)	51
5.5. Nicht-medikamentöse Therapie	53
5.6. Sauerstoff	55
5.7. Atemnot in der Sterbephase	56
6. Tumorschmerz	58
6.1. Einleitung	58
6.2. Schmerzerfassung	60
6.3. Anwendung verschiedener Opioid-Klassen	63
6.3.1. WHO-Stufe-II-Opioide	63
6.3.2. WHO-Stufe-III-Opioide der ersten Wahl	65
6.3.3. Levomethadon in der Tumorschmerztherapie	66
6.4. Opioid-Titration	68
6.5. Applikationsformen	69
6.5.1. Die Rolle transdermaler Opioide	69
6.5.2. Alternative systemische Applikationsformen für Opioide	70
6.5.3. Rückenmarksnahe Verabreichung von Opioiden	73
6.6. Opioid-Wechsel	74
6.6.1. Äquianalgetische Opioid-Dosierungen	75

6.7.	Prophylaxe und Behandlung von Nebenwirkungen	77
6.7.1.	Behandlung von opioidbedingter Übelkeit und Erbrechen.....	77
6.7.2.	Behandlung opioidbedingter Obstipation	78
6.7.3.	Behandlung opioidbedingter ZNS-Symptome	80
6.8.	Verwendung von Opioiden bei Patienten mit Nierenversagen	82
6.9.	Nicht-Opiode	84
6.9.1.	Metamizol	84
6.9.2.	NSAR und Paracetamol als Ergänzung zu Stufe-III-Opioiden	85
6.10.	Adjuvanzen bei neuropathischen Schmerzen (Antidepressiva und Antikonvulsiva)	88
6.11.	Opiode bei Schmerzexazerbation und Durchbruchschmerzen	89
7.	Obstipation	92
7.1.	Einleitung.....	92
7.2.	Erfassung/Diagnose der Obstipation	93
7.3.	Prophylaxe	96
7.4.	Medikamentöse Therapien.....	97
7.4.1.	Obstipation (unabhängig von der Ursache).....	97
7.4.2.	Opioidbedingte Obstipation.....	99
7.4.3.	Stufentherapie.....	102
7.5.	Nicht-medikamentöse Verfahren	104
8.	Depression	105
8.1.	Einleitung.....	105
8.2.	Differenzialdiagnose Depression	105
8.3.	Screening, Diagnose und Einschätzung des Schweregrades einer Depression	109
8.3.1.	Screening	109
8.3.2.	Diagnosestellung einer Depression	111
8.3.3.	Einschätzung des Schweregrades	113
8.4.	Therapie der Depression	116
8.4.1.	Grundsätze der Therapie	116
8.4.2.	Therapie bei leichter, mittelgradiger und schwerer Depression.....	118
8.4.3.	Behandlung von Patienten mit einer kurzen Prognose	122
8.5.	Nicht-medikamentöse Verfahren	123

8.6.	Medikamentöse Therapien.....	126
8.6.1.	Antidepressiva	126
8.6.2.	Psychostimulanzien.....	130
9.	Kommunikation	132
9.1.	Einleitung.....	132
9.2.	Grundsätze einer patientenzentrierten Kommunikation.....	133
9.3.	Gespräche über schwerwiegende Änderungen im Krankheitsverlauf	136
9.4.	Thematisieren von Sterben und Tod	139
9.5.	Kommunikation mit Angehörigen	141
9.6.	Vorausschauende Versorgungsplanung (Advance Care Planning, ACP).....	144
10.	Sterbephase	148
10.1.	Einleitung.....	148
10.2.	Das Sterben diagnostizieren	149
10.3.	Grundsätze und praktische Belange in der Begleitung während der Sterbephase.....	151
10.4.	Therapie der häufigsten Symptome	155
10.4.1.	Delir in der Sterbephase.....	155
10.4.2.	Rasselatmung	158
10.4.3.	Mundtrockenheit (Xerostomie)	160
10.4.4.	Angst und Unruhe in der Sterbephase	161
10.5.	Medikamente und Maßnahmen in der Sterbephase/Absetzen von Medikamenten und Maßnahmen in der Sterbephase.....	163
10.6.	Künstliche Ernährung und Flüssigkeitszufuhr.....	167
10.7.	Nach dem Tod: Verstorbener, Trauer	169
10.8.	Sterben und Tod und das Betreuungsteam.....	171
11.	Versorgungsstrukturen	173
11.1.	Einleitung.....	173
11.2.	Behandlungspfad für Patienten und Angehörige.....	174
11.3.	Integration von Palliativversorgung.....	175
11.3.1.	Zeitpunkt der Integration von Palliativversorgung	175

11.3.2.	Integration von onkologischen Strukturen und Palliativversorgung.....	177
11.4.	Erfassen der Patientenbedürfnisse und Ermittlung der Komplexität	179
11.5.	Festlegung einer Intervention der Palliativversorgung	183
11.5.1.	Differenzierung zwischen allgemeiner und spezialisierter Palliativversorgung	183
11.5.2.	Qualifikation von Leistungserbringern in der Palliativversorgung	185
11.5.3.	Allgemeine Palliativversorgung (APV).....	188
11.5.4.	Spezialisierte Palliativversorgung (SPV)	190
11.5.5.	Stationäres Hospiz	216
11.5.6.	Hospizdienste/Ehrenamt.....	221
11.5.7.	Angehörige.....	223
11.6.	Abschieds- und Trauerbegleitung	226
12.	Qualitätsindikatoren	230
13.	Abbildungsverzeichnis	236
14.	Tabellenverzeichnis	236
15.	Literaturverzeichnis	238

Vorwort

Die Palliativmedizin bzw. Palliativversorgung verfolgt das Ziel, die Lebensqualität von Patienten mit einer lebensbedrohenden Erkrankung und ihren Angehörigen zu verbessern oder zu erhalten. Das Ziel dieser Leitlinie ist die bestmögliche Behandlung und Begleitung von erwachsenen Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Die hier vorgestellten Empfehlungen und Hintergrundtexte sollen alle an der Behandlung und Begleitung dieser Patienten Beteiligten hierin unterstützen. Die vorliegende Leitlinie ist eine Entscheidungshilfe für die Praxis und formuliert systematisch entwickelte Handlungsempfehlungen auf der Basis der bestmöglichen Evidenz (wissenschaftliche Studien) und klinischer Erfahrung durch eine große Anzahl von Experten. Sie gibt den aktuellen nationalen und internationalen Stand der Erkenntnisse und Erfahrungen zu den behandelten Themenbereichen wieder und soll Orientierung und Sicherheit in der Palliativversorgung vermitteln. Die Handlungsempfehlungen sind eine Entscheidungshilfe, nicht die Entscheidung selbst – diese muss immer auf die individuelle Situation des Patienten „übersetzt“ und ggf. angepasst werden.

In dieser Leitlinie werden die Begriffe Palliativmedizin und Palliativversorgung als Synonyme verwendet. Beide Begriffe werden – dem englischen Palliative Care entsprechend – in einem weit gefassten Verständnis benutzt. Palliativmedizin und Palliativversorgung werden demnach als Oberbegriff für alle Angebote verwendet, die an Menschen mit nicht heilbaren, lebensbedrohlichen (Krebs-)Erkrankungen gerichtet sind, und betonen den interdisziplinären und multiprofessionellen besonderen Charakter dieses Versorgungsbereichs. Palliativ- und Hospizversorgung werden zudem als ein gemeinsamer Ansatz bzw. eine gemeinsame Haltung verstanden.

Kaum ein anderer Bereich des Gesundheitssystems hat je eine derart rasante Entwicklung erlebt wie die Palliativ- und Hospizversorgung. Dies hat sicherlich den Grund in der zu erwartenden epidemiologischen Entwicklung unserer Gesellschaft, durch die dieser Bereich eine große gesellschaftspolitische Unterstützung erfährt. Sie ist aber auch mitbedingt durch die konsequente Orientierung des Feldes an den Patienten- und Angehörigenbedürfnissen in einer derart existentiellen Situation.

Das Sterben eines Menschen ist ein natürlicher Teil des Lebens. Diese Leitlinie basiert auf der Haltung der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), als federführender Fachgesellschaft dieser Leitlinie: „Palliativmedizin bietet aus ihrem lebensbejahenden Ansatz heraus Hilfe beim Sterben an, jedoch nicht Hilfe zum Sterben“ (Broschüre „Ärztlich Assistierter Suizid – Reflexionen der DGP“, 2014). Daher gehört es nicht zum Grundverständnis der Palliativmedizin, Leben vorzeitig zu beenden. Das umfasst ärztlich assistierten Suizid genauso wie Tötung auf Verlangen (sog. aktive Sterbehilfe).

Erstmals liegt nun eine palliativmedizinische Leitlinie in Deutschland vor, die höchsten Qualitätsstandards (S3-Niveau) entspricht und die zusätzliche Expertise nationaler und internationaler Leitlinien und Standards einbindet oder auf sie verweist (u. a. Therapieempfehlungen zur Palliativmedizin der Bundesärztekammer, Empfehlungen bzw. White Papers der Europäischen Palliativgesellschaft [EAPC] etc.). Die vorliegende Leitlinie bezieht sich explizit auf Patienten mit einer Krebserkrankung – inwiefern die Empfehlungen auf Patienten mit nicht-onkologischen Erkrankungen angewendet werden können, muss im Einzelfall geprüft werden. Zudem ist die Leitlinie aufgrund begrenzter Ressourcen auf sieben Themenbereiche fokussiert (Atemnot, Schmerz, Obstipation, Depression, Kommunikation, Sterbephase, Versorgungsstrukturen). Die Leitlinie deckt somit nur einen Teil der gesamten Palliativmedizin ab, sodass eine Erweiterung der

Leitlinie im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie beantragt und genehmigt wurde. Dieser zweite Teil soll acht weitere Themenbereiche adressieren: (1) Maligne Intestinale Obstruktion (MIO), (2) Übelkeit/Erbrechen (unabhängig von einer Chemotherapie), (3) Schlafstörungen/Nächtliche Unruhe, (4) Wundpflege (z. B. exulzierende Tumorwunden), (5) Fatigue, (6) Angst, (7) Therapiezielfindung und (8) Umgang mit Todeswunsch. Die Erarbeitung des zweiten Teils soll noch in 2015 starten.

Die Leitlinie macht deutlich, dass neben der jahrzehntelangen Erfahrung inzwischen auch viel Studienevidenz in der Palliativmedizin vorliegt – circa die Hälfte der Empfehlungen sind evidenzbasiert. Sie macht allerdings auch deutlich, dass der Forschungsbedarf in diesem Gebiet weiterhin hoch ist und es weiter großer Kraftanstrengungen und Investitionen bedarf, um die Palliativversorgung weiter zu verbessern (diesbezüglich wird auf die Forschungsagenda zur Palliativmedizin der Leopoldina verwiesen [1]).

Die vorliegende Leitlinie ist ein Gemeinschaftswerk. Neben vielen Experten verschiedener Berufsgruppen und aus unterschiedlichen medizinischen Fachdisziplinen, waren Menschen aus diversen Gesellschaftsgruppen sowie Patienten- und Angehörigenvertreter an dem Entstehungsprozess intensiv beteiligt. Wir wollen allen Beteiligten ganz herzlich für ihre überwiegend unentgeltliche Mitarbeit danken! Besonderer Dank gilt dem Leitlinienprogramm Onkologie (DKG, AWMF, DKH), das diese Leitlinie erst ermöglicht hat, u. a. durch eine kontinuierliche Begleitung und Beratung, sowie durch die finanzielle Förderung durch die Deutsche Krebshilfe.

Prof. Dr. Claudia Bausewein
Hauptkoordinatorin

Prof. Dr. Raymond Voltz
Hauptkoordinator

Prof. Dr. Lukas Radbruch
Präsident der DGP

PD Dr. Steffen Simon
Projektleiter

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) und Deutschen Krebshilfe (DKH).

1.2. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V.
Aachener Straße 5
10713 Berlin



1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Langversion 1.1, 2015, AWMF-Registernummer: 128/001OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html> (Zugriff am: TT.MM.JJJJ)

1.6. Bisherige Änderungen an der Version 1

Juli 2015, Version 1.1: Einige redaktionelle Änderungen wurden vorgenommen: Abkürzung DGF korrigiert (S. 13); falsch platzierter Verweis gestrichen (S. 91); Stufe 3 des Stufenschemas zur Therapie der Obstipation verdeutlicht (S. 103); Behandlungspfad korrigiert; Kapitel zu Qualitätsindikatoren einheitlich formatiert (S. 230).

1.7. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für beiderlei Geschlecht.

1.8. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms

ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease-Management-Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organtumorzentren.

1.9. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Neben der Langversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Kurzversion der Leitlinie
- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie
- Evidenztabellen

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html)
- AWMF (www.leitlinien.net)
- Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (www.dgpalliativmedizin.de)
- Deutsche Krebsgesellschaft (www.krebsgesellschaft.de/wub_llevidenzbasiert,120884.html)
- Deutsche Krebshilfe (www.krebshilfe.de/)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

1.10. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.10.1. Koordination und Redaktion

Zusammensetzung der Koordinationsgruppe:

Prof. Dr. Claudia Bausewein
Klinikum der Universität München
Campus Großhadern
Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin
Marchioninstr. 15
81377 München

Prof. Dr. Raymond Voltz
Uniklinik Köln
Zentrum für Palliativmedizin
Kerpener Str. 62
50924 Köln

PD Dr. Steffen Simon
Uniklinik Köln
Zentrum für Palliativmedizin
Kerpener Str. 62
50924 Köln

Leitliniensekretariat:

Verena Geffe M.A. und Dr. Anne Pralong, Köln

Redaktion:

Die Koordinationsgruppe und die Leiter der Arbeitsgruppen (Steuerungsgruppe) waren an der Redaktion der Leitlinie beteiligt.

1.10.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In Tabelle 1 sind die 53 an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren 69 mandatierte Vertreter oder Stellvertreter aufgeführt.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Mandatsträger
Akademie für Ethik in der Medizin (AEM)	PD Dr. Alfred Simon, Linda Hüllbrock
Arbeitsgemeinschaft Aus-, Fort-, Weiterbildung in der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (AG AFW)	Axel Doll
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)	Dr. Katharina Kähler, Dr. Carmen Loquai
Arbeitsgemeinschaft Ethik in der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (AG Ethik)	Prof. Dr. Martin Weber
Arbeitsgemeinschaft Forschung in der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (AG Forschung)	Prof. Dr. Christoph Ostgathe

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft Forschung Hospiz- und Palliativ- erhebung (HOPE) in der Deutschen Gesellschaft für Palliativ- medizin e. V. (AG HOPE)	Prof. Dr. Lukas Radbruch
Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie der Deut- schen Krebsgesellschaft e. V. (AIO)	PD Dr. Ulrich Wedding
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AG PM)	PD Dr. Bernd Alt-Epping, Prof. Florian Lordick, Dr. Joan Panke
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AG PriO)	Dr. Christoph Stoll
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (AG PSO)	Dr. Pia Heußner, PD Dr. Monika Keller, Prof. Dr. Joachim Weis
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der Deut- schen Krebsgesellschaft e. V. (AUO)	PD Dr. Chris Protzel
Bundesverband deutscher Krankenhausapotheker e. V. (ADKA)	Constanze Rémi, Dr. Stefan Amann
Deutsche Arbeitsgemeinschaft für psychosoziale Onkolo- gie e. V. (dapo)	Dr. Thomas Schopperth
Deutsche Bischofskonferenz (DBK)	Ulrich Fink
Deutsche Dermatologische Gesellschaft e. V. (DDG)	Dr. Carmen Loquai
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Pompiliu Piso, Prof. Stefan Fichtner-Feigl
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Fami- lienmedizin e. V. (DEGAM)	Dr. Peter Engeser, Prof. Dr. Nils Schneider
Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensiv- medizin e. V. (DGAI)	Prof. Dr. Christoph Müller-Busch
Deutsche Gesellschaft für Care- und Case-Management (DGCC)	Dr. Rudolf Pape
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGC)	Prof. Dr. Stefan Mönig, Prof. Stefan Fichtner-Feigl
Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funkti- onsdienste e. V. (DGF)	Elke Goldhammer

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS)	PD Dr. Martin H. Holtmann, Prof. Dr. Gerhard Werner Pott
Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)	PD Dr. M. Pfisterer
Deutsche Gesellschaft für Gerontologie und Geriatrie (DGGG)	PD Dr. M. Pfisterer
Deutsche Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und – psychotherapie (DGGPP)	Dr. Klaus Maria Perrar
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGynG)	Prof. Dr. Werner Meier, Prof. Dr. Christoph Thomssen
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e. V. (HNO)	Prof. Dr. Barbara Wollenberg, Prof. Dr. Jens Büntzel
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)	Dr. Bernd-Oliver Maier, Dr. Werner Freier
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)	Prof. Dr. Norbert Frickhofen
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN)	Prof. Dr. Uwe Janssens
Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e. V. (DGNC)	Prof. Dr. Roland Goldbrunner
Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)	Prof. Dr. Raymond Voltz
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP)	Prof. Dr. Gerhild Becker
Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)	Dr. Margit Haas
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V. (DGPB)	Prof. Dr. Helgo Magnussen
Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie, Psychosomatik und Nervenheilkunde e. V. (DGPPN)	Prof. Dr. Vjera Holthoff
Deutsche Gesellschaft für psychologische Schmerztherapie und Forschung (DGPSF)	Dipl.-Psych. Karin Kieseritzky
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO)	Dr. Birgit van Oorschot, Prof. Dr. Dirk Rades
Deutsche Gesellschaft für Senologie e. V. (DGS)	Prof. Dr. Ulrich Kleeberg

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch)	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V. (DGU)	PD Dr. Chris Protzel
Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie e. V. (DIVS)	Prof. Dr. Heinz Laubenthal (im September 2011 aus dem Erstellungsprozess ausgetreten)
Deutsche Schmerzgesellschaft e. V.	Prof. Dr. Winfried Meißner, PD Dr. Stefan Wirz
Deutsche Vereinigung für Soziale Arbeit im Gesundheitswesen e. V. (DVSG)	Hans Nau, Franziska Hupke
Deutscher Bundesverband für Logopädie e. V. (DBL)	Ricki Nusser-Müller-Busch, Dr. Ruth Nobis-Bosch
Deutscher Hospiz- und Palliativverband (DHPV)	Ursula Neumann
Deutscher Verband der Ergotherapeuten e. V. (DVE)	Carsten Schulze
Deutscher Verband für Physiotherapie e. V. (ZVK)	Dr. Beate Kranz-Opgen-Rhein, Andrea Heinks
Evangelische Kirche Deutschlands (EKD)	Prof. Dr. Traugott Roser
Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V. (FSH)	Sabine Kirton
Kommission Leitlinien in der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (LL DGP)	Prof. Dr. Claudia Bausewein
Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (KOK)	Ulrike Ritterbusch, Kerstin Paradies
Sektion Pflege in der DGP e. V. (Sek Pflege)	Thomas Montag
Sektion weitere Professionen in der DGP e. V. (Sek Prof)	PD Dr. Martin Fegg
Women's Health Coalition e. V. (WHC)	Irmgard Nass-Griegoleit

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben: Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e. V., Akademie Palliative Care Norddeutschland, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, Kirchenamt der Evangelischen Kirchengemeinde, Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, Deutsche Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin, Deutsche Pharmazeutische Gesellschaft. Diese haben auf die Anfrage jedoch nicht reagiert bzw. haben keine Vertreter benannt.

1.10.3. **Arbeitsgruppen**

Zur Bearbeitung der insgesamt 65 Schlüsselfragen wurden sieben Arbeitsgruppen gebildet. Die Mandatsträger konnten sich selbst einer Arbeitsgruppe je nach Interesse und Expertise im Rahmen der Kick-off-Veranstaltung zuordnen. Hinzugezogen wurden 49 nicht abstimmungsberechtigte Experten, die – zusammen mit den Mandatsträgern – an der Ausarbeitung der Empfehlungen sowie der Hintergrundtexte und zum Teil an der Studienextraktion beteiligt waren. Bei den Konsensuskonferenzen waren nur Mandatsträger, aber keine Experten stimmberechtigt.

1.10.3.1. **Atemnot**

AG Leiter: Claudia Bausewein, Helgo Magnussen

AG Mitglieder: David Heigener, Thomas Jehser, Marianne Kloke, Beate Kranz-Opgen-Rhein, Norbert Krumm, Andreas von Leupoldt, Carmen Loquai, Wiebke Nehls, Birgitt van Oorschot, Susanne Riha, Martin Steins, Michael Thomas, Barbara Wollenberg

1.10.3.2. **Schmerz**

AG Leiter: Winfried Meißner, Lukas Radbruch

AG Mitglieder: Michael Ewers, Jan Gärtner, Karin Kieseritzky, Ulrich Kleeberg, Stefan Lorenzl, Gabriele Müller-Mundt, Friedemann Nauck, Birgitt van Oorschot, Dirk Rades, Constanze Rémi, Roman Rolke, Rainer Sabatowski, Ulrike Stamer, Stefan Wirz

1.10.3.3. **Obstipation**

AG Leiter: Gerhild Becker, Martin Holtmann

AG Mitglieder: Andreas von Aretin, Thomas Frieling, Werner Meier, Stefan Mönig, Gerhard Pott*, Chris Protzel, Christian Scheurlen, Christoph Thomssen, Stefanie Volsek, Stefan Wirz

* Herr Pott hat während der Erstellung des Kapitels die AG krankheitsbedingt zu Anfang Oktober 2013 verlassen.

1.10.3.4. **Depression**

AG Leiter: Martin Fegg, Klaus Maria Perrar

AG Mitglieder: Manfred Gaspar, Roland Goldbrunner, Jan Gramm, Pia Heußner, Vjera Holthoff, Monika Keller, Stefan Lorenzl, Mariam Ujeyl**

** Frau Ujeyl hat während der Erstellung des Kapitels die AG im Februar 2013 verlassen.

1.10.3.5. **Kommunikation**

AG Leiter: Martin Weber, Joachim Weis

AG Mitglieder: Susanne Ditz, Ulrich Fink, Jan Gramm, Peter Herschbach, Monika Keller, Sabine Kirton, Tanja Krones, Irmgard Nass-Griegoleit, Hans Nau, Wiebke Nehls, Traugott Roser, Jan Schildmann, Jürgen in der Schmitten, Thomas Schopperth, Alfred Simon, Maria Wasner

1.10.3.6. Sterbephase

AG Leiter: Axel Doll***, Christoph Ostgathe

AG Mitglieder: Steffen Eychmüller, Christiane Gog, Margit Haas, Uwe Janssens, Thomas Montag, Elke Müller, Ursula Neumann, Ricki Nusser-Müller-Busch, Mathias Pfisterer, Gerhard Pott*, Susanne Roller, Christian Schulz, Christoph Stoll

***Herr Montag hat die Aufgabe des AG-Leiters im November 2012 an Herrn Doll übergeben. Herr Montag blieb Mitglied der Gruppe.

1.10.3.7. Versorgungsstrukturen

AG Leiter: Bernd-Oliver Maier, Raymond Voltz

AG Mitglieder: Elisabeth Albrecht, Bernd Alt-Epping, Claudia Bausewein, Peter Engeser, Werner Freier, Norbert Frickhofen, Jan Gärtner, Elke Goldhammer, Stefan Gronemeyer, Birgit Haberland, Thomas Montag, Heiner Melching, Christoph Müller-Busch, Hans Nau, Günter Ollenschläger, Birgitt van Oorschot, Rudolf Pape, Kerstin Paradies, Pompiliu Piso, Dirk Rades, Constanze Rémi, Ulrike Ritterbusch, Nils Schneider, Carsten Schulze, Ulrich Wedding, Birgit Weihrauch, Jürgen Wolf, Heidi Wurst

1.10.3.8. Qualitätsindikatoren

Moderation: Markus Follmann

AG Mitglieder: Claudia Bausewein, Sabine Kirton, Monika Klinkhammer-Schalke, Thomas Langer, Monika Nothacker, Christoph Ostgathe, Birgitt van Oorschot, Constanze Rémi, Steffen Simon, Raymond Voltz, Simone Wessemann

1.10.4. Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von zwei Patientenvertreterinnen erstellt.

Frau Hilde Schulte und im Verlauf Frau Sabine Kirton von der Frauenselbsthilfe nach Krebs e. V. und Frau Irmgard Nass-Griegoleit von der Women's Health Coalition e. V. waren von Beginn an in die Erstellung der Leitlinie eingebunden und nahmen mit eigenem Stimmrecht an den Konsensuskonferenzen teil.

1.10.5. Methodische Begleitung

Die methodische Begleitung erfolgte durch das Leitlinienprogramm Onkologie mit:

- Dr. Markus Follmann MPH MSc (DKG), Berlin
- Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF), Marburg
- Dr. Monika Nothacker MPH (AWMF), Marburg
- Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer, (DKG), Berlin

Zur weiteren methodischen Unterstützung wurden folgende Experten oder Institutionen herangezogen:

- Cicely Saunders Institute am King's College London, London/UK
- Das Deutsche Cochrane Zentrum, Freiburg, Cochrane Haematological Malignancies Group (CHMG), Köln
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), Edinburgh/UK

1.10.6. **Auftragnehmer der Leitliniengruppe**

Für die Entwicklung der Qualitätsindikatoren:

- Dr. Simone Wesselmann MBA, Deutsche Krebsgesellschaft – Bereich Zertifizierung

Für die Erstellung der Patientenleitlinie:

- ÄZQ (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin), Berlin

1.11.1. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
3DS	Switch over 3 days
ACP	Advance Care Planning
ADL	Activities of Daily Living
AG	Arbeitsgruppe
APD	Ambulante Palliativpflegedienste
APV	Allgemeine Palliativversorgung
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BeSD	Beurteilung von Schmerzen bei Demenz
BISAD	Beobachtungsinstrument für die Schmerzerfassung bei alten Menschen mit Demenz
BtMVV	Betäubungsmittelverschreibungsverordnung
CAM	Confusion Assessment Method
CARES-MIS	Cancer Rehabilitation Evaluation System Medical Interaction Subscale
CCT	Controlled Clinical Trial
CHMG	Cochrane Haematological Malignancies Group
CI	Confidence Interval
CMO	Comfort Measures Only
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRQ	Chronic Respiratory Questionnaire
CT	Computertomographie
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
DHPV	Deutscher Hospiz- und Palliativverband
EAPC	European Association of Palliative Care
EBM	Einheitlicher Bewertungsmaßstab

Abkürzung	Erläuterung
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EG	Empfehlungsgrad
EK	Expertenkonsens
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
ESAS-r	Revised Version
FACIT-Sp	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Spiritual Well-being Scale
FACT-L	Functional Assessment of Cancer Therapy – For patients with Lung cancer
FAMCARE-P16	Family Satisfaction with Care of patients
FBT	Fentanylbuccaltableten
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HOPE	Hospiz- und Palliativerhebung
HPS	Häusliche Pflegeskala
IPOS	Integrierte Palliative care Outcome Skala
i.v.	intravenös
IASP	International Association for the Study of Pain
ICD	Implantierte Kardioverter-Defibrillatoren
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases
INF	Intranasales Fentanyl

Abkürzung	Erläuterung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LCP	Liverpool Care Pathway for the Dying
LL	Leitlinie
LoE	Level of Evidence
LQ	Lebensqualität
MIDOS	Minimales Dokumentationssystem
Mod	Modifiziert
MRC	Medical Research Council
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
MVZ	Medizinisches Versorgungszentrum
NaSSA	Noradrenerges und Spezifisch Serotonerges Antidepressivum
ND	Not Done (nicht durchgeführt)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NNT	Number Needed to Treat
NRS	Numerical Rating Scale
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika
NSCLC	Non-Small Cell Lung Cancer
NVL	Nationale Versorgungsleitlinie
OTFC	Orales Transmucosales Fentanylcitrat
p	P-Wert (Signifikanzwert)
p. o.	Per os
paO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PEG	Perkutane Endoskopische Gastrostomie

Abkürzung	Erläuterung
pO ₂	Blutsauerstoff
POS	Palliative Care Outcome Scale
PROM	Patient-Reported Outcome Measurement
PROs	Patient Reported Outcomes
QLQ-C15-Pal	Quality of Life Questionnaire
QoL	Quality of Life
QUAL-E	Quality of Life at the End of Life Measure
RASS	Richmond-Agitation-Sedation-Score
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
s. c.	Subkutan
s. l.	Sublingual
SAE	Serious Adverse Event
SAG	Stop and Go
SAPV	Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung
SF-36 Health Survey	36-Item Short Form Health Survey
SGB	Sozialgesetzbuch
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SPV	Spezialisierte Palliativversorgung
SSNRI	Selective Serotonin-Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor
SSPV	Spezialisierte Stationäre Palliativversorgung
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor
STC	Slow Transit Constipation
SysRev	Systematic Review
TTS	Transdermales Therapeutisches System

Abkürzung	Erläuterung
TZA	Trizyklisches Antidepressivum
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
VAS	Visuelle Analogskala
VRS	Verbale Rating-Skala
WHO	World Health Organization (Welt-Gesundheitsorganisation)
ZNS	Zentrales Nervensystem

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Das Hauptziel dieser Leitlinie ist die Verbesserung der Symptomkontrolle und der palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und ihren Angehörigen. Die Verbesserung der Versorgungsqualität soll dadurch erreicht werden, dass:

- die den Bedürfnissen der Betroffenen entsprechende palliativmedizinische Versorgungsstruktur rechtzeitig angeboten wird (Kapitel Versorgungsstrukturen),
- die häufigen Symptome nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und klinischen Expertise behandelt werden (Kapitel Atemnot, Schmerz, Depression, Obstipation),
- die Gespräche mit Patienten und Angehörigen angemessen geführt und die Therapieziele gemeinsam festgelegt werden können (Kapitel Kommunikation),
- die Betreuung in der Sterbephase angemessen und optimal erfolgen kann (Kapitel Sterbephase).

Die vorliegende Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung stellt Grundprinzipien der palliativmedizinischen Versorgung dar, die in organspezifischen Leitlinien repetitiv wären und/oder nicht ausführlich genug behandelt werden können. Die vorliegende Leitlinie äußert sich nicht zu tumorspezifischen Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumorthapien), auch wenn diese mit dem primären oder sekundären Ziel der Symptomlinderung angewendet werden, sondern verweist diesbezüglich auf die organspezifischen Leitlinien, u. a. des Leitlinienprogramms Onkologie. Bezüglich psychoonkologischer Aspekte verweisen wir auch auf die S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung“ [2].

2.1.2. Adressaten

Patientenzielgruppe

Die Patientenzielgruppe dieser Leitlinie sind erwachsene Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, bei denen das primäre Therapieziel die Verbesserung der Lebensqualität ist. Die in dieser Leitlinie formulierten Empfehlungen zu palliativmedizinischen Maßnahmen sind unabhängig von der Durchführung tumorspezifischer Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumorthapien), d. h. sie können alleine oder parallel zu tumorspezifischen Maßnahmen eingesetzt werden.

Versorgungsbereich

Die Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung soll für alle Versorgungsbereiche Gültigkeit haben. Das schließt den stationären und ambulanten Versorgungsbereich ein, sowie die allgemeine und spezialisierte Palliativ-

versorgung.

Anwenderzielgruppe

Diese Leitlinie richtet sich an alle Ärzte und nicht-ärztlichen Versorger im Gesundheitssystem, die Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung behandeln. Die Leitlinie richtet sich außerdem an betroffene Patienten sowie deren Angehörige. Des Weiteren soll sie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern zur Orientierung dienen.

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die nächste Aktualisierung ist nach fünf Jahren geplant, d. h. im Jahr 2020. Bei dringendem Änderungsbedarf kann eine neue Version früher erstellt werden. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden:

PD Dr. Steffen Simon (Projektleitung)
Uniklinik Köln
Zentrum für Palliativmedizin
Kerpener Str. 62
50924 Köln

S3-palliativ@uk-koeln.de

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html) und den Seiten der AWMF (www.awmf.org/) frei verfügbar.

2.2.1. Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in Tabelle 2 aufgeführte System des Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) verwendet (siehe www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf).

Unter dem in den Empfehlungen angegebenen Level of Evidence nach SIGN wird ein Body of Evidence verstanden, der die gesamte identifizierte Evidenz zusammenfasst. Deshalb ist auch der Level of Evidence einer Empfehlung, deren Evidenzgrundlage auf einem Systematic Review basiert, der Body of Evidence der in diesem Review eingeschlossenen Primärstudien. Dieser Body of Evidence kann vom Level of Evidence des Systematic Reviews selbst (in den Evidenztabelle angegeben) abweichen. Die Qualität des Systematic Reviews kann nämlich hoch sein, während die Qualität der eingeschlossenen Studien, die sich im Body of Evidence widerspiegelt, niedrig ist.

Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN

Grad	Beschreibung
1++	Qualitativ hochwertige Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1+	Gut durchgeführte Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)
1-	Metaanalysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)
2++	Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2+	Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist
2-	Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist
3	Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien
4	Expertenmeinung

2.2.2. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [3]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 1.10.2) formal abgestimmt.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel (siehe Kapitel 2.2.1) der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 3), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

Die Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie erläutert.

2.2.3. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

2.2.4. Expertenkonsens (EK)

Empfehlungen, für die keine systematische Aufarbeitung der Literatur erfolgte, sondern eine Bearbeitung auf der Grundlage eines Expertenkonsens beschlossen wurde, sind als „Expertenkonsens = EK“ ausgewiesen. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Stärke des Konsenspunktes ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in Tabelle 3.

2.2.5. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel für die Erstellung der vorliegenden Leitlinie zur Verfügung. Die Leitlinienerstellung erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von den finanzierenden Trägern,

zusätzliche Sponsoren gab es nicht.

Die finanziellen Mittel wurden ausschließlich für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung sowie für die AG-Meetings und Konsenskonferenzen (Miete, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reise- und Hotelkosten) eingesetzt.

Eine standardisierte Erklärung (AWMF-Formblatt) über potentielle Interessenkonflikte wurde von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe eingeholt, welche durch die Koordinatoren gesichtet und bewertet wurden. Die darin offengelegten Beziehungen und Sachverhalte sind im Leitlinienreport dargestellt, die Interessenkonflikterklärungen der Mandatsträger (abstimmungsberechtigt) und Experten (nicht-abstimmungsberechtigt) sind in zwei Tabellen abgebildet.

Das Thema Interessenkonflikte wurde während der Kick-off-Veranstaltung, des Erstellungsprozesses in den einzelnen AGs und auf den Konsenskonferenzen mehrfach erläutert. In einzelnen Fällen wurde mit den betroffenen Mandatsträgern Rücksprache gehalten, wenn sich die Frage nach einem potentiellen Interessenskonflikt stellte – ein Ausschluss wegen Befangenheit musste jedoch in keinem Fall vorgenommen werden.

Durch die formale Konsensbildung sowie die interdisziplinäre und multiprofessionelle Erstellung und die Möglichkeit der öffentlichen Begutachtung wurden weitere potentielle Risiken zur Verzerrung reduziert.

Den Mandatsträgern und Experten ist für ihre ausschließlich ehrenamtliche Arbeit ausdrücklich zu danken.

3. Glossar

Das Glossar soll keine neuen Definitionen schaffen, sondern dem Leser Klarheit darüber bringen, wie in dieser Leitlinie Begriffe verstanden werden. Das Glossar ist für die gesamte Leitlinie gültig.

ANGEHÖRIGE

(Synonym: Zugehörige, Nahestehende)

Durch familiäre oder anderwärtige, enge soziale Beziehung dem engen Umfeld des Patienten zugezählte Menschen, wie z. B. Kinder, Eltern, Freunde oder Nachbarn.

BEDÜRFNIS UND BEDARF

Bedürfnis ist ein subjektiv-individueller Anspruch oder Wunsch einer Person oder Personengruppe bzw. ein erlebter Mangel- und Belastungszustand verbunden mit dem Wunsch nach Abhilfe und Befriedigung.

Bedarf ist der objektiv erkennbare, nachvollziehbare, nicht durch eigene Ressourcen zu behebende Mangel- und Belastungszustand eines Patienten.

Ressourcen „sind auf der einen Seite materielle Mittel (Zeit, Geld, Arbeit), die für einen bestimmten Zweck eingesetzt werden können. Auf der anderen Seite beschreiben sie die Möglichkeiten einer Person oder einer Gruppe, mit belastenden Ereignissen umzugehen. Insbesondere der soziale Rückhalt hat sich als besonders wichtige Ressource für die Gesundheit erwiesen“ (www.gesundheitsfoerderung-

zh.ch/fileadmin/user_upload/publikationen/Konzept/Leitfaden/Glossar.pdf).

(Bedürfnis - Ressource = Bedarf)

DIMENSIONEN DES MENSCHEN, VIER

Der Ansatz der Palliativversorgung ist ganzheitlich, wobei der Patient in seinen vier personalen Dimensionen Beachtung findet: physisch, psychisch, sozial und spirituell. Die Ausrichtung auf die genannten vier Dimensionen knüpft an die Gesundheitsdefinition der Ottawa Charta und die Definition von Palliativmedizin der WHO an [4, 5]. Damit wird versucht, eine Antwort auf das multidimensionale Leid des Menschen am Lebensende – wie Cicely Saunders es mit dem Begriff des *total pain* ausdrückte [6] – zu geben. Die vier Dimensionen sind interrelational.

- **Physische Dimension:** somatische Komponente des Menschen
- **Psychische Dimension:** kognitive und emotionale Dimension des Menschen
- **Soziale Dimension:** relationale Dimension des Menschen, die alle zwischenmenschlichen Beziehungen einschließt. Am Lebensende ist das Einbeziehen der Angehörigen des Patienten in die Palliativversorgung von besonderer Bedeutung.
- **Spirituelle Dimension:** dynamische Dimension menschlichen Lebens, die sich darauf bezieht, wie Personen (individuell und in Gemeinschaft) Sinn, Bedeutung und Transzendenz erfahren, ausdrücken und/oder suchen, und wie sie in Verbindung stehen mit dem Moment, dem eigenen Selbst, mit Anderen/m, mit der Natur, mit dem Signifikanten und/oder dem Heiligen [7]. Der spirituelle Bereich umfasst dabei:
 - o Existentielle Fragestellungen (z. B. Identität, Bedeutung, Leid und Tod, Schuld und Scham, Versöhnung und Vergebung, Freiheit und Verantwortung, Hoffnung und Verzweiflung, Liebe und Freude betreffend)
 - o Werte und Werthaltungen (d. h. das, was für eine Person am wichtigsten ist, beispielsweise das Verhältnis zur eigenen Person, Familie, Freunden, Beruf, Materielles, Natur, Kunst und Kultur, Ethik und Moral, zum Leben als solchem)
 - o Religiöse Aspekte und Grundlagen (Glaube, religiöse Inhalte und Praktiken, die Beziehung zu Gott oder dem Transzendenten)

ENTLASTUNGSBETREUUNG (*RESPIRE CARE*)

Entlastungsbetreuung soll den betreuenden Angehörigen Erholung und Entlastung von der (Dauer-)Belastung durch die Versorgung ihres schwerstkranken Angehörigen ermöglichen. Die Entlastungsbetreuung bezieht sich ausdrücklich nicht nur auf Pflegemaßnahmen (im Sinne von „Kurzzeitpflege“, „Verhinderungspflege“ oder „Ersatzpflege“), sondern schließt umfassend alle Aufwendungen und Betreuungsmaßnahmen ein, inklusive der Krankheitsverarbeitung, der Auseinandersetzung mit Sterben und Tod und familiären Belastungen (zu aktuellen gesetzlichen Regelungen, siehe §§ 39 und 42 SGB XI).

INTERDISZIPLINARITÄT

Die strukturierte Zusammenarbeit von Vertretern verschiedener Spezialisierungen (Synonym: Disziplinen, Fachbereiche) innerhalb einer Profession (Synonym: Berufsgruppe)

wird als interdisziplinäres Arbeiten verstanden.

LEBENSQUALITÄT

Die für ihn wesentlichen Komponenten von Lebensqualität und deren Priorisierung bestimmt der Patient selbst. Sie konstituiert sich aus allen individuell denkbaren Faktoren und geht über das Erleben krankheitsassoziiierter Aspekte hinaus.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität ist die subjektive Selbsteinschätzung von Individuen oder Gruppen im Hinblick auf die Zufriedenheit zu physischen, psychischen, sozialen und alltagsnahen Aspekten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit. Sie erfasst nicht die äußeren Faktoren, die Lebensqualität bestimmen bzw. bedingen. Zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität existieren psychometrisch geprüfte und normierte Messinstrumente.

MULTIPROFESSIONALITÄT

Die strukturierte Zusammenarbeit von Vertretern verschiedener Berufsgruppen (Synonym: Professionen) innerhalb eines Teams wird als multiprofessionelles Arbeiten verstanden.

PALLIATIVE TUMORTHERAPIE

(Synonym: tumorspezifische Therapie, palliative Therapie)

Palliative (Tumor-)Therapien sind gegen die Grunderkrankung gerichtete, medikamentöse und nicht-medikamentöse Maßnahmen bei Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung mit dem primären Ziel der Lebensverlängerung und/oder Symptomkontrolle (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumorthérapien). Sie beziehen sich auf die Tumorbilogie und sind somit tumorspezifisch.

Palliative Tumorthérapie oder palliative Therapie ist somit kein Synonym für Palliativmedizin oder Palliativversorgung. Die Durchführung palliativer Tumorthérapien ist kein Ausschlusskriterium für eine gleichzeitig indizierte Palliativversorgung, sondern ergänzt diese.

PALLIATIVMEDIZIN/PALLIATIVVERSORGUNG

(Synonyme: Palliative Care, Palliativ- und Hospizversorgung)

Palliativmedizin/Palliativversorgung verfolgt das Ziel, die Lebensqualität von Patienten mit einer lebensbedrohenden Erkrankung und ihren Angehörigen zu verbessern oder zu erhalten. Dies erfolgt mittels Prävention und Linderung von Leiden, durch frühzeitiges Erkennen und Behandeln von Problemen im physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bereich [8]. Palliativmedizin/Palliativversorgung bejaht das Leben und sieht das Sterben als natürlichen Prozess; weder beschleunigt noch zögert sie den Tod hinaus [9].

In dieser Leitlinie werden die Begriffe Palliativmedizin und Palliativversorgung als Synonyme verwendet. Beide Begriffe werden – dem englischen Palliative Care entsprechend – in einem weit gefassten Verständnis benutzt. Palliativmedizin und Palliativversorgung werden demnach als Oberbegriff für alle Aktivitäten zur Verbesserung der Lebensqualität verwendet, die für Menschen mit nicht heilbaren, lebensbedrohlichen (Krebs-)Erkrankungen gelten und betonen den interdisziplinären und multiprofession-

nellen besonderen Charakter dieses Versorgungsbereichs. Palliativmedizin wird demnach nicht auf den medizinischen und/oder ärztlichen Beitrag reduziert, sondern umfassend im Sinne der multiprofessionellen Palliativversorgung verstanden.

Trotz historisch unterschiedlicher Entwicklungen in Deutschland sind Palliativ- und Hospizversorgung als ein gemeinsamer Ansatz bzw. eine gemeinsame Haltung zu verstehen. Hospizbegleitung wurzelt im bürgerschaftlichen Engagement. Begleitet werden Patienten am Ende ihres Lebens sowie deren Angehörige – zu Hause, in palliativmedizinischen Tageskliniken und in stationären Hospizen. Haupt- und Ehrenamtliche arbeiten in multiprofessionellen Teams zusammen, um eine Betreuung zu bieten, die sich an den individuellen Bedürfnissen und Entscheidungen orientiert und hierbei Würde, Frieden und Ruhe anstrebt [9].

SUPPORTIVE THERAPIE

Supportive Therapie umfasst alle unterstützenden Maßnahmen zur Vermeidung oder Behandlung von Nebenwirkungen der Krebserkrankung oder -therapie. Diese können sich auf das Management von physischen, psychischen Symptomen oder auf Nebenwirkungen über den gesamten Behandlungsprozess und Krankheitsverlauf beziehen, beginnend von der Diagnose über die Tumorthherapie bis hin zur Nachsorge (aus S3-Leitlinie „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“ [derzeit in Erstellung], nach Definition der internationalen Supportivorganisation MASCC; www.mascc.org/about-mascc). Supportive Therapie und Palliativmedizin bzw. Palliativversorgung sind keine Synonyme. Ob „Nebenwirkungen der Krebserkrankung“ Teil der supportiven oder der palliativmedizinischen Therapie sind, ist strittig.

STERBEPHASE

Die Sterbephase beschreibt die letzten Tage des Lebens. Für diese Leitlinie wird – basierend auf einer internationalen Expertenempfehlung und der verfügbaren Evidenz – die Sterbephase als die letzten drei bis sieben Tage des Lebens definiert [10, 11].

SYMPTOM

Doppeldeutigkeit bei unterschiedlichen Bedeutungen:

Symptom wird einerseits verwendet für objektiv zu beobachtende klinische Zeichen, im Sinne von Befund (z. B. Leitsymptom) und andererseits zur Bezeichnung subjektiv-individuell empfundener Belastung und Leid.

Im Kontext dieser Leitlinie wird Symptom ausschließlich für die subjektiv empfundene Belastung verwendet und Befund für objektiv zu beobachtende klinische Zeichen.

TEAM

Ein Team ist eine Gruppe von Menschen, die für ein gemeinsames Ziel – hier die Palliativversorgung – zusammenarbeitet und verantwortlich ist. Die Arbeit ist dabei kompetenzbasiert und wird transparent strukturiert. Menschen unterschiedlicher Hierarchiestufen arbeiten zusammen. Die Struktur des Teams, aber auch eine gemeinsame Haltung gewährleistet Verlässlichkeit der Versorgung. Von gegenseitiger Achtung getragene Beziehungen und Interaktionen der Teammitglieder, Gemeinschaftssinn und ein starker Gruppenzusammenhalt können Merkmale eines Teams sein [12, 13].

4. Grundsätze der Palliativversorgung

4.1.	Konsensbasiertes Statement
EK	Palliativversorgung stellt die Lebensqualität der Patienten, die von einer nicht heilbaren Krebserkrankung betroffen sind, und ihrer Angehörigen in das Zentrum aller Bemühungen.
4.2.	Konsensbasiertes Statement
EK	Die Palliativversorgung ist durch einen multiprofessionellen und interdisziplinären Ansatz gekennzeichnet.
4.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die in der Palliativversorgung Tätigen <i>sollen</i> sich durch eine Haltung auszeichnen, die den Patienten als Person in seiner physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Dimension wahrnehmen und seine Angehörigen mit einbeziehen, wahrhaftig im Umgang mit den Betroffenen sind und Sterben und Tod als einen Teil des Lebens akzeptieren.
4.4.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die folgenden Grundsätze <i>sollen</i> bei der Palliativversorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Anwendung finden: 1. die Berücksichtigung der und das Eingehen auf die Bedürfnisse des Patienten in allen vier Dimensionen (physisch, psychisch, sozial, spirituell); 2. die Berücksichtigung von Patientenpräferenzen; 3. die Bestimmung realistischer Therapieziele; 4. die Kenntnis über Organisationsformen von Palliativversorgung; 5. das Schaffen von Rahmenbedingungen, die die Intimität des Patienten respektieren.

4.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die folgenden Grundsätze <i>sollen</i> bei der palliativmedizinischen Symptomkontrolle bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Anwendung finden: 1. die Durchführung einer angemessenen differenzialdiagnostischen Ursachenklärung des Symptoms zur zielgerichteten Therapie und Erfassung potentiell reversibler Ursachen; 2. die Behandlung reversibler Ursachen, wenn möglich und angemessen; 3. die Durchführung einer symptomatischen Therapie – alleine oder parallel zu einer ursächlichen Therapie; 4. die Abwägung tumorspezifischer Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumorthapien) mit dem primären oder alleinigen Therapieziel der Symptomlinderung. Voraussetzung ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den jeweiligen Fachbereichen und der Palliativmedizin; 5. die Abwägung von Nutzen und Belastung der oben benannten Maßnahmen im offenen und ehrlichen Austausch mit dem Patienten und ggf. seinen Angehörigen.
4.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die folgenden Grundsätze <i>sollen</i> bei der Palliativversorgung von Angehörigen von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Anwendung finden: 1. die Berücksichtigung der und das Eingehen auf die Bedürfnisse und die Belastung der Angehörigen; 2. die Bestimmung realistischer Ziele; 3. die Kenntnis und Information über spezifische Unterstützungsangebote für Angehörige.
4.7.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die folgenden Grundsätze <i>sollen</i> für die in der Palliativversorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung handelnden Personen Anwendung finden: 1. die Bereitschaft, sich mit den eigenen Möglichkeiten und Grenzen in Bezug auf die Themen Sterben, Tod und Trauer auseinanderzusetzen und die eigene Endlichkeit bewusst zu reflektieren; 2. die Nutzung eigener und angebotener Möglichkeiten der Salutogenese und Selbstfürsorge; 3. die Bereitschaft, sich fachlich zu qualifizieren; 4. das Schaffen von geeigneten Rahmenbedingungen durch Menschen in Leitungsfunktionen.

4.8.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Kriterien für die Qualität der Palliativversorgung <i>sollen</i> auch <i>patient-reported-outcomes</i> (PRO) beinhalten.

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Grundsätzen der Palliativversorgung basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Das Grundanliegen der Palliativversorgung ist die Verbesserung bzw. Erhaltung der Lebensqualität von Patienten und Angehörigen durch Linderung und Prävention von Leiden, trotz nicht heilbarer Erkrankung. Damit verbunden ist seit den Anfängen der Palliativ- und Hospizbewegung eine Grundhaltung aller an der Behandlung Beteiligten, die durch die ganzheitliche Wahrnehmung der Patienten und ihrer Angehörigen als Personen und Annehmen des Sterbens und des Todes als Teil des Lebens gekennzeichnet ist [14]. Die Lebenswelt der Betroffenen wird ganzheitlich in den vier Dimensionen – physisch, psychisch, sozial und spirituell – wahrgenommen. In der praktischen Umsetzung basiert dies auf der Berücksichtigung der in den Empfehlungen genannten Grundsätze für Patienten, Angehörige und die Mitglieder des Behandlungsteams.

Das Grundanliegen der Palliativversorgung sollte allen im Gesundheitswesen Beschäftigten, aber auch der Bevölkerung, genauso bekannt sein wie die Grundanliegen der präventiven, kurativen und rehabilitativen Medizin.

Die Wertewelten und Ziele der Patienten und ihrer Angehörigen sind Grundlage jeglichen Palliativversorgungsangebotes, unabhängig von der Differenzierung in allgemeine und spezialisierte Palliativversorgung. Dieses Angebot entspricht einer an Patientenbedürfnissen orientierten allgemeinen Versorgung. Palliativversorgung und krankheitsmodifizierende Maßnahmen können gleichzeitig indiziert sein. Im Verlauf eines progredienten Krankheitsprozesses verlagert sich der Behandlungsansatz jedoch zunehmend in Richtung der Palliativversorgung [15].

Die Grundsätze der Palliativversorgung gelten für alle unterschiedlichen Adressaten in ähnlicher Form. Adressaten können Patienten, Angehörige und die in der Palliativversorgung Aktiven selbst sein. Ausgangspunkt des Handelns ist immer die Orientierung an den individuellen Präferenzen der Betroffenen, also sowohl der Patienten als auch der Angehörigen, und in modifizierter Form auch der an der Behandlung Beteiligten. Orientierung umfasst hier das gesamte Spektrum von der Vorausverfügung bis hin zu scheinbar unerfüllbaren Wünschen, Sehnsüchten und Träumen, die Handlungsoptionen im Kontext der Begleitung eröffnen und erfordern. Deshalb ist die Kenntnis der Präferenzen auch unabhängig von der unmittelbaren Erfüllbarkeit eines Wunsches handlungsweisend und impulsgebend in der Planung eines Unterstützungsangebotes und in jedem Fall unverzichtbarer Bestandteil der Patientenorientierung, die als Leitfaden der Versorgungsplanung verstanden werden kann. Präferenzen sollten, wenn möglich, dokumentiert werden.

Die Berücksichtigung der Präferenzen setzt neben der Haltung, diese als entscheidende Determinante zu akzeptieren, auch eine methodische Kompetenz voraus, diese zu erfassen, auf ihre situative Umsetzbarkeit hin zu bewerten, zu dokumentieren und in einen nachvollziehbaren und kommunizierbaren Plan zu überführen.

Gerade bei scheinbar persönlichen Themen besteht die Gefahr, Exklusivwissen zu ge-

nerieren, das trotz seiner Relevanz nicht für andere nachvollziehbar aufbereitet ist. Die systematische Erfassung und Dokumentation der entscheidenden Eckpfeiler der individuellen Patientenpräferenzen ist hier aber ein klarer Qualitätsindikator für die Güte der palliativversorgerischen Bedarfsermittlung, auch als Grundlage für die daraus resultierende Zuteilung zu bedarfsgerechten Angeboten.

Aus der klinischen Praxis können folgende Leitfragen zur Orientierung über die individuelle Situation des Patienten hilfreich sein, die von den aktuell an der Behandlung Beteiligten gestellt werden:

- Was möchte der Patient und was führt ihn zu mir? (Welche Ziele sind dem Patienten krankheitsbezogen und krankheitsunabhängig wichtig?)
- Was ist der aktuelle Vorstellungsgrund? (Gibt es behandlungsbedürftige Symptome oder psychosoziale und spirituelle Bedürfnisse? Wie ist die Priorisierung?)
- Was kann ich für ihn tun? (Welche Möglichkeiten habe ich in meiner aktuellen Rolle, den Patienten angemessen zu unterstützen und zu behandeln?)
- Was soll nicht sein? (Welche Maßnahmen sind nicht angezeigt bzw. stehen im Widerspruch zu den Bedürfnissen und dem Willen des Patienten?)

Zentraler Bestandteil palliativmedizinischen Handelns ist die Kontrolle und Linderung von für den Patienten belastenden Symptomen. In der Regel leiden die Patienten unter einer Vielzahl von Symptomen zu einem Zeitpunkt. Zu den häufigsten Symptomen gehören Schmerzen, Energielosigkeit, Müdigkeit, Atemnot, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen [16]. Zur erfolgreichen Behandlung der Symptome gehören zunächst eine symptombezogene Anamnese und Priorisierung mit dem Patienten, welche Symptome ihn am stärksten belasten und im Vordergrund der Behandlung stehen sollten. Vor der symptomorientierten Behandlung steht die Klärung der möglichen Ursachen – basierend auf pathophysiologischen Überlegungen und zur Verfügung stehenden Untersuchungsbefunden – bzw. des Krankheitsverlaufs. Abhängig von der Situation des Patienten und der zur Verfügung stehenden Vorbefunde sind ggf. auch weitere diagnostische Maßnahmen notwendig, die aber immer kritisch nach Erkenntniszuwachs, therapeutischer Konsequenz und Belastung für den Patienten hinterfragt werden sollten. Reversible Ursachen sollten soweit möglich und der Situation des Patienten angemessen behandelt werden (z. B. Pleurapunktion bei Atemnot, Bisphosphonate bei Hyperkalzämie zur Behandlung von Übelkeit, Obstipation und Verwirrtheit).

Symptomorientierte Maßnahmen können alleine oder gleichzeitig mit tumorbezogenen oder ursächlichen Therapien durchgeführt werden. Ein Entweder-Oder ist nicht zielführend für die Patienten. In ausgewählten Fällen kann eine tumorspezifische Maßnahme mit dem primären oder alleinigen Ziel der Symptomlinderung durchgeführt werden (z. B. Bestrahlung einer schmerzhaften Knochenmetastase oder Operation einer isolierten gastrointestinalen Stenose). Die Indikation solcher Maßnahmen sollte aber immer in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen den jeweiligen Fachbereichen und der Palliativmedizin stattfinden und den Kurz- wie den Langzeitnutzen für den Patienten im Auge haben. Die Therapieziele und der mögliche Nutzen bzw. die mögliche Belastung sollten mit Patienten und Angehörigen offen und ehrlich abgewogen und kommuniziert werden.

Diagnostische und therapeutische Maßnahmen können für den Patienten und seine Angehörigen eine zusätzliche Belastung zur Erkrankung, den Symptomen und der Gesamtsituation darstellen. Daher sollten von Seiten des Betreuungsteams zusätzliche von außen kommende Belastungen möglichst gering gehalten, bzw. im Verhältnis zum

Nutzen abgewogen werden. Unter Belastung sind dabei von extern kommende erfassbare Einflüsse gemeint, die zu einer physischen oder psychischen Belastung führen. Belastbarkeit bezeichnet dahingegen die physischen und psychischen Ressourcen, die eine Person mobilisieren kann, um auf objektiv einwirkende Stressoren zu reagieren [17]. Neben der Fürsorge für den Patienten und die Angehörigen ist es aber auch die Aufgabe aller in der Palliativversorgung Tätigen, für sich selbst und die Mitarbeitenden zu sorgen. Die Salutogenese beschreibt dabei ein Modell der Selbstfürsorge, in dem Widerstandsressourcen zur Bewältigung von Stresssituationen und so zur Gesundheitsförderung genutzt werden können [18]. Zur Vorbeugung und Bearbeitung von Belastungssituationen sind systematische, regelmäßig und fest geplante Entlastungsmöglichkeiten, z. B. über Supervisionsangebote als Beispiel für institutionalisierte Unterstützung, zu betonen.

Für die Beurteilung der Qualität der Versorgung werden im Gesundheitswesen häufig die Qualitätskriterien nach Donabedian herangezogen [19]. Traditionell besteht der Fokus auf Messung von Struktur- und Prozessqualität, da diese in der Regel einfacher zu messen sind. Im Sinne des patientenorientierten Ansatzes der Palliativversorgung ist es aber von besonderer Bedeutung, dass auch Outcome-Kriterien für die Bestimmung der Versorgungsqualität verwendet werden. Da Lebensqualität und die Erfahrung von Symptomen subjektive Erfahrungen widerspiegeln, kommt hier *patient reported outcomes (PROs)* eine besondere Rolle zu.

5. Atemnot

5.1. Einleitung

Atemnot ist ein häufiges und belastendes Symptom bei Patienten mit einer Krebserkrankung. Die weit verbreitete und international anerkannte Definition von Atemnot durch die *American Thoracic Society* beschreibt Atemnot als „eine subjektive Erfahrung einer unangenehmen Atmung, die in ihrer Ausprägung schwanken kann. Die Erfahrung wird von einem komplexen Zusammenspiel physischer, psychischer, sozialer und umweltbedingter Faktoren beeinflusst und kann sekundäre physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen auslösen“ [20, 21]. Im internationalen Kontext wird Atemnot als „refractory breathlessness“ (dt.: refraktäre Atemnot) beschrieben, wenn die Atemnot trotz optimaler Therapie der Grunderkrankung oder der vermuteten Ursache weiterbesteht, sodass eine symptomatische Therapie indiziert ist (z. B. weiter bestehende Atemnot bei einem Patienten mit Lungenkrebs trotz optimaler Chemo- und Strahlentherapie) [22]. Die Empfehlungen in diesem Kapitel beziehen sich nur auf die **symptomatische Therapie** der Atemnot.

In der Terminologie werden verschiedene Begriffe für „Atemnot“ synonym verwendet: Luftnot, erschwertes Atmen, Kurzatmigkeit u. a. (im englischen: dyspnoea, breathlessness, difficult breathing, shortness of breath).

Atemnot kann in zwei Hauptkategorien unterteilt werden: kontinuierliche Atemnot und Atemnotattacken [23]. Patienten mit einer kontinuierlichen Atemnot beklagen eine ununterbrochene Belastung durch Atemnot, die allerdings in ihrer Intensität typischerweise stark schwankt [24]. Atemnotattacken werden auf der Basis eines internationalen Konsensus wie folgt definiert: „Atemnotattacken sind eine Form von Atemnot und durch eine starke Zunahme der Atemnotintensität oder des unangenehmen Gefühls durch Atemnot gekennzeichnet, die nach Empfinden des Patienten außerhalb normaler Schwankungen von Atemnot liegen. Atemnotattacken sind zeitlich begrenzt (Sekunden bis Stunden), treten intermittierend und unabhängig vom Vorliegen kontinuierlicher Atemnot auf. Atemnotattacken können vorhersehbar oder unvorhersehbar sein, abhängig davon, ob Auslöser benannt werden können. Es gibt eine Vielzahl von bekannten Auslösern, die sich gegenseitig beeinflussen können (z. B. körperliche Belastung, Emotionen, Begleiterkrankungen oder Umgebungsfaktoren). Eine Atemnotattacke kann von einem oder mehreren Auslösern verursacht werden“ [25, 26].

Atemnot ist ein häufiges Symptom bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung. Eine Registererhebung bei 5.014 Krebspatienten in stationären Palliativ- und Hospizeinrichtungen in Deutschland in den Jahren 2006–2008 ergab eine Atemnot-Prävalenz von 53,4 % [27]. Die höchste Prävalenz zeigten Patienten mit Lungenkrebs (74,3 %). Diese Ergebnisse werden durch Daten aus anderen Ländern bestätigt [28–30]. Krebspatienten mit einer pulmonalen, pleuralen oder mediastinalen Beteiligung leiden häufiger und stärker unter Atemnot [29, 31]. In der Endphase einer Krebserkrankung nehmen Häufigkeit und Schwere von Atemnot zu [28, 32, 33].

Atemnot ist ein belastendes Symptom, nicht nur für Patienten, sondern auch für ihre Angehörigen [34, 35]. Im Vergleich zu anderen Symptomen verursacht Atemnot den höchsten Grad an Belastung [36]. Patienten beschreiben häufig starke Einschränkungen in ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit, was u. a. auch zu sozialer Isolation führt [37]. Atemnot ist eng mit Angst bzw. Panik verknüpft [20, 21, 24, 38]. Hierbei scheint es eine Wechselwirkung zwischen Angst/Panik und Atemnot zu geben, wobei Atemnot

Angst verursacht und Angst/Panik in der Folge die Atemnot verschlimmert [39]. Patienten beschreiben dies als *circulus vitiosus*, der häufig zu akuten Notfällen, Krankenhauseinweisungen und Hilfebedarf führt [39, 40].

Die folgenden Empfehlungen beinhalten neben Aussagen zur Erfassung der Atemnot vor allem nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapieverfahren zur symptomatischen Linderung der Atemnot. Verfahren, die ursächlich und tumororientiert vorgehen, werden hier nicht behandelt (z. B. Strahlentherapie, Operation, Bronchoskopie etc.; siehe auch Kapitel 5.2).

5.2. Erfassung

5.1.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Atemnot <i>soll</i> durch die subjektive Beurteilung des Patienten erfasst werden, z. B. im Rahmen einer mehrere Symptome einschließenden Erfassung.
5.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei einer ausführlicheren Erfassung der Atemnot <i>sollte</i> Atemnot in drei Dimensionen beurteilt werden: • Sensorisches Erleben: Intensität/Schweregrad der Atemnot • Emotionale Belastung: unangenehmes Gefühl durch Atemnot • Beeinträchtigung im Alltag durch die Atemnot
5.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die wiederholte Beurteilung der Atemnot vor, während und nach einer symptomatischen Therapie <i>soll</i> Bestandteil der Erfassung sein.
5.4.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung mit Atemnot und mit deutlich kognitiver oder körperlicher Einschränkung <i>soll</i> die Erfassung der Atemnot durch Fremdeinschätzung von Angehörigen oder Personal erfolgen.
5.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Potentiell behandelbare Ursachen der Atemnot <i>sollen</i> ermittelt werden.
5.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Wenn eine ursächliche Therapie der Atemnot möglich ist, <i>soll</i> diese vor oder parallel zu einer symptomatischen Therapie durchgeführt werden. Dabei <i>soll</i> Folgendes berücksichtigt werden: • Abwägung der medizinischen Indikation • Belastung sowie Nutzen für den Patienten • Patientenwille

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Erfassung von Atemnot basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Atemnot ist definiert als „eine subjektive Erfahrung einer unangenehmen Atmung“ [20]. Atemnot kann nur durch die subjektive Beurteilung des Patienten adäquat erfasst werden. Objektive Messverfahren (z. B. Blutgasanalyse, Lungenfunktionstest) oder Parameter (z. B. erhöhte Atemfrequenz) korrelieren insbesondere in fortgeschrittenen Krankheitsstadien nur unzureichend mit dem subjektiven Erleben und sind daher nicht geeignet für die Erfassung von Atemnot [41]. In besonderen Situationen bei deutlich kognitiver oder körperlicher Einschränkung, z. B. bei verwirrten Patienten oder in der Sterbephase, soll auf eine Fremdeinschätzung durch das betreuende Personal oder Angehörige zurückgegriffen werden (z. B. Ausdruck von Unwohlsein oder Unruhe oder Anwendung der Respiratory Distress Observation Scale, RDOS) [42-44].

Atemnot wird überwiegend im Rahmen einer mehrere Symptome einschließenden Erfassung erhoben, z. B. gemeinsam mit der Frage nach Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Angst, Unruhe etc. Die Atemnotintensität kann mittels eines kategorialen (keine – leichte – moderate – schwere) oder numerischen (0–10) Erfassungsinstrumente bestimmt werden. Da Atemnot ein mehrdimensionales und multifaktorielles Symptom ist, das durch physische (und funktionale), emotionale, kognitive, spirituelle und soziale Dimensionen des Menschen moduliert wird, kann Atemnot im Rahmen einer ausführlicheren Erfassung weiter differenziert werden [45]. Um diese Dimensionen angemessen zu erfassen, werden drei Bereiche für die Erfassung beschrieben (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Dimensionen und Outcomes von Atemnot und ihre Erfassungsinstrumente (adaptiert von: Parshall et al. 2012 [20])

Dimensionen	Outcomes	Erfassung
Sensorisches Erleben der Atemnot	Intensität/Schweregrad/Stärke der Atemnot	Einzelfrage, numerisch oder kategorial (z. B. NRS 0–10, VAS, mod. Borg Skala)
Emotionale Belastung durch die Atemnot	Unangenehmes Gefühl durch Atemnot	Einzelfrage (z. B. NRS) oder Mehrfachfragen (z. B. HADS für Angst/Depression)
Beeinträchtigung durch die Atemnot	Beeinträchtigung bzgl. Arbeit, Funktion, Lebensqualität, soziale Kontakte u. a.	Eindimensional (z. B. MRC-Skala für Funktion/Belastungstoleranz) oder multidimensional (z. B. CRQ, EORTC-QLQ-C15-Pal für Lebensqualität)

NRS = Numerical Rating Scale; VAS = Visual Analog Scale; mod = modifiziert; MRC = Medical Research Council; CRQ = Chronic Respiratory Disease Questionnaire

Es liegt eine Vielzahl von validierten, ein- und multidimensionalen Instrumenten zur Erfassung der verschiedenen Dimensionen der Atemnot vor [46, 47]. Hilfreiche Fragen für die Auswahl eines geeigneten Instrumentes sind [48]: Was ist das Ziel der Erfassung (z. B. Evaluation der Therapiewirksamkeit oder Bestimmung der Beeinträchtigungen)? Welche Dimensionen (siehe Tabelle 4) sollen erfasst werden? Welche Patientengruppe (z. B. Patienten mit Lungenkrebs, COPD) soll untersucht werden? Wie aufwändig

darf die Erfassung sein (Länge des Instrumentes, Zeitbedarf)? Weitere Parameter zur Erfassung der Atemnot sind die Belastungstoleranz, die Art der Atemnot (kontinuierlich und/oder Atemnotattacken), die verstärkenden und lindernden Faktoren und die Auslöser der Atemnot sowie Begleitsymptome (z. B. Schmerz, Angst) [49]. Bei der Erfassung der Atemnotintensität ist es wichtig, den Zeitraum (z. B. aktuelle Atemnot oder durchschnittliche Atemnot über die letzten 24 Stunden) und die Situation (z. B. Atemnot in Ruhe oder bei Belastung) genau zu bestimmen, auf die sich die Erfassung beziehen soll. Bei der Erfassung der Atemnotattacken ist es wichtig, die Art (vorhersehbare oder unvorhersehbare Episoden), die Häufigkeit des Auftretens (z. B. pro Tag) und die Dauer (z. B. in Minuten) der Atemnotattacken zu erfragen. Wichtig ist es, die Erfassung regelmäßig zu wiederholen, um eine eingeleitete Therapie zu evaluieren und ggf. anzupassen [50].

Die Sicherstellung einer optimalen Therapie der Grunderkrankung und der Ausschluss behandelbarer Ursachen sollen einer symptomatischen Therapie vorausgehen bzw. parallel erfolgen. Die Feststellung einer optimalen Therapie der zugrunde liegenden Erkrankung und die diagnostische Abklärung potentiell behandelbarer Ursachen erfolgt in enger Kooperation mit der jeweiligen Fachkompetenz (z. B. Onkologie, Pneumologie, Strahlentherapie). Bei allen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen stehen die Angemessenheit für die Situation des Patienten und der Patientenwille im Vordergrund. So kann z. B. eine Pleurapunktion bei Vorliegen eines malignen Pleuraergusses eine effektive und ursächliche Therapie der Atemnot sein. Sie kann aber auch z. B. bei einem Patienten in einem weit fortgeschrittenen Krankheitsstadium am Lebensende wegen zu hoher Belastung oder Ablehnung durch den Patienten nicht durchgeführt werden, wobei dann eine rein symptomatische Therapie eingeleitet wird.

Bei Patienten mit einer Krebserkrankung sind folgende potentiell reversible Ursachen häufig für die Atemnot verantwortlich (siehe Tabelle 5). Eine Checkliste mit potentiell behandelbaren Ursachen kann hilfreich sein [51]. So kann z. B. bei einer Atemnot infolge einer tumorbedingten Obstruktion der Atemwege eine Strahlentherapie indiziert sein mit dem Ziel, eine Tumorreduktion zu erreichen. Dies kann auch eine Linderung der Atemnot bewirken [52-57]. Eine ursächliche und symptomatische Therapie können nacheinander oder parallel erfolgen.

Tabelle 5: Beispiele möglicher Ursachen von Atemnot und deren ursächliche Therapieoptionen

Ursache von Atemnot	Ursächliche Therapie
Anämie	Transfusion
Atemwegsobstruktion, COPD als Begleiterkrankung	Antiblastische Therapie, Kortikosteroide
Hämoptysen	Antifibrinolytika, bronchoskopische oder operative Intervention (Stent, Laser, Argon-Beamer), Strahlentherapie
Infektionen, z. B. Pneumonie	Antibiotika, Antimykotika
Obere Einflusstauung	Antikoagulantien, Cava-Stent, Kortikosteroide, Strahlentherapie
Obstruktion der Atemwege durch Tumor	Bronchoskopische oder operative Intervention (Stent, Laser, Argon-Beamer), Strahlentherapie
Perikarderguss	Perikardpunktion, Perikardiodese
Pleuraerguss	Pleurapunktion, Pleuradrainage, Pleurodese
Pulmonale Stauung	Diuretika, andere adäquate, medikamentöse Therapien

5.3. Opioide

5.7.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und Atemnot <i>sollen</i> orale* oder parenterale Opioide zur symptomatischen Linderung von Atemnot eingesetzt werden.
Level of Evidence 1+	Quellen: Abernethy et al. 2003 [58], Allard et al. 1999 [59], Bruera et al. 2005 [60], Charles et al. 2008 [61], Grimbert et al. 2004 [62], Jennings et al. 2001 (SysRev) [63], Jensen et al. 2011 [64], Johnson et al. 2002 [65], Mazzocato et al. 1999 [66], Navigante et al. 2006 [67], Navigante et al. 2010 [68], Oxberry et al. 2011 [69]

5.8.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei einer Niereninsuffizienz und Zunahme der Nebenwirkungen <i>sollte</i> die Dosis bzw. die Wahl des Opioids anhand der klinischen Situation und dem Schweregrad der Niereninsuffizienz angepasst werden.
Level of Evidence 3	Quellen: King et al. 2011 (SysRev) [70]

5.9.	Evidenzbasiertes Statement
Level of Evidence 1+	Es gibt keinen Hinweis, dass eine lege artis durchgeführte Therapie der Atemnot mit Opioiden zu einer klinisch relevanten Atemdepression führt.
	Quellen: Abernethy et al. 2003 [58], Allard et al. 1999 [59], Bruera et al. 2005 [60], Charles et al. 2008 [61], Grimbert et al. 2004 [62], Jennings et al. 2001 (SysRev) [63], Jensen et al. 2011 [64], Johnson et al. 2002 [65], Mazzocato et al. 1999 [66], Navigante et al. 2006 [67], Navigante et al. 2010 [68], Oxberry et al. 2011 [69]

Hintergrund

Opioide sind die einzige Medikamentengruppe mit einer ausreichenden Studienevidenz bezüglich der symptomatischen Linderung von Atemnot [58, 63]. Eine systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse (18 RCTs) und weiteren 11 RCTs [58-62, 64-69], die nach der Literaturübersicht publiziert wurden (de-Novo-Recherche), belegen die Wirksamkeit von Morphin, Diamorphin (in Deutschland nicht im Handel) und Dihydrocodein zur symptomatischen Linderung von Atemnot für die orale oder parenterale Darreichungsform (neun RCTs mit einer Fallzahl von insgesamt 116 Patienten in der Metaanalyse [63]: Effektstärke [Cohens d] von -0,40 mit 95 % CI -0,63 bis -0,17; p = 0,0006) [58, 63, 69]. Für die vernebelte Darreichungsform konnte keine Wirksamkeit nachgewiesen werden (neun RCTs in der Metaanalyse [63]: Effektstärke -0,10 mit 95 % CI -0,32 bis 0,10, p = 0,02). Das bisher einzige RCT, das eine ausreichende statistische Power aufgrund der Fallzahl besitzt und bei 48 Patienten (88 % COPD, 6 % Krebser-

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein.

krankung) 20 mg langsam freisetzendes, orales Morphin täglich über vier Tage gegenüber Placebo verglichen, bestätigte die o. g. Wirksamkeit von Morphin zur Linderung von Atemnot [58]. Elf der insgesamt 29 RCTs untersuchten Patienten mit einer Krebserkrankung [58-63, 67, 68].

Der Wirkmechanismus ist nur unvollständig verstanden [20]. Opioid-Rezeptoren sind im gesamten kardio-respiratorischen System beschrieben und an der Vermittlung des lindernden Effektes beteiligt [71]. Untersuchungen bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zeigen, dass endogene Opioide eine wichtige Rolle bei der Modellierung der Wahrnehmung von Atemnot spielen [72]. Studien mittels fMRT (funktionelle Magnetresonanztomographie) weisen auf eine ähnlich enge Verbindung von Atemnot und Emotionen wie beim Schmerz hin, wobei geringere Atemnot mit reduzierter Aktivität in emotionsrelevanten Arealen wie der Inselrinde und gleichzeitig erhöhter Aktivität im zentralen Höhlengrau einhergeht [73, 74]. Dies wird mit der Wahrnehmung der emotionalen Empfindung der Atemnot als „unangenehm“ (unangenehmes Gefühl durch Atemnot oder Unangenehmheit, im engl. *unpleasantness*) in Verbindung gebracht [75]. Opioide können neben einer Linderung von Atemnot auch zu reduzierter Aktivität in diesen Hirnarealen führen [76].

Es gibt keine Evidenz für die Bevorzugung eines bestimmten Opioids. Ein Wirksamkeitsnachweis liegt für Morphin, Dihydrocodein und Diamorphin (in Deutschland nicht im Handel) und für die orale und parenterale Applikation, aber nicht für die vernebelte bzw. inhalative Applikation vor [58, 63]. Für weitere Opioide (Fentanyl, Hydromorphon, Oxycodon) und anderer Verabreichungsformen (intranasal, transmucosal) liegen bisher nur Beobachtungsstudien, Pilot-RCTs oder klinische Erfahrungen ohne ausreichende Aussagekraft zur Wirksamkeit vor [61, 69, 77-79]. Basierend auf klinischen Erfahrungen geht die Leitliniengruppe von einer Wirksamkeit auch der bisher nicht getesteten Opioide und Applikationsformen (außer vernebelt bzw. inhalativ) aus.

Die klinische Erfahrung und externe Evidenz weisen darauf hin, dass die mittlere, effektive Dosis zur Linderung von Atemnot in der Regel niedriger liegt als zur Linderung von Schmerz [80]. In einer zweistufigen Dosistitrations- und Pharmakovigilanzstudie wurde bei einer Gruppe von opioidnaiven Patienten mit Atemnot unterschiedlicher Ursache orales Morphin in einer titrierten Dosis von 10–30 mg als tägliches, orales Morphin bis zum Ansprechen der Atemnot verabreicht. 63 % der Patienten berichteten von einer wirksamen Linderung der Atemnot, von denen 90 % eine Symptomlinderung mit einer Dosis von 20 mg täglich erreichte [80]. Die Opioid-Therapie zur Linderung von Atemnot sollte deshalb mit einer niedrigen Dosis begonnen werden mit anschließender Titration bis zur wirksamen Linderung der Atemnot. Dabei werden schnell freisetzende Opioide zur Titration verwendet und nach der Dosisfindung möglichst auf ein langsam freisetzendes (retardiertes) Präparat umgestellt. Die Mehrheit der Patienten erfährt eine Symptomlinderung bei einer Tagesdosis von 10–30 mg Morphin p. o. [80]. Wenn Patienten bereits Opioide, z. B. zur Schmerztherapie erhalten, muss ggf. die bestehende Opioid-Dosis erhöht werden, um eine zusätzliche Linderung der Atemnot zu erreichen. In einer Studie zeigte sich eine ähnliche lindernde Wirkung bei der Erhöhung der vorbestehenden Opioid-Dosis von 25 % oder 50 %, sodass eine Erhöhung um 25 % empfohlen wird [59]. Die Dosierempfehlungen für Morphin sind in Tabelle 6 dargestellt.

Werden Opioide zur Linderung von Atemnot eingesetzt, gelten die gleichen Prophylaxen von Nebenwirkungen wie bei der Indikation Schmerz (eine dauerhafte Obstipations-Prophylaxe und ggf. Antiemese für die Initialphase, siehe Kapitel 6.7.2).

Tabelle 6: Dosierungsempfehlungen für Morphin

Opioide	Startdosis bei opioidnaiven Patienten	Startdosis bei vorbestehender Opioid-Therapie
Morphin	2,5–5 mg alle 4 Std. p. o. 1–2,5 mg alle 4 Std. s. c.	Erhöhung um 25 % der vorbestehenden Opioid-Dosen

Bei einer bestehenden Niereninsuffizienz und einer Therapie mit Opioiden ist erhöhte Wachsamkeit gefordert (siehe Tabelle 7) [81]. Eine bestehende Niereninsuffizienz darf aber nicht zu einer verzögerten Anwendung von Opioiden zur Linderung von Atemnot führen [70]. Opioide, die nierenpflichtige, aktive Metaboliten bilden (v. a. Morphin, Oxycodon, Dihydrocodein, mit Einschränkung auch Hydromorphon) können bei einer Niereninsuffizienz kumulieren und somit zu einer Überdosierung mit vermehrten Auftreten von Nebenwirkungen (z. B. Übelkeit, Schwindel, Benommenheit, Halluzinationen) führen. Die Ergebnisse von Studien, die den Zusammenhang von kumulierenden aktiven Metaboliten mit vermehrten Nebenwirkungen überprüfen, sind allerdings widersprüchlich [70]. Grundsätzlich sollte bei einer bestehenden (v. a. schweren) Niereninsuffizienz nach dem klinischen Bild (vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen?) ggf. die Dosis reduziert, das Dosisintervall verlängert oder auf ein anderes Opioid gewechselt werden, welches keine/weniger nierenpflichtige, aktive Metabolite bildet (siehe Tabelle 8). Die Empfehlung zum Umgang mit Opioiden bei niereninsuffizienten Patienten stützt sich u. a. auf die EAPC/Caraceni-2012-Leitlinie zur Schmerztherapie bei Krebspatienten [70, 82] (siehe Kapitel 6.8). Es ist wichtig zu betonen, dass die Studienlage zur Frage der Verwendung von Opioiden bei Niereninsuffizienz (unabhängig des adressierten Symptoms, also Schmerz oder Atemnot) sehr limitiert ist und die Empfehlungen primär auf pharmakokinetischer Ratio sowie auf klinischer Erfahrung beruhen [70, 81-83]. Obwohl Hydromorphon bei Niereninsuffizienz in Deutschland oft empfohlen wird, ist darauf hinzuweisen, dass die Studienlage diesbezüglich sehr begrenzt ist und primär auf pharmakodynamischen Überlegungen basiert.

Tabelle 7: Umgang mit Opioiden in Abhängigkeit des Schweregrads der Niereninsuffizienz bei neu aufgetretener oder zunehmender Atemnot (adaptiert von: King et al. 2011 und Twycross et al. 2011 [70, 81])

Grad der Niereninsuffizienz	Umgang mit Opioiden
Milde bis moderate Niereninsuffizienz (GFR 30–89 ml/min)	• Alle Opioide, die für die symptomatische Therapie der Atemnot verwendet werden, können nach Abwägung einer Reduktion der Dosis oder Frequenz eingesetzt werden. • Verstärkte Beobachtung von Veränderungen der Nierenfunktion oder vorzeitiger Opioid-Wechsel bei sich rasch verschlechternder Nierenfunktion • Abklärung möglicher reversibler Ursachen der Niereninsuffizienz • Beachte: Die errechnete GFR ist weniger genau bei gleichzeitigem Vorliegen einer Kachexie, geringem Serum-Protein, Ödemen oder einer akuten Niereninsuffizienz.
Schwere Niereninsuffizienz bis Nierenversagen (GFR < 30 ml/min)	• Ggf. Opioid-Wechsel zu schnell freisetzendem Hydromorphon oder Fentanyl/Buprenorphin; • Deutlich erhöhte Vorsicht, engmaschige Beobachtung und Evaluation, um ggf. rasch eine Dosisanpassung durchzuführen (Dosismenge oder Frequenz); • Transdermale Applikationen und langsam freisetzende Präparate sind wegen der verzögerten Elimination und eingeschränkter Möglichkeit zur Dosisanpassung nur mit erhöhter Vorsicht einzusetzen.
GFR = Glomeruläre Filtrationsrate	

Tabelle 8: Opioide mit und ohne Bildung nierenpflichtiger, aktiver Metabolite und Dialysierbarkeit (Hämodialyse) (adaptiert von: King et al. 2011, Twycross et al. 2011 und Murtagh et al. 2007 [70, 81, 83])

Opioid	Aktive, nierenpflichtige Metabolite	Wird durch Dialyse entfernt*?	Sicher und effektiv bei dialysepflichtigen Patienten**?
Morphin	Ja	Ja	Vermeiden, wenn möglich
Hydromorphon	(Ja)	Ja	Ja, mit Vorsicht
Oxycodon	Ja	(Ja)	Unklar (limitierte Evidenz)
Fentanyl	Nein	Nein	Ja, mit Vorsicht
Buprenorphin	(Ja)	Nein	Ja, mit Vorsicht

* Ob ein Opioid dialysegängig ist oder nicht, ist ein sehr viel komplexeres Geschehen als es die Ja-Nein-Einteilung ausdrückt und muss u. a. zusätzlich berücksichtigen, ob auch Metabolite entfernt werden. Die Einteilung Ja/Nein an dieser Stelle wird verwendet, um zu beschreiben, ob potentiell ein signifikanter Umfang des Medikamentes oder seiner Metabolite durch die Dialyse entfernt wird.

** Bei dialysepflichtigen und niereninsuffizienten Patienten sollten alle Opioide mit erhöhter Vorsicht und zusätzlicher Evaluation und Beobachtung angewendet werden und ggf. eine Dosisadaption (Menge, Frequenz) erfolgen. Die hier genannte Einteilung, ob ein Opioid bei dialysepflichtigen Patienten angewendet werden kann, ist eine Verallgemeinerung und kann von Patient zu Patient variieren. Die Einteilung basiert überwiegend auf Fallberichten und klinischer Erfahrung.

Aus Angst vor einer Atemdepression gibt es nach wie vor Vorbehalte in der Verwendung von Opioiden. Keine der durchgeführten klinischen Studien konnte eine klinisch relevante Atemdepression, einen Abfall der Sauerstoffsättigung oder einen Anstieg des $p\text{CO}_2$ nachweisen, unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung und unabhängig davon, ob die Patienten opioidnaiv oder opioidentolerant waren [63, 77, 80, 84, 85]. Es ist eine wichtige Aufgabe, über diesen Sachverhalt ausdrücklich aufzuklären, damit diese hochwirksame Therapie Patienten mit Atemnot nicht vorenthalten wird.

5.4. Andere Medikamente

5.4.1. Benzodiazepine

5.10.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Benzodiazepine <i>können</i> zur Linderung von Atemnot eingesetzt werden, wenn die Behandlung mit Opioiden nicht wirksam ist.
Level of Evidence 1+	Quellen: Simon et al. 2010 (SysRev) [86], Stege et al. 2010 [87]

5.11.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Benzodiazepine <i>können</i> in Kombination mit Opioiden zur Linderung von Atemnot eingesetzt werden, insbesondere bei Patienten in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium oder in der Sterbephase.
Level of Evidence 1-	Quellen: Allcroft et al. 2013 [88], Navigante et al. 2006 [67]

Hintergrund

Benzodiazepine werden in der Palliativmedizin bei Patienten mit Atemnot häufig eingesetzt und die klinische Erfahrung wird bezüglich der Wirksamkeit als gut bewertet, insbesondere bei Patienten mit einer verstärkten Angst- oder Panikreaktion. Es liegt jedoch keine Studienevidenz für die wirksame Linderung der Atemnotintensität durch Benzodiazepine vor [86].

Benzodiazepine gehören zur Gruppe der sedierenden Medikamente und werden überwiegend bei Schlafstörungen und bei Angst eingesetzt. Ein systematisches Cochrane-Review mit insgesamt 200 Teilnehmern, dem sieben randomisierte, kontrollierte Studien zugrunde liegen, untersuchte die Effektivität von Benzodiazepinen zur Linderung der Atemnotintensität bei Erwachsenen mit einer fortgeschrittenen Erkrankung (COPD N = 52, Krebs N = 148) [86]. Nur eine Studie zeigte einen signifikanten, positiven Effekt für Midazolam im Vergleich zu Morphin [68]. Allerdings steht dieses Ergebnis in Widerspruch zu einer zweiten Studie der gleichen Forschungsgruppe, bei der Midazolam gegenüber Morphin oder einer Kombination von Midazolam und Morphin unterlegen war [67]. Alle anderen identifizierten Studien konnten keinen Unterschied

zwischen Benzodiazepinen und Placebo finden. Eine weitere Studie, die den Effekt von Temazepam auf Atemnot bei Patienten mit einer fortgeschrittenen COPD als sekundäres Outcome untersuchte, konnte keinen lindernden Effekt nachweisen [87]. Eine kleine Pilotstudie mit 11 COPD-Patienten konnte in einer nicht-kontrollierten Kohortenstudie nach dem Einsatz von 0,5 mg Clonazepam plus 10 mg Morphin eine Linderung von Atemnot beschreiben [88]. Eine Bewertung der Effektivität ist allerdings mit diesem Studiendesign nicht möglich.

Die fehlende Studienevidenz wird u. a. damit erklärt, dass in den Studien die Atemnotintensität als primäres Outcome gemessen wurde. Eine Hypothese lautet, dass Benzodiazepine die Fähigkeit des Umgangs mit Atemnot verbessern (sogenannte *coping capacity*), bzw. die emotionale Empfindung der Atemnot als unangenehmes Gefühl reduzieren. Dies muss jedoch in klinischen Studien evaluiert werden. Die häufigsten Nebenwirkungen von Benzodiazepinen waren Benommenheit und Somnolenz, die im Vergleich zu Placebo signifikant häufiger auftraten, im Vergleich jedoch zu Morphin seltener [86].

Trotz der fehlenden externen Evidenz, aber aufgrund guter klinischer Erfahrungen wird die Therapie mit Benzodiazepinen als Zweit- bzw. Drittlinientherapie von der Leitliniengruppe empfohlen (offene „Kann“-Empfehlung), insbesondere wenn die Behandlungen mit Opioiden oder nicht-medikamentösen Verfahren nicht ausreichend wirksam sind oder eine zusätzliche Angst- bzw. Panikkomponente vorliegt. Eine Kombinationstherapie mit Opioiden wird vor allem bei Patienten in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium oder in der Sterbephase empfohlen [67, 88]. Es wird eine niedrige Startdosis gewählt und ggf. die Dosis nach Wirksamkeit angepasst (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Dosierungsempfehlungen für Lorazepam und Midazolam

Benzodiazepin	Dosierung
Lorazepam	0,5–1,0 mg alle 6–8 Std. p. o. / s. l.
Midazolam	2,5–5 mg/4 h s. c., 10–30 mg/24 Std. s. c.

5.4.2. Phenothiazine

5.12.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollten nicht</i> mit Phenothiazinen zur Linderung von Atemnot behandelt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: O'Neill et al. 1985 [89], Rice et al. 1987 [90], Stark et al. 1981 [91], Woodcock et al. 1981 [92]

Hintergrund

Phenothiazine gehören zur Gruppe der Neuroleptika und wirken unspezifisch und mit einem breiten Spektrum als Antagonisten an Rezeptoren für verschiedene Neurotrans-

mitter (z. B. D2-, α 1-, 5HT2A-, H1-, M1-Rezeptoren). Sie haben eine antipsychotische und sedierende Wirkung, zudem haben sie auch antiemetische Effekte. Das niederpotente Promethazin wird häufig gegen Angst- und Erregungszustände verwendet.

Die Anwendung von Phenothiazinen zur Linderung der Atemnot beruht auf der engen Beziehung zu Angst und Agitiertheit. Eine geringe Dosis (z. B. Levomepromazin 2–5 mg/24 Std.) wird häufig als Startdosis verwendet, v. a. bei zusätzlicher Angstkomponente. Allerdings konnte eine Wirksamkeit in Studien bisher nicht nachgewiesen werden. Fünf RCTs mit insgesamt 47 Patienten und gesunden Probanden untersuchten die Wirksamkeit von Promethazin bzw. Chlorpromazin (in Deutschland nicht im Handel) versus Placebo oder Wirkstoffe anderer medikamentöser Gruppen [89–92].

Die Aussagekraft der Ergebnisse im Hinblick auf die Behandlung von Atemnot bei Krebspatienten ist durch die mäßige Qualität und das Alter der Studien (alle vor 1990 veröffentlicht), durch die niedrige Patientenzahl sowie durch die Studienpopulationen (gesunde Probanden und COPD-Patienten) begrenzt.

Bezüglich Promethazin wurden die Outcomes Atemnotintensität und Belastungstoleranz untersucht: Nur eine Studie konnte bei Patienten mit einer schweren COPD einen kleinen, aber signifikanten Effekt von Promethazin auf die Linderung von Atemnotintensität sowie eine Besserung der Belastungstoleranz zeigen [92]. Zeitgleiche oder spätere Studien mit gesunden Probanden und eine Studie [90] mit stabilen COPD-Patienten konnten diese Ergebnisse nicht bestätigen und keine Besserung der Atemnotintensität oder ggf. der Belastungstoleranz zeigen [90, 92]. Outcome Nebenwirkungen: Schläfrigkeit wurde als häufigste Nebenwirkung beobachtet [90, 92].

Bezüglich Chlorpromazin (in Deutschland nicht im Handel) konnte nur in einer Studie bei sechs gesunden Probanden eine Reduktion der Atemnotintensität unter Belastung nachgewiesen werden [89].

Bei ähnlicher Studienlage, aber aufgrund eines leicht erhöhten Nebenwirkungsrisikos und vor allem deutlich geringerer klinischer Erfahrung im Vergleich zu Benzodiazepinen hat die Leitliniengruppe eine Nicht-Empfehlung für den Einsatz von Phenothiazinen zur Linderung von Atemnot ausgesprochen, auch wenn es vereinzelte positive klinische Berichte gibt.

5.4.3. Antidepressiva, Bupiron

5.13.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollten nicht</i> mit Antidepressiva oder Bupiron zur Linderung von Atemnot behandelt werden.
Level of Evidence 1-	Quellen: Argyropoulou et al. 1993 [93], Borson et al. 1992 [94], Eiser et al. 2005 [95], Lacasse et al. 2004 [96], Perna et al. 2004 [97], Singh et al. 1993 [98], Smoller et al. 1998 [99], Ström et al. 1995 [100]

Hintergrund

Psychische Belastungen wie Depressionen und Ängste finden sich häufig bei Patienten mit einer Krebserkrankung [101, 102]. Eine Reihe von Studien konnte zeigen, dass Depressionen und Ängste mit einer deutlich erhöhten Wahrnehmung von Atemnot in Ruhe wie auch bei körperlicher Belastung einhergehen und somit die Lebensqualität er-

heblich reduzieren können [103]. Daher erscheint die Gabe von Antidepressiva oder dem Anxiolytikum Buspiron zunächst als aussichtsreiche Intervention zur Linderung von Atemnot. Es finden sich allerdings nur wenige Studien mit niedriger Qualität, welche den Einfluss von Antidepressiva auf das Atemnot-Empfinden bei Patienten mit einer COPD untersuchten, aber keine bei Patienten mit einer Krebserkrankung.

Vier RCTs (N = 113) und zwei Fallstudien (N = 13) untersuchen Antidepressiva (Nortryptilin, Paroxetin, Citalopram, Sertralin, Protryptilin) zur Linderung von Atemnot bei COPD-Patienten [94-97, 99, 100]. Ein Teil der Patienten litt zusätzlich an einer Depression. Studien bei Patienten mit einer Krebserkrankung liegen nicht vor.

Keine der Studien zeigt eine signifikante Verbesserung der Atemnot durch Gabe von Antidepressiva. Ein RCT zeigt lediglich eine nicht-signifikante Verbesserung der Atemnot durch die Gabe von Paroxetin und beide Fallstudien berichten von einer Atemnotlinderung durch Citalopram bzw. Sertralin [96, 97, 99].

Drei RCTs untersuchten Buspiron bei insgesamt 433 Patienten mit einer Krebserkrankung und 27 Patienten mit einer COPD [93, 98, 104]. In der einzigen Studie bei Patienten mit einer Krebserkrankung mit einer hohen Teilnehmerzahl konnte die Atemnot durch Placebo besser gelindert werden als durch Buspiron, allerdings lag diese Studie nur als Abstract vor und wurde nicht in die Evidenzgrundlage aufgenommen [104]. Die Studien bei wenigen Patienten mit einer COPD kamen zu entgegengesetzten Aussagen zur Belastungstoleranz. Zwar konnte eine Studie eine Besserung der Belastungstoleranz nachweisen [93], diese wurde allerdings durch eine weitere Studie nicht bestätigt [98].

Die einzige Studie, die Buspiron bei Patienten mit einer Krebserkrankung untersucht, belegt eine schlechtere Linderung der Atemnot durch Buspiron im Vergleich zu Placebo [104]. Diese Studie ist allerdings nur als Abstract vorhanden. In Übereinstimmung mit neueren Übersichtsarbeiten und Empfehlungen kann derzeit aufgrund der vorliegenden Daten weder für Patienten mit COPD noch für Patienten mit einer Krebserkrankung eine Empfehlung zur Gabe von Antidepressiva oder Buspiron zur Linderung von Atemnot gegeben werden [105, 106]. Unberührt davon bleibt die Notwendigkeit, nach dem Vorliegen einer Depression zu screenen und diese ggf. angemessen zu behandeln.

5.4.4. Steroide (Glucocorticoide)

5.14.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollten nicht</i> mit Steroiden zur Linderung von Atemnot behandelt werden, <i>wenn nicht</i> zusätzlich eine Lymphangiosis carcinomatosa oder eine Atemwegsobstruktion durch den Tumor vorliegt.
Level of Evidence 1+	Quellen: Aaron et al. 2003 [107], Choudhury et al. 2007 [108], DuBois et al. 1999 [109], Guenette et al. 2011 [110], Melani et al. 1998 [111], Milman et al. 1994 [112], Rice et al. 2000 [113], Sayiner et al. 2001 [114], Shmelev et al. 2006 [115], Tashkin et al. 2008 [116], Vestbo et al. 2005 [117], Walters et al. 2005 (SysRev) [118], Worth et al. 2010 [119], Wouters et al. 2005 [120], Yang et al. 2012 (SysRev) [1], Yennurajalingam et al. 2013 [121], Zhang et al. 2008 [122]

5.15.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, bei denen eine Lymphangiosis carcinomatosa oder eine Atemwegsobstruktion durch den Tumor vorliegt, <i>können</i> mit Steroiden zur Linderung von Atemnot behandelt werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Steroide werden in der klinischen Praxis immer wieder zur symptomatischen Therapie der Atemnot eingesetzt. Für den Einsatz von Steroiden zur symptomatischen Linderung von Atemnot bei Patienten mit einer Krebserkrankung liegen jedoch keine kontrollierten Studien vor, bei denen Atemnot primäres Outcome war. Für Patienten mit einer COPD liegt eine Vielzahl von RCTs vor, die eine Wirksamkeit zur Linderung von Atemnot bei diesen Patientengruppen nicht nachweisen.

Die einzige, in 2013 publizierte Studie bei Patienten mit einer Krebserkrankung untersuchte die Gabe von 2x4 mg Dexamethason über 14 Tage gegenüber Placebo mit dem Outcome Fatigue [121]. Als sekundäres Outcome wurde neben Anorexie, Angst und Depression auf Symptombelastung untersucht, inklusive des Unterparameters Atemnot. Hier zeigte sich weder bei dem Gesamtwert der Symptombelastung noch beim Unterparameter Atemnot ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Dexamethason und Placebo.

Zwei systematische Literaturübersichten und zusätzlich 14 RCTs untersuchen die Wirkung von Steroiden auf die Atemnot, Lebensqualität, Belastungstoleranz und Nebenwirkungen bei COPD-Patienten [118, 123]. Im Hinblick auf das Outcome Atemnotintensität, das vorwiegend als sekundäres Outcome beschrieben ist, zeigen die meisten Studien keine Wirksamkeit der Steroide gegenüber Placebo. Insbesondere die beiden größten Studien mit 1436 bzw. 1704 eingeschlossenen COPD-Patienten konnten keinen signifikanten Vorteil für inhalative Steroide gegenüber Placebo bzgl. der Linderung von Atemnot aufzeigen [116, 117]. Eine der zwei systematischen Literaturübersichten (inkl. Metaanalyse) wertete 24 RCTs, die orale Steroide bei stabilen COPD-Patienten (15 Studien mit moderater bis schwerer COPD) einsetzten [118]. Auch hier zeigte sich keine Wirksamkeit von oralen/systematischen Steroiden zur Linderung von Atemnot, je-

doch ein vermehrtes Auftreten von Nebenwirkungen. Bezüglich der weiteren Outcomes Belastungstoleranz und Lebensqualität sind die Ergebnisse widersprüchlich und ohne Vorteil für den Einsatz von Steroiden [107, 123].

Zwei weitere RCTs untersuchen Patienten mit Sarkoidose und beide Studien konnten keine Wirksamkeit von Steroiden bei der Linderung von Atemnot feststellen [109, 112]. Eine nicht-kontrollierte Kohortenstudie beschrieb bei Patienten mit einer chronischen Herzinsuffizienz eine Verbesserung der Atemnot nach der Gabe von systemischen Steroiden [122]. Die Autoren führen die Wirkung allerdings auf einen pathophysiologisch kausalen Zusammenhang zur Steigerung der auch nachgewiesenen Diurese zurück, sodass diese Ergebnisse auf die Patientenpopulation dieser Leitlinie zur symptomatischen Linderung der Atemnot nicht übertragen werden können.

So kann bei fehlender Studienevidenz und fehlender Empfehlung durch Experten der Einsatz von Steroiden zur Linderung von Atemnot nicht empfohlen werden. Ausnahmen sind das Vorliegen einer Lymphangiosis carcinomatosa oder einer tumorbedingten Atemwegsobstruktion (z. B. mit 8 mg Dexamethason tägl. morgens für eine Woche, anschließend schrittweise Reduktion um 2 mg alle drei Tage bis zur niedrigst möglichen Erhaltungsdosis oder Absetzen). Für diese Indikationen liegen gute klinische Erfahrungen von Experten, jedoch keine ausreichende Studienevidenz vor.

5.5. Nicht-medikamentöse Therapie

5.16.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und Atemnot <i>sollen</i> nicht-medikamentöse Allgemeinmaßnahmen zur Linderung von Atemnot angewendet werden, z. B. Aufklärung über das Symptom Atemnot, Beruhigung/Entspannung, Atemübungen oder Kühlung des Gesichts.

5.17.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Ein auf das Gesicht gerichteter kühler Luftzug (z. B. hervorgerufen durch einen Handventilator) <i>sollte</i> zur symptomatischen Linderung von Atemnot bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und Atemnot eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bausewein et al. 2008 (SysRev) [124], Bausewein et al. 2010 [125], Galbraith et al. 2010 [126]

5.18.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Ein Rollator und andere Gehhilfen <i>sollten</i> zur Unterstützung der Mobilität und zur Linderung von Atemnot bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und Atemnot eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bausewein et al. 2008 (SysRev) [124]

Hintergrund

Allgemeinmaßnahmen und nicht-medikamentöse Maßnahmen spielen bei der Behandlung der Atemnot entweder alleine oder in Kombination mit Medikamenten eine große Rolle, da Medikamente alleine oft nicht den gewünschten Effekt zeigen. Atemnot hat eine ausgeprägte affektive Komponente, bei der Emotionen, Persönlichkeit, Gedächtnis und Erwartungen die Wahrnehmung von Atemnot beeinflussen [127]. Jede Technik, die der Patient für sich selbst zu einem gewünschten Zeitpunkt verwenden kann, fördert das Selbstvertrauen und die Eigeninitiative. Hierdurch wird das Risiko für Depressionen vermindert und die Lebensqualität der Patienten erhöht [128]. Eine neue Entwicklung in der multimodalen Therapie der Atemnot ist die Einrichtung eines sog. Atemnotservice bzw. einer Atemnotambulanz, die alle drei Komponenten (Allgemeinmaßnahmen, nicht-medikamentöse und medikamentöse Therapien) kombiniert und individuell mit dem Patienten anpasst. Erste Evaluierungen durch klinische Studien liegen vor bzw. werden aktuell durchgeführt und bringen neue Erkenntnisse [129-132].

Zu den Allgemeinmaßnahmen zur Linderung von Atemnot zählen Edukation, Information, Anleitung zu ökonomischer Mobilität, Anpassung des Tagesrhythmus an die schwankende Atemnotintensität, Kühlung des Gesichts durch offenes Fenster, Handfächer oder Ventilator sowie die Einbindung von Angehörigen insbesondere mit dem

Ziel, bei starker Atemnot Hektik und Panik zu reduzieren und beruhigend auf den Patienten einzuwirken. Es ist wichtig, Notfallmaßnahmen für Atemnotattacken bereit zu halten, die auch in Form von Übungen/Ritualen eingeübt werden können (z. B. zu Beginn der Atemnotattacke auf einem Stuhl vor einem Tisch sitzen, die Unterarme auf die Tischoberfläche legen, den Kopf auf die Unterarme legen und versuchen, langsam zu atmen) [128, 130, 133].

Bei den nicht-medikamentösen, evaluierten Therapieverfahren sind Handventilator, Gehhilfen und Entspannungsübungen wirksam und in der Praxis gut einsetzbar. Ein Handventilator ist einfach in der Anwendung und kann kostengünstig erworben werden. Alternativ können auch ein Stand- oder Tischventilator eingesetzt werden. Trotz mäßig guter Evidenzgrundlage hat sich der Ventilator in der Praxis sehr bewährt (s. u.). Ein Rollator, Gehstock oder andere Gehhilfen fördern die Mobilität des Patienten und können dadurch den Kreislauf Atemnot – Bewegungseinschränkung – Immobilität – Atemnot durchbrechen [133]. Außerdem haben die Patienten bei verlängerter Gehstrecke weniger Atemnot, vermutlich durch eine Unterstützung der Atemhilfsmuskulatur aufgrund einer Stabilisierung des Schultergürtels. Durch eine Zunahme der körperlichen Aktivität wird zudem die Eigeninitiative gefördert und dadurch die Lebensqualität gesteigert. Entspannungsübungen greifen an der emotionalen Komponente der Reaktion auf die Wahrnehmung von Atemnot an, z. B. Angst oder Panik. Durch eine Prävention bzw. Linderung dieser emotionalen Reaktion kann häufig eine Atemnotlinderung erreicht werden. Hier gibt es verschiedene Übungskonzepte, z. B. die Atem-Erholungsmethode (Recovery Breathing Method) [130].

Im Rahmen eines Cochrane-Reviews zu nicht-medikamentösen Interventionen konnten diverse nicht-medikamentöse Verfahren zur symptomatischen Behandlung der Atemnot mit unterschiedlichen Evidenzlevels beschrieben werden [124]. Nach den Kriterien „klinische Relevanz und Umsetzbarkeit“ und „Evidenzlevel“ wurde eine Auswahl an nicht-medikamentösen Interventionen getroffen, die empfohlen werden können und im Folgenden beschrieben sind.

Handventilator

Im Cochrane-Review [124] konnten nicht genügend Studien gefunden werden, um die Wirkung eines Handventilators zu beurteilen. In weiteren zwei RCTs mit 85 COPD- und Krebspatienten konnte in der einen Studie eine signifikante Verbesserung der Atemnot festgestellt werden, in der anderen Studie konnte nur die Tendenz einer Besserung gefunden werden [125, 126].

Gehhilfen (Rollator, Gehstock etc.), Entspannungsübungen

Im Cochrane-Review [124] zeigten vier randomisierte kontrollierte Studien mit COPD Patienten (N = 97) [133-136] eine signifikante Abnahme der Atemnot unter Verwendung von Gehhilfen (Rollator oder Gehstock) bei längeren Strecken, zwei weitere randomisierte kontrollierte Studien mit COPD-Patienten (N = 41) konnten dies nicht bestätigen [137, 138]. Die überwiegende Zahl der Studien wurde mit COPD-Patienten durchgeführt. Die Leitliniengruppe geht von einer Übertragbarkeit auf Krebspatienten aus.

5.6. Sauerstoff

5.19.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Sauerstoff <i>sollte nicht</i> zur Linderung von Atemnot bei nicht-hypoxämischen Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung eingesetzt werden.
Level of Evidence 1+	Quellen: Abernethy et al. 2010 [22], Cranston et al. 2009 (SysRev) [139], Uronis et al. 2008 (SysRev) [140], Uronis et al. 2011 (SysRev) [141]

Hintergrund

Sauerstoff wird bei Patienten mit Atemnot häufig unreflektiert eingesetzt. Bei Patienten mit einer Hypoxämie ($pO_2 < 55$ mmHg) oder bei einer bestimmten Gruppe von Patienten mit einer COPD gibt es für den Einsatz von Sauerstoff eine Indikation [142, 143]. Es gibt jedoch keinen Nachweis für die Wirksamkeit von Sauerstoff zur symptomatischen Therapie der Atemnot bei nicht-hypoxämischen Krebspatienten (z.B. [22, 139, 140]). In Einzelfällen kann eine Sauerstofftherapie auch bei nicht-hypoxämischen Krebspatienten erwogen werden. Da eine Sauerstofftherapie teuer, ressourcenaufwändig und mit potentiellen Nebenwirkungen verbunden ist (z. B. Austrocknung der Schleimhäute, Einschränkung in der Beweglichkeit, Explosionsgefahr bei gleichzeitigem Rauchen), sollen zunächst weniger belastende Therapieoptionen (z. B. Stand- oder Handventilatoren) überprüft werden und das Ansprechen des Patienten individuell getestet werden.

Zwei Cochrane-Reviews verglichen die Gabe von Sauerstoff versus Raumluft für die Linderung von Atemnot bei insgesamt 846 Patienten, davon 702 mit leicht- oder nicht-hypoxämischer COPD und 97 mit einer Krebserkrankung [139, 141]. Eine weitere, spätere systematische Literaturübersicht von der gleichen Gruppe konnte noch eine weitere Studie mit Krebspatienten einschließen (fünf anstatt vier Studien, 148 anstatt 97 Patienten) [140]. Nicht-hypoxämische bzw. leicht-hypoxämische COPD-Patienten ($PaO_2 \geq 60$ mmHg bzw. 55–59 mmHg), die nicht die Kriterien für eine Sauerstoff-Langzeittherapie erfüllen, können von einer Sauerstoffgabe zur symptomatischen Linderung von Atemnot profitieren [141]. Bei nicht-hypoxämischen Patienten mit einer Krebserkrankung zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied der Atemnotintensität zwischen Sauerstoff im Vergleich zu Raumluft [139, 140].

Dies wurde auch in einem hochqualitativen, „full-powered“ RCT mit 239 Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen (16 % mit einer Krebserkrankung) bestätigt, die die Wirksamkeit von Sauerstoff und Raumluft über den gleichen Applikationsweg miteinander verglichen [22]. Hierbei stellte sich heraus, dass beide Interventionen im gleichen Ausmaß Atemnot lindern. Da zwischen Sauerstoff und Raumluft kein Unterschied in der Wirksamkeit festgestellt werden konnte, vermuten die Autoren, dass primär die Luftbewegung im Bereich der Nase verantwortlich ist für die Wirkung und empfehlen den Einsatz von weniger belastenden Therapieoptionen (z. B. Stand- oder Handventilatoren) [22].

5.7. Atemnot in der Sterbephase

Siehe dazu auch Kapitel 10, Sterbephase.

5.20.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	In der Sterbephase eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, der nicht mehr eine Selbsteinschätzung seiner Atemnot äußern kann, <i>soll</i> die Beurteilung, ob und in welcher Intensität eine Atemnot vorliegt, durch eine Fremdeinschätzung (professionelle Begleiter, Angehörige) auf der Basis klinischer Zeichen (u. a. Schwitzen, Zyanose, schnelle, flache Atemzüge, körperliche Unruhe, mimische Ausdrucksformen von Unwohlsein und Anstrengung) erfolgen.
5.21.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Patienten mit Atemnot, die sich in der Sterbephase befinden und eine medikamentöse Therapie zur Linderung von Atemnot benötigen, <i>sollen</i> mit Opioiden als Mittel der Wahl behandelt werden. Bei einer überdies bestehenden ängstlichen Symptomatik <i>können</i> Benzodiazepine zusätzlich zu Opioiden gegeben werden.

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Atemnot in der Sterbephase basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Unter Atemnot leiden 70–80 % der Patienten mit einer Krebserkrankung in den letzten Tagen bzw. 24 Stunden ihres Lebens [28, 29, 144]. Die adäquate Erfassung dieses belastenden Symptoms ist Voraussetzung für die Einleitung einer Therapie mit dem Ziel, Belastungen und Beschwerden für den Patienten in der Sterbephase zu vermeiden bzw. zu reduzieren.

Der Goldstandard der Selbsteinschätzung der Atemnot durch den Patienten kann aufgrund der häufigen Vigilanzminderung in der Sterbephase erschwert bzw. unmöglich sein. In diesen Fällen erfolgt die Erfassung durch eine Fremdeinschätzung auf der Basis einer klinischen Einschätzung [31]. Diese ist schwierig und mit einer gewissen Unsicherheit behaftet. Eine veränderte Atmung in der Sterbephase (z. B. vertiefte Atemzüge, Atemgeräusche, Atempausen) ist nicht immer gleichzusetzen mit Atemnot. Die Beurteilung der Schwere des Symptoms muss aufgrund der oft rasch wechselnden Krankheitssituationen in der Terminalphase häufig in kurzen Abständen erfolgen.

Angehörige und professionelle Begleiter sind in der Sterbephase der Patienten bei Atemnotzuständen besonders belastet. Eine Aufklärung über das Symptom (z. B. Differenzierung von Atemnot und Rasselatmung) und geeignete nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen sowie die Erstellung eines Notfallkonzeptes sind hilfreich.

Grundlage der medikamentösen Behandlung ist die Opioid-Therapie. Eine parenterale Gabe kann s. c. (oder i. v.) als Bolus oder kontinuierliche Applikation erfolgen. Zusätzlich wird ein anxiolytischer und antitussiver Effekt beschrieben. Bei opioidnaiven Patienten wird eine Dosis-Titration empfohlen.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden 136 Krebspatienten in einem weit fortgeschrittenen Stadium eingeschlossen (Lebenserwartung zwei Tage) [145]. Ein Outcome war u. a. die Einschätzung der Effektivität von Morphingabe bei Atemnot von Seiten des Behandlungsteams, der Familie und des Patienten. Die Morphingabe wurde vom Behandlungsteam und von der Familie als positiv gewertet. Die Überlebensrate wurde durch die Opioid-Gabe nicht signifikant beeinflusst.

Häufig, besonders in der Situation akuter Atemnotattacken, aber auch bei rasch progredienter Verschlechterung chronischer Atemnot tritt das Symptom zusammen mit Angst und Panik auf. Eine kombinierte Behandlung mit Opioiden und Benzodiazepinen hat sich in diesen Situationen als günstig erwiesen. Daten liegen hier nur für Midazolam vor. Ein RCT mit methodischen Schwächen bei Patienten mit sehr weit fortgeschrittener Krankheit (20 % starben innerhalb von 24 Std.) und sehr starker Atemnot (Borg Score > 7) zeigte, dass die Kombination von parenteralem Morphin mit dem Benzodiazepin Midazolam zu einer besseren Linderung von Atemnot führte als Midazolam oder Morphin allein [67].

Eine Sauerstoffgabe sollte kritisch evaluiert werden, da es keine Evidenz für Patienten ohne Hypoxämie gibt, aber Nebenwirkungen (z. B. Austrocknung der Schleimhäute) die Patienten belasten – siehe oben [22, 139, 141].

Nicht-medikamentöse Maßnahmen, z. B. spezielle Physiotherapieverfahren, Aromatherapie und Lagerungstechniken, sind ein wichtiger Bestandteil im Therapieangebot bei terminaler Atemnot. Leider liegen dazu nur unzureichende Studiendaten vor, im klinischen Alltag sind die Erfahrungen jedoch positiv.

Muss im Krankheitsverlauf mit Atemnot am Lebensende gerechnet werden, kommt der rechtzeitigen und vorbereitenden Kommunikation zur Klärung der Wünsche des Patienten in Bezug auf Therapiebegrenzungen und zur Information über potentielle Maßnahmen zur Symptomkontrolle große Bedeutung zu. Die begleitende Kommunikation in der Terminalphase wird als eine unverzichtbare therapeutische Intervention zur Kontrolle des Symptoms Atemnot am Lebensende angesehen [146].

Medizinische Interventionen (medikamentös, apparativ) sollen in der Sterbephase kritisch evaluiert und mit einer strengen Indikation hinsichtlich eines Nutzens für die Symptomkontrolle beurteilt werden: z. B. führt die parenterale Flüssigkeitszufuhr in der Sterbephase häufig zu einer Einlagerung von Flüssigkeit im Gewebe und zu einer Zunahme an Atemnot (siehe Kapitel 10.6).

6. Tumorschmerz

6.1. Einleitung

Nach der Definition der International Association for the Study of Pain (IASP) ist Schmerz „ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potentieller Gewebsschädigung verknüpft ist oder mit Begriffen einer solchen beschrieben wird“ [147]. Neben der physischen Komponente (Nozizeption) spielen psychische, soziale und spirituelle Dimensionen eine Rolle bei Tumorschmerzen. Cicely Saunders prägte in diesem Sinne den Begriff des „Total Pain“, der die Interrelationalität physischer, psychischer, sozialer und spiritueller Komponenten von Schmerzen bezeichnet [6].

Für die vorliegende S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ wurde die 2012 publizierte europäische EAPC/Caraceni-Leitlinie für medikamentöse Tumorschmerztherapie für Deutschland übersetzt und adaptiert [82]. Alle Empfehlungen aus der EAPC-Publikation sind evidenzbasiert. Zusätzlich zu diesen Empfehlungen wurden für die Zwecke der vorliegenden, deutschen Version der Leitlinie weitere Empfehlungen entwickelt. So wurde ein Kapitel zur Schmerzerfassung verfasst, um so eine einheitliche Struktur mit anderen, symptombezogenen Kapiteln dieser Leitlinie zu gewährleisten. Die Empfehlungen zur Schmerzerfassung basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe. Ebenso wurden evidenzbasierte Empfehlungen zu Metamizol neu entwickelt mit dem Ziel, die schmerztherapeutische Praxis in Deutschland besser widerzuspiegeln (siehe Kapitel 6.9.1). Anpassungen der Originalleitlinie wurden im Hinblick auf die Besonderheiten der deutschen Praxis vorgenommen. So wurden Aussagen zu Pharmaka, die in Deutschland nicht zugelassen sind (Diamorphin, Hydrocodon) nicht übernommen. Wenn solche Anpassungen der originalen Empfehlungen gemacht wurden, wurden diese im Hintergrundtext erläutert und begründet.

Die vorliegende Leitlinie fokussiert ausschließlich auf medikamentöse und symptomatische Therapieoptionen, nicht-medikamentöse Verfahren (z. B. physiotherapeutische oder psychotherapeutische Verfahren [2]) werden hier nicht bewertet. Es werden zudem keine Bewertungen von tumorspezifischen Maßnahmen (z. B. Strahlentherapie, operative Verfahren, medikamentöse Tumorthapien) oder invasiven Therapieverfahren vorgenommen, die ebenfalls einen Stellenwert in der Tumorschmerztherapie haben (siehe dazu organspezifische Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie, www.leitlinienprogramm-onkologie.de).

Mittlere bis starke Tumorschmerzen sind häufig und treten bei 70–80 % der Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Krebserkrankung auf. Nach dem derzeitigen Kenntnisstand können Tumorschmerzen bei fast allen Patienten gelindert werden [148]. Daten aus Umfragen und Beobachtungsstudien belegen, dass dennoch viele Patienten unter mittleren oder starken Schmerzen leiden und keine angemessene Therapie erhalten [149]. Die Empfehlungen zur Schmerztherapie beziehen sich auf verschiedene Stufen der Schmerzintensität, die als leicht, mittel oder stark beschrieben werden. Die Einteilung basiert auf einer subjektiven Einschätzung durch den Patienten und wird bewusst nicht näher definiert bzw. wird nicht bestimmten NRS-Werten zwischen 0–10 zugeordnet.

Die meisten Opioid-Analgetika unterliegen betäubungsmittelrechtlichen Vorschriften. Für den klinischen Alltag sind vor allem das Betäubungsmittelgesetz und die Betäu-

bungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV) relevant. Die BtMVV regelt u. a.

- wer welche Betäubungsmittel und in welcher Menge verordnen darf;
- die Verordnung (Form und Inhalt der Verschreibung);
- die Dokumentation des gesamten Betäubungsmittelverkehrs;
- den Umgang mit Betäubungsmitteln in verschiedenen Einrichtungen des Gesundheitswesens, inkl. Hospizen und SAPV-Teams.

Eine adäquate Opioid-Therapie setzt die Kenntnisse dieser Verordnungen voraus.

Eine pharmakoökonomische Bewertung wurde nicht vorgenommen. Im Einzelfall kann es schwierig sein, den klinischen Vorteil, der die Grundlage für die Empfehlung darstellt, gegen die höheren Preise neuer Medikamente im Vergleich zu kostengünstigeren älteren oder weniger wirksamen Medikamenten abzuwägen. Dies trifft beispielsweise für die schnell wirkenden Opioid-Präparate zur Behandlung von Durchbruchschmerzen und für die Opioidantagonisten zur Prophylaxe und Behandlung der opioidbedingten Obstipation zu. Weitere potentielle Verzerrungen (Bias) der eingeschlossenen Studien sind natürlich nicht auszuschließen, auch wenn diese in der EAPC/Caraceni-2012-Leitlinie sowie in den neu entwickelten Abschnitten dieser Empfehlungen durch eine standardisierte Qualitätsbewertung möglichst ausführlich berücksichtigt wurden (siehe auch Leitlinienreport).

Im Rahmen der Schmerzdiagnose ist abzuklären, ob eine behandelbare Schmerzursache vorliegt (inkl. Indikation für eine tumorspezifische Therapie). Generell gilt, dass eine Verkleinerung der Tumormasse in aller Regel auch eine Abnahme der Schmerzen bedingt. Insbesondere bei schmerzhaften Knochenmetastasen sollte die Möglichkeit einer Strahlentherapie überprüft werden, da hiermit eine effektive Schmerzlinderung erreicht werden kann [150-152]. Allerdings ist bei den tumorspezifischen Verfahren auch mit einer gewissen Latenz in der Schmerzlinderung zu rechnen, sodass bis dahin immer auch eine ausreichend medikamentöse Analgesie gewährleistet werden sollte. Die Beseitigung anderer Ursachen, z. B. die Punktion von Aszites oder Pleuraergüssen oder die Reduktion von Leberkapselspannungs- oder Nervenkompressionsschmerz kann ebenso zu einer akuten Entlastung von Druckschmerzen beitragen. Auch andere Formen der Druckentlastung, z. B. durch eine Ablaufsonde bei gastrointestinaler Obstruktion, können sinnvoll sein. Ebenso kann die Behandlung von Infektionen angezeigt sein, wenn dadurch Schmerzen – z. B. durch Schleimhautläsionen – reduziert werden können. Generell gilt, dass kausale Therapieansätze in der Tumorschmerztherapie genutzt werden sollten. Jedoch sind diese in aller Regel nicht allein ausreichend wirksam oder zeigen eine verzögerte Wirkung und sollten daher mit einer symptomatischen Analgesie kombiniert werden.

6.2. Schmerzerfassung

6.1.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Schmerzanamnese und schmerzbezogene klinische Untersuchung <i>sollen</i> Bestandteil jeder Schmerzdiagnostik sein.
6.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Einschätzung der Schmerzintensität <i>soll</i> nach Möglichkeit durch den Patienten selbst erfolgen, z. B. durch einfache eindimensionale Schmerzintensitätsskalen im Rahmen einer mehrere Symptome einschließenden Erfassung.
6.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und Schmerzen sowie einer deutlichen kognitiven oder körperlichen Einschränkung <i>soll</i> die Erfassung der Schmerzintensität durch Fremdeinschätzung von Angehörigen oder Personal erfolgen.

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Schmerzerfassung basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Eine Basisdiagnostik zur Schmerzanalyse stellt eine notwendige Voraussetzung für eine rationale Schmerztherapie dar. Jedoch ist die Anwendung umfänglicher Untersuchungsprozeduren oder umfangreicher Fragenkataloge aufgrund des eingeschränkten Allgemeinzustandes für viele Patienten nicht zumutbar. Grundsätzlich sollten Schmerzen bei allen schmerzhaften Prozeduren und schmerztherapeutischen Maßnahmen mit erfasst werden. Im Folgenden werden praktikable Empfehlungen zur Schmerzerfassung bei Patienten in der Palliativversorgung vorgestellt.

Schmerzdiagnostik

Zu Beginn und im Verlauf der Palliativversorgung sollten Patienten nach dem Vorhandensein von Schmerzen befragt und untersucht werden. Dies sollte Teil der Symptomerfassung sein.

Die Basisdiagnostik dient zur Erfassung der Ausbreitung und Dynamik der Schmerzen, der Schmerzursache (tumor- und therapiebedingt, unabhängig von Krebserkrankung und Therapie), des Schmerztyps (nozizeptiv, neuropathisch) und der Schmerzintensität.

Die Lokalisation der Schmerzbereiche (mit/ohne Ausstrahlung) kann in einer Körperzeichnung dokumentiert werden.

Die Schmerzintensität kann z. B. mittels einer vierstufigen verbalen Rating-Skala (VRS) erfasst werden: keine, leichte, mittlere und starke Schmerzen [153] oder einer elfstufigen numerischen Ratingsskala (NRS, 0–10). Eine definierte Zuordnung zwischen der

vierstufigen VRS und der elfstufigen NRS wurde bewusst nicht vorgenommen, da die Einteilungen auf subjektiven Einschätzungen der Patienten beruhen. Gegebenenfalls kann zwischen der aktuellen Schmerzstärke sowie der maximalen und minimalen Schmerzstärke in Ruhe und unter Belastung (z. B. beim Aufstehen/Laufen) innerhalb der letzten 24 Stunden unterschieden werden. In dieser Form wird der Schmerz zum Beispiel im Brief Pain Inventory (BPI) erhoben [154].

Gegebenenfalls sollten Auftreten, Zeitverlauf und mögliche Ursachen von Schmerzattacken erfasst werden.

Zur Therapiekontrolle sollte die Schmerzerfassung regelmäßig wiederholt werden.

Klinische Untersuchung

Bei der körperlichen Untersuchung sollte gezielt die schmerzhaftere Region untersucht werden, um pathologische Veränderungen zu erfassen. Die Extremitäten sollten aktiv und passiv bewegt werden, um Bewegungsdefizite zu entdecken. Im Bereich ossärer Strukturen sollte an die Möglichkeit pathologischer Frakturen gedacht werden.

Zur Differenzierung zwischen nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen sollte nach Pluszeichen (z. B. Hyperalgesie, Allodynie) und Minuszeichen (z. B. Hypästhesie, Paresen) gefahndet werden. Begleitsymptome wie ein „Taubheitsgefühl“ im Versorgungsgebiet zentraler oder peripherer Nervenstrukturen, Paresen, Reflexauffälligkeiten und weitere vegetative Symptome können auf einen neuropathischen Schmerz hinweisen. Ebenfalls finden sich bei neuropathischer Schmerzkomponente häufiger Brennschmerzen, Parästhesien, evozierte Schmerzen (Allodynie) und spontane Schmerzattacken.

Schmerzfragebögen

Zur neurophysiologischen Evaluation von Schmerzen mit nozizeptivem und/oder neuropathischem Charakter steht als validierter multidimensionaler Fragebogen der McGill-Pain-Questionnaire – auch in einer deutschen Fassung [155, 156] – zur Verfügung. Beim Verdacht auf neuropathische Schmerzen kann auch ein Screening-Fragebogen (z. B. painDETECT [157], DN4 [158]) zur Anwendung kommen. Hierbei sind allerdings die o. g. Einschränkungen der pragmatischen Anwendbarkeit bei Palliativpatienten in eingeschränktem Allgemeinzustand zu beachten. Außerdem sind diese Screening-Fragebögen für neuropathische Schmerzen bei Tumorschmerzpatienten nicht validiert.

Für die Mehrzahl der Patienten ist ein Screening mit einem Symptomfragebogen sinnvoll, der neben Schmerzen auch andere körperliche Symptome und psychosoziale oder spirituelle Probleme erfasst wie z. B. die Symptomcheckliste der Hospiz- und Palliativ-Erfassung (HOPE) [159] oder die Palliative Care Outcome Scale (POS) [160, 161].

Schmerzerfassung bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen

Bei Patienten mit kognitiven Einschränkungen ist eine Selbsterfassung der Schmerzen oft nicht ausreichend möglich. In diesem Fall sollte eine Fremderfassung der Schmerzintensität erfolgen, entweder durch die Angehörigen oder durch das medizinische Personal. Hierbei kommt der Gesichtsmimik und der Verhaltensbeobachtung eine besondere Bedeutung zu. Weitere indirekte Hinweise auf das Vorhandensein von Schmerzen können Unruhe, Lautäußerungen, vegetative Reaktionen wie z. B. Schwitzen, Tachykardie und Blutdruckentgleisungen sein.

Hilfestellung bei der Fremdeinschätzung bieten strukturierte Beobachtungsbögen wie das BISAD-Instrument (BISAD = Beobachtungsinstrument für die Schmerzerfassung bei alten Menschen mit Demenz [162]) oder der BeSD-Fragebogen (BeSD = Beurteilung von Schmerzen bei Demenz; www.dgss.org/alt/uploads/media/BESD_Fassung_Dezember_2008_01.pdf). Apparative Zusatzdiagnostik ist im Rahmen einer Schmerzerfassung bei Palliativpatienten nur selten indiziert und sollte nur bei unmittelbarer therapeutischer Konsequenz durchgeführt werden.

6.3. Anwendung verschiedener Opioid-Klassen

6.3.1. WHO-Stufe-II-Opioide

6.4.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten mit leichten bis mittleren Tumorschmerzen, oder Patienten, deren Schmerzen nicht adäquat durch orale*, regelmäßige Verabreichung von Nicht-Opioid-Analgetika kontrolliert werden können, <i>sollten</i> zusätzlich orale* Stufe-II-Opioide oder alternativ niedrig dosierte Stufe-III-Opioide verabreicht werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Tassinari et al. 2011a (SysRev) [163]) Update: Leppert et al. 2012 [164] [ändert die Aussage der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Stufe-II-Opioide (siehe Tabelle 10) werden traditionell bei mittleren Tumorschmerzen eingesetzt, wenn diese durch Nicht-Opioid-Analgetika nicht adäquat kontrolliert werden. Im Originaltext werden in der Empfehlung Paracetamol und nicht steroidale Antiphlogistika statt Nicht-Opioid-Analgetika genannt. Um dem in der deutschen Praxis regelmäßigen Einsatz von Metamizol besser zu entsprechen, wurde der Begriff „Nicht-Opioid-Analgetika“ vorgezogen, um auch Metamizol einzuschließen (siehe dazu auch Kapitel 6.9.1). Es ist dennoch zu erwähnen, dass Metamizol in der dieser Empfehlung zugrunde liegenden systematischen Übersichtsarbeit nicht erwähnt wird [163]. Die systematische Übersichtsarbeit Tassinari hat gezeigt, dass Codein und Tramadol im Vergleich zu Placebo wirksam sind. Die analgetische Wirkung von Paracetamol in Kombination mit Codein wurde in einem RCT nachgewiesen [165]. 150 mg Codein zweimal täglich waren genauso wirksam und sicher wie die Kombination aus 60 mg Codein plus 600 mg Paracetamol viermal am Tag.

Nur ein RCT liefert einen direkten Vergleich zwischen Stufe-II-Opioiden. Die analgetische Wirksamkeit von Tramadol, Codein plus Paracetamol und Hydrocodon plus Paracetamol war vergleichbar, wenngleich unter Tramadol mehr Nebenwirkungen auftraten [166]. Tramadol wurde mit Morphin in einem separaten RCT verglichen [167]. Morphin zeigte eine bessere Wirkung, aber auch mehr Nebenwirkungen als Tramadol. Das Update von Tassinari et al. hat ein zusätzliches RCT identifiziert, das zwei Stufe-II-Opioide (Tramadol und Dihydrocodein) vergleicht und Dihydrocodein eine höhere analgetische Wirksamkeit zuschreibt [164]. Dies ändert die Aussage der Empfehlung nicht.

In drei Studien wurde ein zweistufiges Vorgehen (Umstellung von Stufe-I direkt auf Stufe-III-Analgetika) gegenüber einem dreistufigen Vorgehen untersucht [168-170]. Allerdings wiesen alle drei Studien erhebliche methodische Mängel, eine ungenügende statistische Aussagekraft und einen Selektionsbias auf. Insgesamt zeigt die begrenzte Datenlage, dass orales Morphin in niedriger Dosierung bei opioidnaiven Patienten mit einer Krebserkrankung eingesetzt werden kann, und dass dadurch bei manchen Patienten die Schmerzlinderung besser gelingt als durch Stufe-II-Analgetika. Allerdings ließ sich kein eindeutiger Vorteil für eine zwei- oder dreistufige Vorgehensweise nachweisen (siehe Tabelle 10, Kapitel 6.3.2 und 6.9.1).

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein.

Tabelle 10: WHO-Stufe-II-Opioide (schwache Opioide) für mittlere Tumorschmerzen bei opioidnaiven Patienten

WHO-Stufe-II-Opioide	Charakteristika und Kommentare
Tramadol, Tilidin/Naloxon	Nur Stufe-II-Analgetikum; Verwendung allein oder in Kombination mit Paracetamol oder Metamizol; tägliche Dosis ≥ 400 mg nicht empfohlen
Oxycodon	Nur in niedrigen Dosierungen (z. B. ≤ 20 mg pro Tag) als Stufe-II-Opioid zu bewerten – Anwendung allein oder in Kombination mit Paracetamol oder Metamizol
Morphin	Nur in niedrigen Dosierungen (z. B. ≤ 30 mg pro Tag) als Stufe-II-Opioid zu bewerten
Hydromorphon	Nur in niedrigen Dosierungen (z. B. ≤ 4 mg pro Tag) als Stufe-II-Opioid zu bewerten

In Deutschland werden Tramadol, Tilidin und Oxycodon häufig in einer Kombination mit Metamizol anstatt Paracetamol eingesetzt. Deshalb wird Metamizol neben Paracetamol in Tabelle 10 genannt, auch wenn Metamizol in der systematischen Übersichtsarbeit von Tassinari et al. 2011a [163] und im Originaltext der Leitlinie nicht erwähnt wird.

Aufgrund der im Vergleich zu Tramadol und Tilidin/Naloxon deutlich geringeren Effektivität und starken Variabilität im Metabolismus sollte Codein in Deutschland nicht als Stufe-II-Medikament eingesetzt werden. Codein ist deshalb in Tabelle 10 in Abweichung zur englischen Originalleitlinie nicht erwähnt. Als Stufe-II-Opioid werden in Deutschland häufig Tramadol sowie Tilidin in fester Kombination mit Naloxon (Tilidin/Naloxon) eingesetzt [171]. Deshalb wurden diese Präparate in der o. g. Tabelle eingefügt, obwohl Tilidin in der diesem Kapitel zugrunde liegenden systematischen Übersichtsarbeit (Tassinari et al. [163]) nicht untersucht wurde und in der englischen Originalleitlinie nicht vorkommt. Hydrocodon, das ebenso in der Originalpublikation genannt wird, ist im Handel in Deutschland nicht erhältlich und erscheint deshalb in Tabelle 10 dieser Leitlinie nicht.

Morphin, Hydromorphon und Oxycodon werden in Deutschland als Stufe-III-Opioide eingestuft. In den hier angegebenen niedrigen Dosierungen sind diese Opioide aber in der Wirkung den Opioiden der Stufe II vergleichbar und werden deshalb in den Empfehlungen der EAPC/Caraceni-2012-Leitlinie in niedriger Dosierung als Stufe-II-Opioid aufgelistet. Sie unterliegen aber auch in diesen niedrigen Dosierungen den Bestimmungen der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung (BtMVV). Zum vergleichenden Nebenwirkungs- bzw. Toleranzprofil dieser Opioide verweisen wir auf Kapitel 6.3.2.

Das Nebenwirkungsprofil von Tramadol und Tilidin/Naloxon umfasst u. a. Obstipation, Übelkeit, Erbrechen und Schwindel sowie Sedierung. Tramadol hat ein höheres Risiko mit anderen Medikamenten zu interagieren, u. a. mit SSRI mit der Gefahr eines Serotonin-Syndroms [14].

6.3.2. WHO-Stufe-III-Opioide der ersten Wahl

6.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit mittleren bis starken Tumorschmerzen <i>sollen</i> Stufe-III-Opioide verwendet werden.
6.6.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Als Stufe-III-Opioide der ersten Wahl <i>können</i> Morphin, Oxycodon und Hydromorphon verwendet werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Caraceni et al. 2011 (SysRev) [172], King et al. 2011a (SysRev) [173], Pigni et al. 2011 (SysRev) [174]) Update: Mercadante et al. 2010 [175] [ändert die Aussage der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Stufe-III-Opioide sind bei mittleren bis starken Tumorschmerzen indiziert. Diese Empfehlung (6.5.) befindet sich nicht explizit in der originalen EAPC/Caraceni-2012-Leitlinie. Sie wurde auf Beschluss der Leitliniengruppe und basierend auf Expertenkonsens zusätzlich zur nachfolgenden Empfehlung ergänzt, die eine Aussage zur Auswahl der verschiedenen Medikamente innerhalb der Stufe-III-Opioide macht.

Morphin ist der Prototyp des Opioid-Analgetikums. Seit 25 Jahren wird orales Morphin als das Medikament der ersten Wahl bei der Behandlung von mittleren bis starken Tumorschmerzen angesehen. Morphin ist auch heute noch die erste Wahl, jedoch eher aus Gewohnheits-, Verfügbarkeits- und Kostengründen und nicht aufgrund einer nachgewiesenen Überlegenheit.

Mittlerweile sind von vielen Opioiden (z. B. Hydromorphon, Oxycodon, Fentanyl) Darreichungsformen mit spezieller Galenik erhältlich, und die weltweite Verfügbarkeit dieser Opioide hat sich verbessert.

Zwei systematische Reviews unterstützen die Verwendung von oralem Morphin bei Tumorschmerz [172, 176] – updated Version des Cochrane-Reviews von Wiffen (als die Originalversion der Leitlinie verfasst wurde, war das Systematic Review von Wiffen et al. noch nicht aktualisiert. Da Cochrane-Reviews jedoch nur in ihrer letzten Fassung zitierbar sind, wurde an dieser Stelle das 2013 aktualisierte Review zitiert. Die Ergebnisse dieses Updates sind im nächsten Absatz beschrieben). In der Originalleitlinie ist noch die alte Version des Reviews angegeben. Eine systematische Literaturübersicht zu Oxycodon aktualisiert eine frühere Übersichtsarbeit und Metaanalyse [173], eine andere befürwortet die Verwendung von Hydromorphon [174]. Diese Reviews umfassen neun randomisierte Studien, in denen die orale Verabreichung von Morphin, Oxycodon und Hydromorphon bei insgesamt 654 Patienten verglichen wurde. Acht davon wurden als Überlegenheitsstudien („superiority trials“) klassifiziert, von denen sieben keine großen Unterschiede in der Wirksamkeit der verschiedenen Opioide zeigten. Zu ähnlichen Ergebnissen kam die einzige Metaanalyse von vier RCTs zu Oxycodon im Vergleich zu Morphin bzw. Hydromorphon [177]. In einer Studie wurde ein klinisch marginal bedeutsamer Unterschied zu Gunsten von Morphin im Vergleich zu Hydromorphon gezeigt [178]. In einer anderen Studie waren Morphin und Hydromorphon gleichwertig

[179]. Ein Vergleich der Toleranzprofile der drei Opiode zeigte vergleichbare Ergebnisse [172, 180].

Das o. g. Cochrane-Review von Wiffen et al. 2007 wurde 2013 vom Autor aktualisiert [176], wobei zehn neue Studien identifiziert wurden. Davon sind manche Studien im o. g. Systematic Review von Caraceni et al. 2011 [172] schon eingeschlossen; andere entsprechen den Einschlusskriterien von Caraceni nicht. Nur eine Studie kann für den Zweck des Updates der vorliegenden Leitlinie eingeschlossen werden: Es handelt sich um ein RCT, das Morphin mit Oxycodon vergleicht, wobei ähnliche analgetische Ergebnisse gezeigt werden [175]. Dies ändert die Aussage der Empfehlungen nicht.

Ungenauigkeiten in den Studien sollten bei diesen Empfehlungen berücksichtigt werden. Es war jedoch ein hoher Grad an Übereinstimmung der Studien bei der Wirksamkeit und der toxischen Wirkung erkennbar.

6.3.3. Levomethadon in der Tumorschmerztherapie

6.7.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten mit mittleren bis starken Tumorschmerzen <i>kann</i> Levomethadon als Stufe-III-Opioid der ersten oder späteren Wahl verwendet werden.
Level of Evidence 1-	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Cherny et al. 2011 (SysRev) [181])

6.8.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Levomethadon <i>soll</i> aufgrund seines komplexen pharmakokinetischen Profils mit einer unvorhersehbaren Halbwertszeit nur von erfahrenen Ärzten eingesetzt werden.
Level of Evidence 1-	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Cherny et al. 2011 (SysRev) [181])

Hintergrund

Dieses Kapitel bezieht sich in der englischen Originalleitlinie auf Methadon und nicht auf Levomethadon. Auch die entsprechenden systematischen Literaturrecherchen wurden zu Methadon durchgeführt. Methadon (als Racemat) wird in Deutschland nur zur Substitutionsbehandlung eingesetzt. Für die Schmerzbehandlung ist in Deutschland nur Levomethadon als Fertigarzneimittel im Handel erhältlich und ist deshalb Thema dieses Kapitels. Levomethadon hat eine doppelt so hohe analgetische Potenz im Vergleich zu Methadon. Es gibt verschiedene Modelle zum Wechsel bzw. zur Titration von Methadon/Levomethadon, z. B. nach Nauck et al. [182]. Es sollte nur von schmerztherapeutisch erfahrenen Ärzten eingesetzt werden.

Levomethadon wird bisweilen als Alternative zu oralem Morphin angesehen. Aufgrund seiner speziellen pharmakokinetischen Eigenschaften und einer sehr langen und un-

vorhersehbaren Halbwertszeit [183] ist jedoch eine sorgfältige, individualisierte Doseinstellung erforderlich. Orales Levomethadon ist das Medikament, das am häufigsten als Therapieoption bei einem Opioid-Wechsel in Erwägung gezogen wird.

In einem kürzlich aktualisierten Cochrane-Review [181, 184] wurden in drei RCTs mit insgesamt 277 Patienten Methadon mit einem anderen Stufe-III-Opioid verglichen (in einer Studie erhielt eine dritte Gruppe transdermales Fentanyl) [185-187]. Die Medikamente unterschieden sich nicht in ihrer Wirkung bei mit Stufe-II-Opioid vorbehandelten oder opioidnaiven Patienten. In einer der Studien wurde Methadon mit einer höheren Sedierungshäufigkeit in Verbindung gebracht, sodass mehr Patienten die Studie aufgrund dieser Nebenwirkung abbrechen [185]. In einer älteren Studie beendeten vier von 26 (15 %) versus zwei von 26 (8 %) Patienten aus der Methadon- bzw. Diamorphin-plus Kokaingruppe die Untersuchung aufgrund der Sedierung [188].

Unter dem Vorbehalt methodischer Einschränkungen zeigen die Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen Methadon und Morphin hinsichtlich der analgetischen Wirkung. Die Datenlage zu ZNS-Nebenwirkungen (Sedierung) bei Methadon ist in den Studien nicht einheitlich. Methadon bzw. Levomethadon sollte als Alternative zu anderen Stufe-III-Opioiden in Betracht gezogen werden.

6.4. Opioid-Titration

6.9.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten mit Tumorschmerzen <i>können</i> schnell und langsam freisetzende orale* Morphin-, Oxycodon- und Hydromorphon-Präparate zur Dosistitration verwendet werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Klepstadt et al. 2011 (SysRev) [189])

6.10.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit Tumorschmerzen <i>sollten</i> die Titrationszeitpläne für schnell und langsam freisetzende Darreichungsformen durch die orale* Verabreichung von schnell freisetzenden Opioiden als Bedarfsmedikation ergänzt werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Klepstadt et al. 2011 (SysRev) [189])

Hintergrund

Die langjährige Praxis der Einleitung einer Morphintherapie mit schnell freisetzenden (unretardiertem) oralem Morphin alle vier Stunden basiert nicht auf kontrollierten klinischen Studien, sondern auf dem pharmakokinetischen Profil dieser Darreichungsform ($t_{\max} < 1 \text{ h}$; $t_{1/2\beta} 2\text{--}3 \text{ h}$; Wirksamkeitsdauer ca. 4 h) [183, 190]. Eine individuelle Anpassung der Opioid-Dosis wird dadurch erreicht, dass zunächst eine niedrige Dosis verabreicht wird, die dann nach oben titriert wird, bis die gewünschte Wirkung erzielt wird [191]. Mit der Einführung der oralen und transdermalen langsam freisetzenden (retardierten) Opioide setzte sich eine Titration mit einem schnell freisetzenden Opioid und einem anschließenden Wechsel zu einem Präparat mit langsamer Freisetzung durch [192]. Schnell freisetzende Präparate sind sehr viel flexibler als langsam freisetzende Präparate, sowohl zur Titration als auch zur Behandlung schlecht kontrollierter Schmerzen. Die klinische Erfahrung zeigte jedoch, dass eine Opioid-Therapie auch mit langsam freisetzenden Opioiden im ambulanten Bereich begonnen werden kann.

In einer systematischen Literaturübersicht [189] wurden nur zwei klinische Studien identifiziert, die verschiedene Ansätze zur Dosis-Titration bei initialer Verabreichung von oralem Morphin beschrieben. Eine der Studien umfasste 40 Patienten und zeigte keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Titration mit schnell freisetzendem Morphin und oralem Morphin mit langsamer Freisetzung [193]. In der zweiten, offenen (nicht verblindeten) Studie mit 62 Patienten war unter einer intravenösen Morphin-Titration bei gleicher Verträglichkeit eine schnellere Schmerzkontrolle möglich als unter oralem Morphin [194].

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein. Ob eine Darreichungsform für die Anwendung über eine Sonde geeignet ist, muss handelspräparat-spezifisch überprüft werden.

6.5. Applikationsformen

6.5.1. Die Rolle transdermaler Opioide

6.11.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Für einige Patienten mit Tumorschmerzen <i>können</i> transdermales Fentanyl oder transdermales Buprenorphin als Alternative zu oralen* Opioiden das bevorzugte Stufe-III-Opioid sein.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Tassinari et al. 2011b (SysRev) [195])

6.12.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten mit Tumorschmerzen und Schluckstörungen <i>können</i> transdermale Opioide als ein wirksames, nicht-invasives Mittel zur Opioid-Verabreichung eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Tassinari et al. 2011b (SysRev) [195])

Hintergrund

Transdermale Fentanyl- und Buprenorphin-Trägersysteme ermöglichen eine langsame Erhöhung des Medikamentenspiegels mit sehr langer Halbwertszeit (mehrere Tage) und mit einer langen Latenzzeit vor Erreichen eines konstanten Wirkstoffspiegels [196]. Die Verwendung dieser Präparate als Stufe-III-Opioide der ersten Wahl alternativ zu Stufe-II-Opoiden wurde diskutiert. Die Titration muss gemäß der erwarteten Halbwertszeit erfolgen, d. h. ca. alle drei Tage unter Verabreichung von zusätzlichen schnell freisetzenden Opioiden bei Bedarf. In Abhängigkeit vom verwendeten Handelspräparat werden vom Hersteller verschiedene Intervalle zum Wechsel des Wirkstoffpflasters empfohlen. So sind z. B. Buprenorphin-Trägersysteme erhältlich, die für sieben Tage eingesetzt werden können. Die Titration kann dennoch auch mit kürzerem Intervall stattfinden.

Eine systematische Übersichtsarbeit untersuchte die Wirksamkeit von transdermalem Fentanyl und Buprenorphin für die Linderung von mittleren bis starken Tumorschmerzen [195]. Sie enthält eine Metaanalyse von vier RCTs, in denen orales Morphin mit Fentanyl und Buprenorphin verglichen wurde [197], und ein dreiarmliges, paralleles RCT, in dem orales Morphin mit Fentanyl und Methadon verglichen wurde [186]. Es gab keine wesentlichen Unterschiede in der Wirksamkeit transdermaler Präparate im Vergleich zu anderen Opioiden. Es gab jedoch einen Unterschied zugunsten transdermaler Systeme in Bezug auf Obstipation und Patientenpräferenz [197]. Dieses weist darauf

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein. Ob eine Darreichungsform für die Anwendung über eine Sonde geeignet ist, muss handelspräparat-spezifisch überprüft werden.

hin, dass ein transdermales Opioid bei einigen Patienten auch als initiales Stufe-III-Opioid angemessen sein kann [186].

Keine dieser Studien war verblindet, einige waren von geringer methodischer Qualität und zwei wurden an Patienten durchgeführt, die bereits Stufe-III-Opioide bekamen.

Unter mehreren Studien, in denen transdermales Buprenorphin mit Placebo verglichen wurde, gab es nur ein Doppelblind-RCT. Es umfasste 189 Patienten mit einer Krebserkrankung und zeigte einen signifikanten Vorteil für Buprenorphin hinsichtlich des Anteils an Respondern [198].

Das Update des Systematic Reviews von Tassinari et al. [195] identifizierte ein aktuelles Cochrane-Review von RCTs zur Rolle von transdermalem Fentanyl [199]. Dieses beinhaltete keine neuen Studien, die den Einschlusskriterien von Tassinari et al. entsprechen. Deshalb ändert sich die Aussage der Empfehlung nicht.

6.5.2. Alternative systemische Applikationsformen für Opioide

6.13.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten, denen Opioide nicht auf oralem* oder transdermalem Weg verabreicht werden können, <i>soll</i> der subkutane Applikationsweg bei der Verabreichung von Morphin oder Hydromorphon die erste Alternative sein.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev) [200])

6.14.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit Tumorschmerz, bei denen die subkutane Verabreichung kontraindiziert ist (z. B. aufgrund peripherer Ödeme, Gerinnungsstörungen, schlechter peripherer Durchblutung und bei Notwendigkeit von hohen Volumina und Dosen), <i>soll</i> die intravenöse Applikation in Betracht gezogen werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev) [200])

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein. Bei Patienten mit Schluckstörungen stehen neben den transdermalen oder parenteralen Anwendungen auch andere Applikationswege bei Verwendung entsprechender Darreichungsformen zur Verfügung. Beispielsweise kann Morphin in flüssiger Form (schnell freisetzend) oder als retardiertes Granulat über enterale Sonden (Magensonde, PEG) verabreicht werden. Die Verfügbarkeit und Eignung der verschiedenen Darreichungsformen kann beim Apotheker erfragt werden.

6.15.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit Tumorschmerzen <i>soll</i> die intravenöse Verabreichung für die Opioid-Titration verwendet werden, wenn eine schnelle Schmerzkontrolle erforderlich ist.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev) [200])

6.16.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Für Patienten, bei denen keine adäquate Analgesie mit oraler* und transdermaler Applikation erzielt werden kann, <i>kann</i> die kontinuierliche intravenöse oder subkutane Applikation eine Therapiealternative sein, um eine optimale Schmerzkontrolle zu erzielen.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev) [200])

6.17.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Der subkutane und intravenöse Zugangsweg <i>kann</i> für eine patientenkontrollierte Analgesie genutzt werden.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev) [200])

6.18.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Wenn von der oralen* zur subkutanen oder intravenösen Morphin-Applikation gewechselt wird, <i>sollte</i> dies entsprechend einer relativen analgetischen Potenz zwischen 3:1 und 2:1 erfolgen.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev) [200])

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein.

6.19.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die rektale Opioid-Applikation <i>sollte</i> nur als Methode der zweiten Wahl eingesetzt werden, da entsprechende Präparate oft nicht zeitnah zur Verfügung stehen und die Akzeptanz dieser Applikationsform von Seite der Patienten oft gering ist.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Radbruch et al. 2011 (SysRev)[200])

Hintergrund

Eine parenterale Opioid-Gabe kann erforderlich sein bei Patienten, die nicht schlucken können, unter Übelkeit und Erbrechen leiden, oder bei Patienten am Lebensende, die aufgrund von Schwäche oder Erschöpfung keine orale Medikation mehr zu sich nehmen können [201, 202]. Die subkutane Verabreichung von Morphin und Hydromorphon wird in diesem Fall als Methode der ersten Wahl empfohlen. In der Originalversion der Leitlinie ist als zusätzliches Präparat für die subkutane Applikation auch Diamorphen genannt. Diamorphen ist in Deutschland jedoch nur für die Substitutionsbehandlung in speziellen Programmen zugelassen, nicht aber für die Schmerztherapie und erscheint deshalb in der vorliegenden Empfehlung nicht. Neben Morphin und Hydromorphon gibt es auch die Möglichkeit, Oxycodon subkutan zu verabreichen.

In einer systematischen Literaturübersicht wurden 18 Studien identifiziert, in denen verschiedene Applikationswege zur Tumorschmerzkontrolle verglichen wurden [200]. Zusätzlich wurden drei systematische Reviews als thematisch relevant eingestuft [180, 203, 204].

In vier Studien wurden subkutane und intravenöse Opioid-Applikation verglichen. Es handelte sich jedoch nur bei einer um eine hochwertige, doppelblinde, Double-Dummy-, Crossover-Studie, die 99 Patienten umfasste. Diese Studien zeigten eine ähnliche Wirksamkeit und Toleranz beider Darreichungsformen bei gleicher Dosierung. Die Schmerzlinderung war durch die intravenöse Gabe schneller zu erzielen. Dieses Ergebnis wurde in vier weiteren Studien, in denen die Opioid-Gabe sequentiell von intravenös zu subkutan umgestellt wurde, bestätigt. In einer dieser Studien musste bei Patienten, die eine hohe intravenöse Dosis erhalten hatten, die subkutane Dosis erhöht werden. Die weiteren Studien umfassten mehr als 1.100 Patienten und waren unkontrollierte Beobachtungsstudien.

Die intravenöse Anwendung wurde für eine schnelle Titration starker Schmerzen in Betracht gezogen [205-208] und mit der subkutanen Applikation verglichen [209]. In einer Studie wurde die intravenöse Titration mit 1,5 mg Morphin alle 10 Minuten mit der oralen Morphintitration (5–10 mg) alle 4 Stunden verglichen. Die Schmerzen konnten durch die intravenöse Verabreichung bei den meisten Patienten innerhalb einer Stunde unter Kontrolle gebracht werden [194].

Das relative Potenzverhältnis zwischen oralem und intravenösem Morphin bei Patienten, die sich aufgrund von Tumorschmerzen in Dauerbehandlung befanden, lag bei 2,9. Dieses Verhältnis ist ähnlich für orales und subkutanes Morphin [210].

Die rektale Morphin-Anwendung wurde in zwei RCTs mit der oralen und subkutanen Darreichungsform verglichen. Dabei zeigte sich eine vergleichbare Schmerzlinderung, aber ein schnellerer Wirkungseintritt [200]. Die Empfehlung, rektale Opiode nur als

Methode der zweiten Wahl einzusetzen, wird also nicht aufgrund mangelnder Effektivität, sondern aufgrund mangelnder Akzeptanz und auch schwieriger Steuerbarkeit in der Dauertherapie bei ungleichmäßiger Resorption begründet.

Patientenkontrollierte intravenöse oder subkutane Opioid-Infusionen wurden nur in wenigen Studien [211], darunter zwei nicht verblindete kontrollierte Studien [212, 213] und mehrere unkontrollierte Fallserien, untersucht [214-216].

6.5.3. Rückenmarksnahe Verabreichung von Opioiden

6.20.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten, bei denen die Analgesie nicht ausreichend ist oder die trotz eines optimierten Einsatzes oraler* und parenteraler Opiode und Nicht-Opioid-Analgetika unter unerträglichen Nebenwirkungen leiden, <i>können</i> Opiode in Kombination mit Lokalanästhetika oder Clonidin rückenmarksnah (peridural oder intrathekal) verabreicht werden.
Level of Evidence 1-	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Kurita et al. 2011 (SysRev) [217]) Update: Lauretti et al. 2013 [218] [ändert die Aussage der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Die rückenmarksnahe Verabreichung von Opioiden wird seit vielen Jahren in der Behandlung von Tumorschmerzen eingesetzt. Die potentielle Reduktion von opioidbedingten Nebenwirkungen durch diese Art der Applikation und die Möglichkeit, spezielle Adjuvantien hinzuzufügen, kann für Patienten von Vorteil sein, bei denen die Analgesie nicht befriedigend ist und/oder bei denen die systemische Opioid-Therapie mit schweren Nebenwirkungen assoziiert ist. Die Anwendung anderer Substanzen, die nicht gleichzeitig eine rückenmarksnahe Anwendung von Opioiden einschließt, wurde hier nicht berücksichtigt.

In ihrer Literaturübersicht identifizierten Kurita et al. 42 relevante Artikel, die zwischen 1982 und 2009 veröffentlicht wurden [217]. Insgesamt wurden jedoch nur neun RCTs mit 424 eingeschlossenen Patienten gefunden. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass orales und subkutanes Morphin eine ähnliche Wirkung wie peridurales Morphin haben. Vorteile hinsichtlich Wirksamkeit und Dosisreduktion konnten durch die Addition von Lokalanästhetika, Ketamin oder Clonidin zu periduralen oder intrathekalen Infusionen beobachtet werden. Weniger Nebenwirkungen bei der intrathekalen Verabreichung waren in dem einzigen RCT erkennbar, in der dieser Applikationsweg mit umfangreicher medizinischer Behandlung verglichen wurde. Aufgrund vieler methodischer Mängel wird dieses RCT als qualitativ gering eingestuft.

Durch ein Update des Systematic Review von Kurita et al. wurde ein zusätzliches, sechssarmiges RCT identifiziert, das peridurales Methadon in verschiedenen Dosierungen und Lidocain mit Lidocain alleine oder Lidocain und Dexamethason vergleicht. Ein dosisabhängiger Effekt konnte für die Kombination Methadon plus Lidocain gezeigt werden. Eine zusätzliche Verbesserung konnte zudem durch epidural verabreichtes Dexamethason erreicht werden [218].

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein.

6.6. Opioid-Wechsel

6.21.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten, die unter Stufe-III-Opioiden keine ausreichende Analgesie erreichen und unter schweren bzw. unkontrollierbaren Nebenwirkungen leiden, <i>kann</i> auf ein alternatives Opioid gewechselt werden.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Dale et al. 2011 (SysRev) [219]) Update: Moksnes et al. 2011 [220] [ändert die Aussage der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Der in der englischen Originalleitlinie formal als Statement verfasste Empfehlungstext („might benefit“) wird in einem Beschluss der Leitliniengruppe als Handlungsempfehlung formuliert, was der Intention der EAPC/Caraceni-2012-Leitlinie besser entspricht.

Opioid-Wechsel ist der Fachbegriff für die klinische Praxis, bei der ein Stufe-III-Opioid durch ein anderes ersetzt wird, wenn kein zufriedenstellendes Gleichgewicht zwischen Schmerzlinderung und Nebenwirkungen nach angemessener Titration des ersten Opioids erreicht werden kann. Diese Praxis lässt sich pharmakologisch am ehesten durch das Phänomen der unvollständigen Kreuztoleranz erklären [221, 222]. In einem Cochrane-Review [223] und einem aktualisierten systematischen Review [219] konnten keine randomisierten Studien identifiziert werden, die die Praxis des Opioid-Wechsels stützten. Die verfügbaren unkontrollierten Studien umfassten 679 Patienten [219, 223] und zeigten, dass ein Opioid-Wechsel besonders oft durchgeführt wird, wenn bei unzureichender Analgesie Nebenwirkungen eine Steigerung der Dosis verbieten. Die Erfolgsraten des Opioid-Wechsels liegen zwischen 40 und 80 %. Der Wechsel erfolgt am häufigsten von Morphin, Hydromorphon oder Fentanyl auf Methadon.

Es gibt verschiedene Modelle zum Wechsel bzw. zur Titration von Methadon/Levomethadon, z. B. nach Nauck et al. [182]. Levomethadon sollte nur von schmerztherapeutisch erfahrenen Ärzten eingesetzt werden.

Das Update des Systematic Reviews von Dale et al. [219] identifizierte ein zusätzliches RCT, das zwei verschiedene Wechselstrategien untersucht: Stop and Go (SAG) versus Switch over 3 days (3DS). Hiernach wird 3DS bevorzugt, da sich bei SAG eine höhere Schmerzintensität, eine höhere Drop-out-Rate und drei schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen (SAEs) zeigten [220]. Diese Ergebnisse ändern die Aussage der Empfehlungen nicht.

6.6.1. Äquianalgetische Opioid-Dosierungen

6.22.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit Tumorschmerzen, die auf ein anderes Opioid umgestellt werden, <i>sollte</i> die Umstellung anhand von Umrechnungsfaktoren erfolgen.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Mercadante et al. 2011 (SysRev) [224])

6.23.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit Tumorschmerzen, die aufgrund einer unzureichenden Analgesie und/oder übermäßigen Nebenwirkungen auf ein anderes Opioid umgestellt werden, <i>sollte</i> die Anfangsdosierung niedriger sein als die nach publizierten Äquipotenztabellen berechnete. Die Dosis ist anhand des klinischen Ansprechens dann zu titrieren.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Mercadante et al. 2011 (SysRev) [224])

Hintergrund

Der Wechsel von einem Opioid auf ein anderes – aufgrund einer unzureichenden Analgesie – erfordert, dass das neue Medikament in einer Dosierung eingesetzt wird, die sicher und wirksam ist. Berechnungen der Äquipotenz-Dosierungen in Crossover-Studien und bei der engmaschigen Dosisüberwachung bei Patienten mit bisher geringer Dosis oder Opioidnaiven führten zu den ersten äquianalgetischen Dosistabellen [222].

Spätere Berechnungen praktikabler äquianalgetischer Dosierungsverhältnisse wurden entweder aus RCTs hergeleitet, in denen die Wirksamkeit von zwei Medikamenten verglichen wurde, oder aus Fallserien, in denen ein Opioid-Wechsel bei dauerhafter Verabreichung beschrieben wurde (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Relatives analgetisches Verhältnis für den Opioid-Wechsel

	Relatives analgetisches Verhältnis	Stärke der Empfehlung zur Anwendung
Orales Morphin zu oralem Oxycodon	1,5:1	stark
Orales Oxycodon zu oralem Hydromorphon	4:1	stark
Orales Morphin zu oralem Hydromorphon	5:1	schwach
Orales Morphin zu Buprenorphin TTS*	75:1	schwach
Orales Morphin zu Fentanyl TTS**	100:1	stark

TTS = Transdermale Therapeutische Systeme. *Beispiel: 60 mg orales Morphin zu 35 µg/h TD Buprenorphin (gleich 0,8 mg pro 24 h). **Beispiel: 60 mg orales Morphin zu 25 µg/h TD Fentanyl (gleich 0,6 mg pro 24 Stunden).

In der Originalfassung sind die Angaben der analgetischen Verhältnisse in den ersten drei Zeilen fälschlicherweise vertauscht worden. Für diese Tabelle wurden diese Angaben korrigiert. Die hier aufgeführten Angaben der analgetischen Verhältnisse sind somit korrekt.

Die Übersichtsarbeit von Mercadante und Caraceni [224] befasst sich speziell mit der Evidenz aus sechs RCTs mit Crossover-Design und 26 Fallserien. Die verlässlichsten Daten stammen von Patienten, die vor dem Crossover bei äquianalgetischen Dosierungen von Oxycodon und Morphin (vier RCTs), Oxycodon und Hydromorphon (ein RCT) und Hydromorphon und Morphin (ein RCT) eingestellt wurden. Die Umrechnungsverhältnisse beim Wechsel von oralen Opioiden auf Fentanyl basieren nur auf einer einzigen Fallserie, wenngleich hier die Qualität der Daten hoch ist [224]. Die Analyse der 26 Fallserien legt nahe, dass wegen der Heterogenität der Gründe für den Wechsel (d. h. schlechte Analgesie, opioidbedingte Nebenwirkungen oder beides), der Opioid-Dosistitration vor dem Wechsel und der gesamten Opioid-Vorgeschichte die Umrechnungsverhältnisse nur als ungefähre Empfehlungen bei der Anwendung in der klinischen Praxis anzusehen sind. In vielen Fällen war nach Umstellung auf ein alternatives Opioid anhand einer äquivalenten Dosisberechnung eine weitere Dosisanpassung im Verlauf notwendig. Die klinische Erfahrung regt dazu an, dass das zweite Opioid anfangs in einer geringeren Dosis als der, die nach veröffentlichten Potenzverhältnissen berechnet wurde, verabreicht werden sollte.

Das Umrechnungsverhältnis von oralem Morphin zu oralem Methadon wird durch die vorherige Opioid-Verabreichung beeinflusst und variiert stark zwischen 1:5 und 1:12 oder mehr [224]. Die Berechnung wird außerdem durch die lange Halbwertszeit des Medikaments erschwert. Aus diesem Grund sind Äquivalenzfaktoren für Methadon ebenso wie für Levomethadon in diesen Empfehlungen nicht enthalten.

6.7. Prophylaxe und Behandlung von Nebenwirkungen

6.7.1. Behandlung von opioidbedingter Übelkeit und Erbrechen

6.24.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit opioidbedingter Übelkeit und Erbrechen <i>sollten</i> Medikamente mit antidopaminergen (z. B. Haloperidol) bzw. antidopaminergen und weiteren Wirkungsmechanismen (z. B. Metoclopramid) verwendet werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Laugsand et al. 2011 (SysRev) [225])

Hintergrund

Opioidbedingte Übelkeit und opioidbedingtes Erbrechen betreffen 40 % der Patienten mit einer Krebserkrankung, die zuvor keine Anzeichen von Übelkeit zeigten. Da diese Nebenwirkungen keine regelmäßige Folge der Opioid-Therapie sind, werden Antiemetika im Allgemeinen nicht prophylaktisch verschrieben.

In der systematischen Übersichtsarbeit von Laugsand et al. [225] wurden acht Studien genannt, in denen die Linderung von opioidassoziierter Übelkeit und Erbrechen primäres Outcome war. Nur in einem RCT konnte die Wirksamkeit eines Antiemetikums nachgewiesen werden – und zwar von Metoclopramid in hohen Dosierungen [226].

In 37 weiteren Studien von geringer Qualität waren Übelkeit und/oder Erbrechen nur sekundäre Outcomes. Aufgrund der geringen Qualität wurden die in der systematischen Literaturübersicht formulierten Empfehlungen bzw. beschreibende Zusammenfassung [Wechsel auf ein anderes Opioid, Änderung der Darreichungsform (z. B. von oral zu transdermal oder parenteral) oder Reduktion der Opioid-Dosis] in der EAPC-Leitlinie, wie auch in der vorliegenden Leitlinie, nicht übernommen.

In einer nicht-kontrollierten prospektiven klinischen Studie mit 42 Patienten mit einer Krebserkrankung, die 1,5 mg Haloperidol zur Therapie einer nicht-chemotherapieinduzierten Übelkeit (aber nicht spezifisch opioidinduziert) erhielten, wurde eine Ansprechrate von 61 % am Tag 2 bzw. 74 % am Tag 5 beschrieben [227].

Die Wirksamkeit von Haloperidol zur Linderung von Übelkeit, die postoperativ oder im Rahmen einer gastroenterologischen Erkrankung auftritt, ist relativ gut belegt [228]. In der Studie von Buttner et al. ist der Nutzen wie folgt beschrieben: „Bei der Prävention von post-operativen Übelkeit/Erbrechen (24 Stunden postoperativ) war der relative Nutzen von 0,5–4 mg Haloperidol gegenüber Placebo 1,26–1,51 (NNT 3,2–5,1) – ohne Nachweis für eine dosis-abhängige Antwort; 0,25 mg wirkte nicht antiemetisch. Für die Behandlung der postoperativen Übelkeit/Erbrechen während 2 bis 4 Stunden betrug der relative Nutzen von 1 mg Haloperidol im Vergleich zu Placebo 1,53 (95 % CI, 1,17–2,00; NNT 6); mit 2 mg war der relative Nutzen 1.73 (1.11–2.68; NNT 4). Bei Patienten mit einer gastroenterologischen Grunderkrankung war 2 mg Haloperidol wirksamer als 1 mg.“

Die Studienevidenz ist bezüglich der Therapie der opioidinduzierten Übelkeit und Erbrechen sehr limitiert, sodass die Empfehlung sich vor allem auf klinische Erfahrung (Expertenwissen) und eingeschränkte, indirekte Evidenz stützt. Antidopaminerge (z. B.

Haloperidol, Levomepromazin) und auf anderen Wirkmechanismen basierende Medikamente (v. a. Metoclopramid) werden seit vielen Jahren bzw. Jahrzehnten in der Palliativmedizin mit guter Erfahrung eingesetzt.

6.7.2. **Behandlung opioidbedingter Obstipation**

Siehe dazu auch Abschnitt 7.4.2. im Kapitel Opioidbedingte Obstipation

6.25.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Laxantien zur Behandlung oder Vorbeugung von opioidbedingter Obstipation <i>sollen</i> routinemäßig verordnet werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

6.26.	Evidenzbasiertes Statement
Level of Evidence 1+	Es gibt keine Evidenz, nach der ein Laxans gegenüber anderen zu bevorzugen ist.
	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

6.27.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei opioidbedingter, therapieresistenter Obstipation <i>kann</i> eine Kombination aus Laxantien mit unterschiedlichem Wirkmechanismus eingesetzt werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

6.28.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei einer opioidbedingten Obstipation <i>soll</i> eine subkutane Methylnaltrexon-Injektion in Betracht gezogen werden, wenn herkömmliche Laxantien nicht ausreichend wirken.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Hintergrund

Eine prophylaktische Laxantienbehandlung wird häufig bei Patienten mit lang anhaltender Opioid-Therapie durchgeführt. In der systematischen Cochrane-Analyse von Candy et al. wurden sieben RCTs mit 616 teilnehmenden Patienten ausgewertet [229]. In vier dieser Studien wurden verschiedene Arten von Laxantien (Co-Danthramer [Dantron und Poloxamer] vs. Senna; Laktulose plus Senna vs. Magnesiumhydroxid plus flüssiges Paraffin; Senna vs. Laktulose; und Mishrakanesham [eine ayurvedische Rezeptur] vs. Senna) verglichen. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Substanzen. Eine Kombination aus Laxantien mit unterschiedlichem Wirkmechanismus ist wahrscheinlich besser wirksam als eine einzelne Substanz. Der im englischen Original formal als Statement verfasste Empfehlungstext („is likely to be effective“) zur Kombination von Laxantien wurde in einem Beschluss der Leitliniengruppe als Handlungsempfehlung formuliert, was der Intention der EAPC/Caraceni-2012-Leitlinie besser entspricht.

In drei RCTs konnte demonstriert werden, dass Methylnaltrexon eine opioidbedingte Obstipation wirksam antagonisiert [230-232]. Dieses Ergebnis wurde durch eine Metaanalyse bestätigt [229]. Die Erfolgsrate lag bei ca. 50 %. Die Anwendung von Methylnaltrexon wurde jedoch mit Flatulenz und Schwindel in Verbindung gebracht [231, 232]. Auch von dosisabhängigen Bauchkrämpfen wurde berichtet [230, 231]. Aufgrund der widersprüchlichen Ergebnisse in den beiden wesentlichen RCTs konnte diese Nebenwirkung jedoch nicht in der Metaanalyse bestätigt werden [229].

Ein Phase-I-Dosisfindung-RCT mit 17 Patienten, das nicht im Cochrane-Review enthalten war, untersuchte die Wirksamkeit von oralem Naloxon auf die opioidbedingte Obstipation. Im ersten, doppelblinden Teil konnte mit niedrigen Naloxondosierungen kein signifikanter Unterschied bzgl. Obstipation zu Placebo nachgewiesen werden, im zweiten Teil mit höheren, jedoch unverblindeten Naloxondosierungen wurde eine Wirkung bei 6 von 10 Patienten beobachtet [233]. Dagegen wurde im Rahmen des Updates des Systematic Reviews von Candy et al. [229] ein 2012 publiziertes RCT von Ahmedzai et al. mit 185 Patienten identifiziert, welches eine geringere Obstipation bei gleicher Analgesie bei der Kombination von Oxycodon/Naloxon im Vergleich zu Oxycodon ohne Naloxon nachweisen konnte [234].

6.7.3. Behandlung opioidbedingter ZNS-Symptome

6.29.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten mit einer opioidinduzierten Sedierung <i>kann</i> Methylphenidat verwendet werden, wobei der therapeutische Bereich zwischen erwünschten und unerwünschten Wirkungen von Methylphenidat sehr eng ist.
Level of Evidence 1-	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Stone et al. 2011 (SysRev) [235])

6.30.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten mit opioidbedingten neurotoxischen Nebenwirkungen (Delir, Halluzinationen, Myoklonien und Hyperalgesie) <i>kann</i> eine Dosisreduktion oder ein Wechsel des Opioids durchgeführt werden.
Level of Evidence 1-	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Stone et al. 2011 (SysRev) [235])

Hintergrund

Opioidbedingte ZNS-Nebenwirkungen können als Bewusstseinsstörungen (Sedierung, Benommenheit), kognitive und psychomotorische Beeinträchtigungen sowie als Übererregbarkeit (Halluzinationen, Myoklonus und Hyperalgesie) auftreten. Ein systematisches Review von 25 Studien konzentrierte sich auf diese spezifischen ZNS-Nebenwirkungen [235].

Vier verschiedene Medikamente (Methylphenidat, Donepezil, Dexamfetamin und Koffein intravenös) wurden in 11 Publikationen zur Behandlung opioidinduzierter Sedierung identifiziert. Die Gabe von Methylphenidat wurde in drei RCTs überprüft: Bei zwei davon waren die Ergebnisse positiv, bei einer negativ. Die Qualität der Studie mit negativen Ergebnissen war jedoch geringer als die der beiden Studien mit positiven Ergebnissen. Verschiedene Nebenwirkungen (Angstzustände, Halluzinationen und Schwitzen) wurden mit der Verabreichung von Methylphenidat in Verbindung gebracht [235]. Die Qualität der Studien, die sich mit Dexamphetamin, Koffein und Donepezil beschäftigten, war nicht ausreichend, um eine Empfehlung zu deren Verabreichung zu geben.

Myoklonien als eine Nebenwirkung bei zumeist systemisch, aber auch rückenmarksnah angewendeten Opioiden wurde in mehreren Fallstudien dokumentiert. Belege einer erfolgreichen Kontrolle von Myoklonien und Halluzinationen durch eine symptomatische Therapie sind auf Fallberichte begrenzt. Hyperalgesie wurde selten dokumentiert und wurde im Allgemeinen mit einer Dosisreduktion oder einem Opioid-Wechsel erfolgreich behandelt.

Zusätzlich zeigte ein nicht-gepowertes RCT zu Methylphenidat gegenüber Placebo eine Verbesserung der kognitiven Leistungen (z. B. Finger Tapping ($p < 0,001$), Arithmetik-Test ($p < 0,001$), Zahlengedächtnis mit rückwärtiger Wiedergabe ($p < 0,01$), visuelles Gedächtnis ($p < 0,001$) bei 20 Patienten unter kontinuierlicher, mindestens fünf Tage

anhaltender s. c. Opioid-Infusion [236].

Das ebenso nicht-gepowerte RCT zu einmalig i. v.-verabreichtem Koffein gegenüber Placebo nach einmaliger i. v. Gabe von Morphin als Bedarfsmedikation konnte bei 12 Patienten unter Langzeit-Opioid-Therapie und mit stabiler Schmerzkontrolle nur eine Verbesserung zweier Finger-Tapping-Tests ($p = 0,041$ bzw. $p = 0,010$) zeigen, aber keine Verbesserung anderer kognitiver und psychomotorischer Tests [237].

6.8. Verwendung von Opioiden bei Patienten mit Nierenversagen

6.31.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min) <i>sollten</i> Opiode vorsichtig eingesetzt werden.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (King et al. 2011b (SysRev) [70])

6.32.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min) <i>sollte</i> als Opioid der ersten Wahl Fentanyl oder Buprenorphin in niedrigen Anfangsdosierungen und nachfolgender vorsichtiger Titration verabreicht werden.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (King et al. 2011b (SysRev) [70])

6.33.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate < 30 ml/min) <i>können</i> als kurzfristige Strategie die Morphindosis reduziert bzw. das Dosisintervall verlängert werden.
Level of Evidence 3	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (King et al. 2011b (SysRev) [70])

Hintergrund

Mehrere Leitlinien, Expertenmeinungen und Interpretationen beschäftigten sich mit der Verwendung von Opioiden bei Patienten mit einer Krebserkrankung und eingeschränkter Nierenfunktion (siehe dazu auch Kapitel 5.3). Empfehlungen wurden auf Basis der bekannten Pharmakokinetik der Opiode gegeben, die zum Teil zur Kumulation des ursprünglichen Medikamentes und dessen Stoffwechselprodukten bei Patienten mit Nierenversagen führen kann. In der systematischen Literaturübersicht von King et al. [70] wurden 15 Studien (acht prospektive Beobachtungsstudien und sieben retrospektive Studien) identifiziert, die speziell über die klinischen Ergebnisse der Verwendung von Opioiden bei Patienten mit einer Krebserkrankung und Nierenversagen berichteten. Alle diese Studien wiesen jedoch eine geringe Qualität auf.

Für Morphin stehen mehr Beobachtungen zur Verfügung als für andere Opiode. Belege

für den Beitrag der Morphin-Metaboliten zu den Nebenwirkungen bei Patienten mit Niereninsuffizienz sind jedoch uneinheitlich. Aus diesem Grund basierten Leitlinien bisher auf allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen und indirekt pharmakologischer Evidenz. Deshalb werden in der vorliegenden Leitlinie Präparate empfohlen, die wenige bzw. keine aktiven Metaboliten aufbauen. Dazu zählen Fentanyl, Buprenorphin und – mit Einschränkung – Hydromorphon. Obwohl Hydromorphon bei Niereninsuffizienz in Deutschland oft empfohlen wird, ist darauf hinzuweisen, dass die Studienlage diesbezüglich sehr limitiert ist und primär auf pharmakodynamischen Überlegungen basiert. Der Originaltext erwähnt den subkutanen oder intravenösen Applikationsweg für diese Präparate. In der klinischen Praxis in Deutschland wird oft die transdermale Form eingesetzt, deshalb wurde in der o. g. Empfehlung auf die Erwähnung von Applikationswegen verzichtet.

6.9. Nicht-Opioide

6.9.1. Metamizol

6.34.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Metamizol <i>kann</i> als Monotherapie bei leichten Schmerzen und als Kombinationstherapie mit Opioiden bei mittleren und starken Tumorschmerzen als Alternative zu NSAR und Paracetamol eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Douarte-Souza et al. 2007 [238], Rodriguez et al. 1994 [239], Yalcin et al. 1997 [240], Yalcin et al. 1998 [241]

Hintergrund

Metamizol ist in Deutschland ein häufig verwendetes Medikament in der Palliativmedizin. Es ist ein Nicht-Opioide-Analgetikum (WHO Stufe I), das neben seiner analgetischen Wirkung auch stark antipyretisch wirkt und spasmolytische Effekte auf die glatte Muskulatur besitzt [242, 243]. Im Gegensatz zu den NSAR ist es nur leicht antiphlogistisch wirksam. Metamizol kann oral, rektal, subkutan und intravenös verabreicht werden [242].

Für den Bereich Tumorschmerztherapie liegen nur wenige aussagekräftige Studien vor, was z. T. durch die fehlende Verfügbarkeit der Substanz in den USA und in Großbritannien erklärbar sein dürfte.

Vier Studien – drei RCTs und eine Kohortenstudie – bilden die Evidenzgrundlage zur Anwendung von Metamizol bei Patienten mit einer Krebserkrankung [238-241]. Die Qualität der Studien ist insgesamt sehr gering. Eine Power-Analyse wurde nur bei einer randomisierten kontrollierten Studie durchgeführt, die jedoch mit erheblichem Verzerrungs-(Bias-)Risiko behaftet ist [239].

Eine Kohortenstudie und eine nicht verblindete Crossover-Studie mit jeweils 50 Patienten verglichen niedrig dosiertes Metamizol (1,5 g/Tag) mit dem NSAR Ketorolac bzw. Diflunisal (in Deutschland nicht erhältlich) [240, 241]. Sowohl Metamizol als auch das jeweilige NSAR linderten in beiden Studien die Schmerzen signifikant. Bei Knochenmetastasen war Diflunisal besser wirksam als Metamizol. Allerdings wiesen beide Studien deutliche Qualitätsmängel auf. In einer verblindeten, randomisierten dreiarmligen Studie bei Patienten mit einer Krebserkrankung ohne wesentliche analgetische Vormedikation war die Analgesie mit Metamizol 6 g p. o./Tag vergleichbar mit der unter Morphin 60 mg p. o./Tag [239]. Schwere Nebenwirkungen waren unter Morphin häufiger als unter Metamizol. Nur in einer Untersuchung wurde Metamizol als Zusatzmedikation mit einem Opioid kombiniert [238]. In diesem Crossover-RCT führte die Kombination Morphin plus Metamizol zu einer signifikant besseren Schmerzkontrolle als Morphin plus Placebo. Gewisse methodische Mängel sind aber auch in dieser Studie zu verzeichnen (u. a. unklarer Randomisierungsprozess, Heterogenität der Patientengruppen bei Studienbeginn).

In drei der genannten vier Studien wurde Metamizol sehr niedrig dosiert eingesetzt, was die Aussagekraft zur analgetischen Wirksamkeit einschränkt [238, 240, 241]. Der einzige Dosisvergleich zeigt eine bessere Analgesie unter 3x2 g versus 3x1 g

Metamizol pro Tag [239].

Metamizol ist für die Indikation Tumorschmerz in Deutschland zugelassen [244]. Das Nebenwirkungsspektrum von Metamizol wird in der klinischen Praxis im Vergleich zu NSAR vorteilhaft bewertet, da die toxischen Effekte auf den Gastrointestinaltrakt und die Nieren geringer ausgeprägt sind. Eine sehr seltene, unerwünschte Wirkung von Metamizol ist die Agranulozytose (Fachinformation: < 0,01 %) [244], deren Risiko und Relevanz jedoch im Einzelfall beurteilt und gegenüber unerwünschten Risiken alternativer Medikamente abgewogen werden muss. Bei der langfristigen Anwendung von Metamizol sollten aufgrund des Risikos einer Agranulozytose Kontrollen des Blutbildes in regelmäßigen Abständen erfolgen [244], z. B. in dreimonatigem Turnus (allerdings gibt es hierzu keine Daten, wann erstmalig und in welchen Abständen eine Kontrolle erfolgen soll). Außerdem sollte auf mögliche klinische Warnzeichen einer Agranulozytose geachtet werden, z. B. infekähnliche Symptome. Schließlich kann die sehr rasche intravenöse Gabe von Metamizol zu hypotensiven Reaktionen führen, die bei subkutaner Verabreichung oder langsamer intravenöser Infusion dagegen nicht auftreten [245].

Metamizol kann in Kombination mit oder als Alternative zu NSAR auch bei Knochenschmerzen eingesetzt werden, allerdings liegen keine vergleichenden Studien zu in Deutschland erhältlichen NSAR vor. Bei viszerale, z. B. kolikartigen Schmerzen bietet Metamizol in der klinischen Praxis aufgrund seiner spasmolytischen Eigenschaften und der fehlenden gastrointestinalen Nebenwirkungen deutliche Vorteile gegenüber den NSAR. Generell kann Metamizol bei leichten Schmerzen als Monotherapie und bei mittleren und starken Schmerzen als Kombinationstherapie mit Opioiden eingesetzt werden.

6.9.2. NSAR und Paracetamol als Ergänzung zu Stufe-III-Opoiden

6.35.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Stufe-III-Opioide <i>können</i> mit NSAR ergänzt werden, um die Analgesie zu verbessern oder um die Opioid-Dosis zu verringern, die zum Erreichen einer ausreichenden Analgesie erforderlich ist.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Nabal et al. 2011 (SysRev) [246])

6.36.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die Verwendung von NSAR <i>sollte</i> aufgrund des Risikos schwerer Nebenwirkungen, insbesondere bei älteren Patienten und Patienten mit Nieren-, Leber- oder Herzversagen, eingeschränkt erfolgen.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Nabal et al. 2011 (SysRev) [246])

6.37.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	In Kombination mit Stufe-III-Opioiden <i>kann</i> Metamizol bzw. Paracetamol den NSAR aufgrund eines günstigeren Nebenwirkungsprofils vorgezogen werden, auch wenn die Wirksamkeit nicht gut dokumentiert ist.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Nabal 2011 et al. (SysRev) [246])

Hintergrund

Die erste Stufe der WHO-Analgetika-Leiter empfiehlt die Verwendung von Paracetamol oder NSAR ohne Opioide. Eine Kombination mit Opioiden ist im Rahmen von Stufe II und Stufe III möglich. Unsere Empfehlung gilt jedoch nur für die Verwendung dieser Medikamente in Kombination mit Stufe-III-Opioiden. Die englische Original-Leitlinie behandelt hier nur Paracetamol und NSAR, da Metamizol in vielen Ländern nicht zur Verfügung steht. In Deutschland wird Metamizol jedoch als Alternative zu Paracetamol und NSAR eingesetzt. Die analgetische Effektivität scheint deutlich höher als bei Paracetamol zu sein, zusätzlich weist Metamizol eine spasmolytische Wirkung auf, die insbesondere bei viszerale kolikartigen Schmerzen von Vorteil ist. Der Einsatz von Paracetamol sollte demgegenüber eher die Ausnahme bleiben (siehe Kapitel 6.9.1). Die Evidenz zu Metamizol wurde im vorherigen Absatz zusammengefasst. Metamizol als Ergänzung zu Stufe-III-Opioiden wird nur in einer Studie – einem Crossover-RCT mit methodischen Verzerrungs-(Bias-)Risiken – untersucht [238]. Hier führte die Kombination Morphin plus Metamizol zu einer signifikant besseren Schmerzkontrolle als Morphin plus Placebo.

Ein bis März 2003 aktualisiertes Cochrane-Review zu NSAR (unter Einschluss von Paracetamol und Dipyron/Metamizol, aber ohne gesonderte Auswertung dieser beiden Medikamentengruppen aufgrund der zu geringen Studienzahl) identifizierte 42 Studien, die den Einschlusskriterien entsprachen [247]. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen die Überlegenheit von NSAR gegenüber Placebo, wobei ein Pooling der Ergebnisse aufgrund der Heterogenität der Outcomes nicht möglich war und sich also keine gepoolte Effektstärke herableiten lässt. Es konnten keine Unterschiede zwischen den verschiedenen NSAR gefunden werden. In Bezug auf die zusätzliche Gabe von NSAR oder Paracetamol zu Stufe-III-Opioiden wurden fünf placebokontrollierte Doppelblind-Studien identifiziert [248-252]. In einer weiteren Übersichtsarbeit [246] wurden sieben weitere Artikel gefunden [238, 253-258], sodass insgesamt 12 geeignete Studien für diese Empfehlungen vorlagen (sieben zu NSAR [238, 248-252, 256] und fünf zu Paracetamol [253-255, 257, 258]). In drei Studien zeigte sich eine verbesserte Analgesie [238, 249, 252] und in zweien eine Verringerung des Opioid-Bedarfs bei der Kombination von NSAR und Opioiden [248, 256]. In einer Studie wurde eine durchschnittliche Differenz von 0,4 auf einer numerischen Schmerzskala von 0 bis 10 zugunsten von Paracetamol gefunden [257]. In einer anderen Studie zeigte sich eine höhere Prävalenz gastrointestinaler Nebenwirkungen bei Patienten, die mit Opioiden und NSAR behandelt wurden gegenüber einer ausschließlichen Opioid-Therapie [256]. Im Allgemeinen waren diese Studien zur Beurteilung der Nebenwirkungen unter einer langfristigen Anwendung von NSAR nicht geeignet. Besonders bei älteren Patienten wurde eine zurückhaltende Anwendung empfohlen, da diese Medikamente für ihre gastrointestinalen, renalen und kardiovaskulären Nebenwirkungen bekannt sind [259].

Aufgrund der Unterschiede von Studiendesign, untersuchtem Patientenkollektiv und verwendeter Messgrößen bzw. Outcomes sowie fehlender Daten zur Langzeitanwendung haben diese Untersuchungen nur eine stark eingeschränkte Aussagekraft.

In der klinischen Praxis bewährt sich der Einsatz von NSAR vor allem bei bewegungsabhängigen Knochen- und Weichteilschmerzen, während bei viszerale Schmerzen aufgrund der spasmolytischen Wirkung der Einsatz von Metamizol sinnvoll ist. Paracetamol wird in Deutschland aufgrund der im Vergleich geringeren analgetischen Wirkung kaum noch als Nicht-Opioide-Analgetikum eingesetzt.

6.10. Adjuvantien bei neuropathischen Schmerzen (Antidepressiva und Antikonvulsiva)

6.38.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit neuropathischen Tumorschmerzen, die nur teilweise auf Opioid-Analgetika ansprechen, <i>soll</i> Amitriptylin, Gabapentin oder Pregabalin in Betracht gezogen werden. Bei der Kombination eines Opioids mit Amitriptylin, Pregabalin oder Gabapentin treten häufig ZNS-Nebenwirkungen auf, sofern nicht beide Medikamente vorsichtig titriert werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Benett et al. 2011 (SysRev) [260]) Update: Mishra et al. 2012 [261] [ändert die Aussage der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Tumorschmerzen werden durch eine Mischung aus nozizeptiven und neuropathischen Mechanismen generiert. Opioide werden häufig mit adjuvanten Analgetika ergänzt, um bestimmte neuropathische Schmerzmechanismen zu beeinflussen. Die am häufigsten verwendeten Adjuvantien bei neuropathischen Schmerzen sind trizyklische Antidepressiva, wie Amitriptylin und Imipramin, sowie Antiepileptika, wie Pregabalin und Gabapentin. Pregabalin befindet sich nicht in der Empfehlung des englischen Originaltextes. Dieses Präparat wurde laut Beschluss der Leitliniengruppe zugefügt, da in Deutschland häufig Pregabalin als Alternative zu Gabapentin eingesetzt wird, auch wenn dafür nur wenig Studienevidenz aus einem RCT mit geringer methodischer Qualität vorliegt [261]. Bei den Antidepressiva werden häufig auch Citalopram (als wenig sedierendes SSRI) und Duloxetin (selektiver Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer SSNRI) eingesetzt. Auch hier liegt keine Evidenz aus kontrollierten Studien zur analgetischen Effektivität dieser Substanzen vor.

In einer systematischen Literaturübersicht [260] wurden fünf RCTs identifiziert. Definitionen neuropathischer Tumorschmerzen waren in allen Studien verfügbar, jedoch sehr heterogen. Nur zwei Studien waren placebokontrolliert. Eine Studie beschäftigte sich mit Gabapentin [262], eine andere mit Amitriptylin [263] – jeweils als Komedikation zu Opioiden. In beiden Studien war eine zusätzliche analgetische Wirkung in Bezug auf die Schmerzintensität nachweisbar (durchschnittlicher Schmerz auf 1–10 NRS: Gabapentin 4,6 versus Placebo 5,4; $p = 0,0250$ – stärkster Schmerz: Amitriptylin 7,0 versus Placebo 7,9; $p = 0,035$), jedoch mit Nebenwirkungen verbunden, meist zentralnervöse, insbesondere Somnolenz und Schwindel, sowie in einem Fall eine Atemdepression (UAW: Gabapentin 36,2 % versus Placebo 17 %; Amitriptylin: Somnolenz $p = 0,036$; Verwirrtheit $p = 0,003$).

Ein Update dieses Systematic Reviews ergab ein zusätzliches, vierarmiges Doppelblind-RCT, das Amitriptylin, Gabapentin, Pregabalin und Placebo verglich [261]. Über vier Wochen verbesserte sich die Schmerzintensität (VAS) in allen vier Gruppen signifikant, wobei sich die stärkste Verbesserung in der Pregabalin-Gruppe zeigte.

6.11. Opioide bei Schmerzexazerbation und Durchbruchschmerzen

6.39.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine Schmerzexazerbation infolge unkontrollierter Dauertumorschmerzen <i>soll</i> mit zusätzlichen Dosen schnell freisetzender, oraler* Opioide behandelt werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Zeppetella et al. 2011 (SysRev) [264]) Update: Zeppetella et al. 2013 (SysRev) [265] [ändert die Aussagen der Empfehlung nicht]

6.40.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei einer Schmerzexazerbation infolge unkontrollierter Dauertumorschmerzen <i>soll</i> die Dauermedikation auf eine angemessene Höhe titriert werden und nicht ausschließlich mit Bedarfsmedikation reagiert werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Zeppetella et al. 2011 (SysRev) [264])

6.41.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit einer Krebserkrankung <i>sollen</i> Durchbruchschmerzen (z. B. bewegungsabhängige Schmerzen) mit oralen*, schnell freisetzenden Opioiden oder mit transmucosalen† Fentanyl-Darreichungsformen behandelt werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Zeppetella et al. 2011 (SysRev) [264]) Update: Zeppetella et al. 2013 (SysRev) [265] [ändert die Aussagen der Empfehlung nicht]

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein. Ob eine Darreichungsform für die Anwendung über eine Sonde geeignet ist, muss handelspräparat-spezifisch überprüft werden.

† Die „transmucosale“ Darreichungsform schließt folgende Formen ein: buccal, sublingual oder intranasal.

6.42.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	In bestimmten Fällen von Durchbruchsschmerzen <i>sollten</i> die transmucosalen Fentanyl-Darreichungsformen den schnell freisetzenen oralen* Opioiden aufgrund des schnelleren Wirkeintritts und der kürzeren Wirkdauer vorgezogen werden.
Level of Evidence 1 -	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Zeppetella et al. 2011 (SysRev) [264]) Update: Zeppetella et al. 2013 (SysRev) [265] [ändert die Aussagen der Empfehlung nicht]

6.43.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit einer Krebserkrankung <i>sollten</i> schnell freisetzenen Opioide mit einer kurzen Halbwertszeit verwendet werden, um präventiv vorhersehbare Episoden von Durchbruchschmerzen 20–30 Minuten vor dem auslösenden Ereignis zu behandeln.
Level of Evidence 1 +	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Zeppetella et al. 2011 (SysRev) [264]) Update: Zeppetella et al. 2013 (SysRev) [265] [ändert die Aussagen der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Als Schmerzexazerbation wird jede signifikante Zunahme der Schmerzintensität gegenüber einem vorher stabilen Niveau bezeichnet. Schmerzexazerbationen können vorübergehend oder länger anhaltend auftreten. Für diese Leitlinie wurde entschieden, die Definition von Durchbruchschmerzen auf transitorische Schmerzverstärkungen zu begrenzen, die vor dem Hintergrund gleichbleibender Schmerzen auftreten, die ansonsten durch eine Opioid-Therapie rund um die Uhr angemessen beherrscht werden [266, 267]. Das Cochrane-Review von Zeppetella und Ribeiro 2006 [268] wurde 2011 [264] und 2013 [265] aktualisiert. In diesem letzten Update konnten acht weitere Studien identifiziert werden, die die Aussagen des ursprünglichen Reviews dennoch nicht ändern. Insgesamt standen neun RCTs zur Verfügung, in denen es um neue Darreichungsformen von transmucosalem, oralem oder intranasalem Fentanyl ging. In allen Studien waren die Patienten bereits mit variablen Dosierungen von systemischen Opioiden mit einem Dosisäquivalent von mindestens 60 mg oralem Morphin behandelt. Oral-transmucosale und intranasale Präparate waren mit besseren Ergebnissen bei Durchbruchschmerzen assoziiert als Placebo. Oral-transmucosales Fentanyl war wirksamer als schnell freisetzendes orales Morphin. Unverblindete Vergleiche deuten an, dass intravenöses Morphin gegenüber oralem transmucosalem Fentanyl in den ersten 15 Minuten, jedoch nicht mehr nach 30 Minuten überlegen ist [269], und dass intranasales Fentanyl zu einem schnelleren Analgesie-Eintritt führt als das oral-transmucosale Präparat. Auf der Basis der verschiedenen Studienergebnisse – mit einigen Einschränkungen im Hinblick auf die Studienqualität – wurde der Zeitverlauf der Analgesie durch verschiedene Fentanyl-Präparate in Tabelle 12 zusammengefasst [270–273].

* Die orale Applikation schließt die enterale Applikationsform (z. B. über PEG [Perkutane endoskopische Gastrostomie]) ein. Ob eine Darreichungsform für die Anwendung über eine Sonde geeignet ist, muss handelspräparat-spezifisch überprüft werden.

Es konnte in den RCTs keine einfache Relation zwischen den wirksamen Dosierungen von oral-transmucosalem bzw. intranasalem Fentanyl sowie Fentanyl-Buccaltabletten und der 24-h-Basisdosis von Opioiden belegt werden. Ein Zusammenhang deutete sich jedoch in zwei offenen (nicht verblindeten) Studien [269, 271] und in einer empirischen Kohortenstudie an [274]. Erfahrene Mediziner beginnen die Behandlung bei Patienten, die bereits hohe Opioid-Basisdosierungen erhalten, oft mit höheren Dosierungen als der empfohlenen geringsten Initialdosis.

Die meisten Studien berichteten von unerwünschten Wirkungen, einschließlich der erwarteten opioidbedingten Symptome wie Sedierung und Schwindel, als potentielle Limitation der Titration einer wirksamen Dosis von oral-transmucosalem bzw. intranasalem Fentanyl sowie Fentanyl-Buccaltabletten. Die lokale mucosale Toleranz war gut, in einigen Fällen wurde jedoch von lokalen Ulzera berichtet und Daten zur Langzeitanwendung sind begrenzt [275]. Auch eine intravenöse Opioid-Titration und Bolusgabe wurden zur besseren Kontrolle von Durchbruchschmerzen verwendet [200, 276].

Tabelle 12: Ansprechraten nach Fentanylgabe unterschiedlicher Darreichungsformen (in Studien mit gleichen Outcome-Messungen).

	Studientyp	Verglichene Medikamente	Responder-Rate (%)*		
			10 Min	15 Min	30 Min
Mercadante et al, 2009 [271]	Open-label RCT	INF vs OTFC	50 % (INF) 20 % (OTFC)	70 % (INF) 40 % (OTFC)	90 % (INF) 80 % (OTFC)
Kress et al, 2009 [270]	Doppelblinde RCT	INF vs Placebo	58 % (INF)	ND	80 % (INF)
Portenoy et al, 2006 [272]	Doppelblinde RCT	FBT vs Placebo	ND	13 % (FBT)	48 % (FBT)
Slatkin et al, 2007 [273]	Doppelblinde RCT	FBT vs Placebo	16 % (FBT)	30 % (FBT)	51 % (FBT)
RCT = randomisierte kontrollierte Studie. INF = intranasales Fentanyl. OTFC = orales transmucosales Fentanylcitrat. ND = not done (nicht durchgeführt). FBT = Fentanylbuccaltabletten, *33 % Schmerzreduktion im Vergleich vor Verabreichung					

7. Obstipation

7.1. Einleitung

Während die Obstipation traditionell eher den Stellenwert einer Befindlichkeitsstörung einnahm, wird ihr seitens der Fachgesellschaften zunehmend Krankheitswert beigemessen und die Obstipation als Diagnose betrachtet. Dies gilt vor allem für die chronische Obstipation [277].

Die aktuelle Leitlinie bezieht sich ausdrücklich auf palliativmedizinische Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Die besonderen Umstände in der palliativmedizinischen Situation rechtfertigen die Unterscheidung zwischen passagerer und chronischer Obstipation bzw. zwischen Befindlichkeitsstörung und Diagnose nicht. Die Rom-Kriterien für die Definition der Obstipation und die klinischen Subtypen besitzen nur eingeschränkte Bedeutung [278].

Die Prävalenz der Obstipation in der palliativmedizinischen Situation wird in der Literatur je nach verwendeter Definition und untersuchter Patientenpopulation mit Werten zwischen 32–82 % angegeben [279, 280]. Ungefähr die Hälfte aller Patienten klagt bei Aufnahme auf Palliativstationen über Obstipation [281], bei Patienten, die ein Opioid erhalten, kann die Prävalenz der Obstipation bis zu knapp 90 % betragen [282, 283]. Pathophysiologisch spielen Immobilität, ballaststoffarme Ernährung, entzündliche Ödembildung, verminderte intestinale Sekretion, Veränderungen der Darmflora und sekundäre Motilitätsstörungen, vor allem als medikamentös bedingte Nebenwirkung, aber auch infolge tumoröser Infiltration der Darmwand eine wichtige Rolle.

Die Definition der Obstipation in der palliativmedizinischen Situation ist genauso schwierig wie unter anderen Umständen. Ein fehlender Stuhlgang ist von untergeordneter Bedeutung, wenn der Patient beschwerdefrei ist. Die subjektive Beeinträchtigung des Betroffenen ist handlungsleitend. Bei nicht auskunftsfähigen Patienten ist der Abdomenstatus besonders kritisch zu prüfen. Bei prallem Abdomen oder Schmerzreaktion bei der Untersuchung sollte an eine Obstipation gedacht werden.

Die Grundsätze der guten klinischen Praxis hinsichtlich einer sorgfältigen Anamnese, körperlichen Untersuchung und bildgebender bzw. Labordiagnostik unterscheiden sich in der palliativmedizinischen Situation nicht wesentlich von anderen klinischen Szenarien – nach möglichen therapeutischen Konsequenzen ist immer kritisch zu fragen. Bezüglich der Therapie stehen bei palliativmedizinisch betreuten Patienten im Wesentlichen die gleichen Möglichkeiten zur Verfügung wie bei kurativ betreuten Patienten. Allerdings ist die Frage langfristiger Nebenwirkungen von Laxantien von untergeordneter Bedeutung. Grundsätzlich ist ein prophylaktisch-proaktiver Ansatz einem therapeutisch-reaktiven Ansatz vorzuziehen.

Die Empfehlungen dieses Kapitels beziehen sich ausschließlich auf die Obstipation und nicht auf die Behandlung der malignen intestinalen Obstruktion (MIO). Wie in der internationalen Literatur wird die MIO auch im deutschsprachigen Raum als eigenständige Entität betrachtet [284, 285]. Eine MIO ist definiert als ein Darmverschluss (Ileus) jenseits des Treitz'schen Bandes bei bekanntem intra-abdominellem nicht-kurablem Malignom oder extra-abdominellem Malignom mit eindeutiger Peritonealkarzinose. Aus diesem Grunde wird auf die Behandlung der MIO an dieser Stelle nicht eingegangen.

7.2. Erfassung/Diagnose der Obstipation

7.1.	Konsensbasiertes Statement
EK	Auch bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung liegt die normale Stuhlfrequenz im Bereich von 3x/Tag bis 3x/Woche.

7.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Zur Diagnose einer Obstipation <i>sollen</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung sowohl subjektive Parameter wie das Gefühl einer unvollständigen Entleerung, Pressen und/oder Beschwerden als auch objektive Parameter wie harte Stuhlkonsistenz berücksichtigt werden.

7.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> die Erfassung der Obstipation eine gezielte Anamnese mit Erfassung von Stuhlverhalten, Medikamenteneinnahme, Begleitsymptomen und -erkrankungen, eine körperliche Untersuchung sowie den Ausschluss von reversiblen Ursachen beinhalten.

7.4.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Stuhlmenge und -frequenz sowie die subjektive Beeinträchtigung <i>sollen</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung initial und fortlaufend zur Früherkennung einer Obstipation dokumentiert werden.

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Diagnose der Obstipation basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung ist die normale Stuhlfrequenz wechselnd. Bei Beschwerdefreiheit ist ein fehlender täglicher Stuhlgang daher von eingeschränkter klinischer Relevanz. Befürchtungen einer inneren Vergiftung oder Schädigung durch im Dickdarm verbleibenden Stuhl bei einer individuell erniedrigten Stuhlfrequenz mit normaler Stuhlentleerung sind unbegründet [286, 287].

Die Symptomatik der Obstipation bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung ist wie auch bei der Normalbevölkerung vielfältig und wird mehr durch die subjektive Beeinträchtigung des Patienten (starkes Pressen, Entleerungsschwierigkeit/Stuhlverhalt) als durch objektive Parameter (z. B. Stuhlfrequenz, harter Stuhl) bestimmt [287-289]. Hierbei können obstipationsassoziierte Begleitsymptome (Unwohlsein, Völlegefühl, Bauchschmerzen, Blähungen, Pseudodiarrhoe, Unruhe) im Vordergrund stehen. Diese Begleitsymptome können durch den impaktierten Stuhl mit konsekutiver bakterieller Zersetzung bzw. durch Rückstau des Darminhaltes vermittelte Motilitätsstörungen des oberen Verdauungstraktes (u. a. Magenentleerungsstörungen,

Dünndarmmotilitätsstörungen) bedingt sein. Bei einer Stuhlimpaktierung kann sich durch die bakterielle Verflüssigung des Stuhls eine paradoxe Diarrhoe oder Überlaufdiarrhoe entwickeln, die häufig mit einer Stuhlinkontinenz assoziiert ist [290].

Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung sollte eine Obstipation sorgfältig abgeklärt werden. Allerdings muss insbesondere in fortgeschrittenen Krankheitsphasen eine Abwägung zwischen potentielltem Nutzen und unnötiger Belastung der Patienten durch Diagnostik und Therapie erfolgen.

Eine Basisdiagnostik (ausführliche Anamnese mit Erfassung von Stuhlverhalten, Medikamenteneinnahme, Begleitsymptomen und -erkrankungen, der Ausschluss einer vorbestehenden funktionellen Obstipation sowie möglicher reversibler Ursachen) zur Evaluation der chronischen Obstipation ist ratsam. Systematische Studien liegen allerdings nicht vor.

Gezielte Fragen zu Stuhlfrequenz, -konsistenz und Mühsamkeit bzw. Vollständigkeit der Stuhlentleerung können Hinweise darauf geben, ob eine Obstipation eher auf einer Kolontransitstörung (*slow transit constipation* [STC], seltener, harter Stuhlgang ohne im Vordergrund stehendes Entleerungsproblem) oder auf einer Stuhlentleerungsstörung (Gefühl der unvollständigen Entleerung) beruht. Die Symptomatik ist diesbezüglich aber nicht eindeutig [287].

Verschiedene Risikofaktoren verstärken beim Palliativpatienten die Obstipation. Hierzu gehören die Einnahme bestimmter Medikamente (u. a. Opioide, Anticholinergika, Antidepressiva, Diuretika, Antazida, Eisen), Immobilität, das Vorliegen einer Paraparese bzw. eine verminderte Flüssigkeitszufuhr [290].

Systematische Studien über die Wertigkeit von Stuhltagebüchern und validierten Erfassungen der Stuhlbeschaffenheit (z. B. *Bristol Stool Form Scale*) gibt es nicht. Dennoch kann die genaue, möglichst auch quantitative Erfassung der Stuhlgewohnheiten helfen, Therapieerfolge zu beurteilen, und erscheint deshalb sinnvoll.

Die Basisdiagnostik der Obstipation beinhaltet in der Regel eine körperliche Untersuchung des Abdomens einschließlich Anus-/Stomainspektion bzw. Austastung, soweit dies in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation des Patienten angemessen ist und die Erfassung möglicher Therapieoptionen der Obstipation realistisch scheint. Durch die körperliche Untersuchung der Patienten können Risikofaktoren für eine Obstipation (schlechter Allgemeinzustand, Exsikkose, Mangelernährung) erfasst werden. Laboruntersuchungen (Blutbild, Schilddrüsenfunktion, Serum-Kalcium), radiologische, endoskopische oder Funktionsuntersuchungen werden aufgrund fehlender Evidenz nicht als Basisdiagnostik empfohlen [287].

Wichtig ist das frühzeitige Erkennen eines mechanischen Ileus bedingt durch eine mechanische Obstruktion (maligne intestinale Obstruktion, MIO). Bei Stuhlerbrechen besteht ein hochgradiger Verdacht auf einen mechanischen Ileus, aber auch schon Stuhlgewuch und Stuhlgewuch kann hinweisend sein. Klinische Befunde eines mechanischen Ileus sind äußerlich sichtbare Darmbewegungen, plätschernde bzw. klingende (hochgestellte) Darmgeräusche mit krampfartigen Schmerzen bzw. sonographisch beobachtete Pendelperistaltik. Es ist zu beachten, dass eine peritoneale Symptomatik (Klopfschmerz, Abwehrspannung) durch einen reduzierten Allgemeinzustand bzw. eine analgetische Therapie verschleiert sein können. Die Therapie des MIO ist jedoch nicht Gegenstand dieses Kapitels und kann hier nicht näher ausgeführt werden (siehe Kapitel 7.1).

Durch die digitale Austastung des Rektums bzw. Stomas kann eine Stuhlimpaktierung

nachgewiesen werden, die zu einer Stuhlentleerungsstörung mit Absetzen kleiner Stuhlportionen verminderter Konsistenz und konsekutiver Stuhlinkontinenz führen kann. Bei der rektal digitalen Austastung kann auch die Analsphinkterfunktion (Sphinkterruhetonus, Defäkationsversuch) überprüft und ein rektoanaler Prolaps, Rektozelen bzw. ein paradoxes Pressen mit Kontraktion des externen Analsphinkters beim Defäkationsversuch erfasst werden. Bei der rektal digitalen Untersuchung ist das Auftreten von Schmerzen verdächtig auf das Vorliegen einer Analfissur, die proktoskopisch gesichert werden kann.

Bei einer neu aufgetretenen Obstipation ist auch an die Möglichkeit einer Rückenmarkskompression durch Tumore, Metastasen bzw. Wirbelkörperfrakturen zu denken [287, 290].

Bildgebende Verfahren (Sonographie, Röntgenübersichtsaufnahme, CT- bzw. MRT-Untersuchungen des Abdomens) oder weitere diagnostische Maßnahmen (z. B. Proktoskopie) können auch bei palliativmedizinischen Patienten bei fehlender Klärung der Ätiologie der Obstipation durch Anamnese und körperliche Untersuchung eingesetzt werden, soweit dies in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation des Patienten angemessen ist und die Befunde eine therapeutische Konsequenz haben. Die Sonographie kann am Patientenbett eingesetzt werden und der Beurteilung der Peristaltik, dem Nachweis von Stuhlmassen, Darmverengungen und ungewöhnlicher Luftansammlungen dienen [290, 291]. Die Proktoskopie hat ebenfalls den Vorteil, am Krankenbett durchgeführt werden zu können. Sie benötigt in der Regel keine Darmvorbereitung oder Sedierung. Die Proktoskopie erlaubt die morphologische Beurteilung des Anorektums bei Analfissur und Stuhlentleerungsstörung bei anorektalem Prolaps.

Bei fehlenden Warnzeichen (Blutung, Stenose, obstruktiver Ileus) und durchgeführter Basisdiagnostik kann zunächst eine probatorische medikamentöse Therapie erfolgen [287]. Insbesondere bei Palliativpatienten hilft dieses Vorgehen, unnötige Untersuchungen und Belastungen zu vermeiden.

7.3. Prophylaxe

7.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> eine medikamentöse Prophylaxe beim Einsatz von Opioiden begonnen und im weiteren Verlauf regelmäßig dem Bedarf angepasst werden.

7.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>können</i> physiotherapeutische Maßnahmen (aktive Bewegungsübungen, Mobilisation, Kolonmassage) unterstützend eingesetzt werden.

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Prophylaxe einer Obstipation basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung eine Obstipation entwickelt, ist aufgrund der Allgemeinumstände deutlich erhöht (siehe Kapitel 7.1). Aus diesem Grunde ist eine nicht-medikamentöse, primäre Obstipationsprophylaxe sinnvoll. Eine medikamentöse Obstipationsprophylaxe wird nur bei der gleichzeitigen Einnahme von Opioiden empfohlen (s. u.). Der Übergang zwischen Prophylaxe und Therapie der Obstipation ist fließend und eine Unterscheidung zwischen Prophylaxe und Therapie ist nach dem erstmaligen Auftreten einer Obstipation nicht mehr möglich. Grundsätzlich gelten für die Prophylaxe ähnliche Prinzipien wie für die Behandlung der Obstipation. Den nicht-medikamentösen Verfahren ist grundsätzlich der Vorzug zu geben (siehe Kapitel 7.5). Allerdings hängt dies entscheidend von den Vorlieben und Möglichkeiten des einzelnen Patienten ab. Eine bisher bevorzugte Ernährungsweise, die nicht den Grundsätzen einer verdauungsfördernden Ernährung entspricht, kann häufig nur eingeschränkt modifiziert werden. Hier hat der Erhalt von Lebensqualität in Form der bevorzugten Ernährungsweise Priorität. Krankengymnastische Übungen und eine Änderung des Defäkationsverhaltens kommen ebenfalls für manche Patienten nicht in Frage. Eine schlackenreiche Ernährung ist an die noch mögliche Trinkmenge anzupassen, wobei die Nebenwirkungen wie Blähungen zu berücksichtigen sind. Blähende Speisen sind möglichst zu reduzieren.

Eine medikamentöse Obstipationsprophylaxe ist prinzipiell parallel zu einer Opioid-Therapie durchzuführen (seltene Ausnahme: Patienten, die parallel zur Opioid-Einnahme unter Durchfällen leiden). Hierbei sollten nur die osmotisch wirksamen Substanzen wie Macrogrol (Polyethylenglykol), Laktitol, Sorbit und Laktulose eingesetzt werden [289]. Die stimulierenden Laxantien wie Natriumpicosulfat, Bisacodyl und Anthrachinone, die Opiatantagonisten Methylnaltrexon oder Kombinationspräparate mit Naloxon, die neuen medikamentösen Prokinetika und Sekretagoga sowie die rektalen Entleerungshilfen sollten der Sekundärprophylaxe bzw. Therapie vorbehalten bleiben.

7.4. Medikamentöse Therapien

7.4.1. Obstipation (unabhängig von der Ursache)

7.7.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	In der medikamentösen Mono- oder Kombinationstherapie zur Behandlung einer Obstipation bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> osmotisch wirksame und/oder stimulierende Laxantien eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)

7.8.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Osmotisch wirksame Salze, Magnesiumhydroxid bzw. Paraffinöl <i>sollten</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Obstipation <i>nicht</i> eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)

7.9.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Hinweis auf Stuhlentleerungsstörung bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollten</i> rektale Entleerungshilfen eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)

7.10.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Medikamentöse Therapien mit Prokinetika oder Sekretagoga <i>können</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Obstipation bei Versagen der konventionellen Therapie eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Bader et al. 2012 [279] (SysRev)

Hintergrund – Allgemein medikamentöse Therapien der Obstipation

Es liegen nur wenige Studien zur medikamentösen Behandlung der Obstipation vor (siehe unten „Evidenzzusammenfassung zu beiden Kapiteln 7.4.1 + 7.4.2“), sodass die Empfehlungen überwiegend auf den klinischen Erfahrungen der Experten beruhen und dies in die Stärke der Empfehlungen einfließt.

Die medikamentösen Therapieverfahren sind bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung ein wichtiger Baustein in der Therapie der Obstipation. Es gibt eine Reihe verschiedener Wirkprinzipien [279]. Hierbei sollten primär osmotisch wirksame und/oder stimulierende Laxantien zu Anwendung kommen und osmotisch wirksame Salze, Magnesiumhydroxid bzw. Paraffinöl vermieden werden. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Macrogolen (osmotisch, z. B. Polyethylenglycol 3350 bzw. 4000), Natriumpicosulfat bzw. Bisacodyl (prokinetisch, sekretagog, resorptionshemmend), Anthrachinonen (prokinetisch und sekretagog), osmotisch wirksamen Zucker und Zuckeralkoholen bei Obstipation konnte in zahlreichen Studien und Metaanalysen bei Nicht-Palliativpatienten nachgewiesen werden [287, 289]. Die klinische Erfahrung und die vorhandenen Studien bestätigen die relativ gute Verträglichkeit von Laktulose, Macrogol, Senna, Natriumpicosulfat und Natriumdocusat in der palliativen Situation. Zur Wirksamkeit bezüglich der einzelnen Substanzen kann aber auf der Basis der Studienlage keine Aussage getroffen werden [279]. Dies gilt auch für sporadisch eingesetzte Substanzen wie Neostigmin und Meglumin (in Deutschland nicht als Monopräparat im Handel erhältlich), wobei keine Aussagen zur Sicherheit dieser Substanzen bei schwer kranken Patienten vorliegen [279]. Als weiteres osmotisch wirksames Präparat kann noch die therapeutisch eingesetzte Beschleunigung der Darmpassage durch Gabe von Amidotrizoeessigsäure im *Off-Label-Use* genannt werden.

Für herkömmliche Laxantien liegen bezüglich der Studienoutcomes Patientenzufriedenheit, Symptomreduktion und Stuhlfrequenz keine verlässlichen systematischen Studien vor. Die „oral-zaekale Transitzeit“ bzw. „Zeit bis zum Abführen“ haben in der Palliativsituation keine klinische Relevanz.

Zur Wirkung von osmotisch wirkenden Salzen wie Glaubersalz (Na_2SO_4 , Karlsbadersalz), Bittersalz (MgSO_4) und Magnesiumhydroxid ($\text{Mg}(\text{OH})_2$, milk of magnesia) liegen keine verlässlichen Daten vor. Nur zu Magnesiumhydroxid existieren kontrollierte Studien [292-294]. Bei Überdosierung mit Magnesiumhydroxid droht ein paralytischer Ileus oder ein Nierenversagen. Die anderen Salze können ebenfalls teilweise resorbiert werden und sind daher bei Herz- und Niereninsuffizienz potentiell problematisch. Systematische Studien bei Palliativpatienten liegen nicht vor. Die Verwendung von Paraffinöl wird wegen der Gefahr der Lipidpneumonie durch Mikroaspiration und der Störung der Resorption fettlöslicher Vitamine nicht empfohlen [287].

Rektale Entleerungshilfen sollen insbesondere bei Entleerungsstörungen des Enddarms eingesetzt werden. Aufgrund der Pathophysiologie dieser Störungen und klinischer Erfahrung liegt es nahe, in diesem Fall rektale Maßnahmen wie Klysmen, Einläufe und Zäpfchen zu bevorzugen. Systematische Studien bei palliativmedizinischen Patienten liegen nicht vor. Die klinischen Erfahrungen bezüglich der Wirkung von rektalen Entleerungshilfen in der nicht palliativen Situation können aber auf Palliativpatienten übertragen werden. Hierbei wurden bei der Dauernutzung phosphathaltiger Klysmen Elektrolytstörungen beschrieben. Bisacodyl-Zäpfchen werden als effektive Rescue-Medikation in den meisten kontrollierten Studien mit den neueren Laxantien verwendet. CO_2 -freisetzende Zäpfchen zeigten in einer randomisierten kontrollierten Studie einen Vorteil gegenüber Placebo [293]. Zur Wirksamkeit von Glycerinzäpfchen liegen keine Daten vor. Bei schwerwiegender Stuhlimpaktierung kann die Anwendung von

Macrogol über Darmrohre indiziert sein [293]. Ultima Ratio bei schwerer Impaktierung ist die manuelle Ausräumung des Stuhls aus den distalen Darmabschnitten [287].

Für den Einsatz aller Laxantien gilt, dass Kontraindikationen wie Allergie, Unverträglichkeit, mechanisch bedingter Ileus, akut entzündliche Magen-Darm-Erkrankungen, Blutungen unbekannter Ursache im Verdauungstrakt, schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts und die in den Arzneimittel-Fachinformationen angegebenen jeweiligen substanzspezifischen Kontraindikationen zu berücksichtigen sind.

7.4.2. Opioidbedingte Obstipation

Siehe dazu auch Kapitel 6.7.2, aus dem die hier dargestellten Empfehlungen entnommen wurden.

Schmerz 6.25	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Laxantien zur Behandlung oder Vorbeugung von opioidbedingter Obstipation <i>sollen</i> routinemäßig verordnet werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Schmerz 6.26	Evidenzbasiertes Statement
Level of Evidence 1+	Es gibt keine Evidenz, nach der ein Laxans gegenüber anderen zu bevorzugen ist.
	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Schmerz 6.27	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei opioidbedingter therapieresistenter Obstipation <i>kann</i> eine Kombination aus Laxantien mit unterschiedlichem Wirkmechanismus eingesetzt werden.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Schmerz 6.28	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei einer opioidbedingten Obstipation <i>soll</i> eine subkutane Methylnaltrexon-Injektion in Betracht gezogen werden, wenn herkömmliche Laxantien nicht ausreichend wirken.
Level of Evidence 1+	Leitlinienadaptation: EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229])

Hintergrund – Opioidbedingte Obstipation

Bei der Anwendung von Opioiden stellt die opioidinduzierte Obstipation eine häufige Nebenwirkung dar, deren Prävalenz mit bis zu 90 % angegeben wird [282, 295]. Eine prophylaktische Laxantienbehandlung wird häufig bei Patienten mit lang anhaltender Opioid-Therapie durchgeführt und sollte routinemäßig eingesetzt werden. In der systematischen Cochrane-Analyse von Candy et al. wurden sieben RCTs mit 616 teilnehmenden Patienten überprüft [229]. In vier der Studien wurden verschiedene Arten von Laxantien (Co-Danthramer [Dantron und Poloxamer] vs. Senna; Laktulose plus Senna vs. Magnesiumhydroxid plus flüssiges Paraffin; Senna vs. Laktulose; und Mishrakanesham [eine ayurvedische Rezeptur] vs. Senna) verglichen. Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Substanzen.

Bei der opioidbedingten Obstipation gibt es zwei zusätzliche Wirkprinzipien, neben den o. g. primär osmotisch wirksamen und/oder stimulierenden Laxantien (siehe Kapitel 7.4.1): der Einsatz des Opiatantagonisten Naloxon sowie des peripher wirksamen μ -Rezeptorantagonists Methylnaltrexon.

Der oral verabreichte Opiatantagonist Naloxon wurde von Sykes erstmals an Patienten mit einer Krebserkrankung in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie (RCT) getestet, die wegen der geringen Patientenzahl und der kurzen Studiendauer bezüglich der praktischen Anwendung von Naloxon eine nur geringe Aussagekraft besitzt [233]. Ab etwa 20 % der opioidäquivalenten Dosis an Naloxon wurde bei sieben von zwölf Patienten mit einer Krebserkrankung ein Stuhlgang provoziert. Der Autor empfiehlt, Naloxon individuell zu titrieren. Die Anfangsdosis sollte bei etwa 20 % der Opioid-Dosis und absolut bei maximal 5 mg oral liegen, um eine Entzugssymptomatik, Diarrhoe und Koliken zu vermeiden. Naloxon steht in Deutschland nur als Kombinationspräparat (z. B. in Kombination mit Tilidon oder Oxycodon) zu Verfügung. Ein RCT zur opioidbedingten Obstipation mit einer Kombination aus oralem Oxycodon und Naloxon (Verhältnis 2:1) bis zu einer maximalen Tagesdosis von 120 mg Oxycodon und 60 mg Naloxon ergab, dass sich die opioidinduzierte Obstipation gemessen mit dem validierten Bowel Function Index (BFI) durch die Zugabe von oralem Naloxon ohne Einbuße der analgetischen Wirkung oder wesentliche Zunahme von Nebenwirkungen statistisch signifikant besserte und die Gabe anderer Laxantien um 20 % reduziert werden konnte [234]. In einer prospektiven, monozentrischen Therapiebeobachtungsstudie an Palliativpatienten und in einer multizentrischen Beobachtungsstudie zur Opioid-Therapie bei chronischen Schmerzen, die Patienten mit einer Krebserkrankung mit einschloss, deren Opioid-Medikation auf diese Kombination umgestellt wurde, bestätigte sich dieser Trend auch für Patienten in potentiell palliativer Situation. Die Aussagekraft einer Beobachtungsstudie ohne Kontrollgruppe ist jedoch als gering einzustufen [296, 297].

Mit Methylnaltrexon wurde erstmals ein peripher wirksamer μ -Rezeptorantagonist auch im Rahmen von drei randomisierten Studien an Patienten in einer palliativen Situation getestet [230-232, 298]. Im Gegensatz zu Naloxon ist Methylnaltrexon aufgrund seiner Polarität beim Menschen so gut wie nicht liquorgängig und kann systemisch eingesetzt werden, ohne die vorwiegend zentral lokalisierte Schmerzhemmung zu beeinträchtigen oder Entzugssymptome auszulösen. Dies belegen mehrere präklinische und klinische Studien an gesunden Probanden, Probanden in Methadonprogrammen und an Patienten unter Opioid-Therapie [299-304]. Die hier aufgeführten RCTs wurden an Patienten in palliativer Situation, vorwiegend mit Krebserkrankungen, durchgeführt, deren Schmerztherapie auf Opioiden basierte. Zusammengefasst ergeben die Daten, dass etwa 50 % aller unter konventioneller Laxantientherapie obstipierten Patienten innerhalb der ersten 4 h nach s. c. Gabe von mindestens 5 mg Methylnaltrexon abführen, im Vergleich zu etwa 15 % in der Placebogruppe. Dies bestätigt auch eine Metaanalyse der Daten von 287 Patienten aus zwei dieser Studien, die im Rahmen eines Cochrane-Reviews durchgeführt wurde [229]. Sie ergab für Methylnaltrexon gegenüber Placebo eine Odds Ratio von 6,95 (Konfidenzintervall: 3,83–12,61) bezüglich der Auslösung eines Stuhlgangs innerhalb von vier Stunden nach Applikation. Prädiktive Faktoren für das Ansprechen oder Nichtansprechen auf die Methylnaltrexon-Therapie konnten nicht erfasst werden. Alle Patienten nahmen während der Studien ihre bisherigen konventionellen Laxantientherapien ein, diese wurden jedoch nicht im Detail erfasst. In keiner Studie waren die Nebenwirkungen gegenüber der Placebogabe signifikant erhöht, die Patienten litten jedoch tendenziell verstärkt unter abdominalen Krämpfen. In den ersten 18 Monaten nach der Zulassung des Medikamentes im Juli 2008 für die opioidinduzierte Obstipation, in denen Methylnaltrexon 6.900 Patienten verschrieben wurde, wurden in den USA sieben Fälle einer Darmperforation mit dem Medikament in Verbindung gebracht [229]. Alle Patienten hatten einen Tumorbefall des Darms. Deswegen ist die Gabe von Methylnaltrexon bei Perforationsgefahr, z. B. durch Tumorfiltration des Darms, Obstruktion, Divertikulitis oder Kolitis, streng kontraindiziert. Auch unter einer entsprechend gefährdenden Medikation, z. B. unter nicht-steroidalen Antiphlogistika, Steroiden oder nach Gabe von Bevacizumab, ist der Einsatz nicht zu empfehlen.

Evidenzzusammenfassung zu beiden Kapiteln 7.4.1 + 7.4.2

In drei systematischen Literaturübersichten konnten insgesamt 36 kontrollierte Studien zur medikamentösen Therapie der Obstipation bei Palliativpatienten identifiziert werden [229, 279, 299].

In drei randomisierten kontrollierten Studien zu Methylnaltrexon [230-232], von denen zwei Studien [231, 232] mit insgesamt 287 Patienten zusätzlich in einer Metaanalyse im Rahmen eines Cochrane-Reviews [229] ausgewertet wurden, wird die Wirksamkeit des subkutan applizierten selektiven Opiatantagonisten Methylnaltrexon bei der Therapie der opiatinduzierten Obstipation bei palliativmedizinischen Patienten belegt. Eine randomisierte kontrollierte Studie zur Kombination von oralem Oxycodon/Naloxon zeigt die Wirksamkeit von oral gegebenem Opioidantagonisten bei Patienten mit einer Krebserkrankung und opioidinduzierter Obstipation [234]. Keine Studie prüft die Anwendung von Opioidantagonisten gegen eine Optimierung der Therapie mit herkömmlichen Laxantien.

In sechs kontrollierten Studien wurde die Wirksamkeit von oral appliziertem Naloxon, Natriumpicosulfat, Senna, Laktulose, Codanthramer (Dantrolon und Poloxamer 188; in Deutschland nicht im Handel erhältlich), Magnesiumhydroxid, flüssigem Paraffin sowie von dem Ayurvedapräparat Mishrakanesham untersucht ohne hinsichtlich Wirkungen

und Nebenwirkungen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Laxantien nachweisen zu können. Aufgrund der geringen Fallzahlen und methodischen Mängel im Studiendesign muss die Aussagekraft dieser Studien jedoch als eingeschränkt bewertet werden [279].

7.4.3. Stufentherapie

7.11.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei der Prophylaxe und Therapie einer Obstipation <i>sollte</i> ein standardisiertes Vorgehen in Form eines Stufenplans gewählt werden.

Hintergrund

Die Empfehlung zur Stufentherapie basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Die Häufigkeit des Auftretens einer Obstipation bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung erfordert eine konsequente Obstipationsprophylaxe und -therapie. Allgemeine Maßnahmen, wie im Kapitel 7.3 und 7.5 beschrieben, sollten dabei ebenso berücksichtigt werden wie auch das in diesem Kapitel beschriebene medikamentöse Stufenschema (siehe Abbildung 1) unter Berücksichtigung der unter Kapitel 7.4 genannten medikamentösen Präferenzen.

Die Anwendung eines standardisierten Vorgehens bzw. eines strukturierten Protokolls mit Anwendung verschiedener medikamentöser Wirkprinzipien zur Prophylaxe oder Therapie einer Obstipation erscheint vor allem aufgrund der klinischen Erfahrung sinnvoll. Zusätzlich liegen neben Studien zur Opioid-Therapie auch Ergebnisse aus den Bereichen Intensivmedizin und Geriatrie vor, welche auf Patienten mit einer Krebserkrankung und einer Obstipation übertragbar sind [305-310].

Bisher etabliert war eine Kombinationstherapie von Laxantien mit unterschiedlichen physiologischen Ansatzpunkten, die eine hohe Effektivität aufweisen (siehe Abbildung 1). Prophylaktisch sollte in der Stufe 1 ein Laxans mit entweder propulsiver oder osmotisch/hydragoger Wirkung eingesetzt werden. Bei einer nicht ausreichenden Wirksamkeit sollte das Laxans der Stufe 1 komplementär um eine Substanz mit dem jeweils andersartigen Wirkprinzip ergänzt werden.

Die Entwicklung moderner Formulierungen von peripheren Opioidantagonisten erlaubt eine Modifikation des Stufenschemas für den Fall, dass gleichzeitig eine Opioid-Therapie des Patienten erfolgt und eine opioidinduzierte Obstipation wahrscheinlich ist. Falls die Kombinationstherapie anderer Laxantien nicht ausreichend ist, sollte ein peripher wirksamer Opioidantagonist wie orales Naloxon oder subkutanes Methylnaltrexon eingesetzt werden [229, 311-314].

Die zusätzliche Gabe eines Suppositoriums kann ebenso erwogen werden wie der Off-Label-Einsatz von Amidotrizoeessigsäure, Prostigmin, Erythromycin, Prucaloprid, Linaclotid (in Deutschland nicht im Handel erhältlich), Einläufen oder manuellen Maßnahmen. Bei schwerwiegenden Stuhlimpaktierungen kann osmotisch wirksames Macrogol über ein Darmrohr gegeben werden. Ultima Ratio bei schwerer Impaktierung ist die manuelle Ausräumung des Stuhls aus den distalen Darmabschnitten [280, 315-319]. Der mögliche Nutzen der Durchführung dieser Maßnahmen muss im Kontext der fortgeschrittenen Erkrankung der Patienten gegen die damit verbundenen Belastungen

abgewogen werden. Dies gilt insbesondere in der Sterbephase, in der die medikamentöse Behandlung der Obstipation primär nicht indiziert ist (siehe auch Kapitel 10 Sterbephase).

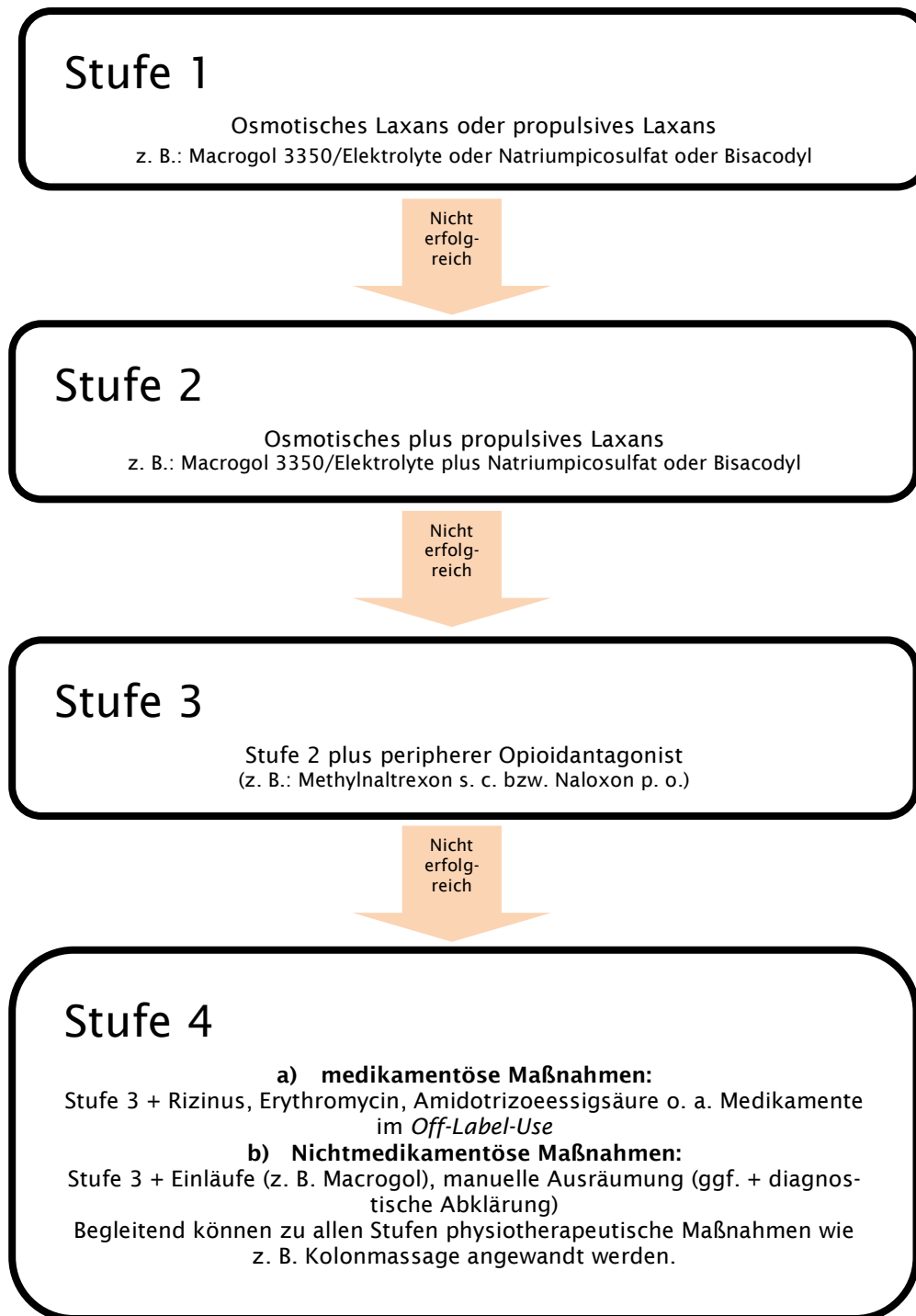


Abbildung 1: Stufenschema zur Therapie der Obstipation

7.5. Nicht-medikamentöse Verfahren

7.12.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Unterstützende Maßnahmen zur Therapie der Obstipation <i>sollten</i> eingesetzt werden, wie z. B. • Verhaltensberatung • physiotherapeutische Maßnahmen.

Hintergrund

Die Empfehlung zu den nicht-medikamentösen Verfahren basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Kontrollierte Untersuchungen über den Einfluss der Nahrung auf das Auftreten einer Obstipation liegen bei palliativmedizinischen Patienten nicht vor. Wie auch in anderen Fällen werden hier Erkenntnisse aus den Untersuchungen anderer Patientengruppen transferiert. In der Regel wird empfohlen, dass die Kost bei Obstipation mäßig ballaststoffreich sein sollte und auf eine ausreichende Trinkmenge von 1,5–2 l pro Tag zu achten sei [320, 321]. Allgemein wird empfohlen, blähende Speisen wie Hülsenfrüchte, Kohl und Zwiebeln zu reduzieren, jedoch sollten die Vorlieben des Patienten, der erwartete Therapieeffekt und die subjektive Verträglichkeit einzelner Nahrungsmittel beachtet werden, um die Lebensqualität der Patienten nicht unnötig zu reduzieren.

Eine Obstipation kann von weitreichenden subjektiven Vorstellungen wie innerer Vergiftung und Unreinheit begleitet sein. Dem kann in einfühlsamen Gesprächen begegnet werden. Dabei sind Patienten häufig dankbar für einen Gesprächsbeginn, den sie selber nicht wagen. Häufig tritt im weiteren Krankheitsverlauf eine Stuhlinkontinenz hinzu. Die Hilfe soll individuell auf den Patienten abgestimmt sein, auf die Wahrung von Schamgefühlen soll geachtet werden.

Eine zunehmende Immobilität im Verlauf des palliativen Krankheitsstadiums verstärkt die Obstipation und den Meteorismus [287]. Dem sollen Krankengymnastik (im Sinne eines normalen, altersentsprechenden Maßes an Bewegung) und Bauchdeckenmassage/Kolonmassage nach Vogler entgegenwirken, allerdings ist die diesbezügliche Evidenzlage sehr begrenzt [322]. Die Bindegewebsmassage soll über den kutisviszeralen Reflex (Wirkung über die Haut auf den Darm) eine positive anregende Wirkung auf das Kolon haben. Die Verhaltensschulung schließt o. g. Empfehlungen zur Ernährung und Trinken ein. Zudem kann durch Modifikation des Defäkationsverhaltens, Hinweise zu der richtigen Sitzposition beim Stuhlgang und das Vermeiden einer regelmäßigen Unterdrückung des Stuhldranges möglicherweise eine Erleichterung erzielt werden [287]. Auch hier gibt es einzelne und individuelle Erfahrungen, aber keine Studienevidenz [287, 323].

Aus klinischen Erfahrungen haben sich Wärmeanwendung (z. B. feuchtwarme Wickel/Bauchauflagen) evtl. in Kombination mit ätherischen Ölen (Fenchel, Kümmel) bewährt. Studien zur Effektivität dieser Maßnahmen liegen nicht vor.

In der fortgeschrittenen Terminal- oder Präfinalphase kommen diätetische und physiotherapeutische Maßnahmen immer weniger zur Anwendung.

8. Depression

8.1. Einleitung

Eine herabgesetzte oder niedergeschlagene Stimmung ist nicht nur im palliativen Kontext weit verbreitet. Sie gehört zu den „normalen“ Ausdruckformen psychischen Empfindens. Aufgabe dieser Leitlinie ist es, die Depression als komorbide Problematik im Kontext unheilbarer Krebserkrankungen differenzialdiagnostisch im Sinne der ICD-10-Klassifikation (ICD, englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) einzugrenzen und entsprechend der Diagnose geeignete Behandlungsmaßnahmen einzusetzen [324].

Die vorliegende Leitlinie bezieht sich auf das Krankheitsbild Depression bzw. der depressiven Episode (nach den ICD-10-Codes F32; F33) in seinen unterschiedlichen Schweregraden leicht-, mittel- und schwergradig sowie rezidivierend. Beide Begriffe werden im Text synonym gebraucht.

Bei der Erstellung der Leitlinie wurden zwei schon bestehende Leitlinien unterstützend herangezogen: zum einen die europäische Leitlinie der European Association for Palliative Care (EAPC) „The management of depression in palliative care“ [325], publiziert in 2010, mit direktem Bezug zur palliativmedizinischen Versorgung, und zum anderen die „S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression“, publiziert in 2009 [326]. Für die psychoonkologische Versorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression verweisen wir auch auf die S3-Leitlinie „Psychoonkologie“ [2].

8.2. Differenzialdiagnose Depression

8.1.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und mit einer depressiven Symptomatik <i>soll</i> differenzialdiagnostisch überprüft werden, ob diese Symptomatik einer Anpassungsstörung, einer Dysthymie, einer depressiven Episode, einer organisch depressiven Störung oder einer Trauerreaktion zuzuordnen ist.

Hintergrund

Die Empfehlung zur Differenzialdiagnose Depression basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Die wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung einer Depression bei Patienten mit einer Krebserkrankung sind Depressionen in der Eigen- oder Familienanamnese [327, 328], gleichzeitige Belastungsfaktoren (wie frische Verlusterlebnisse), fehlende soziale Unterstützung [329, 330], jüngeres Alter [331, 332], fortgeschrittene Erkrankung bei Diagnosestellung [331], schlechte Symptomkontrolle [333, 334], schlechter körperlicher Funktionsstatus oder körperliche Beeinträchtigungen [331].

Die Identifizierung von gefährdeten Patienten erleichtert die gezielte psychosoziale Unterstützung der Patienten; gleichzeitig fördert sie die Erkennung von Symptomen und Anzeichen einer Depression. Wenn ein hohes Risiko zur Entwicklung einer Depression vorliegt, so sind Maßnahmen zur Intensivierung der Unterstützung zu ergreifen [331, 335, 336] und ggf. je nach klinischer Fragestellung ein Facharzt für Psychiatrie und

Psychotherapie, ein Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie oder ein psychologischer/ärztlicher Psychotherapeut hinzuzuziehen [337].

Depressive Symptome treten bei einer Reihe von psychischen und körperlichen Erkrankungen auf. Bei Krebspatienten treten depressive Störungen (F32) in Deutschland durchschnittlich bei 6,0 % (adjustierte Punktprävalenz für deutsche Studien; international 8,2 %) auf. Die diesbezügliche 12-Monats-Prävalenz der Depression beträgt für Deutschland 8,0 % (international 9,0 %), die Lebenszeitprävalenz 14,3 % (international 22,4 %). Nimmt man die Dysthymie (F34.1) hinzu, so liegt die durchschnittliche Punktprävalenz in Deutschland bei Krebspatienten bei 10,8 % [338].

Die Tabelle 13 gibt einen Überblick über differenzialdiagnostische Kriterien depressiver Störungen nach ICD-10. Gerade die existentielle Thematik einer nicht heilbaren, fortschreitenden, das Leben bedrohenden Erkrankung führt zu einer zeitweiligen oder auch anhaltenden depressiven Stimmung. Diese ist oft Ursache für zusätzliche Belastungen, verstärkt Leiden und wirkt sich negativ auf die Lebensqualität von Krebspatienten, womöglich auch negativ auf die Prognose aus [339, 340].

Tabelle 13: Vorkommen von depressiven Zuständen nach ICD-10 [324]

	Anpassungs- störung (F43.2)	Dysthymie (F34.1)	Depressive Episode bzw. Depression (F32; F33)	Organische depressive Störung (F06.3)
Schwere des depressiven Zustandes	Leicht	Leicht	Leicht, mittelgradig, schwer	uneinheitlich
Art und Inhalt der Symptome	Depressive Verstimmung, die Kriterien für eine depressive leichte oder mittelgradige Episode werden nie oder nur sehr selten erfüllt	Depressive Verstimmung, die Kriterien für eine depressive leichte oder mittelgradige Episode werden nie oder nur sehr selten erfüllt	Depressive Stimmung, Interessensverlust, Freudlosigkeit, Minderung des Antriebes, erhöhte Ermüdbarkeit, psychomotorische Hemmung/Unruhe, verminderte Konzentration, vermindertes Selbstwertgefühl, Schuldgefühle, Suizidgedanken oder -handlungen, Schlafstörungen, verminderter Appetit Tagesschwankungen möglich, jedoch wenig Änderung der gedrückten Stimmung von Tag zu Tag	Depressive Verstimmung
Psychotische Symptome	Nein	Nein	Möglich, dann schwere Episode	Im Rahmen der Komorbidität mit einer organisch wahnhaften Störung möglich

	Anpassungs- störung (F43.2)	Dysthymie (F34.1)	Depressive Episode bzw. Depression (F32; F33)	Organische depres- sive Störung (F06.3)
Bezug zu kri- tischem Le- bensereignis	Obligat, Beginn inner- halb von 1 Monat nach kritischem Lebensereig- nis oder schwerer kör- perlicher Er- krankung	Möglich	Möglich	Nein
Organische Verursachung	Nein, kann aber als Reaktion auf eine schwere körperliche Erkrankung auftreten	Nein	Nein, kann aber als Reaktion auf eine schwere körperli- che Erkrankung auftreten	Obligat
Dauer der Symptomatik	Kurze Reakti- on: nicht län- ger als 4 Wo- chen Längere Reak- tion: Nicht länger als 2 Jahre	Langdauern- der jahrelan- ger Verlauf (mindestens 2 Jahre), oft le- benslang	Minstdauer: etwa 2 Wo- chen anhaltend, wenn ungewöhnlich schwere Symptomatik dann auch kürzer, häufig rezidivie- rend mit Episoden von 3 bis 12 Monaten (im Mittel 6 Monate)	Unbestimmt, Auftreten muss ei- ner zerebralen oder anderen körperli- chen Störung fol- gen; Verschwinden der depressiven Symp- tomatik nach Behe- bung der Ursache

Von einer depressiven Episode sind die **Anpassungsstörungen** abzugrenzen. Hierbei ist der depressive Zustand weniger stark ausgeprägt und nur vorübergehend, in der Regel nicht länger als einen Monat. Bei den Anpassungsstörungen erfüllt die depressive Verstimmung die Kriterien für eine leichte oder mittelgradige depressive Episode nie oder nur sehr selten. Auch besteht ein zeitlicher Zusammenhang zu einem kritischen Lebensereignis oder einer schweren körperlichen Erkrankung. Anpassungsstörungen sind insofern für die Palliativversorgung von Patienten mit einer Krebserkrankung von Bedeutung, als sie in Form einer depressiven Reaktion auf belastende Lebensereignisse wie die einer schweren Erkrankung auftreten können. Bezüglich der Diagnostik und Therapie bei Anpassungsstörungen sei auf die Empfehlungen der S3-Leitlinie für die psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung erwachsener Krebspatienten-

ten verwiesen [2].

Bei der **Dysthymie** handelt es sich um eine chronische (mindestens zwei Jahre) verlaufende depressive Verstimmung, die nach Schweregrad und Dauer der einzelnen Episoden nicht die Kriterien für eine leichte oder mittelgradige rezidivierende depressive Störung erfüllt.

Steht die depressive Symptomatik in direktem zeitlichem Zusammenhang mit einer körperlichen Krankheit, wie einer zerebralen (z. B. ZNS-Tumore, Neoplasien mit Wirkung auf das ZNS), einer systemischen Erkrankung (z. B. Hyperkalzämie, Hypothyreose, Hypoxie) oder auch unerwünschten Wirkungen von Medikamenten, wird von einer **organisch bedingten depressiven Störung** gesprochen. Diese Störung bildet sich allerdings nach Behebung der zugrunde liegenden Ursache zurück. Auch sollte kein überzeugender Beleg für eine andere Ursache der depressiven Symptomatik vorliegen, wie z. B. belastende Ereignisse.

Darüber hinaus kann es bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung schwierig sein, eine Depression von einer **normalen Trauerreaktion** zu unterscheiden. Tabelle 14 gibt Hinweise auf die unterschiedlichen Merkmale. Patienten, die traurig oder beunruhigt sind, jedoch die Kriterien einer Depression nicht erfüllen, können ebenfalls von Unterstützung, Informationsgabe, Überweisung zum Palliativmediziner oder psychologischen Interventionen profitieren.

Tabelle 14: Merkmale einer Depression versus einer Trauerreaktion [333]

Depression	Trauerreaktion
Gefühl des Ausgestoßenseins oder Alleinseins	Gefühl, mit anderen in Verbindung zu stehen
Gefühl der Unveränderlichkeit	Gefühl, es geht wieder vorbei
Beständiges Gedankenkreisen, Hoffnungslosigkeit	Kann Erinnerungen genießen
Starke Selbstabwertung	Erhalt des Selbstwertgefühls
Konstant	Wellenförmig
Keine Hoffnung, kein Interesse an der Zukunft	Schaut vorwärts
Nur wenig Freude an Aktivitäten	Bewahrt das Vermögen, sich zu freuen
Suizidalität	Lebenswunsch

Von einer Depression sind weiterhin differenzialdiagnostisch abzugrenzen:

- Tumorassoziertes Fatigue-Syndrom
- Hypoaktives Delir [341, 342]
- Demenz [341]
- Parkinsonoid [343]

8.3. Screening, Diagnose und Einschätzung des Schweregrades einer Depression

8.3.1. Screening

8.2.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> das Vorliegen einer Depression aktiv und regelmäßig geprüft werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

8.3.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollte</i> zur Erkennung einer Depression ein Screeningverfahren eingesetzt werden.
Level of Evidence 1+	Quellen: Mitchell et al. 2008, 2010, 2012 (SysRevs) [344-346]

8.4.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Zur Erkennung einer Depression bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>kann</i> das 2-Fragen-Screening eingesetzt werden: 1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos? 2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Depressionen werden bei Patienten mit einer Krebserkrankung häufig unzureichend diagnostiziert und bleiben oft unbehandelt [347, 348]. Da depressive Patienten aus Gründen der Denkhemmung, Hoffnungslosigkeit oder Antriebsminderung oft nicht spontan über ihre Befindlichkeit berichten, müssen depressive Symptome aktiv erfragt werden [326]. Meist verspüren sie keinerlei Antrieb, über ihr Befinden zu erzählen. Das Erzählen bedeutet für sie vielmehr eine Qual und erscheint bei negativistischem Weltbild auch völlig sinnlos. Das Denken als Voraussetzung zur sprachlichen Ausformulie-

rung emotionaler Gestimmtheit ist bei depressiven Patienten häufig gehemmt, schleppend und zähflüssig-träge. Infolgedessen sind sie oft kaum in der Lage, sich sprachlich mitzuteilen.

Nicht selten ist es erforderlich, die Beobachtungen nahestehender Personen einzubeziehen (Fremdanamnese [349-351]). Altersbedingte und kulturelle (ethnische/religiöse) Unterschiede, bei denen die Depression mit Scham und Verunsicherung verbunden ist und sich die Symptome mehr in somatischen Beschwerden äußern [350], bedürfen besonderer Berücksichtigung. Bei Patienten mit Verständigungsschwierigkeiten (z. B. sensorische Beeinträchtigungen, kognitive Beeinträchtigungen) können Verwandte oder Betreuende über die Symptome befragt werden [352].

Es existiert eine Reihe von Fragebögen zur Erfassung von Depressionen, wobei der Großteil nicht explizit für Krebspatienten entwickelt wurde. In einer Metaanalyse wird die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; Scores: HADS-T und HADS-D), die somatische Symptome ausschließt, als geeignetes Screeningverfahren* für Patienten mit einer Krebserkrankung empfohlen [346], allerdings empfehlen es die Autoren nicht zur Diagnosestellung. In einer internationalen Konsensrunde nach der Delphi-Methode wurde die standardmäßige offene Exploration des Patienten zum Erkennen depressiver Symptome höher gewertet als die weit verbreitete HADS [353], u. a. da diese eine individuellere Befragung und Nachexploration ermöglicht. Die meisten Instrumente sind für den Einsatz im klinischen Alltag zu umfangreich. Es wurden daher Kurzskalen entwickelt und diskutiert, ob eine oder zwei Fragen ausreichen würden, um Depressionen zu identifizieren. Eine Metaanalyse von Mitchell 2008 zeigte, dass dieses Vorgehen als Screeningtool nicht ausreicht, um Depressionen valide zu diagnostizieren [344], jedoch belegte eine neuere Metaanalyse die Validität und Akzeptanz dieses Selbstauskunftsverfahrens [345].

Als mögliches Verfahren kann das 2-Fragen-Instrument von Whooley eingesetzt werden [354]:

1. Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos?
2. Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Spezifische klinische Beobachtungen wie die Minimierung der zuvor bekannten affektiven Schwingungs- und Resonanzfähigkeit des Patienten oder eine gebeugte und kraftlose Körperhaltung sind ebenfalls heranzuziehen [355, 356].

* Streng genommen handelt es sich hier nicht um Screeningverfahren, sondern um Case finding. Da der Begriff „Screening“ jedoch allgemeinverständlicher ist, wurde dieser für den Zweck dieser Leitlinie gewählt.

8.3.2. Diagnosestellung einer Depression

8.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Wenn in einem Screening auffällige Depressionswerte festgestellt werden, <i>sollte</i> bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung die Diagnosestellung einer Depression durch die Erfassung der Haupt- und Zusatzsymptome nach den ICD-10-Kriterien mit Bestimmung des Schweregrads und Verlaufs erfolgen.

Hintergrund

Die Empfehlung zur Diagnosestellung einer Depression basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Wird das Vorliegen einer Depression vermutet, so ist eine klinische Diagnostik angezeigt. Die klinische Diagnose einer Depression stützt sich immer auf mehrere Ebenen. Sie orientiert sich zunächst an Schwere, Dauer depressiver Symptome und Grad der Beeinträchtigung [352]. Gemäß ICD-10 leiden Patienten mit einer depressiven Episode unter gedrückter Stimmung, Interessensverlust, Freudlosigkeit und einer Verminderung des Antriebs. Die geschilderte Verminderung der Energie führt zu einer erhöhten Ermüdbarkeit und Einschränkung der Aktivität. Weitere häufige Symptome sind: verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit, vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen, Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit, negative und pessimistische Zukunftsperspektiven, Suizidgedanken, erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen, Schlafstörungen, verminderter Appetit. Beispielsfragen zur Erfassung dieser Symptome und so zur Diagnostik der Depression sind in Tabelle 15 dargestellt. Zur Diagnosestellung können ergänzend zu den Kriterien des ICD-10 auch die Internationalen Diagnosechecklisten (IDCL) herangezogen werden [357]. Weitere Hinweise ergeben Fragen nach psychischen Erkrankungen, besonders depressive Episoden in der Vorgeschichte, einschließlich erhöhtem Substanzmissbrauch bzw. einer Suchterkrankung und Angaben zur Familienanamnese. Hierzu kann es notwendig sein, eine Fremdanamnese hinzuzuziehen.

Die gedrückte Stimmung ändert sich von Tag zu Tag kaum und reagiert oft nicht auf die jeweiligen Lebensumstände. Schwere depressive Episoden können mit psychotischem Erleben einhergehen wie zum Beispiel Wahnideen, Halluzinationen oder einem depressiven Stupor. Die Symptomatik einer depressiven Episode umfasst über die Veränderung der Affektivität hinaus auch Veränderungen des Antriebs, des Denkens und der Kognition sowie der Vitalität.

Tabelle 15: Beispielfragen zur Diagnostik der Depression [326]

Hauptsymptome	
Depressive Stimmung	„Haben Sie sich in den letzten zwei Wochen niedergeschlagen oder traurig gefühlt?“ „Gab es Zeiten, zu denen Ihre Stimmung besser oder schlechter war?“
Interessenverlust und Freudlosigkeit	„Haben Sie in der letzten Zeit das Interesse oder die Freude an wichtigen Aktivitäten (Beruf, Hobby, Angehörige) verloren?“ „Hatten Sie in den letzten zwei Wochen fast ständig das Gefühl, zu nichts mehr Lust zu haben?“
Erhöhte Ermüdbarkeit und Antriebsmangel	„Haben Sie Ihre Energie verloren?“ „Fühlen Sie sich ständig müde und abgeschlagen?“ „Fällt es Ihnen schwer, die Aufgaben des Alltags wie gewohnt zu bewerkstelligen?“
Zusatzsymptome	
Verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit	„Haben Sie Schwierigkeiten, sich zu konzentrieren?“ „Haben Sie Mühe, die Zeitung zu lesen, fernzusehen oder einem Gespräch zu folgen?“
Vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen	„Leiden Sie an fehlendem Selbstvertrauen und/oder Selbstwertgefühl?“ „Fühlen Sie sich so selbstsicher wie sonst?“
Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit	„Machen Sie sich häufig Selbstvorwürfe?“ „Fühlen Sie sich häufig schuldig für alles, was geschieht?“
Negative und pessimistische Zukunftsperspektiven	„Sehen Sie die Zukunft schwärzer als sonst?“ „Haben Sie Pläne für die Zukunft?“
Suizidgedanken/Suizidhandlungen	„Geht es Ihnen so schlecht, dass Sie über den Tod nachdenken oder daran, dass es besser wäre, tot zu sein?“ „Hatten oder haben Sie konkrete Pläne, sich etwas anzutun?“ „Haben Sie versucht, sich etwas anzutun?“ „Gibt es etwas, was Sie am Leben hält?“
Schlafstörungen	„Hat sich an Ihrem Schlaf etwas geändert?“ „Schlafen Sie mehr/weniger als sonst?“
Verminderter Appetit	„Hatten Sie mehr/weniger Appetit in der letzten Zeit?“ „Haben Sie ungewollt abgenommen?“

Manchmal wird es erst mit der Beobachtung des Verlaufs möglich, zwischen verschiedenen Schweregraden zu differenzieren. Bei einer Dauer von ein bis zwei Wochen, umso mehr, wenn ein Zusammenhang mit einer krisenhaften Phase der Grunderkrankung erkennbar ist, kann von einer Anpassungsstörung mit depressiver Symptomatik ausgegangen werden. Je länger die Symptomatik anhält oder je eher sie eine Tendenz zur Verschlechterung zeigt, umso wahrscheinlicher wird eine Depression vorliegen. Die klinische Beobachtung des Untersuchers erfasst u. a. die Art, wie sich der Patient mitteilt, nonverbale Signale in Haltung, Gestik und Mimik. Je schwerer der emotionale Kontakt im interpersonalen Kontakt fällt, je weniger der Patient im Gespräch zu erreichen ist und je mehr der Untersucher selbst lähmende Schwere und Hilflosigkeit erlebt, umso schwerer ist vermutlich die Depression des Patienten. Die eigene affektive Reaktion des Untersuchers kann ebenfalls wichtige Hinweise auf das Befinden des Patienten vermitteln. Dies trifft besonders für diejenigen Patienten zu, die ihr inneres Erleben nur schwer artikulieren und zum Ausdruck bringen können.

Die zutreffende Erkennung und Diagnostik einer klinisch relevanten Depression bei Patienten mit einer Krebserkrankung stellt hohe Anforderungen an Kliniker, insbesondere wenn es um die Abgrenzung gegenüber körperlichen Beschwerden, einer adäquaten psychischen Reaktion auf die Krebserkrankung oder um die zutreffende Berücksichtigung von biologisch-organischen Folgen der Krebserkrankung bzw. Behandlung geht [358-360]. Manche physischen und kognitiven Symptome können primär auf die Krebserkrankung oder die Behandlung zurückzuführen sein und sind daher für das Erkennen einer Depression nur sehr eingeschränkt verwendbar [334, 361, 362]: Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust, Schlafstörungen, Verlust der Spannkraft, Fatigue, psychomotorische Verlangsamung, Konzentrations- und Gedächtnisdefizite, Libidoverlust oder andere Symptome oder Symptomintensität ohne somatische Entsprechung. Allerdings hat eine kürzlich durchgeführte Untersuchung gezeigt, dass Veränderungen im Schlaf- und Essverhalten und in der Konzentrationsleistung richtungsweisende Befunde im Erkennen einer Depression sein können [363], sofern tumor- und behandlungsbedingte Ätiologien dieser Symptome ausreichend beachtet werden (z. B. GI-Tumore, Chemotherapien, Steroidtherapien).

8.3.3. Einschätzung des Schweregrades

8.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Der Schweregrad einer Depression <i>sollte</i> nach den Kriterien der ICD-10 (leicht, mittelgradig, schwer) bestimmt werden.

Hintergrund

Die Empfehlung zur Einschätzung des Schweregrades einer Depression basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Die Schwere richtet sich nach der Anzahl der Zusatzsymptome. Bei einer leichten depressiven Episode leidet der Betroffene zwar unter den Symptomen, gibt in der Regel aber seine alltäglichen Aktivitäten nicht auf. Bei einer mittelgradigen Ausprägung der Depression bestehen dagegen erhebliche Schwierigkeiten, die sozialen, häuslichen und beruflichen Aktivitäten fortzusetzen. Bei dieser Beurteilung ist allerdings auch der körperliche Zustand des Patienten zu berücksichtigen.

Da der psychische Zustand von Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung schwankt, ist eine häufige erneute Einschätzung erforderlich [328, 334]. Abbildung 2

gibt einen Überblick über die Einschätzung des Schweregrades nach ICD-10.

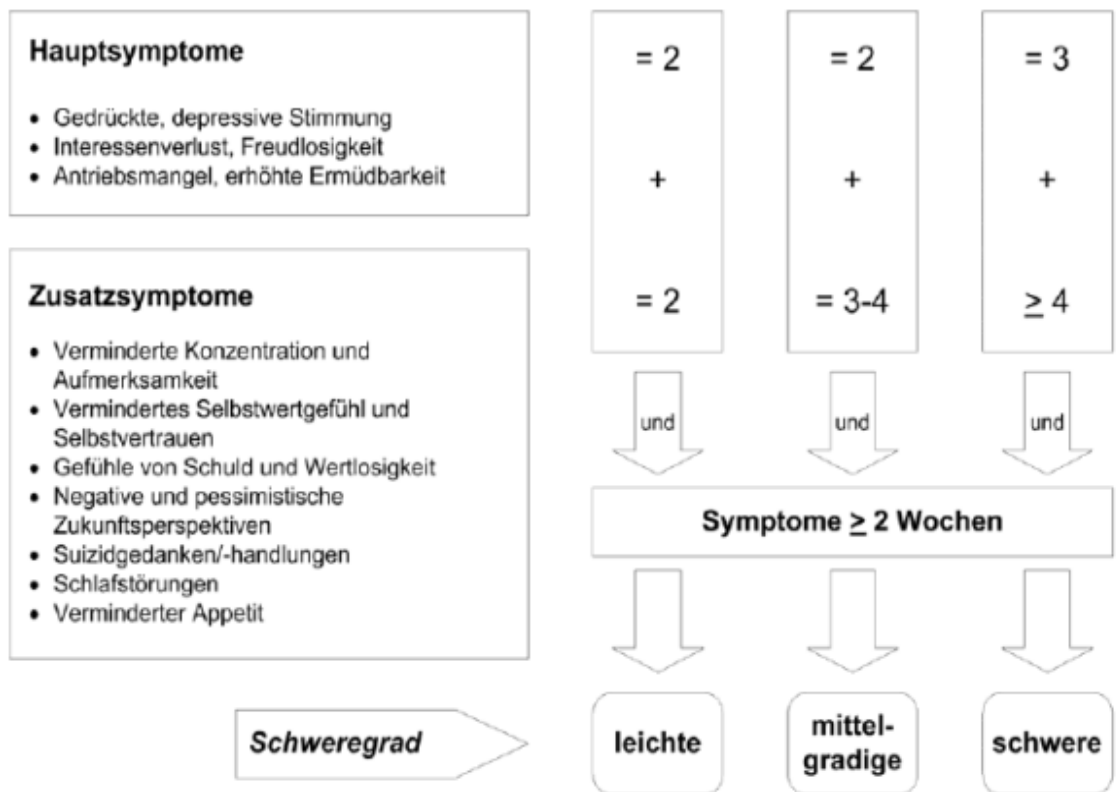


Abbildung 2: Diagnose einer Depression nach ICD-10 (Angepasste Abbildung aus S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [326])

In schweren Verläufen kann eine Depression mit psychotischen Symptomen einhergehen. Das depressive Wahnerleben ist gekennzeichnet durch Wahnthemen wie: Schuld- und Versündigung, Verarmungs- oder Krankheitswahn. Wesentlich am Wahn sind seine völlig fehlende Übereinstimmung mit der Realität sowie seine Unkorrigierbarkeit.

Mögliche Fragen zur Erfassung einer psychotischen Symptomatik sind [326]:

- „Sind Sie davon überzeugt, dass Sie etwas sehr Schlimmes getan haben, dass Sie verarmen oder dass Sie für etwas Schlimmes, das passiert ist, verantwortlich sind?“
- „Hören Sie Stimmen, die andere nicht hören?“

Suizidrisiko

Eine Depression geht mit einem erhöhten Suizidrisiko einher [326]. Depression wird häufig im Zusammenhang mit dem Wunsch nach Sterbehilfe bzw. nach einem beschleunigten Tod gefunden [358, 364-366]. Die S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ [2] führt anhand von 33 ausgewerteten Studien zur Suizidalität bei meist fortgeschritten an Krebs erkrankten Patienten an, dass bei durchschnittlich 14,7 % der Patienten Suizidgedanken auftraten (Spannweite 0,8–32,6 %). Die Häufigkeit von Suizidversuchen lag bei durchschnittlich 5,6 % (Spannweite 0–22,6 %).

Zur Abschätzung und Verringerung des Suizidrisikos empfiehlt sich das folgende Vorgehen:

1. Raum und Zeit zur Verfügung stellen (Zuwendungsangebot) [339]
2. Direktes Ansprechen des Patienten mit psychischen Problemen über Selbsttötungsgedanken oder -pläne [358]

Hilfreiche Fragen bei diesem Vorgehen sind [339]:

- „Haben Sie in letzter Zeit daran denken müssen, nicht mehr leben zu wollen?“
- „Häufig?“
- „Haben Sie auch daran denken müssen, ohne es zu wollen? D. h. mit anderen Worten: Haben sich Suizidgedanken aufgedrängt?“
- „Konnten Sie diese Gedanken beiseiteschieben?“
- „Haben Sie konkrete Ideen, wie Sie es tun würden?“
- „Haben Sie Vorbereitungen getroffen?“
- „Umgekehrt: Gibt es etwas, was Sie davon abhält?“
- „Haben Sie schon mit jemandem über Ihre Suizidgedanken gesprochen?“
- „Haben Sie jemals einen Suizidversuch unternommen?“
- „Hat sich in Ihrer Familie oder Ihrem Freundes- und Bekanntenkreis schon jemand das Leben genommen?“

Die Suizidalität in Form eines Wunsches, vorzeitig zu versterben, stellt in der Palliativmedizin ein regelmäßiges und häufiges Phänomen dar, insbesondere auch bei Patienten mit einer Krebserkrankung [367, 368]. Es handelt sich hierbei jedoch nicht um ein einheitliches und über die Zeit stabiles Verlangen, vielmehr unterliegt dieser Wunsch starken Schwankungen und kann widerspruchsfrei neben einem gleichzeitig geäußerten Lebenswillen bestehen [369]. Voltz et al. empfehlen eine Unterscheidung zwischen einem akuten und nicht-akuten Todeswunsch und beschreiben folgende Patientengruppen [369]:

- Für eine Patientengruppe ist der Todeswunsch keine Option,
- eine zweite Gruppe äußert, einen Lebenswillen zu besitzen, hält sich jedoch die Option des Todeswunsches für zukünftige Situationen offen, und
- eine dritte Gruppe möchte sterben und kämpft dennoch um das Leben.

8.4. Therapie der Depression

8.4.1. Grundsätze der Therapie

8.7.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression <i>sollen</i> sowohl eine effektive palliativmedizinische Symptomkontrolle als auch eine professionelle psychosoziale Betreuung erhalten.
8.8.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Über die Therapie <i>soll</i> mit dem Patienten partizipativ entschieden werden.
8.9.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression <i>soll</i> sich am Schweregrad der depressiven Symptomatik orientieren.
8.10.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Ein psychiatrischer/psychotherapeutischer Experte <i>soll</i> in folgenden Fällen hinzugezogen werden: • bei Unsicherheit in der Diagnose sowie in der Behandlungsplanung der Depression • bei einer komplexen psychiatrischen Vorgeschichte bzw. Symptomatik • bei einer schweren depressiven Symptomatik mit psychotischen Symptomen oder depressivem Stupor • bei akuter Suizidalität • bei Fremdgefährdung • bei Nichtansprechen auf die antidepressive Therapie

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Grundsätzen der Therapie basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Eine gute Palliativversorgung ist eine zentrale Strategie, um einer Depression am Lebensende vorzubeugen. Der palliative Ansatz integriert physische, psychische, soziale und spirituelle Aspekte und soll allen Patienten mit nicht heilbaren Krebserkrankungen zur Verfügung stehen. Symptome und Stresserleben sollen frühzeitig behandelt werden, um eine hohe Lebensqualität auch in dieser Phase der Erkrankung zu ermöglichen. Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und komplexen Bedürfnissen sollen an palliativmedizinische Spezialisten überwiesen werden.

In der Behandlung von Patienten mit einer Krebserkrankung und einer Depression sollen physische, emotionale, soziale und spirituelle Bedürfnisse und die entsprechende Unterstützung in diesen Bereichen berücksichtigt werden [337, 365, 370-373]. In diesem Sinne sollen die Patienten sowohl eine effektive Symptomkontrolle als auch eine psychosoziale Betreuung erhalten. Hilfreich ist auch die Beurteilung der Bewältigungsstrategien des Patienten, bzw. die Entwicklung neuer, angepasster Strategien, um ein Gefühl der Kontrolle zu behalten. Dies können z. B. körperliche Aktivitäten, Einbezug sozialer Beziehungen oder sinnvolle Tätigkeiten sein [333, 334, 352]. Die Erfahrung einer fortschreitenden, unheilbaren Erkrankung erhöht spirituelle Bedürfnisse [346] und einige Patienten erleben existentielle Not [363]. Falls vom Patienten gewünscht, ist die Einbindung eines Seelsorgers ratsam [331, 353, 362].

Patienten mit depressiven Störungen wollen in der Regel über ihre Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten gut informiert werden und sich an der behandlungsbezogenen Entscheidung beteiligen [374]. Eine gemeinsame Entscheidungsfindung trägt zu höherem Wissen und realistischeren Erwartungen über den Erkrankungsverlauf und zu höherer Patientenzufriedenheit bei.

In der Behandlung der Depression gibt es grundsätzlich vier Behandlungsstrategien, die sich u. a. an den Schweregraden orientieren:

- aktiv-abwartende Begleitung
- medikamentöse Behandlung
- psychotherapeutische Behandlung
- Kombinationstherapie

Bei einer leichten depressiven Episode kann, wenn anzunehmen ist, dass die Symptomatik auch ohne aktive Behandlung abklingt, im Sinne einer aktiv-abwartenden Begleitung zunächst von einer depressionsspezifischen Behandlung abgesehen werden. Hält die Symptomatik nach einer Kontrolle nach spätestens 14 Tagen noch an oder hat sie sich verschlechtert, ist die Einleitung einer spezifischen Therapie zu erwägen [326].

Je nachdem, welche klinische Fragestellung im Vordergrund steht, ist die Überweisung oder Mitbehandlung zum bzw. durch den Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie oder Facharzt für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie bzw. psychologischen oder ärztlichen Psychotherapeuten insbesondere zu empfehlen bei:

- unklarer psychiatrischer Differenzialdiagnostik
- schwerer Symptomatik
- Therapieresistenz
- Problemen bei der Pharmakotherapie und/oder in der Psychotherapie
- Interaktionsproblemen im Rahmen der Kombinationstherapie von Antidepressiva mit anderen Medikamenten
- akuter Selbst- und Fremdgefährdung
- psychotischen Symptomen oder depressivem Stupor

8.4.2. Therapie bei leichter, mittelgradiger und schwerer Depression

8.11.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Antidepressiva <i>sollten nicht</i> generell zur Erstbehandlung bei leichten depressiven Episoden eingesetzt werden, sondern allenfalls unter besonders kritischer Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses.
	Leitlinienadaptation: S3/NVL Unipolare Depression 2009 [375]

8.12.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Zur Behandlung akuter leichter bis mittelschwerer depressiver Episoden <i>soll</i> eine Psychotherapie angeboten werden.
	Leitlinienadaptation: S3/NVL Unipolare Depression 2009 [375]

8.13.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Zur Behandlung einer akuten mittelgradigen depressiven Episode <i>soll</i> Patienten eine medikamentöse Therapie mit einem Antidepressivum angeboten werden.
	Leitlinienadaptation: S3/NVL Unipolare Depression 2009 [375]

8.14.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei akuten schweren depressiven Episoden <i>soll</i> eine Kombinationsbehandlung mit medikamentöser Therapie und Psychotherapie angeboten werden.
	Leitlinienadaptation: S3/NVL Unipolare Depression 2009 [375]

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Therapie einer leichten, mittelgradigen oder schweren Depression basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe. In der zur Adaptation herangezogenen S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [375] haben die vier Empfehlungen den auf Evidenz basierenden Empfehlungsgrad A oder B. Da die Patientenpopulation der zugrunde liegenden Evidenz mit der Population dieser Leitlinie (Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung) nicht direkt übereinstimmt, wurde entschieden die vier Empfehlungen auf Expertenkonsens (EK) zu begründen.

Für Patienten mit depressiven Störungen ohne somatische Komorbidität ist der Zusammenhang zwischen initialer Schwere der Depression und Effektivität von antidepressiver bzw. psychotherapeutischer Therapie gut belegt [326]. Abhängig von der Schwere der Depression umfassen die Behandlungsstrategien psychotherapeutische,

psychologische und psychosoziale oder psychopharmakologische Ansätze. Im Folgenden werden die Empfehlungen der europäischen Leitlinie der EAPC „The management of depression in palliative care“ [325] und der S3/NVL Unipolare Depression zugrunde gelegt [326].

Krebspatienten ohne Diagnose einer klinisch relevanten depressiven Episode, z. B. mit fortgeschrittener Krebserkrankung oder mit anderen, nicht depressiven Symptomen (z. B. Fatigue während Chemotherapie), profitieren jedoch nicht von einer antidepressiven Therapie [2, 376-378].

Überprüfung der Wirksamkeit der Behandlung und Maßnahmen

- Überprüfung von unerwünschten Medikamentenwirkungen. Wenn erhebliche Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der antidepressiven Behandlung auftreten, sollte in Übereinstimmung mit den Patientenwünschen ein Wechsel zu einem anderen Antidepressivum erwogen werden. Weitere Behandlungsmöglichkeiten wie eine Psychotherapie sollten hierbei berücksichtigt werden.
- Kontrolle der psychischen Befindlichkeit und depressiven Symptomatik mindestens alle zwei Wochen
- Bei suizidgefährdeten Patienten, die Antidepressiva erhalten, sollte das Suizidrisiko wöchentlich überprüft werden.
- Überprüfung der Wirksamkeit der Behandlung unter Beteiligung des Patienten [350]
- Überprüfung der Einhaltung der Behandlung (Einnahme der Medikamente)

Unterschiede zwischen Placebo und Antidepressiva sind bei leichten Depressionen statistisch nicht nachweisbar, sodass nur sehr wenige dieser Patienten von einer Behandlung mit Antidepressiva profitieren dürften [326]. Der Wirkunterschied zwischen Antidepressiva und Placebo ist bei mittelschweren bis schweren Depressionen ausgeprägter, da bei den schwersten Formen bis zu 30 % der behandelten Patienten über den Placeboeffekt hinaus von Antidepressiva profitieren [326]. Antidepressiva führen nicht zu einer schnelleren Besserung als Placebo. Antidepressiva stoßen jedoch den Heilungsprozess bei wesentlich mehr Patienten an als Placebo. Bei adäquater Dosierung setzt die Wirkung der Antidepressiva rasch ein: bei 70 % aller gebesserten Patienten innerhalb der ersten beiden Wochen der Behandlung. Beobachtet man in den ersten beiden Wochen der Behandlung keinerlei Zeichen einer Besserung, so sinkt die Wahrscheinlichkeit eines therapeutischen Ansprechens auf unter 15 %. Nach drei Wochen ohne Besserung liegt diese Wahrscheinlichkeit bereits unter 10 %. Spätestens zu diesem Zeitpunkt sollte die Behandlung modifiziert werden, entweder durch Dosiserhöhung, Zugabe eines anderen Präparates oder durch Wechsel des Medikaments [326].

Behandlungsstrategien bei einer leichten Depression

- Angebot einer psychotherapeutischen Intervention (kognitiv-behaviorale oder tiefenpsychologisch fundierte Therapie) [336, 379-381]
- Beratungsangebot/Psychoedukation
- Erleichterung und Unterstützung der Kommunikation zwischen den Angehörigen oder wichtigen anderen Personen [350]
- Ermöglichung und Kontaktaufnahme zu Selbsthilfeangeboten, z. B. in Form von Bereitstellung geeigneter schriftlicher Materialien und Adressen von Anbietern [352, 382, 383]

- Ermöglichung des Zugangs zu einer Palliativversorgung [337]

Bei anhaltenden Beschwerden bei einer leichten Depression (oder Patient mit depressiver Episode in der Vorgeschichte):

- Indikation eines Antidepressivums prüfen
- Symptomatik des Patienten neu bewerten. Möglicherweise ist ein Revidieren der Diagnose notwendig.

Behandlungsstrategien bei einer mittelgradigen Depression

- Umsetzung der Maßnahmen wie bei einer leichten Depression
- Einsatz von Antidepressiva [384, 385] und/oder Psychotherapie [386]

Bei anhaltenden Beschwerden bei einer mittelgradigen Depression:

Überprüfen der Compliance der Behandlung. Zu den Ursachen gehören ggf. die mangelnde Mitarbeit des Patienten, eine nicht angemessene Dosis des Antidepressivums und ein zu niedriger Serumspiegel. Wenn der Patient die Antidepressiva wie verordnet eingenommen hat und die Behandlung nach 1–2 Wochen nicht angesprochen hat, sollte eine schrittweise Dosiserhöhung erwogen werden (im Einklang mit den Anwendungsempfehlungen des Herstellers und wenn es keine bedeutsamen Nebenwirkungen gibt), oder eine schrittweise und einschleichende Umstellung auf ein anderes Antidepressivum aus der gleichen oder einer anderen Klasse. Eine Kombination der Behandlung mit Antidepressiva mit einer Psychotherapie [387] kann indiziert sein.

Behandlungsstrategien bei einer schweren Depression

- Umsetzung der Maßnahmen wie bei einer leichten oder mittelgradigen Depression
- Antidepressiva und psychologische Intervention/Psychotherapie [387, 388]
- Suizidrisiko beachten

Bei einer schweren Depression unter Umständen mit zusätzlichen psychotischen Symptomen ist die Hinzuziehung eines Facharztes für Psychiatrie und Psychotherapie, eines Facharztes für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie oder eines psychologischen/ärztlichen Psychotherapeuten angezeigt [389].

Bei schlaflosen und sehr belasteten Patienten sollte die Gabe von Schlafmedikation und/oder sedierenden Medikamenten erwogen werden. Bei Patienten mit schwerer Agitation oder Ängstlichkeit ist eine zusätzliche Behandlung mit Benzodiazepinen eine Option, wenn es auch bei langfristigem Einsatz zu kognitiver Beeinträchtigung und Abhängigkeit kommen kann. Substanzen mit kürzerer Halbwertszeit sind zu bevorzugen [390].

Bei anhaltenden Beschwerden bei einer schweren Depression:

Überprüfen der Einhaltung der Behandlung. Zu den Ursachen gehören ggf. die mangelnde Mitarbeit des Patienten, eine nicht ausreichende Dosis des Antidepressivums und ein zu niedriger Serumspiegel. Der Wechsel zu einem anderen Antidepressivum der gleichen oder anderen Klasse oder das Hinzufügen eines weiteren Antidepressivums ist zu erwägen [391, 392]. Bei Patienten mit einer psychotischen Depression sollte die Behandlung sowohl mit Antipsychotika als auch mit Antidepressiva durchgeführt werden.

Maßnahmen, die das Suizidrisiko senken können, sind:

- Entdramatisieren sowie Vermeidung von Bagatellisierung der Selbsttötungsgedanken [326]
- Besondere Wachsamkeit gilt während Zeiten eines hohen Risikos: sowohl bei Beginn oder bei Veränderung der Medikation als auch bei Zeiten mit erhöhtem persönlichen Stress [352, 393].
- Bei Patienten mit Selbsttötungsgedanken muss sichergestellt werden, ob diese über ausreichend soziale Unterstützung sowie entsprechende Quellen für Hilfe verfügen [352].
- Bei Patienten in akuten Phasen darf nur begrenzter Zugang zu Mitteln (z. B. potentiell schädlichen Medikamenten) bestehen [352].
- Wird ein Antidepressivum verschrieben, muss besonders im ambulanten Bereich das Risiko einer Überdosierung berücksichtigt werden [352].
- Den Patienten sollen lokal verfügbare Dienstleister mit Zugang außerhalb der normalen Öffnungszeiten bekannt sein (z. B. eine 24-Stunden-Helpline).
- Ein regelmäßiger zusätzlicher Kontakt soll konkret vereinbart werden (direkt oder telefonisch, mit Uhrzeit und Ort) [326].

Wie oben beschrieben (siehe Kapitel 8.3.3) benötigt ein geäußelter Todeswunsch bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung eine Differenzierung in der Bewertung, ebenso einen der individuellen Situation angemessenen Umgang. Nach Perrar et al. „existiert eine Fülle von palliativmedizinischen Therapieoptionen, die physisches, psychisches, soziales und spirituelles Leiden als häufig benannte Begründung für einen Todeswunsch deutlich vermindern können. Selbst bei therapierefraktärem Leid bietet der Einsatz der zeitweisen therapeutischen Sedierung eine Interventionsmöglichkeit. Diese Möglichkeiten und vor allem das Wissen um diese können die sich in Todeswünschen oft ausdrückende Not verringern helfen. [...] Letztlich bleibt die Besonderheit der terminal Erkrankten, dass eben der Wunsch, zu sterben, und der Wunsch, zu leben, meist unvermittelt nebeneinander bestehen“ [394].

Bei akut gefährdeten Patienten ist ein Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie oder der psychologische/ärztliche Psychotherapeut hinzuzuziehen [352]. Unter Umständen kann eine stationäre Einweisung notwendig sein.

Behandlung einer therapieresistenten Depression

Die Therapieresistenz einer Depression ist u. a. dadurch gekennzeichnet, dass die Symptomatik nicht auf einen Behandlungsversuch mit einem für mindestens 3–4 Wochen bei voller Dosis gegebenen Antidepressivum reagiert [326]. Zu den Ursachen gehören eine nicht angemessene Dosis des Antidepressivums, ein zu niedriger Serumspiegel und ggf. die mangelnde Mitarbeit des Patienten. Die Therapieresistenz macht das Hinzuziehen eines Facharztes für Psychiatrie und Psychotherapie zur differenzierten psychopharmakologischen Behandlung notwendig [389].

8.4.3. Behandlung von Patienten mit einer kurzen Prognose

8.15.	Konsensbasierte Empfehlung
-------	----------------------------

EK	Eine Behandlung der Depression bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> auch bei kurzer Lebensprognose von wenigen Wochen erfolgen.
----	--

8.16.	Konsensbasierte Empfehlung
-------	----------------------------

EK	In der Sterbephase* <i>soll</i> die Therapie mit Antidepressiva beendet werden.
----	---

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Behandlung von Patienten mit einer kurzen Prognose basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Auch bei sehr kurzer Lebensprognose von wenigen Wochen soll eine medikamentöse und/oder nicht-medikamentöse Behandlung einer Depression – in Abwägung des zu erwartenden Nutzens und potentieller Nachteile für den Patienten – in Betracht gezogen werden. Je kürzer die zu erwartende Überlebenszeit ist, desto größer liegt das Gewicht auf den psychosozialen Behandlungsmaßnahmen. Bei psychopharmakologischer Therapie ist die Latenzzeit bis zum Wirkungseintritt zu berücksichtigen. Einige Kliniker berichten über den Nutzen von Psychostimulanzien bei depressiven Patienten mit einer kurzen Lebenserwartung. Allerdings gibt es Hinweise auf signifikante Nebenwirkungen und keine ausreichenden Belege für die Wirksamkeit der Psychostimulanzien zur Behandlung von Depressionen [395] (siehe Kapitel 8.6.2).

Angesichts der hohen Prävalenz des Delirs bei Patienten mit kurzer Lebenserwartung ist zunächst zu prüfen, ob eine organische Ursache für Agitation und Distress (z. B. im Rahmen eines Delirs) anstatt einer depressiven Symptomatik vorliegt. In diesem Fall sollte zunächst das Delir behandelt werden.

Sterbephase

Es ist angemessen, die Behandlung mit Antidepressiva bei Patienten in der Sterbephase abzusetzen (siehe dazu auch Kapitel 10). Falls möglich, kann zur Verhinderung von Absetzphänomenen die Dosis ausgeschlichen werden.

* Die „Sterbephase“ bezieht sich auf die letzten Lebenstage (siehe dazu Kapitel 10).

8.5. Nicht-medikamentöse Verfahren

8.17.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression <i>sollen</i> eine psychosoziale Basisbetreuung erhalten.

8.18.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei der nicht-medikamentösen Behandlung von Depressionen <i>sollten</i> verhaltenstherapeutische oder tiefenpsychologisch fundierte Verfahren eingesetzt werden. Ergänzend <i>können</i> andere Verfahren (z. B. Kreativtherapien, Achtsamkeit) angewendet werden.

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den nicht-medikamentösen Verfahren basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

In der Palliativversorgung haben psychotherapeutische Kurzzeitinterventionen wegen des reduzierten Allgemeinzustands und der schlechten Prognose zentrale Bedeutung. Diese umfassen meist einen Zeitraum von 6 bis 8 Wochen. Psychotherapeutische Interventionen können auf einem Therapiemanual basieren. Randomisiert-kontrollierte Untersuchungen (RCTs) belegen, dass Psychotherapie in der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungen wirksam ist [396-398]. Die Verhaltenstherapie (kognitiv-behaviorale Therapie) ist in der Behandlung von Depression weit verbreitet und gut evaluiert [386, 397, 399]. In der kognitiven Verhaltenstherapie geht es um die Identifikation und Veränderung depressiver und dysfunktionaler Gedanken. Diese sollen identifiziert und verändert werden, um die Stimmung zu verbessern. Problemlösen ist eine aus der Verhaltenstherapie stammende Kurzzeitintervention, um aktuelle Lebensprobleme auch angesichts des nahen Lebensendes besser bewältigen zu können: Patient und Therapeut identifizieren dabei das Problem, diskutieren Lösungsmöglichkeiten, wählen die beste Strategie aus und arbeiten an Schritten für eine Lösung des Problems [400]. In gewissem Umfang konnten aber auch tiefenpsychologische Interventionen Wirksamkeitsnachweise in der Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen erbringen [396-398]. Daneben gibt es andere Therapieformen: Interpersonelle Therapie, Paartherapie, Gruppentherapie, Imagination, Dignity Therapie, achtsamkeitsbasierte Therapie (siehe Tabelle 16). Allerdings ist die Evidenz hierfür noch begrenzt [401, 402].

Zu den psychotherapeutischen Interventionen als Einzel- und Gruppentherapie bei Patienten in der Onkologie liegt eine aktuelle Metaanalyse aus der S3-Leitlinie Psychoonkologie vor [398]. Psychotherapeutische Einzelinterventionen demonstrierten kurzfristige mittelgroße, signifikante Effekte bei Depression (22 Studien) und körperlichen Beschwerden (acht Studien), die, wenn auch teilweise abgeschwächt, mittel- und langfristig aufrechterhalten wurden. Dies ist ein Hinweis für ihre Wirksamkeit (Level of Evidence 1a). Interventionen, die in die onkologische Behandlung integriert sind und die psychotherapeutische und pharmakologische Behandlung kombinieren (sog. Collaborative Care Modelle), zeigten in zwei RCTs längerfristig (bis ein Jahr) deutliche, kli-

nisch relevante Effekte [403, 404].

Die psychologische Basisbetreuung beinhaltet u. a. folgende Aspekte [326]:

- aktives flexibles und stützendes Vorgehen, Vermittlung und Stärkung von Mut und Hoffnung
- empathische Kontaktaufnahme, Aufbau einer vertrauensvollen Beziehung
- Exploration des subjektiven Krankheitsmodells (z. B. Missverstehen von Depression als Zeichen progredienter Krebserkrankung), Klärung aktueller Motivationen und der Therapieerwartungen des Patienten
- Vermittlung eines Verständnisses der Symptome, ihrer Behandelbarkeit und ihrer Prognose [359, 360]
- Vermittlung eines „biopsychosozialen Krankheitsmodells“ zur Entlastung des Patienten von Schuldgefühlen, Selbstvorwürfen und Versagensgefühlen
- Klärung aktueller äußerer Problemsituationen, Entlastung von überfordernden Verpflichtungen
- Unterstützung beim Formulieren und Erreichen konkreter, erreichbarer Ziele
- Partizipative Entscheidungsfindung hinsichtlich möglicher Therapien (z. B. Antidepressiva)
- Fördern und Stärken der Beziehung zu nahestehenden Personen
- Identifizieren von Stärken verbliebener persönlicher Ressourcen
- Verhindern depressionsbedingter Wünsche nach überstürzter Veränderung der Lebenssituation (z. B. Abbruch der Therapie, Wunsch nach aktiver Sterbehilfe)
- Toleranz für Trauer, ‚Containing‘ von schmerzlichen bzw. ‚negativen‘ Emotionen, Unterstützung bei Abschieds- und Trauerarbeit
- Ansprechen von Suizidgedanken, Erarbeitung eines Krisenmanagements

Tabelle 16: Weitere Therapien nach EAPC-Guideline [325]

Interpersonelle Therapie	Kurzzeittherapie mit Schwerpunkt auf persönliche Beziehungen und Interaktionen des Patienten mit anderen. Die interpersonelle Therapie ist in der Behandlung der Depression wirksam [405], und es gibt Hinweise, dass sie depressive Symptome bei Krebspatienten verringert [406].
Paartherapie	Die Beziehung des Patienten mit dem Partner steht im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit. Es gibt einige Hinweise auf eine Wirksamkeit bei der Verringerung depressiver Symptome bei Krebspatienten [407]. Auch als First-Line-Behandlung bei Patienten mit offensichtlichen Beziehungsschwierigkeiten möglich.
Gruppentherapie	Die Gruppentherapie legt den Schwerpunkt auf Austausch von Gefühlen und Erfahrungen zwischen Patienten mit einem vergleichbaren Stadium der Erkrankung. Es gibt einige Hinweise für die Wirksamkeit bei Patientinnen mit metastasiertem Brustkrebs [408]. Wegen der Dauer der Therapie ist sie nicht geeignet für Patienten am Lebensende.
Imagination	Das innere Visualisieren geleiteter Bilder ermöglicht ein Gefühl der Ruhe und des Empowerment. Es gibt begrenzte Hinweise darauf, dass geführte Bilder das emotionale Wohlbefinden bei Krebspatienten verbes-

sern können [409].

Dignity Therapie [401, 402]

Diese Intervention zielt darauf ab, den Patienten zu stärken und ihm ein Gefühl von Sinn und Zweck am Ende des Lebens zu geben. Kontraindiziert bei Patienten mit schweren Depressionen [364, 410].

Achtsamkeitsbasierte Therapie

Es gibt einige Hinweise, dass achtsamkeitsbasierte Therapie das psychische Wohlbefinden von Patienten mit einer Krebserkrankung verbessert [411].

Komplementärtherapien (kreative Verfahren [412-414], Massage [415], Aromatherapie [416], Akupunktur [417, 418]) könnten positive Effekte auf das emotionale Wohlbefinden zeigen (siehe Tabelle 17), wobei hier die Evidenz noch unzureichend ist.

Tabelle 17: Komplementärtherapien (nach EAPC-Guideline [325])

Kreativtherapien (z. B. Musik-, Kunsttherapie)

Durch Unterstützung des emotionalen und spirituellen Ausdrucks sowie der Förderung von Entspannung, Schmerzlinderung und des Wohlbefindens profitieren Patienten mit einer Krebserkrankung von diesen Interventionen. Es gibt Hinweise, dass Kunsttherapie depressive Symptome reduziert [412]. Musiktherapie ist auch verbunden mit Verbesserungen der Stimmung [413, 414].

Massage

Ein systematisches Review mit RCTs fand keine ausreichende Evidenz, die eine Massage zur Behandlung von Depressionen unterstützt [415]. Allerdings zeigte ein RCT, das eine Aromatherapie-Massage testete, kurzfristige Verbesserung der Stimmung bei Patienten mit einer Krebserkrankung [416].

Akupunktur

Ein aktuelles Cochrane-Review fand keine ausreichenden Belege zur Empfehlung der Akupunktur bei Depressionen [417], obwohl ältere systematische Reviews einen Benefit gezeigt hatten [418].

8.6. Medikamentöse Therapien

8.6.1. Antidepressiva

8.19.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Psychopharmakotherapie von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression <i>soll</i> entsprechend der verfügbaren S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression erfolgen.
8.20.	Evidenzbasiertes Statement
Level of Evidence 1 -	In der medikamentösen Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression gibt es keine eindeutige Überlegenheit eines einzelnen Antidepressivums gegenüber anderen.
	Quellen: Rayner et al. 2010 (SysRev) [384], Rayner et al. 2011 (SysRev) [385], Ujeyl et al. 2012 (SysRev) [419]
8.21.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Auswahl der Substanz <i>soll</i> sich an folgenden Kriterien orientieren: • Verträglichkeit und Nebenwirkungsprofil • Handhabbarkeit • Erfahrungen des verordnenden Arztes • Ansprechen auf vorherige Behandlungen, der Überdosierungssicherheit und den Patientenpräferenzen
8.22.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Zur Rezidivprophylaxe <i>sollten</i> Antidepressiva mindestens 4–9 Monate über die Remission einer depressiven Episode hinaus eingenommen werden.
	Leitlinienadaptation: S3/NVL Unipolare Depression 2009 [375]
8.23.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Antidepressiva <i>sollten</i> ausschleichend abgesetzt werden.

Hintergrund

Antidepressiva gehören zur empfohlenen Therapie einer mittelgradigen und schweren Depression [326]. Mehrere Studien haben gezeigt, dass Antidepressiva in der Behandlung einer Depression bei Menschen mit einer Krebserkrankung wirksam sind [385,

419]. Die Europäische Leitlinie für die Behandlung einer Depression bei Palliativpatienten spricht sich ausdrücklich für den Einsatz von Antidepressiva bei einer diagnostizierten Depression aus [325]. Es kann keine Empfehlung gegeben werden, welches der zu Verfügung stehenden Antidepressiva zu bevorzugen ist, da sich in Studien keine eindeutige Überlegenheit eines Antidepressivums gegenüber anderen gezeigt hat [384, 385, 419]. Mit der S3-Leitlinie/Nationalen Versorgungsleitlinie unipolare Depression liegt eine differenzierte Empfehlung zur psychopharmakologischen Therapie der Depression vor. Die dort ausführlicher dargestellten Aussagen zum Vorgehen, zu den unterschiedlichen Wirkgruppen und zu den unerwünschten Wirkungen der Antidepressiva sollen auch in der Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression Berücksichtigung finden.

Vor dem Beginn einer Behandlung mit Antidepressiva sind folgende Aspekte zu beachten [384]:

- Mögliche Interaktionen und Kontraindikationen sollten berücksichtigt werden [352].
- Mit dem Patienten – und ggf. seinen Angehörigen – sollten mögliche Nebenwirkungen vor Therapiebeginn diskutiert werden [360]. Hierbei müssen alle möglichen Nebenwirkungen, die auftreten können, bevor der therapeutische Effekt eintritt, erklärt werden [420].
- Es sollte dem Patienten erklärt werden, dass weder eine Abhängigkeit noch eine Toleranzentwicklung auftritt [352, 420].
- Das Risiko von Absetzsymptomen sollte mit dem Patienten diskutiert werden. Zudem sollte dem Patienten empfohlen werden, sich Rat einzuholen, falls belastende Nebenwirkungen auftreten und die Medikamente nicht schlagartig abgesetzt werden können [352].
- Patienten sollten über den Wirkungseintritt, die Behandlungsdauer sowie über die Notwendigkeit, die Medikamente so einzunehmen, wie sie verschrieben wurden, und die Fortsetzung der Einnahme nach Remission informiert werden [420].
- Geeignete, schriftliche Informationen sollten dem Patienten zur Verfügung gestellt werden [352, 420].
- Bei Suizidrisiko sollte dem Patient eine begrenzte Menge an Antidepressiva, vorzugsweise solche mit niedrigem Risiko bei Überdosierung (z. B. SSRI) verschrieben werden [352].
- Bei hohem Suizidrisiko sollten sedierende Antidepressiva verwendet werden oder es wird vorübergehend zusätzlich ein Sedativum verordnet.

Auswahl des Antidepressivums

Für die medikamentöse Behandlung einer Depression stehen verschiedene Wirkstoffe zur Verfügung (siehe Tabelle 18). Eine Metaanalyse zeigte, dass einige Antidepressiva der zweiten Generation etwas besser verträglich und besser wirksam sind als andere derselben Generation [421]. Es kann angenommen werden, dass Mirtazapin, Sertralin und Citalopram eine angemessene Auswahl für die Anwendung bei Patienten in der Palliativversorgung darstellen [384]. Trizyklische Antidepressiva (TZA) bergen ein größeres Risiko bei Überdosierung als selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI) und gelten als weniger gut verträglich. Trotzdem sind trizyklische Antidepressiva potentielle Medikamente der zweiten Wahl, da sie für Patienten mit neuropathischen Schmerzen nützlich sein können [422]. Bei Patienten, die TZA oder selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSNRI) bereits wegen neuropathischer Schmerzen einnehmen, kann zunächst versucht werden, die Dosis zu erhöhen, um die

Depression zu behandeln, anstatt ein zusätzliches Antidepressivum zu verschreiben. Studien haben gezeigt, dass Amitriptylin ebenso wirksam ist wie ein SSRI als Vergleichsmedikament [423].

Tabelle 18: Medikamente zur Therapie der Depression in Anlehnung an Benkert/Hippius (2013) [424]; S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [326]

Arzneimittel	Halbwertszeit	Darreichungsform	Anfangsdosis	Standardtagesdosis
Amitriptylin (TZA)	10–28 Stunden	Diverse Stärken, auch retardiert (10–100 mg); Lösung zum Einnehmen (40 mg/ml); Infusionslösung (50 mg)	25–50 mg	75–150 mg/Tag (in Klinik bis max. 300 mg/Tag) (Schwerpunkt abendliche Gabe)
Citalopram (SSRI)	26–40 Stunden	Tabletten (10/20/40 mg); Infusionslösung (20 mg)	10–20 mg	20–40 mg/Tag (max. 40 mg/Tag) (morgendliche Gabe)
Mirtazapin (NaSSA)	20–40 Stunden	Tabletten; Schmelztabletten (15/30/45 mg); Lösung zum Einnehmen (15 mg/ml)	15 mg	15–45 mg/Tag (abendliche Gabe)
Sertralin (SSRI)	24–36 Stunden	Tabletten (50/100 mg)	50 mg	50–100 mg/Tag (max 200 mg/Tag) (morgendliche Gabe)
Venlafaxin (SSNRI)	5 Stunden, ret. 14–18 Stunden	Tabletten 37,5 mg; Kapseln retardiert (37,5/75/150/225 mg)	37,5–75 mg	75–225 mg/Tag (max. 375 mg/Tag)

*NaSSA = Noradrenerges spezifisch serotonerges Antidepressivum; SSNRI = selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer; SSRI = selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer; TZA = Trizyklische Antidepressiva.

Bezüglich der Kontraindikationen, Interaktionen bzw. unerwünschten Wirkungen wird auf nationale Verschreibungsrichtlinien und Herstellerinformationen verwiesen (z. B. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft). Tabelle 19 gibt Hinweise für Kriterien bei der Auswahl von Antidepressiva.

Tabelle 19: Auswahlkriterien für Antidepressiva (Tabelle in Anlehnung an die S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [326])

Verträglichkeit/ Nebenwirkungsprofil	Anderes Nebenwirkungsprofil von SSRI im Vergleich zu TZA, v. a. bei ambulanten Patienten und im Vergleich zu klassischen, älteren TZA; im stationären Bereich kaum Verträglichkeitsunterschiede zwischen TZA und SSRI; qualitative Unterschiede im Nebenwirkungsprofil von TZA und SSRI (mehr gravierende Komplikationen unter TZA wie Delir, kardiale Blockbildungen/Rhythmusstörungen oder Harnverhalt).
Überdosierungssicherheit	Einnahme einer Wochenration von TZA kann bei suizidalen Patienten letal sein; im ambulanten Bereich daher nur Verschreibung kleiner Packungsgrößen.
Ansprechen in einer früheren Krankheitsepisode	Wirksamkeit und Verträglichkeit einer früheren Antidepressivagabe sollte in die erneute Indikationsstellung einbezogen werden.
Handhabbarkeit	TZA verlangen eher eine individuelle Eintitrierung und Kontrolle als die SSRI oder neuere Antidepressiva (schrittweises Aufdosieren, Plasmaspiegel, EKG-Kontrollen); schrittweises Aufdosieren ist auch bei SSRI und neueren Antidepressiva wie Venlafaxin und Mirtazapin sinnvoll.
Anwendungserfahrung	Individuelle Anwendungserfahrung des Arztes mit einzelnen Antidepressiva ist für die Wirkstoffauswahl bedeutsam.
Möglichkeiten bei Nichtansprechen	Bei TZA ist eine Serumspiegelbestimmung sinnvoll, da für die meisten TZA ein therapeutischer Serumspiegelbereich etabliert ist. Für TZA ist eine Hochdosisbehandlung effektiv, da eine Dosis-Wirkungs-Beziehung besteht.
Patientenpräferenzen	Patienten reagieren physisch und psychisch unterschiedlich hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkung von Antidepressiva, weswegen die individuelle Gewichtung der unerwünschten Wirkungen bei der Stoffauswahl eine Rolle spielt.
SSRI = selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer; TZA = Trizyklische Antidepressiva	

Eine vorzeitige Behandlungsbeendigung ist mit einer hohen Rückfallgefahr verbunden. Durch eine Erhaltungstherapie kann das Rückfallrisiko um 70 % gesenkt werden [425]. Beträgt die Lebenserwartung des Patienten mehrere Monate oder länger, ist es daher zur Reduktion des Rückfallrisikos sinnvoll, bei alleiniger medikamentöser Therapie eine psychopharmakologische Therapie über einen Folgezeitraum von in der Regel vier bis neun Monaten mit der gleichen Dosis fortzuführen, die zur Remission geführt hat. Nach den Empfehlungen der S3/NVL Unipolare Depression ist erst am Ende dieser Erhaltungstherapiephase eine schrittweise Dosisreduktion sinnvoll. In der S3/NVL Unipolare Depression wird diese Empfehlung mit einem auf Evidenz basierenden Empfehlungsgrad A ausgewiesen. Da die Patientenpopulation der zugrunde liegenden Evidenz

mit der Population dieser Leitlinie (Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung) nicht direkt übereinstimmt, wurde entschieden, diese Empfehlung auf Expertenkonsens zu begründen [326].

Alle Antidepressiva können Absetzsymptome hervorrufen. Dazu gehören Schwindel, Übelkeit, Parästhesien, Ängstlichkeit und Kopfschmerzen [393]. Absetzsymptome treten mit größerer Wahrscheinlichkeit auf, wenn Antidepressiva abrupt und nicht schrittweise abgesetzt werden, sie können aber auch auftreten, wenn eine Dosis eines Antidepressivums mit kurzer Halbwertszeit vergessen wird. Patienten sollte geraten werden, wenn möglich keine Dosis zu vergessen und sich medizinisch beraten zu lassen, bevor sie die Einnahme ihres Antidepressivums beenden [393]. Die Wahrscheinlichkeit, Absetzsymptome zu entwickeln, ist vermutlich geringer, wenn die Dosis des Antidepressivums vor dem Absetzen in mehreren Schritten langsam reduziert wird [393].

Tamoxifen bei Brustkrebs

Eine besondere Behandlungssituation ergibt sich bei Patientinnen mit Brustkrebs, die mit Tamoxifen behandelt werden. Die Gruppe der SSRI weist erhebliche Unterschiede auf bezüglich der Interaktionen im Cytochrom-P450-System. Potente CYP2D6-Inhibitoren verhindern die Transformation von Tamoxifen in das biologisch wirksame Endoxifen und reduzieren damit die antitumorale Wirksamkeit [2]. Brustkrebspatientinnen unter Tamoxifen sollten daher keine SSRI oder andere Medikamente mit starker oder mäßiggradiger inhibitorischer CYP2D6-Aktivität erhalten [358, 426, 427].

8.6.2. Psychostimulanzien

8.24.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer Depression <i>sollten</i> Psychostimulanzien zur Therapie der Depression <i>nicht</i> eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Abbasowa et al. 2013 (SysRev) [428], Candy et al. 2008 (SysRev) [395]

Hintergrund

Die Gabe von Psychostimulanzien, wie z. B. Methylphenidat, hat eine lange klinische Geschichte in der Behandlung der Depression. Hintergrund war die Hoffnung auf einen schnelleren Wirkungseintritt gegenüber den Antidepressiva oder ein Ansprechen bei therapieresistenten Depressionen. Zahlreiche Studien der letzten Jahre konnten jedoch diese Wirksamkeit nicht belegen. Es gibt keine ausreichenden Belege für die Verwendung von Psychostimulanzien statt anderen etablierten Behandlungen der Depression [395, 428]. Treten allerdings ein Fatigue-Syndrom und eine Depression zusammen auf, so kann ein Behandlungsversuch mit Methylphenidat unternommen werden [429]. Das Vorliegen einer suizidalen oder einer psychotischen Symptomatik stellt jedoch eine Kontraindikation dar. Darüber hinaus stellt der Einsatz von Methylphenidat sowohl bei depressiven als auch bei Patienten mit einer Krebserkrankung und einem Fatigue-Syndrom einen Off-Label-Use dar.

Die Evidenz für den Einsatz von Psychostimulanzien bei Depression ist unzureichend. Zudem gibt es keine Studien mit Krebspatienten, sodass die Aussagen übertragen

würden müssen. Ein Cochrane-Review von Candy et al. konnte aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse keine Empfehlung für die Gabe von Psychostimulanzien im Vergleich zu anderen etablierten Behandlungsmethoden der Depression aussprechen [395]. Insbesondere konnte ein doppelblindes, placebokontrolliertes RCT, das im o. g. Cochrane-Review eingeschlossen ist, keinen signifikanten Beleg für einen Benefit von Methylphenidat in der Behandlung therapieresistenter Depressionen finden [430]. Während Candy et al. keine Belege für den Einsatz von Modafenil sehen [395], identifizierten Abbasowa et al. [428] in einem Systematic Review eine Studie, die einen positiven Effekt der Modafenilgabe (unter Fortführung der Fluoxetingabe) gegenüber Placebo auf eine unipolare Depression zeigt [431]. In weiteren fünf RCTs ergab sich kein Unterschied zwischen Modafenil und Placebo [432-436]. Für die Wirksamkeit von Methylphenidat ergab sich bei drei von Abbasowa identifizierten RCTs kein Unterschied in der Wirkung gegenüber Placebo [430, 437, 438]. Ein weiteres doppelblindes, placebo-kontrolliertes RCT zu Methylphenidat wurde im Rahmen eines für diese Leitlinie durchgeführten Updates des Cochrane-Reviews von Candy et al. identifiziert. In dieser Studie konnten Kerr et al. einen dosisabhängigen Effekt auf die depressive Symptomatik bei gleichzeitig bestehendem Fatigue-Syndrom innerhalb einer Behandlungsdauer von 14 Tagen zeigen [429].

9. Kommunikation

9.1. Einleitung

Die patientenzentrierte Kommunikation mit Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung sowie deren Angehörigen ist unverzichtbare Voraussetzung für eine umfassende Behandlung. Aufgrund der besonderen Lebenssituation der Betroffenen und der existentiellen Dimension des Geschehens stellt sie eine besondere Herausforderung für alle in der Palliativmedizin tätigen Berufsgruppen dar. Dies ist nicht zuletzt auch darin begründet, dass sich in der Realität der Kommunikation am Lebensende auch der gesellschaftliche und kulturelle Umgang mit unheilbarer Krankheit, Tod und Sterben widerspiegelt. Trotz einer in den letzten Jahrzehnten zunehmenden Präsenz der Thematik in den Medien und einer wachsenden öffentlichen Akzeptanz von Hospizbewegung und Palliativmedizin fällt das Sprechen über Tod und Sterben in der konkreten Betroffenheit schwer, wird oftmals vermieden, nicht selten tabuisiert, und nur allzu oft durch die Hoffnung auf immer neue Errungenschaften der modernen Medizin ersetzt. Ebenso spielt die Kommunikation in den gerade bei nicht heilbaren Krebserkrankungen oft schwierigen Behandlungsentscheidungen eine zentrale Rolle.

Das vorliegende Leitlinienkapitel fokussiert fünf zentrale Bereiche der Kommunikation, die im Kontext der Palliativmedizin von weitreichender Bedeutung sind.

Im ersten Abschnitt werden Grundlagen einer patientenzentrierten Kommunikation dargestellt. Eine Kommunikation, die sich an den aktuellen Bedürfnissen, Problemlagen und Präferenzen von Patienten orientiert, ist für eine gelungene palliativmedizinische Behandlung und Begleitung von zentraler Bedeutung.

In der Begegnung mit Palliativpatienten stellen Gespräche über schwerwiegende Änderungen im Krankheitsverlauf sowie des Umgangs damit Schnittstellen von besonderer Bedeutung dar. Aus dem theoretischen Wissen, dass jeder Mensch sterben muss, wird eine konkrete Realität: „Ich werde sterben“ [439]. Der zweite Abschnitt gibt hier praktische Hinweise an die Hand, unter besonderem Verweis auf die Notwendigkeit der Einbeziehung der emotionalen Ebene.

Der dritte Abschnitt befasst sich mit der Thematisierung von Tod und Sterben. Er adressiert damit zum einen die eingangs benannte Problematik einer immer noch häufig anzutreffenden gesellschaftlichen Tabuisierung, zum anderen den Umgang mit dem Sterbewunsch betroffener Patienten, der etwa im Kontext aktueller ethischer und rechtlicher Diskussionen um den ärztlich assistierten Suizid zunehmende Bedeutung gewinnt.

Die herausragende Rolle der Angehörigen im palliativmedizinischen Kontext wird durch den folgenden vierten Abschnitt gewürdigt, der noch einmal besondere Aspekte des Angehörigengesprächs hervorhebt, u. a. das Familiengespräch und auch den Umgang mit Kindern.

Thema des fünften Abschnitts ist schließlich die vorausschauende Versorgungsplanung, die in einem weitgefassten Sinn alle Präferenzen des Patienten hinsichtlich seines letzten Lebensabschnittes anspricht.

9.2. Grundsätze einer patientenzentrierten Kommunikation

9.1.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Um eine patientenzentrierte Kommunikation mit Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung zu gewährleisten, <i>sollen</i> die an der Behandlung Beteiligten • den Patienten in einer von Aufrichtigkeit, Empathie und Wertschätzung gekennzeichneten Beziehung Vertrauen und Sicherheit vermitteln; • die Patienten mit ihren Werten, Ressourcen, Bedürfnissen, Beschwerden, Sorgen und Ängsten wahrnehmen und beim größtmöglichen Erhalt von Selbstbestimmung und realistischer Hoffnung unterstützen; • den Patienten – orientiert an deren aktuellen Wünschen und Präferenzen – alle Informationen vermitteln, die ihnen ein umfassendes Verständnis ihrer Situation sowie informierte Entscheidungen ermöglichen.
9.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	In der Kommunikation mit Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und unterschiedlichem kulturellem und religiösem Hintergrund <i>sollen</i> die an der Behandlung Beteiligten die persönlichen, kultur- und religionsgebundenen Wertvorstellungen der Patienten berücksichtigen.
9.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei eingeschränkter Kommunikationsfähigkeit des Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> nonverbale und technische Möglichkeiten zur Kommunikationsverbesserung angeboten werden.
9.4.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Alle an der Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Beteiligten <i>sollen</i> ihre kommunikativen Kompetenzen durch geeignete Fortbildungsmaßnahmen schulen und weiterentwickeln. Sie <i>sollten</i> die kommunikativen Kompetenzen z. B. durch Super-/Intervision regelmäßig reflektieren.

Hintergrund

Die Empfehlungen zur patientenzentrierten Kommunikation basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung sowie ihre Angehörigen stehen vor vielfältigen Herausforderungen körperlicher und seelischer Art, die alle Lebensbereiche umfassen. Eine Kommunikation, die sich an den aktuellen Bedürfnissen, Prob-

lemlagen und Präferenzen von Patienten orientiert (Patientenzentrierung), hat günstige Auswirkungen auf Behandlungszufriedenheit, Entscheidungsfindung, seelisches Befinden bzw. psychische Belastung und körperliche Beschwerden [440-443].

In diesem Abschnitt werden die Anforderungen an eine patientenzentrierte Kommunikation im Hinblick auf die Patienten erörtert. Die Besonderheiten in der Kommunikation mit den Angehörigen werden in einem eigenen Abschnitt dargelegt (siehe Kapitel 9.5).

Patientenzentrierte Kommunikation zielt darauf ab, Potentiale zu aktivieren, die in der Gestaltung und Reflexion einer stärker von Wechselseitigkeit gekennzeichneten Beziehung zwischen Patient und den an der Behandlung Beteiligten liegen [444-446]. Es wird versucht, dem Patienten ein umfassendes Verständnis seiner Situation zu ermöglichen, wobei nicht nur die kognitive Ebene, sondern auch die emotionale und soziale Dimension adressiert werden, was den Patienten in die Lage versetzt, informierte und für ihn und sein Umfeld tragbare Entscheidungen zu treffen. In der S3-Leitlinie Psychoonkologie wird dieses Thema ausführlich behandelt [2]. Für die Zielgruppe der Patienten mit nicht heilbarer Krebserkrankung werden in diesem Kapitel darüber hinaus spezifische Aspekte der Kommunikation erläutert. Patientenzentrierte Kommunikation vermittelt auf diese Weise eine Annäherung an die unterschiedlichen subjektiven Wirklichkeiten der Patienten, ihrer Angehörigen und der an der Behandlung Beteiligten. Menschen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung bevorzugen eine patientenzentrierte Kommunikation [447-451]. Diese ist hilfreich bezogen auf eine Verringerung von Angst und Stärkung der Selbstwirksamkeit [442, 452], Verbesserung des Vertrauens in Onkologen [453] sowie bessere Compliance [454]. Körperliche und seelische Belastungen und Probleme können besser wahrgenommen und dadurch wirksamer behandelt werden [450, 451].

Patientenzentrierte Kommunikation ist nicht nur durch umschriebene Techniken bzw. Fertigkeiten gekennzeichnet; sie vermittelt sich vorrangig in einer Haltung von nicht-wertender Achtung und Aufrichtigkeit gegenüber dem Patienten als Person sowie in der Bereitschaft, den Patienten in seinem subjektiven Erleben – körperlich wie seelisch – einfühlsam wahrzunehmen [455-457].

Patientenzentrierte Kommunikation ist gekennzeichnet durch folgende Merkmale [455-457]:

- Aktives Zuhören
- Wahrnehmen von Emotionen
- Eruierten, ob und wie der Patient über seine Situation informiert werden möchte, und aufrichtiges Vermitteln dieser Informationen
- Eruierten individueller Belastungen, Problemlagen und Nöte
- Kontinuierliche aktive Rückversicherungen, ob oder wie Botschaften „angekommen“ sind bzw. verstanden wurden (beispielsweise durch Paraphrasierung)
- Ermutigung zur aktiven Beteiligung an Entscheidungsprozessen (partizipative Entscheidungsfindung)

Bei Patienten mit unterschiedlichem kulturellem und religiösem Hintergrund erfordern deren persönliche und kulturgebundene Wertvorstellungen eine **kultursensible Kommunikation**. Insbesondere die Bedeutung der Familie gegenüber der Individualität des Patienten oder die gewünschte Form der Übermittlung einer infausten Prognose können angesichts der in unserer Kultur heute vorherrschenden Gepflogenheiten fremd

erscheinen. Deshalb ist bei der Aufklärung über diese Themen interkulturelle Kompetenz erforderlich [458, 459]. Sprachbarrieren und die Übernahme von Dolmetscheraufgaben durch die Familie können zu zusätzlichen Problemen führen [460]. Um eine interkulturelle Kompetenz zu erreichen, kann die Vernetzung mit örtlichen Kulturkreisen und Religionsgemeinschaften hilfreich sein. Allerdings muss auch eine kultursensible Kommunikation die in Deutschland gültigen rechtlichen Rahmenbedingungen beachten, beispielsweise hinsichtlich des informierten Einverständnisses.

Ist die Kommunikationsfähigkeit des Patienten durch körperlich bedingte Einschränkungen wie Hör-, Sprech-, Sprach- oder Schluckstörungen beeinträchtigt, stehen entsprechende technische Hilfsmittel wie Schreibblock, Seh-, Hör- oder Sprechhilfen sowie computergestützte Hilfsmittel zur Überwindung der Barrieren zur Verfügung (www.rehadat-hilfsmittel.de/de/kommunikation-information/index.html).

Die Behandlung von Patienten in fortgeschrittenen Krankheitsphasen mit häufigen Übergängen und Grenzsituationen sowie die Begleitung ihrer Angehörigen stellt an die an der Behandlung Beteiligten hohe Anforderungen im Hinblick auf die Kommunikation sowie Interaktion. Sie gehen unvermeidlich mit eigener emotionaler Beanspruchung einher [461, 462], mit potentiell ungünstigen Auswirkungen auf die Patientenversorgung und das eigene Wohlbefinden [463, 464]. Daher ist die **kontinuierliche berufsbegleitende Reflexion** der Interaktionen mit Patienten und ihren Angehörigen erforderlich. Diese kann in Form von klinischen Fallbesprechungen, Supervision, Intervision (kollegiale Beratung), Qualitätszirkel, Balintgruppen, Modelllernen von und Rückmeldung durch Kollegen und Vorgesetzte erfolgen [465-468]. Qualifizierte Fortbildungsmaßnahmen durch kompetente und professionelle Ausbilder geben einen geschützten Rahmen, um die kommunikativen Kompetenzen zu fördern und die dadurch angestoßenen Lern- und Entwicklungsprozesse zu unterstützen [469-478]. Die zahlreichen Studien zu diesem Bereich zeigen, dass Empathie- und Handlungsfähigkeit der Teilnehmer gefördert bzw. erhalten werden können, und die Erweiterung und Bereicherung kommunikativer Kompetenzen zur verbesserten Behandlung von Patienten und Angehörigen, wie auch Verringerung der Belastung und Erhöhung der Zufriedenheit der an der Behandlung Beteiligten beitragen. Für die Wirksamkeit derartiger Maßnahmen in Form einer objektiven Veränderung kommunikativer Kompetenz sprechen die Ergebnisse einiger randomisierter Studien (Onkologie & Palliativmedizin, z. B. Rabow et al. 2004 [479]), siehe dazu aktuelle Metaanalysen [480, 481] und ein aktualisiertes Cochrane-Review [482]. Ungeachtet zahlreicher Hinweise der Literatur auf positive Effekte verbesserter Kommunikation muss abschließend einschränkend festgehalten werden, dass weiterhin ein erheblicher Forschungsbedarf in diesem Bereich besteht, um mittels methodisch hochwertiger Studien evidenzbasierte Empfehlungen aussprechen zu können [2].

Die Fortbildung kommunikativer Fähigkeiten muss den Erfordernissen sowie dem Tätigkeitsfeld der jeweiligen Berufsgruppe angepasst werden. Entsprechende Aktivitäten zur Verbesserung in Aus-, Fort- und Weiterbildung in der kommunikativen Kompetenz insbesondere für die Ärzte und das Pflegepersonal werden im Rahmen des Nationalen Krebsplanes in der Arbeitsgruppe Patientenorientierung derzeit erarbeitet (www.bmg.bund.de/praevention/nationaler-krebsplan/was-haben-wir-bisher-erreicht/ziel-12a12b13-staerkung-der-kommunikativen-kompetenz-der-leistungserbringer-und-der-patientenkompetenz.html).

In Deutschland werden aktuell entsprechende Fortbildungsangebote durch verschiedene universitäre oder freie Anbieter durchgeführt. Entsprechende Kurse werden beispielsweise über ein Schulungszentrum in Heidelberg (www.kompass-o.org) oder über

den Verein zur Fort- und Weiterbildung in der Onkologie (WPO e. V. www.wpo-ev.de) im Rahmen von Vertiefungskursen angeboten und können dort über die angegebenen Kontaktadressen erfragt werden.

9.3. Gespräche über schwerwiegende Änderungen im Krankheitsverlauf

9.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Aufklärung über die Krankheit und deren Verlauf <i>soll</i> primär über den behandelnden Arzt erfolgen. Bei der Auseinandersetzung mit den Informationen <i>soll</i> der Patient durch alle an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen unterstützt werden. Dazu <i>soll</i> der Stand des Aufklärungsprozesses nachvollziehbar dokumentiert werden.
9.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Vor der Informationsübermittlung <i>soll</i> erfragt werden, mit welchem Wissen, mit welchen Vorstellungen, Hoffnungen und Befürchtungen im Zusammenhang mit seiner Erkrankung der Patient in das Gespräch geht.
9.7.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Informationen <i>sollen</i> schrittweise übermittelt werden mit regelmäßiger Rückversicherung, ob und inwieweit der Patient diese verstanden hat. Hierbei <i>soll</i> der Patient ausdrücklich zu Fragen ermutigt werden.
9.8.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Dem emotionalen Erleben und den spirituellen Bedürfnissen <i>sollen</i> ausreichend Raum gegeben werden. Beides <i>sollte</i> gezielt angesprochen werden, auch wenn der Patient es nicht zum Ausdruck bringt.

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Gesprächen über schwerwiegende Änderungen im Krankheitsverlauf basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Schwerwiegende Veränderungen im Krankheitsverlauf durch das Wiederauftreten oder Fortschreiten der Tumorerkrankung, den ausbleibenden Erfolg der Tumorthherapie oder der nahende Tod konfrontieren Patienten mit Begrenzungen von Lebenszeit und -perspektiven und können krisenhaftes Erleben auslösen [483]. Es ist die Aufgabe des

primär behandelnden Arztes (z. B. Hausarzt, Onkologe), diese Sachverhalte mit dem Patienten unter Beachtung der im Kapitel 9.2 ausgeführten Grundlagen einer patientenzentrierten Kommunikation angemessen zu vermitteln. Die primäre Aufklärung erfolgt über den Arzt, die unterstützende Begleitung des Patienten in seiner Verarbeitung der Informationen ist jedoch Aufgabe aller an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen. Daher sind die nachvollziehbare Dokumentation und der teambezogene Austausch über den Stand der Aufklärung und Information des Patienten eine wichtige Aufgabe.

Für den Patienten geht es dabei um einen Prozess der schrittweisen inneren Annäherung an die neue Wirklichkeit in seinem eigenen Tempo, den Ärzte und andere an der Behandlung beteiligte Berufsgruppen mit kontinuierlicher Bereitschaft zu weiteren Gesprächen wirksam unterstützen können [439, 484]. Solche Gespräche stellen auch für erfahrene Ärzte eine beanspruchende Herausforderung dar. Vorbereitung auf Inhalte und Ziele, die Reflexion des eigenen Erlebens und Strukturierung des Gesprächs erleichtern es dem Arzt, handlungs- und empathiefähig zu bleiben [455, 485, 486]. In Verbindung mit einer Haltung wertschätzender Achtung, Aufrichtigkeit und Empathie gegenüber der Person, erhöhen sie die Wahrscheinlichkeit, dass der Patient dem Arzt vertrauen kann, dass er sich nicht fallengelassen fühlt und eigene Ressourcen entdecken und nutzen kann [439, 440, 487-489].

Jede Vermittlung von Informationen, mit denen sich die Perspektive des Patienten verändert, setzt voraus, dass der Arzt sich zunächst ein Bild davon macht, mit welchem Wissen, welchen Vorstellungen und Ahnungen der Patient in das Gespräch geht; erst dann ist eine Annäherung an seine subjektive Wirklichkeit möglich [486, 488, 490]. Daran anknüpfend, und orientiert am aktuellen Bedürfnis und an der Präferenz von Patienten, können bedeutsame Informationen leichter integriert werden. Knappe, klare Aussagen ohne Beschönigung, angepasst an den Sprachgebrauch des Patienten, beugen Miss- und Fehlverständnissen vor [485, 491]. Mit kurzen Pausen während des Gesprächs, mit wiederholten Rückfragen und Erläuterungen und mit der ausdrücklichen Ermutigung zu Fragen kann man sich rückversichern, wie der Patient die Mitteilungen aufgefasst hat [439, 483, 487]. Zu ausführliche und detaillierte, unerbetene (Über-)Information, die der Patient zum gegebenen Zeitpunkt nicht verarbeiten kann, können eher zu einer Verunsicherung des Patienten beitragen [490, 492]. Wenn ein Patient mit Verleugnung auf die veränderte Situation reagiert, sollte diese Haltung respektiert werden. Damit schützt er sich – zumeist vorübergehend – vor einer Wirklichkeit, die er (noch) nicht anders verarbeiten kann. Zugleich ist zu berücksichtigen, dass die Konzentration auf sachliche Informationen eine Strategie des Arztes sein kann, die Situation besser bewältigen zu können und sich vor eigenen Emotionen und Ängsten in Bezug auf den Patienten zu schützen. Diese besonderen Herausforderungen auf Seiten des aufklärenden Arztes machen die Notwendigkeit einer begleitenden Supervision deutlich.

Die emotionale und spirituelle Dimension können für den Patienten wichtige Ressourcen sein. Lassen der Arzt und die weiteren an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen dem emotionalen und spirituellen Erleben des Patienten – sei es verbal oder nonverbal geäußert – Raum, unterstützen sie ihn wirksam beim Wiedergewinn von Selbstwert und Kontrolle sowie in der Suche nach neuer Orientierung [483, 493]. Auch hier geht es um einen Prozess, dessen Inhalte und Zeitablauf vom Patienten zu bestimmen sind. Erfährt der Patient, dass er vom Arzt empathisch wahrgenommen, ohne Beschwichtigung und Beschämung respektiert und der Ausdruck von Emotionen „ausgehalten“ wird, ermöglicht ihm diese modellhafte Beziehungserfahrung den Zugang zu seinen Ressourcen und damit zu eigener Veränderung und Entwicklung [439, 440,

455].

Im klinischen Alltag hat sich das von Buckman und Baile vorgeschlagene **SPIKES-Modell** in vielen Gesprächssituationen als Leitfaden bewährt [494]. Es gliedert das Gespräch in sechs Schritte, die die wesentlichen Elemente des patientenzentrierten Gesprächs umfassen:

- **Setting:** geeigneten Gesprächsrahmen schaffen
- **Perception:** Kenntnisstand (Wahrnehmung) des Patienten ermitteln
- **Invitation:** Informationsbedarf des Patienten ermitteln
- **Knowledge:** Wissensvermittlung
- **Exploration of Emotions:** Emotionen wahrnehmen, ansprechen und mit Empathie reagieren
- **Strategy and Summary:** Planen und zusammenfassen

Die Erfassung und Berücksichtigung der spirituellen Ebene entspricht dem Selbstverständnis der Palliativmedizin und ist insofern Aufgabe aller an der Behandlung Beteiligten. Erste Untersuchungen zeigen, dass sich hier das von E. Frick et al. in Anlehnung an Puchalski entwickelte Instrument „**SPIR**“ als halbstrukturiertes Interview als hilfreich erwiesen hat [495-497]. Das Akronym **SPIR** dient dazu, in vier Schritten die spirituellen Bedürfnisse des Patienten und deren Bedeutung ins Gespräch zu bringen:

- **Spirituelle** und Glaubensüberzeugungen des Patienten
- **Platz** und Einfluss, den diese Überzeugungen im Leben des Patienten einnehmen
- **Integration** in eine spirituelle, religiöse, kirchliche Gemeinschaft oder Gruppe
- **Rolle der Beteiligten:** Wie sollen die an der Behandlung Beteiligten mit den Überzeugungen umgehen?

9.4. Thematisieren von Sterben und Tod

9.9.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> frühzeitig und wiederholt die ausdrückliche Bereitschaft vermittelt werden, über das Sterben an der Erkrankung zu sprechen; dabei <i>sollten</i> auch Worte wie „Sterben“ und „Tod“ von den an der Behandlung Beteiligten in einfühlsamer und situativ angemessener Weise ausgesprochen werden.
9.10.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Der Äußerung eines Sterbe-/Todeswunsches eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> mit Empathie und Gesprächsbereitschaft begegnet werden.
9.11.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Botschaften, die sich möglicherweise hinter einem Sterbe-/Todeswunsch verbergen, <i>sollen</i> sensibel exploriert werden. Solche Botschaften sind z. B.: Wunsch nach Hilfe und Unterstützung zum Weiterleben (im Sinne eines Lebenswunsches), Herbeisehnen des Todes, aktiver Wunsch nach Beihilfe zum Suizid oder nach Tötung auf Verlangen.
9.12.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Mögliche Ursachen für den Sterbe-/Todeswunsch <i>sollen</i> im Gespräch eruiert werden (z. B. die befürchtete Belastung für andere, Autonomieverlust, die Last physischer Symptome, Depression und Hoffnungslosigkeit, existentielle Sorge und Angst vor der Zukunft).

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Gesprächen über Thematisieren von Sterben und Tod basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Gespräche über Sterben und Tod gehören zu den großen Herausforderungen in der Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Untersuchungen haben Defizite in der Kommunikation über die Themen „Prognose, Lebensende und Tod“ gezeigt [498-503]. Es bedarf einer besonderen Aufmerksamkeit und dem Bewusstsein über die Bedeutung dieser Gesprächsinhalte, um dem Patienten und seinen Angehörigen frühzeitig und wiederholt im Krankheitsverlauf ein offenes Gespräch über das Sterben in allen Dimensionen anzubieten. Gespräche über Sterbe-/Todeswünsche sollten ebenfalls proaktiv erfolgen [504, 505].

Die meisten Patienten möchten über Belange des Lebensendes sprechen [506-509].

Wenn Patienten diese Inhalte nicht selbstständig thematisieren, sollte nicht angenommen werden, dass diese Inhalte nicht angesprochen werden möchten. Das Bedürfnis der Patienten nach Information und Gespräch soll aktiv und empathisch erfragt werden. Der Gesprächszeitpunkt im Erkrankungsverlauf und die Informationstiefe sollten von den Patienten und ihren Angehörigen festgelegt werden [506]. Ärzte sollen im Gespräch über das Lebensende in klaren Worten mit den Patienten und ihren Angehörigen sprechen. Es wird deshalb empfohlen, dass Worte wie „Sterben“ und „Tod“ von den an der Behandlung Beteiligten in einfühlsamer und situativ angemessener Weise ausgesprochen werden [510, 511]. Gerade wenn Patienten selbst ahnen, dass Sterben und Tod für sie eine reale Bedeutung erlangen, können sie Trost und Sicherheitsgefühl dadurch erfahren, dass sie mit dieser Thematik nicht allein gelassen werden. Instrumente wie Gesprächsleitfäden können hilfreich sein, damit diese Inhalte nicht übergangen werden [512, 513].

Der Wunsch, vorzeitig zu versterben, stellt in der Palliativmedizin ein regelmäßiges und häufiges Phänomen dar, insbesondere auch bei Patienten mit einer Krebserkrankung [367, 368]. So werden wiederholt Ärzte und die anderen an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen mit einem solchen Wunsch konfrontiert [514, 515]. Als häufigste Ursachen für einen Sterbe-/Todeswunsch nennt eine systematische Übersichtsarbeit von quantitativen und qualitativen Studien: die befürchtete Belastung für andere, den Autonomieverlust, die Last physischer Symptome, Depression und Hoffnungslosigkeit und die existentielle Sorge und Angst vor der Zukunft [516]. Dabei scheint dem Sterbe-/Todeswunsch eine multifaktorielle Ätiologie in allen vier Dimensionen zugrunde zu liegen, wobei psychologische, spirituelle und psychosoziale Gründe wahrscheinlich eine größere Rolle spielen als physisch-funktionelle Symptome [516-518]. Nicht immer verbirgt sich ein expliziter Sterbe-/Todeswunsch hinter einer derartigen Aussage. Hudson et al. ordnen Patientenaussagen in vier kommunikative Funktionen ein: Ausdruck von Gefühlen und aktuelle Reaktion auf die Umstände, Kommunikation über Verzweiflung und Leiden, Suche nach Informationen über ärztlich assistierten Suizid oder Tötung auf Verlangen sowie die konkrete Suche nach Tötung auf Verlangen [519]. Der Wunsch nach Lebensverkürzung soll dabei nicht als direktive Aussage verstanden werden, sondern im Gespräch sollen mögliche verdeckte Appelle erkannt und adäquat auf sie eingegangen werden [519] (zum Sterbe-/Todeswunsch und Suizidalität, siehe auch Kapitel 8.3.3).

Wenn Themen des Lebensendes frühzeitig angesprochen werden, führt das bei Patienten und Angehörigen in der Sterbephase zu mehr Zufriedenheit und reduziert die psychische Belastung [520-522]. Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung erwarten von ihrem behandelnden Arzt neben medizinischer Fachkompetenz offene Gespräche, in denen sie ernst genommen werden und in denen realistische Hoffnungsinhalte entwickelt werden [523]. Zahlreiche Publikationen zeigen, dass für Patienten neben der Hoffnung auf Heilung weitere sehr differenzierte Hoffnungsinhalte Bedeutung gewinnen können, etwa die Hoffnung auf Leidenslinderung, auf Lebensqualität, darauf, nicht allein gelassen zu sein, oder auf eine Geborgenheit im Jenseits [524-526].

9.5. Kommunikation mit Angehörigen

9.13.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Angehörige <i>sollen</i> in ihrer Rolle als Unterstützer und Mitbetroffene wahrgenommen und gewürdigt werden. Sie <i>sollen</i> nach ihren Bedürfnissen gefragt und bei Bedarf zum Annehmen von Unterstützungsangeboten ermutigt werden.
9.14.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Familiengespräche <i>sollen</i> mit Zustimmung des Patienten einberufen werden, • wenn für Patient und Angehörige ein gemeinsamer Informationsstand geschaffen werden soll; • wenn Patient und Angehörige Unterstützung benötigen beim Eintritt in fortgeschrittene Krankheitsphasen oder bei Entscheidungen über anstehende einschneidende Therapiezieländerungen; • wenn familiäre Meinungsverschiedenheiten im Rahmen der palliativen Versorgung in den Vordergrund treten. Der Moderator des Familiengesprächs <i>soll</i> verschiedene Sichtweisen zur Sprache bringen und alle Beteiligten zum Austausch motivieren.
9.15.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Ist der Patient damit einverstanden, <i>sollen</i> Angehörige möglichst gemeinsam mit dem Patienten über den Krankheitsverlauf aufgeklärt werden. Wenn der Patient oder seine Angehörigen nicht offen über die Erkrankung sprechen wollen, <i>soll</i> dies respektiert werden und <i>sollen</i> Gesprächsangebote über zugrunde liegende Befürchtungen gemacht werden.
9.16.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Bedürfnisse der Eltern mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung hinsichtlich Informationen, Familiengesprächen und ggf. weiterer Unterstützung bzgl. des Umgangs mit den Kindern <i>sollen</i> eruiert werden. Die betroffenen Eltern mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> ermutigt und auf Wunsch unterstützt werden zu einer offenen Kommunikation mit ihren Kindern. Minderjährige Kinder von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> in Absprache mit ihren Eltern altersgerecht und bedürfnisorientiert in die Kommunikation über die Krankheitssituation in allen Phasen der Behandlung einbezogen werden.

9.17.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Minderjährige Kinder als Angehörige von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> bei Bedarf Unterstützung durch qualifizierte Fachkräfte erhalten.

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Gesprächen über Kommunikation mit Angehörigen basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Für die Kommunikation mit den Angehörigen gelten die gleichen Grundprinzipien wie sie unter den Kapiteln 9.2 und 9.3 für eine patientenzentrierte Kommunikation dargelegt sind. Angehörige fühlen sich in der mehrfachen Belastung als Unterstützer, Pflegende und/oder Mitbetroffene [527, 528] oft allein gelassen und nicht genügend informiert; sie benötigen verlässliche Absprachen [529]. Wichtig ist eine offene Kommunikation und vorausschauende, frühzeitige Versorgungsplanung unter Einbeziehung unterschiedlicher Berufsgruppen [530]. Pflegende Angehörige wollen von ihrem Tun als Unterstützer berichten und sollen in dieser Rolle als nicht-professionelle Pfleger gesehen und wertgeschätzt werden [528, 531-533]. Angehörige berichten häufig nicht offen von ihren Belastungen. Sie sollen deshalb aktiv dazu ermutigt werden, Belastungen auszusprechen und Hilfe anzunehmen [531]. Neben gemeinsamen Gesprächen können auch Einzelgespräche mit Patient und Angehörigen sinnvoll sein. Die Anwesenheit des Patienten kann bewirken, dass Angehörige weniger Gefühle zeigen und weniger offen sprechen (z. B. über Prognose und den zu erwartenden Verlauf), weil sie den Patienten nicht mit ihren Gefühlen und Gedanken belasten wollen [534].

Unter einem **Familiengespräch** versteht man eine Zusammenkunft der bedeutsamen Nahestehenden des Patienten (Familienangehörige im biologischen Sinn, rechtliche Vertreter, außerfamiliäre wichtige Bezugspersonen des Patienten) [535]. Familiengespräche wirken positiv auf den Behandlungsverlauf [536, 537]. Neben erkrankungs- und behandlungsassoziierten Themen sollte der zu erwartende Krankheitsverlauf einschließlich des Geschehens in der Sterbephase angesprochen werden. Eine adäquate Symptomkontrolle in der Endphase soll zugesichert werden [538-540]. Hierbei sollen Ängste erfragt und beantwortet werden, die durch subjektive Vorstellungen über Ersticken, Verhungern, Opioid-Wirkungen verursacht werden [529-531, 533, 538-540]. Es soll auch auf die Möglichkeit eines unerwartet frühen Todeseintritts hingewiesen werden [538]. Die Familienmitglieder können davon profitieren, ihre gegenseitige Wertschätzung und Liebe gemeinsam zu benennen und zu vertiefen [537]. Angehörige stehen oft unter Druck, ein häusliches Sterben ermöglichen zu müssen [530, 538]. Für den Moderator des Familiengesprächs ist es von großer Bedeutung, dass er sich allparteilich und wertneutral verhält, d. h. weder Position für bestimmte Familienmitglieder bezieht, noch Werturteile über bestimmte Verhaltensweisen abgibt [541, 542]. In problematischen familiären Konstellationen hat sich dabei die von Kissane entwickelte „Family focused grief therapy“ als wirksames Instrument zur Verminderung von psychosozialer Belastung und Depression der überlebenden Familienmitglieder erwiesen [543, 544].

Insbesondere in weit fortgeschrittenen Krankheitssituationen tragen Patienten wie Angehörige nicht selten den Wunsch an die behandelnden Ärzte heran, nicht offen mit allen Beteiligten über die Bedrohlichkeit der Situation zu sprechen. Diese Haltung ist meist getragen von dem Wunsch nach wechselseitiger Schonung und dem Bemühen, sich gegenseitig zu schützen, sowie der Sorge, der jeweils andere sei mit der Wahrheit

überfordert und würde in Verzweiflung und Hoffnungslosigkeit geraten.

Im Umgang damit sind sowohl das Recht des Patienten auf Information und Entscheidung in eigener Angelegenheit als auch die möglichen Konsequenzen einer mangelnden Einbeziehung der Angehörigen zu berücksichtigen. Daher ist es Aufgabe der an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen, die Patienten und die Angehörigen mit ihren Beweggründen ernst zu nehmen, wobei die Wünsche und Meinungen des entscheidungsfähigen Patienten maßgebend und handlungsleitend sind. Hinsichtlich des praktischen Vorgehens empfiehlt die Literatur einhellig, im gemeinsamen Gespräch (Arzt, Patient, Angehöriger, andere an der Behandlung Beteiligte) eine behutsame Annäherung an die jeweiligen Bedürfnisse anzustreben und gleichzeitig die Verbundenheit, die Anstrengungen und das Engagement aller Beteiligten zu würdigen [513, 545-547].

Die minderjährigen Kinder von lebensbedrohlich erkrankten Eltern bilden eine spezifische Gruppe von Angehörigen. Sie sind je nach Alter unterschiedlich und in besonderer Weise mitbetroffen und können starken Belastungen ausgesetzt sein, die zu psychischen Problemen führen können. Dies kann auch zutreffen, wenn den Kindern nahestehende Bezugspersonen lebensbedrohlich an Krebs erkranken. Die altersgerechte Einbindung und kommunikative Vermittlung bieten hier präventive Möglichkeiten, Belastungen in der Entstehung zu verringern und stark belastete Kinder zu stabilisieren [548-551]. In dem von der Deutschen Krebshilfe geförderten Verbundprojekt „Kinder krebskranker Eltern“ wurden spezifische Beratungskonzepte für Eltern und Kinder sowie Jugendliche erarbeitet und auch die spezifischen Erfordernisse für die palliative Behandlungssituation fokussiert [552].

Hinweise auf qualifizierte Fachkräfte und regionale Initiativen für Kinder krebskranker Eltern (www.dapo-ev.de [Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie e. V.], www.verbund-kinder-krebskranker-eltern.de) eröffnen zusätzliche Möglichkeiten, Unterstützung vor Ort einzuleiten.

9.6. Vorausschauende Versorgungsplanung (Advance Care Planning, ACP)

9.18.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Gegenstand der Gespräche zur vorausschauenden Versorgungsplanung <i>soll</i> sein: • Umfang und Grenzen der Behandlung im Fall (erkrankungs-)typischer sowie häufiger und möglicher Szenarien und Komplikationen; • individuelle Präferenzen hinsichtlich der Versorgung in der letzten Lebensphase, des Betreuungs- und Sterbeortes sowie ggf. der Bestattung; • Benennung eines Vorsorgebevollmächtigten oder Vorschlag eines Betreuers.
9.19.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> das Angebot einer vorausschauenden Versorgungsplanung erhalten.
9.20.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Gesprächsbegleitung zur vorausschauenden Versorgungsplanung <i>soll</i> frühzeitig im Verlauf sowie wiederholt bei wesentlichen Veränderungen von Befinden und Prognose angeboten werden.
9.21.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Gespräche zur vorausschauenden Versorgungsplanung <i>sollten</i> durch schriftliche Informationsmaterialien unterstützt sowie die Inhalte und Ergebnisse dokumentiert werden.
9.22.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	In die Gespräche zur vorausschauenden Versorgungsplanung <i>sollen</i> im Einvernehmen mit dem Patienten dessen Angehörige sowie gegebenenfalls Vorsorgebevollmächtigter/Betreuer einbezogen werden.

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Gesprächen über vorausschauende Versorgungsplanung basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Die „vorausschauende Versorgungsplanung“ beschreibt einen systematischen, interprofessionell begleiteten Kommunikations- und Implementierungsprozess zwischen Patienten, Angehörigen und relevanten an der Behandlung des Patienten beteiligten Personen. Der Prozess umfasst die bestmögliche Sensibilisierung, Reflexion, Dokumen-

tation und ggf. klinische Umsetzung der Behandlungspräferenzen von Patienten hinsichtlich künftiger hypothetischer klinischer Szenarien. Im deutschsprachigen Raum werden verschiedene Begriffe für das englische *Advance Care Planning (ACP)* verwendet. Einen einheitlichen Terminus gibt es nicht. Dies ist u. a. auf das unterschiedliche Verständnis des Inhalts von ACP zurückzuführen. Im Kontext dieser Leitlinie wurde der Begriff „vorausschauende Versorgungsplanung“ gewählt, da er die wesentlichen Elemente (siehe Empfehlung 9.18) des englischen ACP am besten und umfassend aufgreift. Die im deutschsprachigen Raum auch verwendete Bezeichnung „gesundheitliche Vorsorgeplanung oder Vorausplanung“ fokussiert insbesondere auf die Patientenverfügung, ist jedoch im Verständnis dieser Leitlinie inhaltlich zu eng gefasst. Schließlich integriert der Begriff „umfassende Versorgungsplanung“ zwar auch eine breite Palette an Themen, die am Lebensende besprochen werden sollen, ist dennoch vom englischen Terminus *Advance Care Planning* weiter entfernt.

Das **Ziel** der vorausschauenden Versorgungsplanung ist die bestmögliche Umsetzung der individuellen Präferenzen des betroffenen Patienten und seiner Angehörigen. Diese Präferenzen beziehen sich nicht nur auf das übergeordnete Therapieziel (Lebensverlängerung und/oder Lebensqualität in einer palliativen Situation) und der darauf basierenden Therapieentscheidungen (Therapie der Krebserkrankung sowie von Notfällen und Krisen), sondern ebenso auf Präferenzen und Prioritäten in der verbleibenden Lebenszeit, z. B. hinsichtlich Lebensgestaltung, Lebensort, Sterbeort oder Versorgungsgestaltung. Dies kann auch die Präferenzen und Prioritäten hinsichtlich Situationen einschließen, in welchen der Patient nicht (mehr) selbst entscheidungsfähig ist.

Die vorausschauende Versorgungsplanung ist häufig ein Prozess und kann in mehreren Gesprächen stattfinden. Die Gespräche sollten durch an der Behandlung des Patienten Beteiligte (z. B. Arzt, Pflegekräfte, Sozialarbeiter, Psychologen, Seelsorger) geführt werden. Die Gespräche sollen frühzeitig angeboten beziehungsweise mit Einverständnis des Patienten durchgeführt werden. Ein Wiederaufgreifen der Versorgungsplanung sollte insbesondere nach Krankheitsphasen angeboten werden, die mit einer erheblichen Veränderung von Prognose und/oder Lebensqualität einhergehen; auch Ereignisse im Umfeld des Patienten können diesen veranlassen, seine Versorgungsplanung präzisieren/modifizieren zu wollen.

Die vorausschauende Versorgungsplanung ist selbstverständlich ein Angebot und wird nicht von allen Patienten gewünscht. Insbesondere die Festlegung auf Therapieentscheidungen für zukünftige, hypothetische Situationen im Falle einer fehlenden Entscheidungsfähigkeit fällt vielen Patienten schwer. Im Falle, dass der Patient eine vorausschauende Versorgungsplanung ablehnt, ist dies zu respektieren.

Schriftliche Informationsmaterialien können das Gespräch und die Entscheidungsfindung unterstützen [553, 554]. In Abstimmung mit dem Patienten sollen wann immer möglich Vorsorgebevollmächtigte, gesetzliche Betreuer und/oder Angehörige mit einbezogen werden, um eine Entwicklung und Reflexion der autonomen Festlegungen des Patienten im Kontext seiner sozialen Beziehungen zu ermöglichen, die Angehörigen an diesem Entwicklungsprozess zu beteiligen und insbesondere dem designierten Vertreter einen unmittelbaren Zugang zu Hintergrund und Inhalt der Patientenpräferenzen zu verschaffen [555].

Gegenstand der Gespräche im Prozess der vorausschauenden Versorgungsplanung ist je nach Setting und Patientenwunsch:

- die gegebene gesundheitliche Situation, zurückliegende Erkrankungen und Erfahrungen sowie Wertvorstellungen des Patienten. Neben möglichen

Festlegungen für den Fall hypothetischer künftiger Szenarien (z. B. der permanenten Nicht-Einwilligungsfähigkeit) soll auch die Klärung von Behandlungsgrenzen für den Fall lebensbedrohlicher Krisen, die aus aktuellem Zustand heraus zu Nichteinwilligungsfähigkeit führen, angeboten werden (z. B. Reanimation bei Herzstillstand, intensivmedizinische Behandlung bei Sepsis);

- individuelle Präferenzen hinsichtlich der Versorgung in der letzten Lebensphase, des Sterbeortes sowie der Bestattung;
- Benennung eines Vorsorgebevollmächtigten oder Vorschlag eines Betreuers und Besprechung der Möglichkeit, eine schriftliche Vorausplanung zu verfassen. Hierzu zählen insbesondere die Erstellung einer Vorsorgevollmacht, einer individuellen Patientenverfügung und einer Anweisung für Notfallsituationen.

Die **Dokumentation** der Inhalte und Ergebnisse der vorausschauenden Versorgungsplanung ist für die zukünftige Behandlung hilfreich. Bei Entscheidungen zur Behandlung im Notfall und am Lebensende kann auch eine **schriftliche Vorausverfügung** oder ein **Notfallbogen** formuliert werden. Die Verbindlichkeit solcher Vorausverfügungen ist im Betreuungsrecht geregelt (Drittes Gesetz zur Änderung des Betreuungsrechts vom 29. Juli 2009). Es ist sinnvoll, sie regelmäßig, sowie insbesondere bei wesentlichen gesundheitlichen Veränderungen, zu aktualisieren. Speziell die Dokumentation für Notfälle erfolgt im Rahmen regionaler Programme möglichst auf einheitlichen **Notfallbögen** und für die zeitliche Dringlichkeit adäquat, sodass entsprechende Festlegungen auch vom Rettungsdienst zuverlässig verstanden und umgesetzt werden können. Meist sind dies kurze, prägnante, gemeinsam mit dem Patienten und seinem Bevollmächtigten/gesetzlichen Betreuer festgelegte ärztliche Anweisungen, welche insbesondere Fragen nach Reanimation, Intubation, Sedierung bei Blutungsgefahr oder akuter Dyspnoe, Antibiotikagabe und Krankenhausweinsteinweisung im Voraus regeln [556, 557]. Weitere Wünsche des Patienten zur Behandlung außerhalb von Notfällen, wie Ernährung und Flüssigkeitsgabe, Pflege, Art und Ort der Betreuung in der letzten Lebensphase sowie religiös-kulturelle Bedürfnisse können ebenfalls besprochen und im Rahmen einer ausführlichen Patientenverfügung dokumentiert werden.

Wie oben beschrieben, gibt es unterschiedliche Ansätze von ACP – in dieser Leitlinie wird ACP weit gefasst verstanden. ACP in einem enger gefassten Verständnis ist ein Ansatz einer „gesundheitlichen Betreuungsplanung“ mit einer umfassenden Gesprächsbegleitung und Anfertigung einer schriftlichen Patientenverfügung. In einer systematischen Literaturrecherche zu ACP in diesem engeren Verständnis konnten vier randomisiert kontrollierte Studien zu Patienten mit einer Krebserkrankung ermittelt werden [512, 554, 558, 559]. In Ergänzung zu den vier randomisiert kontrollierten Studien konnten sieben weitere relevante Kohortenstudien ermittelt werden [560-566], in denen sich statistisch signifikante Korrelationen zwischen ACP und einigen Outcomes fanden, die aus palliativmedizinischer Perspektive in der Regel als wünschenswert angesehen werden. Einschränkend muss betont werden, dass die wenigen im Rahmen der systematischen Literatursuche ausgewerteten Studien bezüglich der ACP-Intervention nicht einheitlich sind, was eine zusammenfassende Wertung weiter erschwert. Für die onkologische Klientel schließlich kommt die Einschränkung hinzu, dass hier besonders wenige Studien in einer Palliativsituation vorliegen und somit die Ergebnisse nur eingeschränkt bzw. indirekt übertragbar sind. Da eine systematische Literaturrecherche nur zu ACP im o. g. engeren Verständnis und nicht zu ACP im weiter gefassten Verständnis dieser Leitlinie vorlag, sind die o. g. Empfehlungen konsensbasiert.

Gespräche zu Inhalten des ACP, teilweise unterstützt durch schriftliche Dokumente, führten zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität und des Gemütszustandes der Patienten [558, 559]. Patienten, die vor dem Gespräch mit dem Arzt eine Frageliste zu Inhalten des ACP erhielten, hatten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nach dem Gespräch weniger Informationsbedarf. Angst und Zufriedenheitswerte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht [512]. Patienten, die ein Informationsblatt zur Betreuungsplanung erhielten, wussten über die Erfolgsrate von Wiederbelebungsversuchen besser Bescheid. Bei den betreuenden Angehörigen zeigte sich eine Verringerung in Teilen der gemessenen Belastung. Zwischen den Gruppen fanden sich keine Unterschiede bezüglich Zeichen für Ängste oder Depression [554]. In den Kohortenstudien zeigte sich, dass die Gespräche zu Inhalten des ACP mit einer signifikant geringeren Rate aggressiver Therapien in der letzten Lebenswoche sowie mit einer früheren Aufnahme in Hospizen assoziiert waren. Weniger aggressive Therapien in der letzten Lebenswoche gingen mit einer höheren Lebensqualität sowohl der Patienten als auch der trauernden Angehörigen einher [562, 565, 566]. Gespräche zu Inhalten des ACP waren mit einer signifikant erhöhten Rate an Präferenz orientierter Therapie verbunden [563, 564].

10. Sterbephase

10.1. Einleitung

Von den 869.582 Menschen, die im Jahr 2012 in Deutschland verstorben sind, waren 221.611 Menschen an Krebs erkrankt. Damit sind Krebserkrankungen nach den Erkrankungen des Herzkreislaufsystems mit 25 % die zweithäufigste Todesursache in Deutschland [567]. Ausschließlich auf die Diagnose Krebs bezogen, werden knapp 40 % der Menschen, bei denen ein bösartiger Tumor diagnostiziert wird, an der Erkrankung versterben [568].

Die Sterbephase beschreibt die letzten Tage des Lebens, in denen durch die Erkrankung die körperlichen und geistigen Fähigkeiten des Sterbenden zunehmend eingeschränkt sind. Für diese Leitlinie wird – basierend auf einer internationalen Expertenempfehlung und der verfügbaren Evidenz – die Sterbephase als die letzten drei bis sieben Tage des Lebens definiert [10, 11].

Die Sterbephase von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung ist in der Regel von einer dynamischen Entwicklung mit unterschiedlichen Herausforderungen an die physische, psychische, soziale und/oder spirituelle Begleitung von Patient und Familie gekennzeichnet. Unterschiedliche Symptome können den Patienten, aber auch die Angehörigen belasten. Zunehmende Schwäche und Immobilität, der Verlust des Interesses an Essen und Trinken, die Einschränkungen der geistigen Leistungsfähigkeit mit der Verminderung der Möglichkeit zur verbalen Kommunikation sowie Veränderung der Atmung und existentielle Verunsicherung können in den letzten Lebenstagen auftreten [569].

Die unterschiedlichen Probleme machen ein umfassendes Unterstützungsangebot sowie eine offene und ehrliche Kommunikation mit Patient und Familie notwendig. Häufig stehen Therapieentscheidungen an, die jeweils vor dem Hintergrund der Indikation, des (mutmaßlichen) Patientenwillens, aber auch der Angemessenheit der Maßnahmen zu bedenken sind. Für die Begleitung Sterbender ist es von herausragender Bedeutung, dass das Sterben von den an der Behandlung Beteiligten als ein natürlicher Prozess akzeptiert wird. Alle Maßnahmen sollten sich an dem Ziel orientieren, auch in der letzten Lebensphase die bestmögliche Lebensqualität und ein Sterben in Würde zu erreichen.

10.2. Das Sterben diagnostizieren

10.1.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Zur Einschätzung, ob die Sterbephase eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung begonnen hat, <i>können</i> , wenn akut reversible Ursachen ausgeschlossen wurden, folgende Kriterien herangezogen werden: • Veränderung der Atmung, der Emotionen und des Bewusstseins • zunehmende Schwäche und reduzierter Allgemeinzustand • Hautveränderungen; Verwirrtheit; Verlust des Interesses an Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr • Intuition der an der Behandlung Beteiligten
Level of Evidence 4	Quellen: Eychmüller et al. 2013 (SysRev) [11], Domeisen Benedetti et al. 2012 [10], Kennedy et al. 2014 (SysRev) [570]

10.2.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die Einschätzung, ob die Sterbephase eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung begonnen hat, <i>sollte</i> im Rahmen einer interprofessionellen Diskussion erfolgen.
Level of Evidence 4	Quellen: Eychmüller et al. 2013 (SysRev) [11], Domeisen Benedetti et al. 2012 [10], Kennedy et al. 2014 (SysRev) [570]

Hintergrund

Für die Sterbephase findet sich keine international einheitliche Definition. Aus klinischer Sicht können die letzten drei bis sieben Lebenstage als Sterbephase definiert werden [10, 567].

Basierend auf einer systematischen Literaturübersichtsarbeit mit Daten aus einer Querschnittsstudie sowie neun prospektiven und zwei retrospektiven Kohortenstudien mit in der Mehrheit Krebspatienten (10/12 Studien) zeigt sich eine geringe externe Evidenz für bestimmte Zeichen und Symptome zur Feststellung der Sterbephase (letzte Stunden/Tage des Lebens) [11]. Zwei der eingeschlossenen Studien benannten folgende Symptome für die letzten sieben Lebenstage als kennzeichnend: Fatigue, Atemnot, Schmerz, Verwirrtheit und vermindertes Bewusstsein [571, 572]. Dieser Befund wird durch eine aktuelle Literaturübersicht (12 Studien mit insgesamt 2.416 Patienten) bestätigt, worin folgende Symptome die höchste Prävalenz in den letzten zwei Lebenswochen aufzeigen: Atemnot (56,7 %), Schmerz (52,4 %), Russellatmung (51,4 %) und Verwirrtheit (50,1 %) [573].

Zudem liegt kein valides Messinstrument zur Feststellung der Sterbephase vor.

Um belastende Maßnahmen bei Patienten in den letzten Lebenstagen zu vermeiden, aber auch, um das familiäre Umfeld für diese Phase vorzubereiten und gezielt zu unterstützen, ist es im klinischen Alltag hilfreich, den Beginn dieser Phase besser diag-

nostizieren zu können. Auch wenn eindeutige Prädiktoren für das Eintreten dieser Phase bisher weitestgehend fehlen, so können bei fortgeschrittener, inkurabler Erkrankung das Auftreten oder die Zunahme von Veränderungen der Atmung (z. B. Muster, Rhythmus oder Nebengeräusche wie Rasseln), Veränderungen der Emotionen (z. B. zunehmende Angst und Unruhe) oder des Bewusstseins (z. B. Somnolenz), zunehmende Schwäche und reduzierter Allgemeinzustand, Hautveränderungen, Verwirrtheit sowie der Verlust des Interesses an Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr indirekte Hinweise auf die Sterbephase sein. Die Auflistung der beobachtbaren Zeichen erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und Eindeutigkeit. In einer Delphi-Befragung von internationalen Palliativexperten aus unterschiedlichen Professionen (u. a. Medizin, Pflege, Seelsorge) wurde die Veränderung in den folgenden Kategorien (die eine Vielzahl an Phänomenen beschreiben) als hochrelevant für die Feststellung der Sterbephase eingestuft: Atmung, Reduktion des Allgemeinzustandes, Bewusstsein, Haut, Einnahme von Essen und Flüssigkeit, Emotionszustand und Meinungsäußerungen der Umgebung [10]. Aus Expertensicht wurde zudem die Intuition der an der Behandlung Beteiligten („Bauchgefühl“) als klinisch relevant eingestuft [10].

Nicht selten geben auch Patienten selbst direkte (z. B. „ich habe den Eindruck, es dauert nicht mehr lange“) oder indirekte (z. B. „ich muss meinen Koffer packen“) Hinweise, die wichtig sind zu beachten. Die Einschätzung ist zudem erschwert durch die Tatsache, dass andere, potentiell reversible Zustände sich ähnlich darstellen können. Aufgrund der beschriebenen Unsicherheiten sollte sich der Arzt im Diagnoseprozess Unterstützung im Rahmen einer Diskussion im multiprofessionellen Team einholen. Die Entscheidung sollte dokumentiert und – da dies in aller Regel auch dazu führt, dass therapeutische Maßnahmen je nach Angemessenheit ab- oder angesetzt werden – nach spätestens 72 Stunden reevaluiert werden.

Instrumente wie z. B. der „BCD (Best Care for the Dying)/Leitfaden Sterbephase“ (ehemalig „Liverpool Care Pathway for the Dying – LCP“) können helfen, die multiprofessionelle Begleitung von Sterbenden in einem umfassenden Behandlungskonzept zu planen. Solche Instrumente (re-)evaluieren die Therapie, die symptomlindernden Maßnahmen, Kommunikation, die Dokumentation und die Versorgung nach dem Versterben. Wichtiges wird nicht vergessen, aber unnötige und vielleicht störende Wiederholungen werden vermieden. Das gemeinsame Handeln fördert die in dieser Situation so wichtige Kommunikation zwischen den Beteiligten. Die Erfahrung zeigt, dass Instrumente wie der ehemalige LCP sowohl die Individualität des Sterbens fördern und zulassen als auch in einem verunsichernden Prozess Ruhe und Sicherheit vermitteln können. Auch wenn sich der ehemalige LCP derzeit in England aus politischen Gründen und infolge einer schwierigen medialen Diskussion verändert und diese Bezeichnung nicht länger verwendet wird, bleibt die deutsche Übersetzung der Version 12 [574] im Deutschsprachigen verbreitet und wird derzeit unter dem Namen Leitfaden „Best Care for the Dying“ verwendet. Auch die sogenannte *surprise question* kann hilfreich sein, um die Todesnähe des Patienten zu schätzen: „Wären Sie überrascht, wenn Ihr Patient innerhalb der nächsten 6–12 Monate versterben würde?“ [575, 576]. Diese Frage kann auch für die letzten Lebensstage angewandt werden und statt mit „Monaten“ mit „Tagen“ formuliert werden. Sie sollte im Sinne einer Selbstreflexion oder auch im kollegialen Austausch erörtert werden. Wenn diese Frage mit „Nein“ („Ich wäre nicht überrascht“) beantwortet wird, sollte kritisch reflektiert werden, ob die Prognose des Patienten nicht schlechter ist als bisher angenommen und ggf. die Therapie und Behandlung entsprechend angepasst werden müssen.

10.3. Grundsätze und praktische Belange in der Begleitung während der Sterbephase

10.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Das Sterben eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> von den an der Behandlung Beteiligten als ein natürlicher Teil des Lebens anerkannt werden. Der Sterbevorgang <i>soll</i> weder beschleunigt noch hinausgezögert werden.
10.4.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Im Mittelpunkt der Begleitung <i>sollen</i> der Sterbende und seine Angehörigen unter Berücksichtigung der physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Dimensionen des Sterbens stehen.
10.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Entscheidungen und Maßnahmen zur Behandlung in der Sterbephase <i>sollen</i> sich nach den Bedürfnissen des Sterbenden und der Angehörigen unter Wahrung der Würde des Sterbenden richten.
10.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Entscheidungen und Maßnahmen zur Behandlung in der Sterbephase <i>sollen</i> dokumentiert und kontinuierlich reevaluiert werden.
10.7.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Der Sterbende und seine Angehörigen <i>sollen</i> angemessen über den nahenden Tod und die zu erwartenden Veränderungen in der Sterbephase informiert werden.
10.8.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Angehörige von Sterbenden <i>sollen</i> unter Einbeziehung des Patientenwillens Gelegenheit bekommen, sich ihren Möglichkeiten und Wünschen entsprechend an der Sterbebegleitung zu beteiligen. Sie <i>sollen</i> Angebote zur Entlastung erhalten.

10.9.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Sterbenden, die verbal nicht mehr oder nur eingeschränkt kommunizieren können, <i>sollen</i> achtsam Mimik, Gestik, Atmung, Muskeltonus, Blickkontakt, Bewegungsmuster, Reaktionen und paraverbale Lautäußerungen durch die an der Behandlung Beteiligten beobachtet und ihrer Bedeutung nach eingeschätzt werden.
10.10.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Dem Wunsch des Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung bezüglich seines Sterbeortes <i>sollte</i> entsprochen werden.
10.11.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Einbindung von befähigten ehrenamtlichen Mitarbeitern in die multiprofessionelle Sterbebegleitung eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollte</i> Bestandteil der Palliativversorgung sein.

Hintergrund

Die Empfehlungen zu den Grundsätzen und praktischen Belangen in der Begleitung während der Sterbephase basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Sterbende wünschen eine symptomorientierte Behandlung, Vertrauen in den behandelnden Arzt und in das begleitende multiprofessionelle Team, Vermeidung unerwünschter Lebensverlängerung, gute Kommunikation, eine über die Sektoren hinweg ununterbrochene Versorgung sowie Unterstützung bei der Sinnfindung [577]. Alle Maßnahmen sind auf die physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Dimensionen des Sterbens auszurichten und nehmen die vorhandenen Ressourcen von Patient und Angehörigen mit in den Blick. Die Ausrichtung auf die genannten vier Dimensionen knüpft an die Gesundheitsdefinition der Ottawa Charta und die Definition von Palliativmedizin der WHO an [4, 5] (siehe auch Glossar, Kapitel 3). Das Konzept „total pain“ von Cicely Saunders betont die ganzheitliche und biopsychosoziale Verwobenheit von individuellem Leid [6]. Die sorgfältige Anamnese und die daraus abgeleiteten Maßnahmen sollten daher immer alle dieser Dimensionen der menschlichen Gesundheit und des Lebens „bis zuletzt“ in den Blick nehmen. Die Beachtung des kulturellen Hintergrundes der Sterbenden ist in diesem Zusammenhang von besonderer Bedeutung. Auch für die Sterbephase gelten die Empfehlungen zum kultursensiblen Umgang mit den Patienten und ihren Angehörigen (siehe Kapitel 9.5)

Die Entscheidungen bezüglich der Behandlung in der Sterbephase richten sich ausschließlich darauf, die Lebensqualität und das Wohlbefinden zu steigern oder zu erhalten (sogenannte *Comfort Measures Only* [CMO] aus [578]). Die Entscheidungen für oder gegen laufende und geplante Maßnahmen werden im ersten Schritt durch das kritische Prüfen und Erstellen der medizinischen Indikation gefällt. In einem zweiten Schritt werden die Maßnahmen mit dem Patienten (und ggf. mit dessen Angehörigen) besprochen und mit seinem (mutmaßlichen) Patientenwillen abgeglichen. Die Therapieentscheidungen müssen für das gesamte Team (inkl. Bereitschaftsdienst) nachvollziehbar dokumentiert und kontinuierlich reevaluiert werden (siehe Kapitel 10.5). Ziel

der Behandlung und Begleitung eines sterbenden Patienten ist das Aufrechterhalten größtmöglicher Würde und Autonomie.

Eine Basisversorgung ist sicherzustellen, dies beinhaltet eine menschenwürdige Unterbringung, Zuwendung, Körperpflege, Lindern von Schmerzen, Atemnot und Übelkeit sowie Stillen von Hunger und Durst [579]. Der Sterbevorgang soll weder beschleunigt noch hinausgezögert werden. Der Wille des Sterbenden ist zu achten, insbesondere auch bezüglich des bevorzugten Ortes der Betreuung in der letzten Lebensphase und des Sterbens [579]. Geäußerte Wünsche werden respektiert und leiten das Handeln. Die Persönlichkeit des Menschen wird – auch im und nach dem Sterben – weiterhin geachtet und wertgeschätzt.

Der Patient und seine Angehörigen sollen angemessen über den nahenden Tod, die zu erwartenden Veränderungen in der Sterbephase sowie die Individualität des Verlaufes informiert sein. Da die Zusammenarbeit im multiprofessionellen Team in der Sterbephase sehr wichtig ist, müssen der Kommunikationsfluss und -austausch regelmäßig und zeitnah gesichert sein. Veränderungen und Einschätzungen zur Sterbephase (siehe Kapitel 10.2) sollen im gesamten Team ausgetauscht und besprochen werden. Die Angehörigen sollen zeitnah über die Veränderungen des Sterbenden und die Einschätzungen des Teams informiert werden, sodass die Angehörigen selbst Entscheidungen fällen bezüglich z. B. Anwesenheit beim Sterbenden, Verabschiedung und Information weiterer Bezugspersonen. Die engmaschige Einbindung der Angehörigen in die Sterbebegleitung ist eine Grundvoraussetzung für die anschließende Trauerarbeit. Angehörige sollten, sofern gewünscht, angeleitet und in die Sterbebegleitung einbezogen werden. Dies kann mögliche Schuldgefühle sowie Gefühle der Hilflosigkeit und Angst verringern. Das Ziel ist, einen individuellen Sterbeprozess in der Geborgenheit und Vertrautheit von Familie und Bezugspersonen zu ermöglichen.

Bei der Kommunikation ist zu beachten, dass Sterbende teilweise eine metaphorische Sprache nutzen (Reise, Gepäck, nach Hause gehen, Geld, Landschaften etc.). Diese bildliche Sprache kann im Kontext der Biografie des Patienten mit den Angehörigen und mit den an der Behandlung Beteiligten bzw. gemeinsam im Team vorsichtig gedeutet und dadurch zumindest teilweise entschlüsselt und verstanden werden. Bedürfnisse und emotionales Befinden oder praktische Anliegen können so aufgegriffen werden. Bei Sterbenden, die verbal nicht mehr oder nur eingeschränkt kommunizieren können, werden in der Kommunikation nonverbale Maßnahmen wie Berührungen, basale Stimulation, Stimmlage bedeutsamer.

Die unterschiedlichen Bedürfnisdimensionen machen ein multiprofessionelles Angebot (inkl. Seelsorge [siehe Kapitel 10.7] und Ehrenamtliche/Sitzwachen) notwendig. Die an der Behandlung Beteiligten sollen über Kompetenz in der Symptomkontrolle (siehe Kapitel 10.5) der in der Sterbephase zu erwartenden Symptome und Probleme verfügen, offen für die unterschiedlichen Dimensionen des Leidens sein, angemessene kommunikative Fähigkeiten besitzen und einen reflektierten Umgang mit der eigenen Sterblichkeit haben. Den an der Behandlung Beteiligten wird die Möglichkeit zur Reflexion und Supervision gegeben (siehe Kapitel 10.8). Für jeden Einzelfall ist wahrzunehmen, wen und wie viel professionelle und welche Art ehrenamtlicher Unterstützung Patient und Angehörige in der Sterbephase wünschen. Dem Wunsch nach Ruhe und Intimität in der Sterbephase ist Rechnung zu tragen. Hierfür ist – unabhängig vom Ort – die räumliche Situation so zu gestalten, dass dies auch möglich wird (z. B. Einzelzimmer mit der Möglichkeit für Angehörige, zu übernachten). Ruhe bedeutet in diesem Kontext auch Zeit bei der Behandlung, Pflege und Begleitung. Zeit und Ruhe für Kommunikation sind

wichtig, hektische Abläufe oder schnelles „Erledigen“ sollte vermieden werden.

Die Begleitung Sterbender und ihrer Angehörigen durch ehrenamtliche Mitarbeiter (Hospizhelfer) ist von Beginn der Hospizbewegung an eine tragende Säule. Sterbebegleitung soll als gesamtgesellschaftlicher Auftrag gelebt werden und nicht ausschließlich durch professionelle Begleiter geleistet werden. Zudem sichert die Ehrenamtlichkeit die Alltagskompetenzen in der mitmenschlichen Begleitung. Durch die Integration von Ehrenamtlichen sind Betreuungsangebote möglich, die sich allein über hauptamtliche Mitarbeiter nicht refinanzieren lassen (z. B. Vorlesen, Spaziergänge, Angehörige entlasten, Alltagsgespräche, Feste etc.). Selbstverständlich sollten Ehrenamtliche nicht als Ersatz für professionelle Mitarbeiter „missbraucht“ werden.

Der Wunsch vieler Patienten ist es, in gewohnter häuslicher Umgebung zu sterben. In drei Viertel der Studien und Umfragen wird angegeben, dass die Mehrheit der Menschen zu Hause sterben will [580-582]. Bei Patienten gibt es eine größere Spanne in den Präferenzangaben mit 31-87 % der Patienten, die sich ein Sterben zu Hause wünschen [580]. Krankenhäuser, Einrichtungen der stationären Altenhilfe, Wohneinrichtungen für Menschen mit Behinderungen sowie stationäre Hospize sind die häufigsten Orte des Sterbens – ca. 60-80 % der Menschen versterben in diesen Institutionen [577, 582]. Eine vorausschauende Einschätzung und rechtzeitige Entlassungsplanung sollte dazu führen, dass möglichst viele Menschen in ihrem gewohnten Umfeld und mit der notwendigen Unterstützung sterben können (siehe dazu auch Kapitel 11.5.4.3). Der gesetzliche Anspruch auf SAPV (Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung) und der Ausbau dieser Versorgungsstruktur flächendeckend und bundesweit sollen dazu beitragen, dass mehr Menschen an dem Ort ihres Wunsches bis zum Tod behandelt und begleitet werden. Hier sind weitere Anstrengungen nötig, da das Ziel einer Flächendeckung noch nicht erreicht ist.

Leben Menschen bereits in Institutionen (Pflegeheim, Haus- und Wohngemeinschaften) oder können aus dem Krankenhaus oder der Intensivstation nicht entlassen werden, gilt es Rahmenbedingungen (Räume, Personal, Qualifikation) zu schaffen, die ein Sterben in Würde – unabhängig vom Ort – ermöglichen. Untersuchungen zeigen, dass ca. 20 % der Patienten gerne in der bekannten stationären Obhut sterben wollen. Im Literatur Review von Gomes et al. zeigte sich, dass ca. 20 % der Patienten im Laufe ihrer progredienten Erkrankung ihre Einstellung zum Sterbeort ändern, aber bei ca. 80 % der Patienten der Wunschsterbeort sich nicht ändert [580]. Eine Reevaluation der Wünsche und Möglichkeiten ist hier geboten [580]. Die Präferenzen des Patienten sind – im Rahmen der Möglichkeiten – prioritär zu berücksichtigen. Ob ein Sterben im häuslichen Umfeld möglich ist, hängt entscheidend vom Vorhandensein eines pflegenden Angehörigen ab, daher sollte die Unterstützung und Beratung, die Entlastung und Ermutigung von pflegenden Angehörigen eine zentrale Maßnahme in der Betreuung Sterbender sein.

Die „Grundsätze der Bundesärztekammer zur Sterbebegleitung“ aus dem Jahre 2011 geben eine gute Hilfestellung zu den Schwerpunkten in der Betreuung Sterbender [579]. Zudem können möglicherweise Behandlungspfade, wie z. B. der ehemalige Liverpool Care Pathway for the Dying Patient (LCP), dem Behandlungsteam als Hilfestellung dienen und Handlungssicherheit in der Begleitung in den letzten Lebensstunden und -tagen geben [574]. Die Schwerpunktsetzung bei der Durchführung von Maßnahmen zur Kommunikation und die Entscheidungsfindung zum Absetzen von Medikamenten und Maßnahmen können hierdurch unterstützt werden.

10.4. Therapie der häufigsten Symptome

Für die Symptome Atemnot und Schmerz siehe Kapitel 5 und 6 dieser Leitlinie.

10.4.1. Delir in der Sterbephase

10.12.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Symptome eines Delirs <i>sollen</i> so früh wie möglich erkannt werden: u. a. rascher Beginn und fluktuierender Verlauf, Bewusstseinsstörung, Störung der Aufmerksamkeit und des Denkens, gestörter Tag-Nacht-Rhythmus.

10.13.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Das Team <i>sollte</i> in der Früherkennung eines Delirs bei Sterbenden und dem verbalen und nonverbalen Umgang mit deliranten Patienten geschult werden.

10.14.	Konsensbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Sterbende mit deliranter Symptomatik <i>sollten</i> durch folgende Allgemeinmaßnahmen behandelt werden: ruhige und orientierungsfördernde Umgebung, Sturzprophylaxe, ruhige Kommunikation und Kontinuität in der Betreuung.
Level of Evidence 4	Quellen: -

10.15.	Konsensbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Sterbenden mit einem Delir und der Notwendigkeit einer medikamentösen Behandlung <i>sollte</i> Haloperidol zur Therapie des Delirs eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Breitbart et al. 1996 [584]; Breitbart et al. 2002 [585]; Lin et al. 2008 [586]; Boettger et al. 2011 [587]

Hintergrund

Das Delir ist ein sehr häufiges und regelmäßiges Syndrom in der Sterbephase. Der Zustand ist für die betroffenen Patienten, aber auch für die (pflegenden) Angehörigen und professionellen Teammitglieder beängstigend und aufwühlend [585]. Ein Delir wird zu selten erkannt und häufig nicht oder falsch behandelt [588].

Die Angaben zur Prävalenz des Delirs im palliativmedizinischen Kontext schwanken bei Patienten mit weit fortgeschrittenen Karzinomerkrankungen in einem Bereich von 13,3 % bis 42,3 % bei stationärer Aufnahme, von 26 % bis 62 % im Verlauf des stationä-

ren Aufenthaltes und von 58,8 % bis 88 % in den Wochen oder Stunden vor dem Tod [589].

Die Ursachen eines Delirs sind in der Regel multifaktoriell [590] und können sich gegenseitig beeinflussen (primär zerebrale Ursachen, systemische Ursachen, Medikamente). Die Symptomatik hängt vom Ausmaß individueller Prädisposition und dem Vorhandensein spezifischer Risikofaktoren ab [589]. In circa 50 % aller Fälle konnte in einer prospektiven Beobachtungsstudie bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung die Ätiologie aufgeklärt werden [591]. Ein Delir bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Karzinomerkkrankung ist in etwa in der Hälfte der Fälle reversibel [589]. Diese Reversibilität ist beim erstmaligen Auftreten noch etwas höher (56 %), bei wiederholten deliranten Episoden sinkt die Ansprechrate jedoch auf 6 %. Die Sterbephase selbst ist eine mögliche Ursache des Delirs. Die Ursachenklärung tritt in der Sterbephase in den Hintergrund und ist für die Therapie des Delirs in der Sterbephase nicht relevant [589].

Als standardisiertes und weit verbreitetes Diagnoseinstrument steht die *Confusion Assessment Method* (CAM) in einer deutschsprachigen Version zur Verfügung [592, 593] (siehe Tabelle 20). Das Instrument zur Fremdeinschätzung hat eine hohe Testgüte. Es kann als Assessment Instrument regelmäßig eingesetzt oder als Anhaltspunkt für die Beobachtung benutzt werden.

Tabelle 20: Diagnoseinstrument *Confusion Assessment Method* (CAM)

Confusion Assessment Method (CAM); deutsche Validierung siehe Bickel [592, 594]	
<i>Akuter Beginn und fluktuierender Verlauf</i>	=1 *
Fremdenanamnestisch abklären:	
Gibt es Hinweise für eine akute Veränderung des geistigen Zustandes des Patienten gegenüber seinem Normalverhalten?	
Gibt es Tagesschwankungen innerhalb der qualitativen oder quantitativen Bewusstseinsstörung?	
<i>Störung der Aufmerksamkeit</i>	=1 *
Hat der Patient Mühe, sich zu konzentrieren? Ist er leicht ablenkbar?	
<i>Denkstörungen</i>	=1
Hat der Patient Denkstörungen im Sinne von inkohärentem, paralogischem, sprunghaftem Denken?	
<i>Quantitative Bewusstseinsstörung</i>	=1
Jeder Zustand außer „wach“ wie hyperalert, schläfrig, stuporös oder komatös	
Die mit einem * bezeichneten Punkte sind für die Diagnose obligatorisch;	
Beurteilung: 3 und mehr Punkte: wahrscheinlich Delirium. Sensitivität 94–100 %, Spezifität 90–95 %	

Derzeit liegen für die Prävention eines Delirs in der Sterbephase keine Daten vor. Bei Patienten außerhalb der Sterbephase konnte allerdings nachgewiesen werden, dass eine konsequente Schulung des Personals (v. a. zur frühen Erkennung des Delirs) und

der Einsatz von mehrstufigen Interventionsstrategien (z. B. Gruppendiskussion im Team, Konsil durch Psychiater, schriftliche Leitlinien zur Therapie) die Dauer und die Intensität von akuten Verwirrheitszuständen reduzieren konnten [595, 596]. Der Einsatz von Allgemeinmaßnahmen zur Schaffung eines reizarmen, orientierungsgebenden Milieus entspricht guter klinischer Praxis [597]. Daher sollte kritisch geprüft werden, ob eine Behandlungsbedürftigkeit des Delirs, also eine erkennbare Symptomlast, vorliegt. Nicht bei jedem Zeichen von Unruhe sollte automatisch eine medikamentöse Therapie eingeleitet werden.

Wird ein Delir als medikamentös behandlungsbedürftig eingestuft, ist Haloperidol das Mittel der Wahl (z. B. 0,5–2 mg alle 2–12 Stunden). Die Wirksamkeit von Antipsychotika auf die Symptome eines Delirs ist nachgewiesen [584–587]. Der Wirkmechanismus ist nur unvollständig verstanden [586]. Bisher konnte keine Überlegenheit eines Antipsychotikums über ein anderes nachgewiesen werden [589]. Die beste Datenlage gibt es für den Einsatz von Haloperidol (s. u.) [590]. Bei fehlender Wirksamkeit von Haloperidol auf die hyperaktive Symptomatik gibt es gute klinische Erfahrungen mit einer Kombination von niedrigpotenten Antipsychotika (z. B. Levomepromazin) und/oder Benzodiazepinen (z. B. Lorazepam oder Midazolam) mit Haloperidol, allerdings liegen hierfür keine Studien vor [598–600]. Bei Vorherrschen einer sehr agitierten Form des Delirs kann auch Levomepromazin als Monotherapie indiziert sein. Benzodiazepine sind als alleinige medikamentöse Therapie des Delirs nicht indiziert [584].

Es liegen keine Studien zur Therapie des Delirs vor, die ausschließlich auf die Sterbephase begrenzt sind. Zwei randomisierte, kontrollierte Studien (RCTs), die keine ausreichende statistische Power aufwiesen und von denen eine nicht verblindet war, belegen die Wirksamkeit von Antipsychotika als medikamentöse Therapie bei deliranten Krebspatienten [584, 586]. Die Studien belegen eine Evidenz zur Wirksamkeit von Haloperidol und eine geringere Evidenz zur Wirksamkeit von Olanzapin und Chlorpromazin (nicht mehr in Deutschland zugelassen). Zwischen den einzelnen Antipsychotika konnte in Bezug auf die Wirksamkeit kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Eine deskriptive, prospektive Longitudinalstudie ohne Kontrollgruppe beschreibt eine Besserung des Delirs nach Gabe von Olanzapin [585]. Eine Fall-Kontroll-Beobachtungsstudie unterstreicht die Wirksamkeit von Haloperidol und weist auf eine mögliche Wirkung des Antipsychotikums Aripiprazol hin [587]. Die aufgetretenen Nebenwirkungen waren in der Aripiprazol-Gruppe geringer. Ein großes australisches RCT, welches Haloperidol mit Risperidon und Placebo mit einem dreiarmligen Design testet, ist kurz vor Studienabschluss, sodass erste Ergebnisse in Kürze zur Verfügung stehen (persönliche Kommunikation Prof. Dr. David Currow, Australien).

10.4.2. Rasselatmung

10.16.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Flüssigkeit <i>sollte</i> bei Rasselatmung in der Sterbephase nicht künstlich zugeführt werden.

10.17.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Angehörige von Sterbenden <i>sollen</i> frühzeitig über die Ursache, den Verlauf und die Auswirkung von Rasselatmung aufgeklärt werden. Der Einsatz von Aufklärungsbroschüren <i>kann</i> für die Angehörigen zusätzlich hilfreich sein.

10.18.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Sterbenden mit belastender Rasselatmung <i>können</i> geeignete Lagerungsmethoden zu Sekretmobilisation und -ablauf eingesetzt werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

10.19.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Sterbenden mit belastender Rasselatmung <i>können</i> Anticholinergika zur Reduktion der Rasselatmung eingesetzt werden.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Wee et al. 2008 (SysRev) [601], Likar et al. 2008 [602], Pastrana et al. 2012 (SysRev) [603]

10.20.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Sterbenden mit belastender Rasselatmung (ohne Tracheostoma oder Endotrachealtubus) <i>sollte</i> das tracheale Sekret <i>nicht</i> abgesaugt werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Rasselatmung (terminale Rasselatmung; *death rattle*) ist ein häufiges Symptom bei Menschen in der Sterbephase. Die Prävalenz beträgt 23–92 % und tritt gehäuft zwischen 17 und 57 Stunden vor dem Tod auf [601]. Die meisten Sterbenden sind zum Zeitpunkt des Auftretens des Symptoms bewusstseinsgetrübt, aber die Geräuscentwicklung kann eine Belastung für Angehörige darstellen. Dies gilt vor allem für die Sterbephase selbst [604], kann aber auch noch über Jahre hinaus als belastende Erinnerung bei Angehörigen verbleiben [604].

Zunächst sollten die Angehörigen darüber informiert werden, dass Rasselatmung nicht zwingend mit Atemnot gleichzusetzen ist, sondern ein Zeichen des Sterbeprozesses ist. Endotracheales Sekret abzusaugen, was häufig von Angehörigen gewünscht wird, führt zu mehr Belastung und ist oft nicht angemessen, zumal die klinische Erfahrung zeigt, dass das Rasseln wenige Minuten nach Absaugen wieder auftritt. Die Praxiserfahrungen zeigen, dass der Versuch Sekrete abzusaugen zu einer Stimulation der Sekretproduktion führt; daher sollte das Absaugen von Sekret nicht durchgeführt werden (Ausnahme: intubierte Patienten und Patienten mit Tracheostoma).

Angehörige benötigen Unterstützung, um für sich selbst die richtige Form von Entlastung zu finden. Laut Literatur wird die Geräuscentwicklung durch Sekretansammlung in den Atemwegen bei abnehmendem Muskeltonus im Hypopharynx und abnehmender bis fehlender Schluckreaktion bei reduzierter neurologischer Funktion erklärt [601]. Diese pathophysiologische Erklärung ist zwar wahrscheinlich, jedoch nicht nachgewiesen. Bei fortgesetzter Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr bei Patienten mit Schluckstörung besteht die Gefahr einer Aspiration. Dies kann die Rasselatmung verstärken. Auch eine fortgesetzte parenterale Flüssigkeitssubstitution in der Sterbephase kann Rasselatmung durch vermehrte Sekretproduktion verstärken und sollte daher in der Sterbephase beendet werden [605–607].

Die bisherige pharmakologische Therapie bei Rasselatmung basiert auf anticholinergen Medikamenten, die die Produktion von Sekret hemmen und damit die Entstehung von Flüssigkeitsansammlungen reduzieren sollen [604]. Eine hinreichende Evidenz für den Einsatz von Anticholinergika zur Symptomkontrolle der Rasselatmung gibt es bisher nicht.

In zwei Systematic Reviews, darunter ein Cochrane-Review, [601, 603] ohne Metaanalyse werden als Mittel der ersten Wahl die nichtmedikamentösen Therapien, wie Angehörigenaufklärung, Lagerung und verminderte Flüssigkeitszufuhr, empfohlen. Die Empfehlung der medikamentösen Therapie bezieht sich auf sechs Studien. Zwei Kohortenstudien verglichen die Wirksamkeit von Scopolamin und Glycopyrrolat und kamen zu widersprüchlichen Ergebnissen: Bei Back et al. [608] war Scopolamin signifikant effektiver, bei Hügel et al. [609] dagegen Glycopyrrolat. Das RCT von Likar (2008) et al. [602] bestätigte die Überlegenheit von Glycopyrrolat gegenüber Scopolamin, allerdings nur bei einer sehr kleinen Population (N = 13). Ein früheres RCT von Likar et al. [610] aus 2002 konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen Scopolamin und Placebo nachweisen, zeigte allerdings eine deutliche Zunahme der Unruhe bei der Verabreichung oder Verwendung von Scopolamin. In zwei weiteren experimentellen Studien (Phase-III-RCT [611] und Phase-II-Pilot-RCT [612]) konnte kein Unterschied in der Wirksamkeit von Scopolamin, Atropin und Butylscopolamin bzw. von Octreotid und Scopolamin gefunden werden. Somit liegt keine Studienevidenz vor, die den Einsatz von Anticholinergika unterstützt.

Die klinische Erfahrung ist unterschiedlich: Einige Palliativmediziner beschreiben eine

gute Erfahrung mit dem Einsatz von Anticholinergika (v. a. Butylscopolamin [z. B. 20 mg s. c. / supp.] oder Glycopyrrolat [z. B. 0,2 mg s. c.]), andere hingegen beschreiben keinen Effekt. Somit kann ein Therapieversuch mit Anticholinergika gerechtfertigt sein. Wenn Anticholinergika eingesetzt werden, wird ein möglichst früher Beginn bzgl. der Entwicklung der Rasselatmung empfohlen, da die bestehenden Sekretionen durch die medikamentöse Therapie nicht beeinflusst werden. Als nicht-pharmakologische Maßnahmen werden mit unklarer Evidenz Seiten- oder Oberkörperhochlagerung empfohlen. Die Überstreckung des Kopfes sollte vermieden werden.

10.4.3. Mundtrockenheit (Xerostomie)

10.21.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Mundtrockenheit <i>soll</i> regelmäßig evaluiert werden, inklusive der Ursachen (z. B. Medikamente), dem Grad der Belastung und ob die Mundtrockenheit behandlungsbedürftig ist.
10.22.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei belastender Mundtrockenheit <i>sollte</i> die Mundschleimhaut regelmäßig, dem Bedürfnis des Sterbenden angepasst, befeuchtet werden. Es <i>sollten</i> geeignete Substanzen verwendet werden, die den Gewohnheiten und Vorlieben des Sterbenden entsprechen und der Herstellung von Wohlbefinden dienen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Mundtrockenheit ist ein häufiges Symptom in der Sterbephase und wird in verschiedenen Studien mit einer Prävalenz von 10–70 % angegeben [16]. Eine Veränderung im Bereich des Mundes als zentralem Sinnesorgan des Menschen kann unmittelbare Auswirkungen auf das Wohlbefinden haben. Physiologische Funktionen wie Sprechen, Schlucken, Atmen und Kauen werden durch Mundtrockenheit erschwert [613]. Mundtrockenheit ist eine häufige Nebenwirkung von Medikamenten, insbesondere auch solcher, die in der Symptomkontrolle eingesetzt werden (z. B. Opioide, Antiemetika, Trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika), und Folge der offenen Mundatmung in der Sterbephase [614]. Eine kritische Überprüfung der verabreichten Medikamente und eine regelmäßige Erfassung zur Evaluation von Mundtrockenheit gehört daher zur Symptomkontrolle in der Sterbephase.

Mundtrockenheit bedarf einer individualisierten Therapie. Aus der Literatur konnte eine Überlegenheit einer Methode gegenüber einer anderen bisher nicht nachgewiesen werden (s. u.). Wenn vom sterbenden Patienten gewünscht, sollte eine vorsichtige Befeuchtung der Mundschleimhaut mit Mundpflege-Applikator (Schaumstoff, Watteträger, pflaumenförmige Gazetupfer) vorgenommen werden. Biografisch passende Geschmacksrichtungen sind den Medizinprodukten vorzuziehen. Die klinische Erfahrung zeigt, dass gekühlte/gefrorene Getränke, Obststücke (Ananas) oder Speiseeis bevorzugt werden. Signalisiert der Patient, dass ihm die Mundpflege unangenehm ist, darf

sie nicht forciert werden. Flüssigkeiten können auch vorsichtig durch Sprühflaschen auf die Mundschleimhaut aufgetragen werden. Aspiration sollte dabei jedoch vermieden werden.

Die klinische Erfahrung zeigt, dass eine parenterale Rehydratation die subjektiv empfundene Mundtrockenheit nicht verbessert, und ist daher nicht indiziert.

Die meisten Studien untersuchen Patienten, deren Mundtrockenheit ätiologisch bestrahlungsbedingt oder durch das Sjögren-Syndrom verursacht ist, wie es der Fall für die in zwei Cochrane-Reviews eingeschlossenen Studien zur topischen bzw. nicht-medikamentösen Therapie der Xerostomie ist [615, 616]. Deshalb wurde eine eigene Literatursuche im Rahmen dieser Leitlinie durchgeführt. Die Literaturrecherche konnte nur eine relevante Studie identifizieren. In der kontrolliert-randomisierten Studie wurde bei 41 Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung (aber nicht in der Sterbephase) der Einsatz eines Speichel-Stimulanz (zuckerfreies Kaugummi, 4x täglich 10 min plus Bedarf) bzw. eines Speichelersatzes (Spray, 4x täglich plus Bedarf) zur Reduktion von Mundtrockenheit untersucht [617]. 89 % aller teilnehmenden Patienten berichteten eine verbesserte Symptomkontrolle der Mundtrockenheit unabhängig von der angewendeten Methode. 74 % der Patienten mit Speichelersatz-Spray und 86 % der Patienten mit Kaugummi wollten die Methode auch nach der Studie fortsetzen. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Reduktion der Mundtrockenheit, die Patientenpräferenz und die Nebenwirkungsprofile zwischen beiden Gruppen. Einschränkung gilt, dass Kaugummi-Kauen für Sterbende nicht mehr möglich und somit hier nicht indiziert ist.

10.4.4. Angst und Unruhe in der Sterbephase

10.23.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	In der Sterbephase auftretende Angst <i>soll</i> regelmäßig evaluiert werden. Hierbei <i>soll</i> neben verbalen Äußerungen auf klinische Hinweise, wie z. B. Unruhe, Schwitzen, Mimik oder Abwehrreaktionen geachtet werden.
10.24.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Unruhe in der Sterbephase <i>sollen</i> die im Vordergrund stehenden auslösenden Ursachen bestimmt werden, z. B. Schmerz, Obstipation, Harnverhalt, Atemnot, Angst und/oder ein Delir.
10.25.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Sterbende mit Angst – mit oder ohne begleitende Unruhesymptome – <i>sollen</i> durch Allgemeinmaßnahmen unterstützt werden: z. B. ruhige Umgebung, vertrauensfördernde Kommunikation und Kontinuität in der Betreuung.

10.26.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Benzodiazepine <i>können</i> in der Sterbephase zur Linderung von Angst – mit oder ohne begleitende Unruhesymptome – eingesetzt werden.
10.27.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Unruhe im Rahmen eines Delirs in der Sterbephase <i>soll</i> primär das Delir behandelt werden.

Hintergrund

Der Patient und sein Umfeld sehen sich in der Sterbephase mit der existentiellen Diversitätserfahrung im Zeichen des Abschieds konfrontiert: Der Patient stirbt; sein Umfeld und die professionellen Begleiter werden (zunächst) weiterleben [618]. Patienten und ihr Umfeld können in dieser Lebensphase Coping-Strategien entwickeln [619-621]. Neben Traurigkeit können Affekte wie Angst und Verzweiflung die Auseinandersetzung mit Sterben und Tod bestimmen, insbesondere dann, wenn der Tod unmittelbar bevorsteht [622]. Angst in der Sterbephase ist oft von Unruhe begleitet und kann das Leid des Patienten, aber auch der Angehörigen, verstärken. In der Regel können bei Patienten in dieser Phase durch einen reduzierten Allgemeinzustand differenzierte Erfassungsinstrumente (wie z. B. Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]) zur Diagnostik nicht mehr eingesetzt werden. Neben verbalen Äußerungen ist insbesondere auch auf klinische Hinweise, wie z. B. Unruhe, Schwitzen, Mimik oder Abwehrreaktionen zu achten. Unruhe kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein, z. B. durch Schmerz, Obstipation, Harnverhalt, Atemnot, Angst und/oder ein Delir. Insbesondere zur Unterscheidung zwischen behandelbaren körperlichen Ursachen (z. B. Schmerz, Atemnot) auf der einen sowie Unruhe bei Angst oder Delir auf der anderen Seite können klinische Aspekte, aber auch biografische Hinweise wichtig sein. Ist der Patient noch in der Lage zu kommunizieren, kann man mit ihm differenzieren, ob es sich um eine Angst vor dem Tod oder Angst vor dem Sterben handelt und welche Aspekte ihn ängstigen. Die Einschätzung des Patienten kann hilfreich für mögliche Bewältigungsstrategien sein, z. B. Seelsorge, Zusicherung von Schmerzlinderung, Sitzwache bei Angst vor Einsamkeit.

Grundsätzlich ist bei ängstlichen Patienten verstärkt auf Umgebungsfaktoren wie ruhige Umgebung, vertrauensfördernde Kommunikation und Kontinuität in der Betreuung zu achten. Liegen keine anderweitig behandelbaren Ursachen vor, kommen als medikamentöse Maßnahmen bei Angst mit oder ohne Unruhe Benzodiazepine (z. B. Midazolam subkutan/intravenös [z. B. 1–5 mg s. c.] oder Lorazepam [0,5–2,5 mg s. l.]) zum Einsatz. Die Therapie von Angst- und Unruhesymptomen in der Sterbephase ist notwendig, da eine emotionale Belastung des Patienten wiederum die begleitenden Angehörigen belasten kann, was zu einer Abwärtsspirale der Symptomverstärkung beim Patienten führen kann [333]. Bei Unruhe wegen eines Delirs in der Sterbephase ist primär das Delir zu behandeln (siehe Kapitel 10.4.1). Bei Patienten mit unzureichender Symptomkontrolle der Angstsymptomatik und bei Extremzuständen (z. B. existentielles Leid) kann der Einsatz einer palliativen Sedierung in der Sterbephase indiziert sein (siehe Kapitel 10.5) [623].

10.5. Medikamente und Maßnahmen in der Sterbephase/Absetzen von Medikamenten und Maßnahmen in der Sterbephase

10.28.	Konsensbasiertes Statement
EK	Der Patientenwille ist auch bei Entscheidungen in der Sterbephase zu beachten. Kann der Sterbende sich selbst nicht äußern, hat der Patientenvertreter (durch schriftliche Vorsorgevollmacht befugte Person oder gerichtlich bestellter Betreuer) den Patientenwillen festzustellen und dies mit dem Arzt zu besprechen. Dabei sind eine schriftliche Patientenverfügung und andere Willensbekundungen des Sterbenden (z. B. mündlich oder schriftlich geäußerte Behandlungswünsche, sonstige Willensbekundungen) einzubeziehen.
10.29.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Alle Maßnahmen in der Sterbephase <i>sollen</i> in ihrer Häufigkeit und Ausprägung den Bedürfnissen des Sterbenden angepasst werden. Dabei <i>sollen</i> alle Dimensionen von Lebensqualität (physisch, psychisch, sozial, spirituell) sowie kulturelle und religiöse Aspekte berücksichtigt werden.
10.30.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Es <i>sollen</i> nur Medikamente neu angesetzt oder weitergeführt werden, die das Therapieziel bestmöglicher Lebensqualität in der Sterbephase fördern. Dies umfasst v. a. die Substanzklassen Opioide, Antipsychotika, Benzodiazepine und Anticholinergika.
10.31.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Tumorspezifische Medikamente und Maßnahmen <i>sollen</i> in der Sterbephase beendet werden.
10.32.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Alle medizinischen, pflegerischen und physiotherapeutischen Maßnahmen, die nicht dem Therapieziel bestmöglicher Lebensqualität dienen, <i>sollen</i> in der Sterbephase <i>nicht</i> eingeleitet oder, falls sie im Vorfeld eingeleitet wurden, beendet werden: z. B. Beatmung, Dialyse/Hämofiltration, Intensivtherapie, Lagerung zur Dekubitus- oder Pneumonieprophylaxe.

10.33.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Messung und Dokumentation von Blutdruck, Puls, Atemfrequenz, Blutzucker, Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur <i>sollen</i> , wenn kein Nutzen im Hinblick auf Symptomlinderung besteht, beendet werden.
10.34.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Wenn notwendige und symptomlindernde Medikamente nicht mehr enteral verabreicht werden können, <i>sollen</i> sie in angepasster Dosierung parenteral (subkutan, intravenös), transmucosal (nasal, buccal, sublingual) oder rektal zugeführt werden. Eine ausreichend wirksame transdermale Therapie <i>kann</i> auch in der Sterbephase weitergeführt werden.
10.35.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Sterbenden, die einen implantierten Kardioverter-Defibrillator (ICD) tragen, <i>sollte</i> die Kardioverterfunktion in der Sterbephase deaktiviert werden.
10.36.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die palliative Sedierung <i>soll</i> durch in der Palliativmedizin erfahrene und kompetente Ärzte und Pflegefachkräfte erfolgen.

Hintergrund

Die Behandlung in der Sterbephase richtet sich ausschließlich nach dem Therapieziel Lebensqualität und dem (mutmaßlichen) Patientenwillen, wobei die verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität Beachtung finden sollen (physisch, psychisch, sozial und spirituell) und diese im kulturellen und religiösen Kontext des Sterbenden und seiner Angehörigen einzuordnen sind. Alle Medikamente und Maßnahmen werden bzgl. Nutzens (Symptomlinderung) und Belastung überprüft und benötigen eine Indikation. Sollte sich kein Nutzen oder gar eine Belastung ergeben, so werden diese ab- bzw. nicht angesetzt. Die Sterbephase an sich ist keine Indikation für die Gabe von Medikamenten (z. B. Morphin) – viele Sterbende benötigen keine Medikamente, da sie keine therapiebedürftigen Symptome (z. B. Atemnot oder Schmerzen) zeigen.

Auf einige Medikamente, die in anderen Phasen der Erkrankung sinnvoll waren, kann man in der Sterbephase verzichten. Hierzu gehören z. B. Antibiotika, Antidepressiva, Antikoagulantien, Chemotherapeutika oder andere tumorspezifische Medikamente, Diuretika, Insuline, Kardiaka, Kortikosteroide, Laxantien, Sauerstoff oder auch Blutprodukte. Für viele Sterbende kann das Einnehmen von einer geringeren Anzahl an Medikamenten bereits eine Entlastung darstellen. Laut Experten sind sogar nur vier Medikamentengruppen für die Behandlung in der Sterbephase essentiell [624]: Opioide, z. B. Morphin; Benzodiazepine, z. B. Midazolam; Neuroleptika, z. B. Haloperidol; muskarinerge Anticholinergika, z. B. Butylscopolamin. Wenn Medikamente nicht mehr

geschluckt werden können, sollte die Applikationsform angepasst werden. Alle in der Sterbephase notwendigen Medikamente lassen sich subkutan applizieren. Die Anlage eines Zugangs (23–27 Gauge) im subkutanen Fettgewebe am Abdomen, Thorax, Oberschenkel oder Oberarm ermöglicht die wiederholende Bolusgabe, ohne häufiger punktieren zu müssen. Alternativ kann hierdurch auch eine kontinuierliche Infusion mit Hilfe tragbarer Spritzenpumpen erfolgen. Eine bestehende transdermale Schmerztherapie mit Opioiden kann ebenfalls in der Sterbephase weiter ausreichend wirksam sein und muss nur umgestellt werden, wenn die Schmerzlinderung über das transdermale System nicht mehr ausreichend zu gewährleisten ist [625]. Der Dosisbedarf von Medikamenten kann sich in der Sterbephase ändern (mehr, weniger oder gleichbleibend), so dass die Dosierung im Verlauf ggf. angepasst werden muss.

Analog den Entscheidungskriterien zum Ansetzen und Absetzen von Medikamenten sollte bei allen Maßnahmen der Fokus auf die Lebensqualität in der Sterbephase gelegt werden. Bei belastender Symptomatik können in der Sterbephase z. B. Symptomerfassung/-abfrage (inkl. Erfassung von Symptomen, die nur nonverbal ausgedrückt werden), Mundpflege bei Mundtrockenheit, Körperpflege, Wundversorgung, Abführmaßnahmen, Inkontinenzversorgung, ggf. Lagerung sinnvoll sein. Die Bestimmung und Dokumentation von Körperfunktionen wie z. B. Blutdruck, Puls, Atemfrequenz, Blutzucker, Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur können belastend sein. Zudem führen diese in aller Regel in der Sterbephase nicht mehr zu therapeutischen oder diagnostischen Konsequenzen und können beendet werden.

Kritisch zu überprüfen sind vor allem Maßnahmen wie beispielsweise künstliche Beatmung, Dialyse/Hämofiltration, Intensivtherapie, Lagerung zur Dekubitusprophylaxe oder Maßnahmen zur Pneumonieprophylaxe. Implantierte Kardioverter-Defibrillatoren (ICD) können das Sterben verlängern und durch ungewollte Schockereignisse den Sterbenden unnötig belasten [626, 627]. Dies wird zwar nicht bei allen Sterbenden, die einen ICD implantiert haben, der Fall sein, dennoch ist es ratsam, dies im Vorfeld zu besprechen und spätestens in der Sterbephase die Deaktivierung des ICD durchzuführen [628]. Dies wird auch von den europäischen und amerikanischen kardiologischen Fachgesellschaften empfohlen [629, 630].

Vorgaben einer Patientenverfügung zu Medikamenten/Maßnahmen sind verbindlich. Wenn der Patient sich nicht mehr selbst äußern kann, sind Patientenverfügung und andere mündlich oder schriftlich geäußerte Willensbekundungen des Sterbenden in Entscheidungen einzubeziehen [631] (siehe auch Hintergrundtext zu Kapitel 10.2). Zudem ist in diesem Fall zu klären, ob der Patient einen Bevollmächtigten (Vorsorgebevollmächtigten) als Stellvertreter für Entscheidungen bestimmt hat oder ob ein gesetzlicher Betreuer schon bestellt ist. Besonders herausfordernd ist es im klinischen Alltag, wenn die Beendigung einer Maßnahme augenscheinlich den Eintritt des Todes beschleunigen könnte, wie es bei der Beendigung einer künstlichen Beatmung oder auch der Defibrillatordeaktivierung möglich ist. Hilfreich kann auch hier zur Entlastung des Einzelnen ein Teamentscheid oder die Einbindung eines Klinischen Ethikkomitees sein.

In seltenen Fällen ist weder durch eine ursächliche noch durch eine symptomatische Therapie, bzw. durch das Weglassen von Maßnahmen, eine zufriedenstellende Linderung des Leidens bei Sterbenden zu erreichen. Als Ultima Ratio ist in solchen Situationen eine palliative Sedierung zu erwägen. Die palliative Sedierung beinhaltet den überwachten Einsatz von Medikamenten für Patienten, die unter therapierefraktären Symptomen leiden. Als Indikationen in der Sterbephase werden häufig agitierte Verwirrtheit, Atemnot, Schmerz, epileptische Anfälle, massive Blutungen oder Asphyxie sowie nicht-physische Symptome wie refraktäre depressive Zustände, Angst, oder exis-

tentielles Leid genannt [623, 632]. Für diese nicht-physischen Symptome als Indikation für eine palliative Sedierung gibt es allerdings keinen übergreifenden fachlichen Konsens [632, 633]. Deshalb wurden hierfür besondere Verfahrenshinweise beschrieben, u. a. die Besprechung der Patientensituation und der Indikation im Kontext einer multiprofessionellen Fallkonferenz [632]. Existentielles Leid ist für die an der Behandlung Beteiligten nicht leicht zu erfassen. Kissane schlägt eine Typologie vor, die den Inhalt des existentiellen Leides am Lebensende in acht Kategorien einordnet und so dem Team helfen soll, es zu erkennen und zu adressieren: (1) Angst vor dem Tod, (2) Trauer angesichts des Verlustes und der Veränderungen, die mit dem nahenden Tod einhergehen, (3) Restriktion oder Verlust der Autonomie bzw. der Kontrolle, (4) Gefährdung der Würde als Selbstwertgefühl, (5) Vereinsamung, (6) beeinträchtigte Qualität der Beziehungen z. B. mit Angehörigen, (7) Sinnverlust als Demoralisation und (8) Fragen angesichts des unbekannten Jenseits als Mysterium [634].

Das Ziel der Sedierung ist die Linderung der Symptomlast in einer für den Patienten, die Angehörigen und Mitarbeiter ethisch akzeptablen Weise und nicht die vorzeitige Beendigung des Lebens [623]. Das Behandlungsziel und die eingesetzten Medikamente sind zu dokumentieren. Als Folge der palliativen Sedierung kann eine Bewusstseinsminderung in unterschiedlicher Ausprägung resultieren. Die Medikamentendosierung sollte schrittweise gesteigert oder reduziert werden, sodass die Symptomlast effektiv gelindert wird und die Bewusstseinslage möglichst wenig beeinträchtigt wird.

Die Anwendung erfordert besondere Sorgfalt und klinische Erfahrung. Die klinische Einschätzung sollte durch einen in der Palliativmedizin erfahrenen und kompetenten Arzt erfolgen und benötigt geschulte Pflegefachkräfte [623, 632]. Unterstützend können Erfassungsinstrumente, wie der Richmond-Agitation-Sedation-Score (RASS), zum Einsatz kommen [635].

10.6. Künstliche Ernährung und Flüssigkeitszufuhr

10.37.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Nach sorgfältiger Abwägung im Einzelfall (z. B. Stillen von Hunger und Durst) <i>sollten</i> künstliche Ernährung und Flüssigkeitszufuhr bei Sterbenden <i>nicht</i> gegeben werden.
Level of Evidence 2	Quellen: Raijmakers 2011 [636] (SysRev) Update: Bruera et al. 2013 [637], Nakajima et al. 2013 [638] [ändern die Aussage der Empfehlung nicht]

Hintergrund

Patienten am Lebensende nehmen in der Regel weniger Ernährung und Flüssigkeit auf. Die meisten Patienten beschreiben einen reduzierten Appetit sowie ein reduziertes Durstgefühl. Patienten in der Sterbephase nehmen meistens gar keine Ernährung oder Flüssigkeit oral zu sich. Dies ist oft Teil des Sterbeprozesses. Im Einzelfall kann dies aber auch durch Übelkeit, Dysphagie, Dyspnoe, Somnolenz oder auch mechanische Obstruktion des Magen-Darm-Trakts bedingt sein. Solange der Patient oral noch kleine Mengen von Ernährung oder Flüssigkeit zu sich nehmen kann, sollten angemessene Angebote gemacht werden (kleinste Mengen, Zeit zum Essen, nach Vorlieben und Geschmack).

Die Versorgung von Sterbenden mit künstlicher Ernährung und Flüssigkeitszufuhr ist eine häufig geübte Praxis u. a. mit der Begründung, belastende Symptome wie Fatigue, Somnolenz, Verwirrtheit oder Übelkeit zu lindern. Allerdings haben künstliche Ernährung und/oder Flüssigkeitszufuhr potentielle Nebenwirkungen (z. B. periphere Ödeme, Lungenödem, verstärkte Rasselatmung), bedürfen einer invasiven Applikation (i. v., s. c., PEG etc.) und führen zu einer erhöhten medizinischen und pflegerischen Aktivität, die in der Sterbephase unangemessen oder unerwünscht sein kann.

Auf der Basis von Studien und der klinischen Erfahrung und Bewertung von Experten kann die Gabe von künstlicher Ernährung und Flüssigkeitszufuhr in der Sterbephase nicht empfohlen werden (s. u.). So zeigte die künstliche Flüssigkeitszufuhr in einem aktuellen placebokontrollierten RCT keine Verbesserung von Symptomen, Lebensqualität oder Überlebenszeit [637]. Die Situation, dass ein sterbender Patient Hunger oder Durst äußert und diese durch die künstliche Ernährung und Flüssigkeitszufuhr gestillt werden können, ist eher selten – dem Wunsch sollte in diesem seltenen Fall selbstverständlich nachgegangen werden.

Das Hauptaugenmerk der Behandelnden in der Sterbephase liegt auf dem Wohlbefinden und der optimalen Symptomkontrolle beim sterbenden Menschen [579]. Da künstliche Flüssigkeitszufuhr die Mundtrockenheit nicht lindert, ist unabhängig von Rehydrierung Mundpflege anzubieten (siehe auch Kapitel 10.4.3) [631].

Da Sterbende und vor allem Angehörige eine künstliche Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr häufig positiv bewerten und – im Kontrast zur palliativmedizinischen Erfahrung und Evidenz – mit der Hoffnung auf ein würdevolles Lebensende und eine Verbesserung von Symptomen verbinden, ist eine sensible Kommunikation mit ausreichender Aufklärung und Informationsvermittlung in der Entscheidungsfindung notwendig [639,

640].

Eine systematische Literaturübersichtsarbeit konnte insgesamt 15 Studien zur künstlichen Ernährung und Flüssigkeitszufuhr (parenteral, PEG- oder Magensonde) in der Sterbephase bei Krebspatienten identifizieren, wobei die Mehrheit der Studien nur die Prävalenz der Gabe untersuchten [636]. Nur fünf Studien (vier prospektive und eine retrospektive Studie) analysierten den Nutzen einer künstlichen Flüssigkeitszufuhr in der Sterbephase; es lag keine Studie zur künstlichen Ernährungszufuhr vor. In der Mehrheit dieser fünf Studien zeigte sich kein Benefit durch die Flüssigkeitsgabe, sondern eher eine Mehrbelastung, u. a. eine Zunahme von Aszites [641-644]. Nur eine Studie beschrieb eine Linderung von chronischer Übelkeit durch die Flüssigkeitsgabe [645]. Das einzige RCT, welches nach der Fertigstellung der systematischen Literaturübersichtsarbeit publiziert wurde und 129 Krebspatienten mit einer Lebenserwartung von weniger als einer Woche untersuchte, konnte keinen Effekt durch einen Liter 0,9 % NaCl versus Placebo (100 ml 0,9 % NaCl) auf Dehydrierung, Lebensqualität, Symptome und Lebenszeit nachweisen [637]. Eine weitere deskriptiv-prospektive Studie zeigte bei Patienten, die einen Liter künstliche Flüssigkeitszufuhr erhalten hatten, zwar weniger Dehydrierungszeichen, aber mehr belastende Symptome wie Ödeme, Aszites und Raselatmung [638].

10.7. Nach dem Tod: Verstorbener, Trauer

10.38.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Angehörigen des Verstorbenen <i>sollen</i> empathisch und zeitnah über das Versterben informiert werden.
10.39.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Nach dem Tod <i>soll</i> den Angehörigen ein Abschied vom Verstorbenen entsprechend ihren Bedürfnissen und Ressourcen, den kulturellen Gepflogenheiten und religiösen Pflichten ermöglicht werden.
10.40.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die Personen, die an der Behandlung des Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung beteiligt waren, <i>sollten</i> in angemessener Weise über seinen Tod informiert werden.

Hintergrund

Die Empfehlungen zum Kapitel „Nach dem Tod: Verstorbener, Trauer“ basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Der Leichnam eines Menschen verkörpert auch nach dem Tod der Person seine persönliche Integrität und soziale Identität; daher muss mit dem Verstorbenen würdevoll umgegangen werden. Sterben ist ein sozialer Prozess, in dem auf die Identität stiftenden Beziehungen des Sterbenden zu achten ist. Persönliche Wünsche und Willenserklärungen des Verstorbenen bezüglich seines Körpers (Obduktion, Organ-/Gewebspende, Bekleidung) sind zu eruieren (aus schriftlichen Vorausverfügungen oder aus retrospektiven Schilderungen Bevollmächtigter und der Angehörigen) und – wenn möglich – zu befolgen. Der Umgang mit dem Leichnam ist in manchen Religionen durch Vorschriften reguliert wie z. B. rituelle Waschungen, Distanzgebote, Kleidungsvorschriften, geschlechterspezifische Betreuung. Deshalb sollen – sofern nicht vorher geschehen – unmittelbar nach dem Todeseintritt die Religionszugehörigkeit des Patienten bestimmt werden und auskunftsfähige Angehörige nach Geboten und Verboten im Umgang befragt werden.

Insbesondere Angehörigen, die beim Sterben ihres Familienmitgliedes nicht anwesend sein konnten, sollte die Todesnachricht empathisch und so zeitnah wie möglich überbracht werden. Auch nach dem Versterben ist der (mutmaßliche) Wille des Patienten zu achten. Dies gilt hier für die Frage, wer informiert werden soll und darf. Eventuell vom Patienten vorab festgelegte Kontaktsperren sollen auch nach dem Tod beachtet werden. Im Team sollte geklärt sein, wer für das Überbringen der Todesnachricht an Angehörige zuständig ist. Sofern möglich, sollte das Überbringen der Nachricht von Bezugspersonen aus dem Betreuungsteam übernommen werden. Eine empathische Haltung, die Raum für Fragen und Trauer zulässt, sollte Voraussetzung sein.

Familiäre und kulturelle Bedürfnisse und Gepflogenheiten entscheiden über die Mög-

lichkeit, einige Zeit beim und mit dem Verstorbenen zu verbringen und sich an der Versorgung des Leichnams (z. B. Waschen, Ankleiden) zu beteiligen. Den Angehörigen sollte, falls gewünscht, die Begleitung beim Waschen, Einkleiden und Abschiednehmen durch das Pflegepersonal angeboten werden. Dabei sollen die Betreuer (Pfleger, Ärzte, Psychologen, Seelsorger) auf unterschiedliche Bedürfnisse einzelner Angehöriger je nach Zugehörigkeitsgrad (unmittelbarer Verwandter, Lebenspartner etc.) achten und darauf hinweisen, dass auch einzeln Abschied genommen werden kann. Das teilnehmende Gespräch mit den trauernden Angehörigen und das Erfassen ihrer individuellen Bedürfnisse ist Aufgabe der an der Behandlung Beteiligten bzw. des Teams; Zuständigkeiten sollten im Team klar vereinbart sein. Bei bestimmten Umständen (z. B. entstelltes Aussehen, komplexe Beziehung, Kinder) sollte psychologische und/oder seelsorgerische Begleitung bereitgehalten werden. Der Abschied vom Verstorbenen im Krankenzimmer oder in einem separaten Aufbahrungsraum kann mit Unterstützung der Krankenhausseelsorge als Abschiedsritual (z. B. Aussegnung) erfolgen. Die an der Behandlung Beteiligten bzw. das Team informieren über das weitere Vorgehen je nach gesetzlichen Vorgaben und Regelungen vor Ort. Die Angehörigen werden über die Gedenkkultur der Station und weitere Angebote der Trauerbegleitung unterrichtet und gegebenenfalls nach Wünschen über Einladungen (Gedenkfeiern, Einträge in ein Gedenkbuch) befragt werden. Sollten sich im Prozess der Begleitung Hinweise auf eine schwerwiegende akute Belastungsreaktion zeigen, ist die Vermittlung weiterer fachärztlicher Unterstützung, z. B. an einen psychiatrisch oder psychosomatisch erfahrenen Arzt, ratsam.

Die an der Behandlung des Patienten Beteiligten – z. B. Hausarzt, Pflegedienst, behandelnde Klinik – sollten in geeigneter Weise über den Tod informiert werden. Vor allem die Therapeuten, das Reinigungspersonal, psychosoziale Berufsgruppen und involvierte Ehrenamtliche sollten zeitnah informiert werden. Sie werden so nicht überrascht und haben Gelegenheit, sich vom Patienten zu verabschieden. Alle vorher in die Behandlung und Betreuung involvierten Personen und Teams (Hausarzt, Onkologe, Team der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung, Hospiz, ambulanter Hospizdienst und Ehrenamtliche, Seelsorger, Pflegeheim, ambulanter Pflegedienst etc.) sollten ebenfalls zeitnah über den Tod in Kenntnis gesetzt werden.

10.8. Sterben und Tod und das Betreuungsteam

10.41.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Für die würdevolle Begleitung von sterbenden Menschen und ihren Angehörigen <i>sollen</i> unterstützende Rahmenbedingungen im Team implementiert sein – hierzu zählen: eine offene Kommunikationskultur, gemeinsame Zieldefinitionen, definierte Rollen im Team und ausreichend Personal und Zeit für eine individuelle Betreuung der Betroffenen.
10.42.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Zur Stabilisierung der Zusammenarbeit und zur Reduktion von Belastungen <i>sollen</i> gemeinsam sichere und nachvollziehbare Wege zur Entscheidungsfindung vereinbart und definiert sein. Entscheidungen zu Therapie und Begleitung <i>sollen</i> im Team angemessen kommuniziert werden. Therapiezieländerungen und Adaption der Maßnahmen <i>sollen</i> für das gesamte Team nachvollziehbar dokumentiert werden.
10.43.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die gegenseitige emotionale und praktische Unterstützung im Team als zentraler Schutzfaktor vor Überlastung <i>soll</i> in einer entsprechenden Kultur gepflegt werden.
10.44.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Abschiedsrituale <i>können</i> zur Unterstützung und Bewältigung eingesetzt werden. Solche Rituale <i>sollten</i> gemeinsam entwickelt und vereinbart werden.
10.45.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Geeignete Reflexionsräume wie Fallbesprechungen, Supervision, Teamtage und Fortbildungen <i>sollen</i> für Teams, die Sterbende begleiten, implementiert sein.

Hintergrund

Die Empfehlungen zum Kapitel „Sterben und Tod und das Betreuungsteam“ basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Wesentlich für die Umsetzung des Palliativkonzeptes in der Sterbebegleitung ist eine tragende Kommunikationskultur im multiprofessionellen und interdisziplinären Team. Ein partnerschaftlicher Dialog ermöglicht einen Austausch im Team sowohl auf inhaltli-

cher als auch auf emotionaler Ebene. Für das Funktionieren des Teams ist es wichtig, dass sich alle einbezogen fühlen und inhaltlich einbringen können [646]. Wichtiger noch als die Partizipation auf der inhaltlichen Ebene ist der emotionale Rückhalt im Team.

Die Verantwortung für die Behandlung, Pflege und Betreuung trägt die jeweilige Profession. Dennoch ist eine partnerschaftliche Teamkultur, in der Ziele gemeinsam diskutiert, definiert und regelmäßig gemeinsam evaluiert werden, für alle im Team entlastend. Dies betrifft die definierten Ansprüche des Behandlungskonzepts auf Organisationsebene ebenso wie die Therapiezielreflexion auf der individuellen Handlungsebene der einzelnen Patientensituation. Zentral für die Dialogkultur und die Festlegung der täglichen Handlungsspielräume sind klare Vereinbarungen zu Rollen und Verantwortlichkeiten im Team. Hier sind formalisierte Kommunikationsstrukturen wie gemeinsame Visiten, Fallbesprechungen, Teambesprechungen, Supervision oder auch Debriefings (retrospektive Fallbesprechungen, wenn ein Teammitglied den Eindruck hat, dass „etwas nicht gut gelaufen“ ist) hilfreich. Diese Kommunikationskultur ermöglicht es, Fehler zu erkennen, Kritik und Feedback konstruktiv zu äußern und Sterbebegleitung als gemeinsame Aufgabe zu entwickeln, die Berufsgruppengrenzen überwindet oder handhabbar macht. So können Möglichkeiten und Grenzen palliativmedizinischen Handelns erkannt, Erreichtes bewusst gemacht, Frustrationen vorgebeugt und Ziele neu vereinbart werden. Das Reflektieren der eigenen Ansprüche und Verantwortungen, aber auch das An- und Aussprechen von Gefühlen wie Hilflosigkeit und Ohnmacht, Schuld und Versagen, Mitleid und Sympathie, ermöglicht das gemeinsame Tragen von Belastungen oder auch das gegenseitige Ergänzen und Entlasten. Die Verantwortung und die Versagensgefühle werden mitgeteilt und gemeinsam bewältigt. Der Einzelne wird emotional und/oder praktisch entlastet, Gefühlen von Überforderung und Ohnmacht wird vorgebeugt oder es wird ihnen Raum gegeben. Gleichzeitig wird das Vertrauen jedes Teammitglieds in die eigene Kompetenz gestärkt und Handlungsfähigkeit wird erhalten bzw. wieder hergestellt. Diese Kommunikationskultur setzt eine Haltung von gegenseitiger Wertschätzung und Respekt den einzelnen Personen und Professionen gegenüber voraus. Wesentlicher Schutzfaktor in der Begleitung Sterbender ist die Reflexion des eigenen Anspruchs, der eigenen Verantwortung, der eigenen Haltung zu Sterben und Tod, der eigenen Emotionen, von Fehlern und Grenzen.

Eine offene Kommunikationskultur sollte jedoch nicht nur für die „schweren“ Gefühle tragend sein, sondern auch für fröhliche Erfahrungen: kleine Erfolge, heitere Momente, humorvoll entlastende Kommentare oder Ablenkung und gemeinsames Miteinander und Füreinander. Diese Fürsorgekultur für das Team spiegelt die Fürsorgehaltung gegenüber den Patienten und umgekehrt. Konzeptionelle Vereinbarungen und gemeinsame Entscheidungen mit und für den Patienten sollten so dokumentiert sein, dass alle Teammitglieder sie nachvollziehen können und dadurch eine Orientierung gegeben ist – auch am Wochenende, im Nachtdienst sowie für den Bereitschaftsdienst. Dadurch werden Über-/Unter-/Fehlversorgung vermieden, Verantwortlichkeiten und Handlungsschritte (oder eben auch das Seinlassen von Interventionen) verbindlich vereinbart und Konflikten vorgebeugt. Rituale für einzelne Mitarbeiter oder in Gruppen bzw. im Team haben sich als hilfreich erwiesen, um unaussprechlichen, unbegreiflichen Erfahrungen und belastenden Situationen einen festen Rahmen zu geben. Rituale verlaufen nach fest vereinbarten Mustern und geben in haltlosen Situationen Halt und Orientierung, schaffen einen Rahmen für Gefühle und schließen Situationen ab. Rituale können religiöse Kontexte haben, können aber auch vom Team selbst entwickelt sein. Sie tragen zu einer spirituellen Entlastung und zu einem Gefühl des Getragen-Werdens in der Gemeinschaft bei [646].

11. Versorgungsstrukturen

11.1. Einleitung

Kaum ein anderer Bereich des Gesundheitssystems hat je eine derart rasante Entwicklung erlebt wie die Palliativ- und Hospizversorgung. Dies hat sicherlich den Grund in der zu erwartenden epidemiologischen Entwicklung unserer Gesellschaft, durch die dieser Bereich eine große gesellschaftspolitische Unterstützung erfährt. Sie ist aber auch mitbedingt durch die konsequente Orientierung des Feldes an den Patienten- und Angehörigenbedürfnissen in einer derart existentiellen Situation.

Die 5-Jahres-Prävalenz der Krebserkrankungen in Deutschland für das Jahr 2010 betrug 1.863 pro 100.000 Einwohner, die Mortalität 267 pro 100.000 (siehe www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Datenbankabfrage/datenbankabfrage_stufe1_node.html). Jeder vierte Mann und jede fünfte Frau verstarb an einer Krebserkrankung [647]. Auf europäischer Ebene wurde in einem 2014 erschienenen WHO-Bericht der palliativmedizinische Bedarf für Patienten mit einer Krebserkrankung auf 218 pro 100.000 Erwachsene geschätzt [648].

Nicht nur aktuell, sondern auch in den kommenden Jahren ist eine rasante Entwicklung von Modellen zur Integration von Palliativ- und Hospizangeboten in die Regelversorgung zu erwarten. Die ersten derartigen Initiativen in den 80er Jahren des letzten Jahrhunderts (erste Palliativstation 1983 Köln, erste stationäre Hospize 1986 Aachen und Recklinghausen, erster Hospizverein 1985 München) waren Eigeninitiativen engagierter Pioniere. Das Einfließen dieser Modelle in die Routineversorgung – zunächst beginnend bei Hospizdiensten und stationären Hospizen, in den Folgejahren bei Palliativstationen und zuletzt bei Diensten der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung – basierte auf der Einrichtung von Finanzierungsmöglichkeiten, die meist auf politische Aktivitäten und nicht auf wissenschaftliche Daten zurückzuführen waren. Auch die zukünftige Weiterentwicklung wird hauptsächlich politisch entschieden, wie dies derzeit bei der Weiterentwicklung der Charta zur Betreuung Schwerkranker und Sterbender in eine Nationale Strategie verfolgt wird. Wissenschaftliche Daten können unterstützend für die Weiterentwicklung von Strukturen wirken, wenn sie die Wirksamkeit bzw. fehlende Wirksamkeit von neuen oder bestehenden Einrichtungsformen belegen.

Ziel dieses Kapitels ist es, die Evidenz für neue Versorgungsformen zusammenzuführen, internationale Erfahrungen, wo möglich, zu adaptieren und damit für Deutschland gültige Empfehlungen zu entwickeln. Hierbei liegt der Fokus auf den Bedürfnissen von Patienten und Angehörigen ab der Diagnosestellung einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Dies spiegelt sich auch in der Strukturierung des Kapitels entlang eines patientenorientierten Behandlungspfades wider (siehe Kapitel 11.2).

Ebenso wurde entschieden, zunächst von einer Zweiteilung der Palliativversorgung in spezialisierte und allgemeine Palliativversorgung auszugehen, auch wenn es internationale Modelle einer Drei- oder gar Vierteilung (siehe WHO [649], White Paper [9, 650]) gibt. Dies ist der Tatsache geschuldet, dass für den ambulanten Bereich die SAPV (Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung) inzwischen gesetzlich klar definiert ist, die verschiedenen Formen der allgemeinen Palliativversorgung sich in Deutschland aber noch nicht soweit differenziert haben, dass von einer weiteren Unterteilung dieser Versorgungsform gesprochen werden kann.

Insofern beruht diese Leitlinie insbesondere für den Versorgungsaspekt an vielen Stellen auf Expertenmeinung der Leitliniengruppe und gibt eine Momentaufnahme der Situation in Deutschland wieder.

11.2. Behandlungspfad für Patienten und Angehörige

Der in Abbildung 3 dargestellte Behandlungspfad für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und ihre Angehörigen stellt die verschiedenen Schritte der Palliativversorgung dar, die dem Patienten und seinen Angehörigen angeboten werden. Der Pfad beginnt mit der Diagnosestellung einer nicht heilbaren Krebserkrankung und führt über den Tod des Patienten hinaus bis zur Trauerbegleitung für die Angehörigen. Die einzelnen Schritte und Angebote sind in den folgenden Kapiteln ausführlich erläutert.

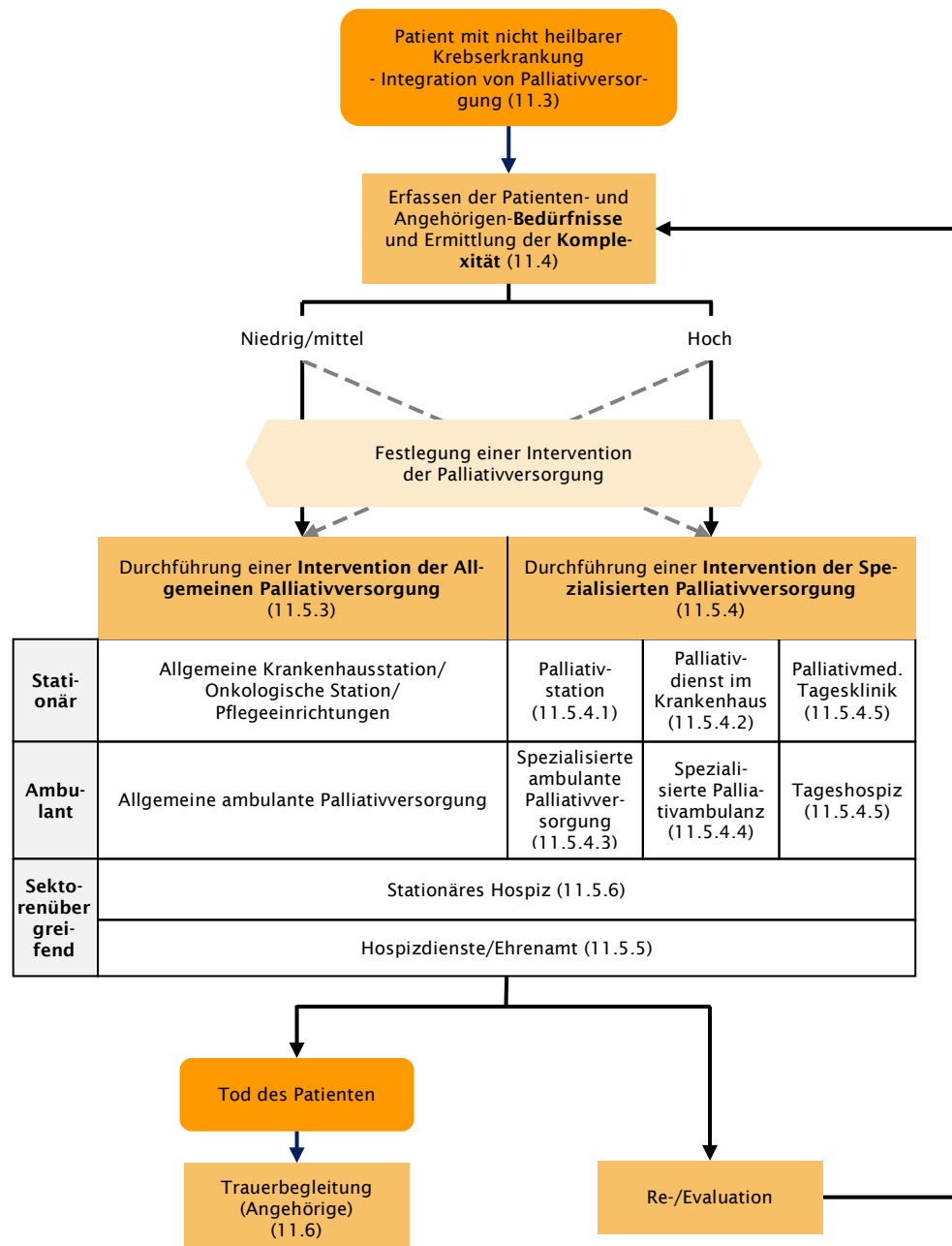


Abbildung 3: Behandlungspfad für Patienten und Angehörige

11.3. Integration von Palliativversorgung

11.3.1. Zeitpunkt der Integration von Palliativversorgung

11.1.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Alle Patienten mit einer Krebserkrankung <i>sollen</i> unabhängig vom Krankheitsstadium Zugang zu Informationen über Palliativversorgung haben.
11.2.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Allen Patienten <i>soll</i> nach der Diagnose einer nicht heilbaren Krebserkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.

Hintergrund

Die Empfehlung zum Zeitpunkt der Integration von Palliativversorgung basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Grundsätzlich soll jeder von einer Krebserkrankung betroffene Patient Zugang zu Informationen über Palliativversorgung haben, z. B. in Form von ausliegenden Flyern an Orten, wo der Patient aufgrund seiner Krebserkrankung behandelt und betreut wird. Gegebenenfalls wird der Patient von sich aus nach Gesprächen mit einer an der Behandlung beteiligten Person über Palliativversorgung suchen. Das bedeutet für die behandelnde Person die Bereitschaft, in ein offenes Gespräch mit dem Patienten zu diesem Thema zu treten und ihn, wenn nötig, weiter zu verweisen.

Der Zeitpunkt der Integration von Palliativversorgung in die Behandlung des Patienten ist mit der Feststellung bzw. Diagnose der Nicht-Heilbarkeit seiner Krebserkrankung gegeben. Aufklärung über und ggf. die Durchführung von Palliativversorgung sind also ab der Diagnosestellung einer nicht heilbaren oder mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht heilbaren Erkrankung indiziert. Da jede Diagnose einer Krebserkrankung den Patienten mit der eigenen Endlichkeit konfrontiert, ist es Aufgabe des behandelnden Arztes zu klären, welche Tiefe der Information über Palliativversorgung zu welchem Zeitpunkt vom Patienten als angemessen angesehen wird. Die Aufklärung über den (höchst wahrscheinlich) nicht heilbaren Charakter der Krebserkrankung und über Möglichkeiten der tumorspezifischen Therapien (siehe Glossar, Kapitel 3) ist primär Aufgabe des behandelnden Arztes. Die Aufklärung über Inhalte der Palliativversorgung kann auch durch ein in der Palliativversorgung erfahrenes Team bzw. durch einzelne Teammitglieder erfolgen.

Die Einschätzung, dass eine onkologische Erkrankung „nicht heilbar“ ist, beruht auf prognostischen Wahrscheinlichkeiten. Diese statistischen Erkenntnisse sind immer mit einer prognostischen Unsicherheit im Einzelfall verbunden, weshalb jeder Einzelfall individuell beurteilt werden muss [651].

Neben tumorbiologischen Parametern, die eine Prognoseabschätzung erlauben, spielen patientenindividuelle Faktoren wie Komorbidität und soziale Einbindung eine wesentliche Rolle. Ein Patient, der bereits vor Diagnosestellung einer Krebserkrankung aufgrund anderer Begleiterkrankungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens einge-

schränkt ist, hat ein höheres Risiko für Komplikationen unter einer Therapie und eine höhere Wahrscheinlichkeit, die Therapie abzubrechen [652-655]. Das wiederum wird von vorneherein in der onkologischen Therapieplanung berücksichtigt. Die Therapieplanung orientiert sich also nicht unbedingt an der höchsten Wirksamkeit, sondern auch an der klinischen Situation des Patienten. Die Therapieplanung kann insofern prognostisch relevant sein.

Die Therapiemotivation und die individuellen Therapieziele, bzw. die Frage des informierten Einverständnisses bzgl. einzelner Therapiemaßnahmen sind ebenfalls eigene prognostische Parameter [656, 657].

Ob eine Beratung zur Palliativversorgung dringlich ist, lässt sich auch durch die sogenannte *surprise question* abschätzen: „Wären Sie überrascht, wenn Ihr Patient innerhalb der nächsten 6–12 Monate versterben würde?“ [575, 576]. Diese Frage sollte im Sinne einer Selbstreflexion oder auch im kollegialen Austausch erörtert werden, wenn wegweisende Strategieentscheidungen in der Behandlungsplanung anstehen, um die Angemessenheit der einzelnen Optionen und die Wertigkeit der Ansätze bzgl. eines Nutzens für den Patienten zu beurteilen. Wenn diese Frage mit „Nein“ („Ich wäre nicht überrascht“) beantwortet wird, sollte kritisch reflektiert werden, ob die Prognose des Patienten nicht schlechter ist als bisher angenommen. Dies kann z. B. dazu führen, dass Therapieentscheidungen neu getroffen werden müssen (z. B. die Lebensqualität als Therapieziel stärker ins Zentrum rücken) und Gespräche mit Patienten und Angehörigen stärker auf eine kürzere verbleibende Lebenszeit zu richten sind. Bei Patienten mit einer kurativen Behandlungsintention und einer heilbaren Erkrankung ist die Durchführung von Palliativversorgung primär nicht indiziert. Ausnahmen können Patienten sein, bei denen die Heilungswahrscheinlichkeit sehr gering ist, z. B. Patienten mit lokal fortgeschrittenen Lungenkarzinomen oder Ovarialkarzinomen oder auch mit hämatologischen Neoplasien mit schlechter Prognose. Bei diesen Patienten muss abhängig z. B. von der persönlichen Lebenssituation und in enger Absprache mit ihnen individuell entschieden werden, ob Palliativversorgung frühzeitig angeboten wird.

Die Durchführung palliativer Tumorthérapien bei Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung mit dem primären Ziel der Lebensverlängerung und Verbesserung der Lebensqualität/Symptomkontrolle schließt eine zeitgleiche palliativmedizinische Versorgung nicht aus. Im Gegenteil sollten palliative Tumorthérapien und Palliativversorgung parallel erfolgen.

Konzept der „Frühintegration“ der Palliativversorgung

(Synonyme: *early palliative care*, *early integration*)

Unter Frühintegration wird ein Behandlungskonzept verstanden, das onkologische und palliativmedizinische Versorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung frühzeitig und routinemäßig integriert. Im englischen Sprachraum wird meist von „early palliative care“ gesprochen, während von deutschen Arbeitsgruppen häufig auch der Begriff „early integration“ oder „Frühintegration“ benutzt wird [658].

Die v. a. auf die spezialisierte Palliativversorgung bezogene Evidenz zeigt, dass eine solche durch frühzeitige und routinemäßige Kooperationen in einem begleitenden Versorgungskonzept organisierte Palliativversorgung effektiv und wirksam ist [337, 659, 660]*. Der Evidenz entsprechend sollte die Integration spezialisierter Palliativteams in

* Für eine Beschreibung dieser Studien, siehe entsprechendes Kapitel: Rabow 2004 und Temel 2010, siehe spezialisierte Palliativambulanz 11.5.4.4; Zimmermann 2014, siehe spezialisierte Palliativversorgung 11.5.4).

die Behandlung onkologischer Patienten in Abhängigkeit von der Phase der Krebserkrankung (Nicht-Heilbarkeit) erfolgen und im Verlauf der Belastung bzw. dem Bedarf und den Bedürfnissen der Patienten und ihrer Angehörigen angepasst werden. Bei einer stadienabhängigen Integration ist die frühzeitige Beratung durch Mitglieder eines Palliativteams auch bei asymptomatischen, relativ unbelasteten Patienten von Nutzen [337, 661, 662]. Für die Patienten und ihre Angehörigen ist es v. a. wichtig, von den Möglichkeiten und der Erreichbarkeit spezialisierter Palliativversorgung zu erfahren, Schwellenängste zu überwinden und die Möglichkeit zu haben, bisher nicht identifizierte bzw. berücksichtigte Patientenbedürfnisse in das Behandlungskonzept mit aufzunehmen [337, 660, 661, 663].

Die vorliegenden Daten unterstreichen den Bedarf an systematischen Konzepten für dieses Vorgehen, ohne dass zum jetzigen Zeitpunkt abschließend über die spezifische Umsetzungsform geurteilt werden kann.

11.3.2. Integration von onkologischen Strukturen und Palliativversorgung

11.3.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Spezialisierte Palliativversorgung <i>soll</i> in onkologische Entscheidungsprozesse integriert werden, z. B. durch Beteiligung an interdisziplinären Tumorkonferenzen.

Hintergrund

Die Empfehlung zur Integration von onkologischen Strukturen und Palliativversorgung basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Therapieempfehlungen und Therapiezielfindung im onkologischen Kontext orientieren sich mehrheitlich an objektiven Befunden wie Tumorgroße, Proliferationsaktivität und Laborparametern. In der Palliativversorgung steht das subjektive Befinden des Betroffenen im Vordergrund und ist handlungsleitend. Diese unterschiedlichen Perspektiven zusammenzuführen erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine für die jeweilige Patientensituation individuell angepasste und angemessene Therapieempfehlung zu geben. In den interdisziplinären Gremien zur Entscheidungsfindung ist Palliativversorgung bislang üblicherweise unterrepräsentiert. Da hier aber der Ort der Weichenstellung ist, muss Palliativversorgung zur Einschätzung und Beratung verfügbar sein. Besonders im Kontext von interdisziplinären Tumorkonferenzen (Tumorboards) soll ein qualifizierter Palliativmediziner anwesend sein (zur Qualifikation, siehe 11.5.2). Andere und ergänzende Modelle sind gemeinsame Visiten und Sprechstunden von Vertretern der Palliativversorgung (alle Berufsgruppen) mit den behandelnden Onkologen. Die Ärzte, die die Palliativversorgung in interdisziplinären onkologischen Entscheidungsprozessen vertreten, sollen die Zusatzbezeichnung Palliativmedizin und ausreichend klinische Erfahrung in Palliativmedizin vorweisen.

Aufgrund der Häufigkeit der Auseinandersetzung mit und der methodischen Kompetenz im Umgang mit medizinethisch sensiblen Themen gibt es Überschneidungen zwischen dem Handeln in der Palliativversorgung und der Arbeit von klinischen Ethikkomitees und anderen Unterstützungsangeboten wie z. B. eigenständigen psychoonkologischen Diensten. Hier empfiehlt sich eine Kooperation und gegenseitige Unterstützung.

Die Integration gilt aber für beide Richtungen: Neben der Integration der Palliativversorgung in onkologische Strukturen und Abläufe ist die Integration onkologischer Ex-

pertise in palliativmedizinische Entscheidungsprozesse von besonderer Relevanz. Dies gilt z. B. für Fragen der Symptomkontrolle mittels tumorspezifischer Therapien oder der Bewertung von tumorspezifischen Maßnahmen bzgl. Therapiezielfindung und -entscheidung, wobei eine interdisziplinäre Zusammenarbeit gefragt ist (siehe dazu auch Kapitel 4, Empfehlung 4.5, Grundsätze der palliativmedizinischen Symptomkontrolle).

11.4. Erfassen der Patientenbedürfnisse und Ermittlung der Komplexität

11.4.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> die physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse sowie die Belastungen und Informationsbedürfnisse der Patienten und Angehörigen wiederholt und bei einer Änderung der klinischen Situation erfasst werden.

11.5.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollte</i> die Erfassung der Bedürfnisse sowie der Belastungen und der Informationsbedürfnisse der Patienten und Angehörigen mit Hilfe von validierten multidimensionalen Erfassungsinstrumenten erfolgen.

11.6.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> die Komplexität der Situation wiederholt eingeschätzt werden; dies schließt ein: die Patienten- und Angehörigenbedürfnisse, den Funktionsstatus des Patienten und die Krankheitsphase.

11.7.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und einer hohen Komplexität ihrer Situation <i>sollen</i> eine spezialisierte Palliativversorgung erhalten.

Hintergrund

Die Empfehlungen zum Erfassen der Patientenbedürfnisse und zur Ermittlung der Komplexität basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und ihre Angehörigen haben unterschiedliche physische, psychische, soziale und spirituelle Bedürfnisse. Die Bedürfnisse der Patienten können vielfältig sein und reichen von der Linderung von belastenden Symptomen über Informationsbedarf und Autonomie, um Entscheidungen treffen zu können, zu psychosozialer Unterstützung, um die Krankheit zu bewältigen, oder spiritueller Unterstützung bei existentiellen Fragen. Bedürfnisse von Angehörigen können praktische Fragen der Versorgung betreffen oder Unterstützung bei eigener Belastung. Die Bedürfnisse von Angehörigen der Patienten sind häufig hoch in Bezug auf psychische Belastung, praktische Unterstützung inklusive pflegerischer Anleitung sowie allgemeinen Informationen und Informationen speziell über Schmerztherapie und Symptomkontrolle [664, 665].

Eine effektive wertschätzende Kommunikation und das Teilen von Informationen zwi-

schen Patienten, Angehörigen und professionellen Betreuern haben eine große Bedeutung [665].

Nach Bradshaw werden normative, empfundene und formulierte Bedürfnisse unterschieden [666]. Normative Bedürfnisse beschreiben einen wünschenswerten Standard definiert durch Professionelle oder die Gesellschaft, der mit bestehenden Standards verglichen wird (Terminus entspricht dem Begriff „Bedarf“ des Glossars). Empfundene Bedürfnisse hängen mit der Wahrnehmung von Betroffenen zusammen und sind durch Erwartungen und Vorstellungen beeinflusst („Bedürfnisse“ im Glossar). Werden empfundene Bedürfnisse ausgesprochen, können sie als formulierte oder ausgesprochene Bedürfnisse beschrieben werden. Das bedeutet, dass bei der Ermittlung von Bedürfnissen immer geklärt werden sollte, um wessen und welche Art von Bedürfnissen es sich handelt.

Erfassen der Bedürfnisse

Die frühzeitige und wiederholte Evaluation und Re-Evaluation der Bedürfnisse von Patienten und Angehörigen und deren Zielen sowie die Anpassung des Behandlungsplans an deren Ziele sind Voraussetzung für eine effektive Palliativversorgung [575]. Die Evaluation der physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse sollte im Rahmen eines Gespräches mit dem Patienten und den Angehörigen erfolgen. In dieses Gespräch sollten für die Evaluation der Bedürfnisse validierte Erfassungsinstrumente integriert werden, um die realen Symptomprävalenzen zu ermitteln [16]. Es liegt kein einzelnes Instrument vor, welches alle Parameter umfasst und empfohlen werden kann. So wird in der Tabelle 21 eine Auswahl an möglichen Erfassungsinstrumenten aufgeführt.

Der Goldstandard ist die Ermittlung der Bedürfnisse durch den Patienten selbst, dem sogenannten *Patient-Reported Outcome Measurement* (PROM). Nur wenn der Patient dazu nicht (mehr) in der Lage ist, weil er zu krank oder nicht mehr kontaktfähig ist, kann die Einschätzung seiner Situation durch Professionelle oder Angehörige erfolgen – unter Berücksichtigung der vom Patienten zu einem früheren Zeitpunkt geäußerten Bedürfnisse.

Durch die wiederholte Re-Evaluation der Situation der Patienten ist es möglich, Veränderungen bei Bedürfnissen schnell zu erkennen, aber auch den Effekt der Palliativversorgung zu dokumentieren.

Ermittlung der Komplexität

Nach Erfassung der Patientenbedürfnisse und Probleme wird anhand der vorliegenden Informationen die Komplexität der Gesamtsituation bewertet und in niedrig/mittel oder hoch eingeteilt. Die Komplexität wird durch viele verschiedene Faktoren bestimmt – insbesondere die in Tabelle 21 aufgeführten Faktoren haben sich für die Palliativversorgung als relevant herausgestellt. Die Komplexität wird sowohl von der **Intensität** einzelner Symptome oder psychosozialer, spiritueller oder ethischer Probleme als auch von deren gleichzeitigen Auftreten (**Simultaneität**; inkl. dem gleichzeitigen Vorliegen von Komorbiditäten) beeinflusst.

Die hier genannte Komplexitätsbestimmung basiert auf einem Modell, welches primär in Australien entwickelt wurde, seit vielen Jahren mit positiven Erfahrungen angewendet wird und zunehmend auch in anderen Ländern implementiert wird (u. a. England). Die Komplexität der Situation der Patienten lässt sich demnach am besten aus den erfassten **Bedürfnissen, Problemen und Belastungen von Patienten und Angehörigen**

ermitteln, wird aber auch anhand des **Funktionsstatus des Patienten** in Verbindung mit der **Krankheitsphase** beschrieben [667]. Mit Funktionsstatus versteht man die Quantifizierung des Allgemeinzustandes und der Aktivitäten des alltäglichen Lebens. Krankheitsphasen in dem hier verwendeten Sinne werden als stabil, instabil, verschlechternd und sterbend charakterisiert [667] (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Beeinflussende Faktoren für die Komplexität und mögliche Messinstrumente

Beeinflussender Faktor für die Komplexität	Mögliches Messinstrument
1. Probleme und Bedürfnisse des Patienten	z. B. Minimales Dokumentationssystem (MIDOS 2) [668], Edmonton Symptom Assessment System (ESAS/revised version ESAS-r) [668, 669], Palliative Care Outcome Scale (POS) [160, 670], Distress-Thermometer mit Problemliste [671]
2. Belastungen der Angehörigen	z. B. Deutsche Version des Zarit Burden Interviews (G-ZBI) [672], Häusliche Pflegeskala (HPS) der DEGAM
3. Funktionsstatus	Funktionsstatus v. a. im Sinne von Aktivität, Selbstversorgung und Selbstbestimmung z. B. Australian-modified Karnofsky-Performance Status (AKPS) [673], Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) [674], Activities of Daily Living (ADL) [675], Barthel Index [676]
4. Krankheitsphase:	Beschreibung
a) stabil	Symptome unter Kontrolle, Patientenbedürfnisse durch Betreuungsplan befriedigt, stabile Familiensituation
b) instabil	Neue große Probleme oder rasche Steigerung bestehender großer Probleme innerhalb weniger Tage, dringende oder weniger dringende Veränderungen im Betreuungsplan notwendig, um Patientenbedürfnisse zu befriedigen
c) verschlechternd (reduzierend)	Symptome verschlechtern sich schrittweise oder stetig über Wochen, oder Entwicklung neuer, aber erwarteter Probleme über Tage/Wochen, mit Notwendigkeit, den Betreuungsplan anzupassen und regelmäßig zu überprüfen, mit steigender familiärer Belastung und/oder sozialer/praktischer Belastung
d) sterbend (terminal)	Tod innerhalb der nächsten Tage wahrscheinlich mit Notwendigkeit der regelmäßigen, i. d. R. täglichen Überprüfung des Betreuungsplans und regelmäßigen Unterstützung der Familie

Um einen angemessenen Therapie- und Behandlungsplan zu erstellen, ist die Bewertung der Komplexität entscheidend. Die Komplexität der Patienten- und Angehörigensituation wird in die zwei Stufen **niedrig/mittel** oder **hoch** eingeteilt. Abhängig davon, in welcher der beiden Komplexitätskategorien der Patient eingestuft wurde, wird entschieden, welche Interventionsebene – ob allgemeine oder spezialisierte Palliativversorgung – dem Patienten angeboten werden soll. Patienten mit einer hohen Situationskomplexität sollten in der Regel spezialisierte Palliativversorgung bekommen. Es ist aber anzumerken, dass die Entscheidung, ob allgemeine oder speziali-

sierte Palliativversorgung durchgeführt wird, von der jeweiligen Patientensituation abhängt und deshalb individuell zu treffen ist.

Orientierungshilfen für die Ermittlung der Komplexität in zwei Kategorien:

- **Niedrig/Mittel:** Wenig ausgeprägte Symptome, langsames bzw. mäßiges Fortschreiten der zugrunde liegenden Erkrankung, keine bzw. nicht belastende weitere Krankheiten – insbesondere keine floriden psychischen Erkrankungen –, eine ausgeglichene psychische Befindlichkeit und eine stabile familiäre Situation stellen eher eine niedrig komplexe Situation dar.
- **Hoch:** Ausgeprägte Symptome, die schwierig zu behandeln sind, exulzierende Tumoren oder eine drohende Querschnittslähmung spiegeln eine hochkomplexe medizinische Situation wider. Ausgeprägte Angstzustände, fehlende Krankheitsbewältigung oder schwierige Familienverhältnisse, die den Patienten belasten und wenig unterstützend sind, können als hochkomplexe Patientensituationen beschrieben werden. Hochkomplexe Situationen zeichnen sich auch dadurch aus, dass der Behandlungsplan aufgrund der fluktuierenden Situation immer wieder angepasst und regelmäßig überprüft werden muss.

11.5. Festlegung einer Intervention der Palliativversorgung

11.5.1. Differenzierung zwischen allgemeiner und spezialisierter Palliativversorgung

In der Versorgungspraxis werden Angebote in allgemeine und spezialisierte Palliativversorgungsangebote kategorisiert. Die Indikationsstellung für ein spezialisiertes Angebot ist patientenindividuell anhand der Komplexität und des Aufwands der Versorgung zu stellen. Spezialisierte Angebote können auch nur vorübergehend erforderlich sein.

Die Zuordnung einzelner Angebote zu einer der beiden Versorgungsebenen orientiert sich dabei in aller Regel an Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualitätskriterien des Leistungsangebotes [19]. Eine verbindliche, gesetzlich definierte Differenzierung existiert nicht. Es scheint allgemein akzeptiert, dass bestimmte Merkmale eines Angebotes Hinweischarakter auf den Spezialisierungsgrad des Angebotes geben können.

Für Betroffene selbst ist es wichtig zu wissen, ob das Angebot eine kontinuierliche und sektorenübergreifende Begleitung mit Möglichkeit des Aufbaus einer langfristigen vertrauensvollen Beziehung oder einer impulsgebenden Beratung ist. Im Sinne der Patienten und ihrer Angehörigen ist eine gute Zusammenarbeit zwischen den Anbietern der Allgemeinen und Spezialisierten Palliativversorgung (APV und SPV) sowie sektorenübergreifend zwischen ambulanten und stationären Angeboten wesentlich für eine gelingende und gute Versorgungspraxis und -qualität.

Beide Arten – sowohl die allgemeine als auch die spezialisierte Palliativversorgung (APV und SPV) – können dabei wertvoll und richtig sein.

Allgemeine Palliativversorgung (APV)

Es existiert keine einheitlich akzeptierte Definition der Allgemeinen Palliativversorgung. Hinweise für die Zuordnung einer Versorgungsleistung in die Kategorie der Allgemeinen Palliativversorgung sind:

- Leistungserbringung durch Behandelnde, die ihr Haupttätigkeitsfeld nicht in der Palliativversorgung haben;
- die Patientensituation ist weniger komplex als in der Spezialisierten Palliativversorgung;
- die Versorgungsleistung ist nicht zwingend an spezifische strukturelle Voraussetzungen gekoppelt.

Im Kapitel 11.5.3 werden die Aufgaben und Möglichkeiten der APV definiert und beschrieben.

Spezialisierte Palliativversorgung (SPV)

Spezialisierte Palliativversorgung ist im ambulanten Bereich gesetzlich verankert als SAPV (Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung). Sie basiert auf dem Leistungsanspruch von SAPV im SGB V (§ 37b, § 132d), daraus folgend den SAPV-Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie den Empfehlungen des GKV-Spitzenverbandes. Im stationären Bereich ist die Spezialisierte Stationäre Palliativversorgung (SSPV) über die Mindestmerkmale der OPS 8-982 und 8-98e formal erfasst.

Weitere Leistungsinhalte, die bisher nicht gesetzlich als Leistungsanspruch geregelt sind, wie z. B. die Frühintegration nach Temel [337] oder Mitbehandlung durch spezialisierte Dienste wie auch durch Palliativdienste, werden auch der SPV zugeordnet.

Hinweise für die Zuordnung einer Versorgungsleistung zur Spezialisierten Palliativversorgung sind (siehe auch Kapitel 11.5.4):

- Patientenbedürfnisse erfordern eine komplexere und aufwändigere Versorgungsleistung als in der Allgemeinen Palliativversorgung.
- Leistungserbringer haben ihr Tätigkeitsfeld überwiegend oder ausschließlich in der SPV.
- Leistungserbringer verfügen über spezifische palliativmedizinische Qualifikation und Erfahrung.
- Teamansatz und Multiprofessionalität sind konzeptionelle und strukturelle Voraussetzung [677].
- 24-h-Verfügbarkeit der Komplexleistung ist gewährleistet.

Im Verständnis der Leitlinie wird der Begriff SPV für Versorgungsinhalte und Strukturen verwendet, die diese Merkmale erfüllen, unabhängig von den bestehenden gesetzlichen Regelungen.

Zwei Versorgungsstrukturen lassen sich sowohl der allgemeinen als auch der spezialisierten Palliativversorgung (APV und SPV) zuordnen: das Stationäre Hospiz (siehe Kapitel 11.5.5) und der ambulante Hospizdienst bzw. das Ehrenamt (siehe Kapitel 11.5.6). Diese werden deshalb im Anschluss an die Kapitel der APV (siehe Kapitel 11.5.3) und der SPV (siehe Kapitel 11.5.4) als eigene Kapitel behandelt.

11.5.2. Qualifikation von Leistungserbringern in der Palliativversorgung

Die palliativmedizinischen Qualifikationen der einzelnen Berufsgruppen sind aktuell uneinheitlich geregelt, bei einzelnen Berufsgruppen liegen bisher keine anerkannten Qualifikationen vor (Stand von 07.2014). Zudem ist eine eindeutige Zuordnung zu Basis- und spezialisierter Qualifikation häufig nicht möglich. Aus diesem Grund hat die Leitliniengruppe beschlossen, eine Differenzierung zwischen Basis- und spezialisierter Qualifikation zu benennen, wobei lediglich die aktuellen Qualifikationen der einzelnen Berufsgruppen deskriptiv ohne Zuordnung zu einer der zwei Qualifikationsstufen beschrieben werden. Es wurde damit festgestellt, dass bezüglich der Qualifikation von Leistungserbringern in der Palliativversorgung und der Zuordnung zu den Qualifikationsstufen ein dringender Klärungsbedarf besteht.

Für die vorliegende Leitlinie werden zwei Qualifikationsstufen wie folgt definiert und verwendet:

1. **Basisqualifikation:** Basiswissen, -haltung und -fertigkeiten in der Palliativmedizin, die eine allgemeine Palliativversorgung (APV) ermöglichen:
 Erlangt v. a. durch palliativmedizinische Inhalte in der Ausbildung und/oder durch Fort- und Weiterbildung, z. B. ein- oder mehrwöchige Kurse und/oder durch eine mehrjährige Berufserfahrung in der Betreuung von schwerstkranken und sterbenden Patienten (v. a. in der APV).
2. **Spezialisierte Qualifikation:** Spezialisierte palliativmedizinische Kenntnisse, Haltungen und Fertigkeiten mit praktischer Erfahrung, die eine spezialisierte Palliativversorgung (SPV) ermöglichen:
 Erlangt durch eine mehrjährige Aus-, Fort- oder Weiterbildung in der SPV mit der Erlangung von theoretischem Wissen (z. B. durch Aufbaukurse) und einer mindestens einjährigen praktischen Tätigkeit in der SPV (Berufserfahrung in der SPV).

Folgende Qualifikationen für die einzelnen Berufsgruppen bestehen aktuell (Stand: 07.2014); eine gute Übersicht, inkl. der Unterrichtsinhalte und Weiterbildungsstätten in Deutschland wird auf der Webseite der DGP angeboten:

Für Ärzte: Palliativmedizin ist seit 2009 Pflichtlehrfach in der Ausbildung von Ärzten in Deutschland (Querschnittsbereich QB13) [678]. Zudem gibt es einen anerkannten 40-stündigen Basiskurs für Ärzte nach den Empfehlungen der Dt. Gesell. für Palliativmedizin (DGP) [679]. Zudem bieten die Landesärztekammern eine anerkannte Zusatzweiterbildung (ZWB) Palliativmedizin (160-Stunden-Kurs als o. g. Basiskurs plus drei Fallseminare einschließlich Supervision) an, die einen Facharztstatus voraussetzt [680].

Für die Abrechnungsziffer im Krankenhaus für die spezialisierte stationäre palliativmedizinische Komplexbehandlung (OPS 8-98e) wird als Mindestmerkmal die fachliche Behandlungsleitung durch einen Facharzt mit der Zusatzweiterbildung Palliativmedizin und einer mindestens 6-monatigen Erfahrung in der Behandlung von einer Einrichtung der SPV definiert [681].

In den Empfehlungen des GKV-Spitzenverbandes für die personellen Anforderungen zur Erbringung der SAPV wird für den ärztlichen, spezialisierten Leistungserbringer die ZWB Palliativmedizin und die Erfahrung aus der ambulanten palliativen Behandlung von mindestens 75 Patienten (oder einer mindestens einjährigen klinischen palliativmedizinischen Tätigkeit auf einer Palliativstation) innerhalb der letzten drei Jahre gefordert

[682].

In der aktuellen Diskussion wird u. a. die Einrichtung eines Facharztes für Palliativmedizin gefordert, welcher eine strukturierte Weiterbildung mit der Vermittlung von theoretischem Wissen und einer mehrjährigen, klinischen Ausbildung in der SPV ermöglicht.

Für Pflegende (inkl. medizinische Assistenzberufe und Pflegehelfer): In der Ausbildung zum Gesundheits- und Krankenpfleger werden Grundkenntnisse der Palliativmedizin/Palliativversorgung vermittelt. Zudem existiert für examinierte Pflegende eine anerkannte Weiterbildung zur Palliativpflege in einem 160-Stunden-Kurs, basierend auf dem Basiscurriculum von Kern/Müller/Aurnhammer [683].

Für die Abrechnungsziffer im Krankenhaus für die spezialisierte stationäre palliativmedizinische Komplexbehandlung (OPS 8-98e) wird als Mindestmerkmal für die pflegerische Leitung der o. g. 160-Stunden-Kurs und eine mindestens 6-monatige Erfahrung in einer Einrichtung der SPV definiert [681].

In den Empfehlungen des GKV-Spitzenverbandes für die personellen Anforderungen zur Erbringung der SAPV wird für den pflegerischen, spezialisierten Leistungserbringer der o. g. 160-Stunden-Kurs (oder der Abschluss eines vergleichbaren Studiums) und die Erfahrung aus der ambulanten palliativen Pflege von mindestens 75 Patienten (oder einer mindestens einjährigen klinischen palliativmedizinischen Tätigkeit auf einer Palliativstation) innerhalb der letzten drei Jahre gefordert [682].

Für medizinische Assistenzberufe und Pflegehelfer wird an einigen Akademien eine Weiterbildung „Palliative Care“ angeboten [684], basierend auf dem Basiscurriculum nach Federhenn/Kern/Graf [685].

Für psychosoziale Berufsgruppen (z. B. Sozialarbeit, Psychologie, Supervision): In der Ausbildung von Psychologen, Sozialarbeitern und Supervisoren werden keine Grundkenntnisse der Palliativmedizin/Palliativversorgung verpflichtend vermittelt. Zudem gibt es einen anerkannten 120-Stunden-Palliative-Care-Kurs für Fachkräfte aus psychosozialen Berufen [686]. Dieser Kurs basiert auf dem Basiscurriculum für psychosoziale Berufsgruppen von Kern/Müller/Aurnhammer [687]. Für Psychologen gibt es auch einen eigenen, anerkannten Weiterbildungskurs nach dem Basiscurriculum für Psychologen. [688].

Für Physiotherapeuten: In der physiotherapeutischen Ausbildung werden bisher nur in Bayern Grundkenntnisse der Palliativmedizin/Palliativversorgung vermittelt. Zudem gibt es einen anerkannten 40-Stunden-Basiskurs und 20-Stunden-Aufbaukurs für Physiotherapeuten [689], basierend auf dem Basiscurriculum Mehne/Nieland/Simander [690].

Für Seelsorger: In der Ausbildung von Seelsorgern werden bisher nicht regelhaft Grundkenntnisse der Palliativmedizin/Palliativversorgung vermittelt. Als anerkannte Weiterbildungsmöglichkeiten gibt es einen 40-Stunden-Kurs (von den Kirchen anerkannt) und einen 120-Stunden-Kurs in Spiritual Care/Palliative Care für Seelsorgende, basierend auf dem Curriculum nach Hagen/Roser/Reigber/Tönnemann [691].

Für Apotheker/Pharmazeuten: In der Ausbildung von Pharmazeuten werden Grundkenntnisse der Palliativmedizin/Palliativversorgung vermittelt. Als anerkannte Weiterbildungsmöglichkeit gibt es einen 40-Stunden-Kurs (z. B. www.christophorus-akademie.de/qualifizieren-in-palliative-care/pharmazie [692]), basierend auf dem Cur-

riculum der Bundesapothekerkammer und der DGP [693].

Weitere Qualifikationen (siehe auch: www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/weiterb-sonstige.html [694]):

Es gibt eine Vielzahl von weiteren Fort- und Weiterbildungsangeboten, die hier nicht umfassend und abschließend beschrieben werden können. Neben Kursen gibt es auch das Angebot von **Studiengängen**, entweder als Master of Arts (M. A., z. B. Universität Bremen) oder als Master of Science (M. Sc., z. B. Universität Freiburg, Dresden International University). Zudem gibt es Masterstudiengänge Palliativmedizin/Palliativversorgung im Ausland mit unterschiedlichen Schwerpunkten, z. B. in Bristol, Cardiff, London, Salzburg, St. Gallen, Wien/Klagenfurt, Zürich.

Es gibt zudem die Möglichkeit zu einer **Kursleiterschulung** – diese soll Ärzte, examinierte Pflegende und Mitarbeiter psychosozialer Berufsgruppen befähigen, Kollegen in anerkannten bzw. registrierten Weiterbildungsgängen in Palliativmedizin/Palliativversorgung weiterzubilden [695]. Voraussetzung ist eine anerkannte Weiterbildung in der Berufsgruppe sowie der Nachweis praktischer Berufserfahrung in Palliativmedizin oder Hospizarbeit. Auch **multiprofessionelle Weiterbildungen** werden an mehreren Akademien angeboten [696], ebenso ein pan-europäischer Leadership-Kurs der European Palliative Care Academy (www.eupca.eu [697]).

11.5.3. Allgemeine Palliativversorgung (APV)

11.8.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Jeder von einer nicht heilbaren Krebserkrankung Betroffene <i>soll</i> Zugang zu allgemeiner Palliativversorgung haben.
11.9.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Jeder in der Versorgung von Patienten mit einer Krebserkrankung Tätige <i>soll</i> palliativmedizinische Bedürfnisse erfassen und palliativen Handlungsbedarf erkennen können, um die Palliativversorgung einzuleiten.
11.10.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Die allgemeine Palliativversorgung eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> folgende Aufgabenfelder beinhalten: • Behandlung von Symptomen und Begleitung bei Problemen niedriger bis mittlerer Komplexität in allen vier Dimensionen (physisch, psychisch, sozial und spirituell) • Kommunikation • Therapiezielfindung • Koordination der Versorgung • Einbeziehung von SPV, wenn indiziert
11.11.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Jeder Arzt, der an der allgemeinen Palliativversorgung eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung beteiligt ist, <i>soll</i> die Indikation zur spezialisierten Palliativversorgung stellen können und diese bedarfsorientiert in die Behandlung einbeziehen.
11.12.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Jeder an der allgemeinen Palliativversorgung eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Beteiligte <i>soll</i> eine Basisqualifikation zur Palliativversorgung besitzen, die er in Ausbildung oder durch Fort- und Weiterbildungen erworben hat und regelmäßig aktualisiert.

Hintergrund

Die Empfehlungen zur allgemeinen Palliativversorgung (APV) basieren auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Die Allgemeine Palliativversorgung (APV) ist die Basis aller palliativen Versorgungskonzepte [9, 699]. Das Erkennen der palliativen Situation und Einleitung der Palliativversorgung können als genuine Kompetenz der Allgemeinen Palliativversorgung betrachtet werden, da die Bezugsperson des Patienten im Kontext seiner nicht heilbaren Erkrankung in der Gesundheitsversorgung in den meisten Fällen eine in der Palliativversorgung nicht-spezialisierte Fachkraft ist. Deshalb können alle Gesundheitsberufe als ambulante und stationäre Leistungsanbieter der Allgemeinen Palliativversorgung betrachtet werden, die an der Versorgung eines Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung beteiligt sind. Wer vom Patienten als primärer Ansprechpartner oder Vertrauensperson innerhalb der APV gewählt wird, entscheidet der Patient selbst. Allerdings variiert das Angebot und die Verfügbarkeit von Leistungsanbietern und Gesundheitsberufen regional stark: Vor allem in ländlichen Gebieten haben Patienten oftmals wenige Möglichkeiten, zwischen unterschiedlichen Angeboten zu wählen. Flächendeckende Hauptträger der allgemeinen ambulanten Palliativversorgung sind deshalb die Hausärzte. Der Stellenwert der Hausärzte wird durch eine starke Evidenz untermauert, dass eine hausarztzentrierte Versorgung insbesondere bei chronisch kranken und sozial benachteiligten Patienten erhebliche Vorteile bietet, sowohl auf individueller als auch auf gesundheitssystemischer Ebene (Zugang zu Gesundheitsleistungen, Hospitalisierung, Versorgungskontinuität, Vermeidung von Über-, Unter- und Fehlversorgung) [700]. Diese Befunde sprechen dafür, die Rolle der Hausärzte strukturell weiter zu stärken. In den Einheitlichen Bewertungsmaßstab (EBM), der die vertragsärztlichen Leistungen und Vergütungen regelt, wurde die hausärztliche Palliativversorgung zum Oktober 2013 aufgenommen. Dies beinhaltet u. a. die palliativmedizinische Ersterhebung des Patientenstatus.

Die kompetente und umfassende Ersterhebung hat weichenstellende Bedeutung, um die palliative Situation des Patienten und seine individuellen Bedürfnisse korrekt zu erkennen, dies dem Patienten adäquat zu vermitteln und eine entsprechende Palliativbehandlung im Sinne des informierten Patientenwillens einzuleiten. Eine Möglichkeit, dabei strukturiert und vorausschauend vorzugehen und auch Veränderungen der Bedürfnisse und Wünsche des Patienten rechtzeitig zu erkennen und darauf zu reagieren, bietet das Konzept der vorausschauenden Versorgungsplanung (auf Englisch: Advance Care Planning). Die vorausschauende Versorgungsplanung beschreibt einen systematischen, interprofessionell begleiteten Kommunikations- und Implementierungsprozess zwischen Patienten, Angehörigen und relevanten an der Behandlung des Patienten beteiligten Personen (siehe Kapitel 9.6). Eine Patientenverfügung kann ein Ergebnis der vorausschauenden Versorgungsplanung sein.

Über die Kommunikation und Therapiezielfindung hinaus beinhaltet die allgemeine Palliativversorgung die Symptomkontrolle sowie die Koordination der Behandlung und ggf. die Einbeziehung von spezialisierter Palliativversorgung in das Behandlungskonzept. Für Patienten mit komplexen Begleitungssituationen stehen sowohl für den stationären Bereich in Form von Palliativstationen oder Palliativdiensten als auch im ambulanten Bereich im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung Angebote zur Verfügung, die die ärztliche und pflegerische Primärversorgung ergänzen, ohne sie zu ersetzen [701].

Indikationen zur Einbeziehung der SPV (ambulant oder stationär) können aus unterschiedlichen Gründen gegeben sein, sei es in Bezug auf die Symptomkontrolle (z. B. bei refraktären Schmerzsyndromen, bei speziellen parenteralen oder rückenmarksnahen Applikationstechniken), pflegerische Versorgung (z. B. bei speziellen Wundbehandlungen), psychosoziale Unterstützung (z. B. schwierige Verarbeitungsprozesse in der

Familie) oder 24h-Erreichbarkeit bei krisenhaften Ereignissen [701].

Allgemeine Palliativversorgung kann nur adäquat stattfinden, wenn alle beteiligten Gesundheitsberufe Grundkenntnisse zur Palliativversorgung besitzen, die in Aus-, Weiter- und Fortbildungen erworben werden. Zum Thema Qualifikation siehe auch Kapitel 11.5.2.

11.5.4. Spezialisierte Palliativversorgung (SPV)

11.13.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Ein SPV-Kernteam <i>soll</i> aus Mitgliedern von mindestens drei Berufsgruppen (Arzt, Pflege, weitere Berufsgruppe) bestehen, von denen zumindest Arzt und Pflege die spezialisierte palliativmedizinische Qualifikation aufweisen.
Level of Evidence 1-	Quellen: Ahlner-Elmqvist et al. 2004 [702], Brumley et al. 2007 [703], Cummings et al. 1990 [704], Gade et al. 2008 [705], Jordhoy et al. 2000 [706], Rabow et al. 2004 [659], Temel et al. 2010 [337]
11.14.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Mitglieder des SPV-Kernteams <i>sollten</i> überwiegend oder ausschließlich in der spezialisierten Palliativversorgung tätig sein.

Hintergrund

Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und mit einer hohen Komplexität ihrer Situation ist spezialisierte Palliativversorgung indiziert und soll auch für sie und ihre Angehörigen zur Verfügung stehen (siehe auch Empfehlung 11.7, Kapitel 11.4). Der Anteil der Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, die in ihrem Krankheitsverlauf eine komplexe Situation erfahren und spezialisierte Strukturen der Palliativversorgung (SPV) benötigen, kann für Deutschland derzeit nur geschätzt werden, da valide Zahlen fehlen. Die anfängliche Schätzung bei der Implementierung der SAPV-Strukturen gingen von 10–15 % aller Patienten (onkologisch und nicht-onkologisch) aus und bei 20 % der Patienten mit einer Krebserkrankung im Terminalstadium, was sich aber in der Praxis als zu niedrig herausgestellt hat [9, 650, 707]. Auch international gibt es verschiedene Versuche, den Bedarf näher zu bestimmen [708]. Allerdings besteht hier die Schwierigkeit der Übertragbarkeit, da viele Autoren nicht zwischen APV und SPV unterscheiden [708]. Eine Publikation, basierend auf Studien aus England, beschreibt einen Bedarf von 15–25 % für die Versorgung auf einer Palliativstation/Hospiz und 25–65 % für die Begleitung durch einen Palliativdienst im Krankenhaus oder zu Hause (spezialisierte ambulante Palliativversorgung) [709]. Berechnungen aus Australien gehen von 70 % der Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung aus, die eine palliativmedizinische Mitbehandlung (*ongoing consultancy*) benötigen und 20 % der Krebspatienten, die eine primäre palliativmedizinische Behandlung (*direct care*) benötigen [710].

Wesentliche Merkmale von spezialisierter in Abgrenzung zur allgemeinen Palliativversorgung wurden bereits weiter oben beschrieben (siehe Kapitel 11.5.1). Für die SPV besonders hervorzuheben ist die Bedeutung der Zusammenarbeit im multiprofessionellen Team. Die Erfahrung zeigt, dass die Teamarbeit selbst eine eigene Dynamik bzgl.

Qualitätsentwicklung und -sicherung besitzt, die für die Versorgung von Patienten am Lebensende relevant ist und sich nicht auf die Summe der von den einzelnen Teammitgliedern erbrachten Leistungen reduzieren lässt. Nicht jedes Mitglied eines SPV-Teams ist im gleichen Maß an Tätigkeitsumfang und Qualifikation involviert; es soll dennoch ein festes **Kernteam** aus drei Personen bestehen, das die Anforderungen der o. g. Empfehlungen erfüllt. Multiprofessionalität im SPV-Kernteam bedeutet eine Zusammensetzung aus Vertretern von mindestens drei Professionen, darunter einem Arzt und einer Pflegekraft. Das dritte Teammitglied stammt meistens aus einer der folgenden Berufsgruppen: z. B. soziale Arbeit, Seelsorge, Psychologie, künstlerische Therapien, Physiotherapie, Pharmazie, Supervision, wobei mindestens ein Arzt und eine Pflegekraft eine spezialisierte palliativmedizinische Qualifikation vorweisen sollen (siehe Kapitel 11.5.2). Die Teambesetzungen in den Studien zur SPV in diesem Kapitel weisen fast ausschließlich ein spezialisiertes und multidisziplinäres Team aus und belegen eine Wirksamkeit bzgl. verschiedener Outcomes (z. B. Lebensqualität, Zufriedenheit, Wunsch-Sterbeort, Kostenreduktion) unabhängig von den verschiedenen SPV-Interventionen (z. B. spezialisierte ambulante Palliativversorgung oder Palliativambulanz) [337, 659, 702-706]. Ein direkter Vergleich zwischen einem mono- und multidisziplinären SPV-Team liegt jedoch nicht vor.

Die Mitglieder des Kernteams der SPV sollen überwiegend (im Sinne einer Hauptberufstätigkeit) in der SPV tätig sein, sodass die spezialisierte Versorgungsqualität auch gewährleistet werden kann [677]. Mit „überwiegend“ wird eine Beschäftigung definiert, die mindestens 50 % des gesamten Tätigkeitsumfangs beträgt.

In den folgenden Kapiteln werden die spezialisierten Strukturen der Palliativversorgung (SPV) einzeln behandelt und die dazugehörigen Wirksamkeitsstudien aufgeführt:

- Palliativstation
- Palliativdienst im Krankenhaus
- Spezialisierte ambulante Palliativversorgung
- Spezialisierte Palliativambulanz
- Palliativmedizinische Tagesklinik und Tageshospiz

Sektorenübergreifende Palliativversorgung (v. a. SPV)

Die sektorenübergreifende Palliativversorgung (d. h. zwischen den Sektoren „ambulant“ und „stationär“) zeigt sich in der klinischen Praxis als eine wichtige Voraussetzung für eine kontinuierliche Betreuung des Patienten und seiner Angehörigen. Hierbei ist eine gute Zusammenarbeit zwischen diesen Sektoren und den Versorgern der APV und SPV nötig – die bei dem sektoralen deutschen Gesundheitssystem immer wieder eine Herausforderung für alle Beteiligten darstellt. Ein enger Austausch mit einem funktionierenden Informationsfluss hat sich dabei in der Praxis als hilfreich erwiesen.

Nur sehr wenige Studien haben die Wirksamkeit der Palliativversorgung sektorenübergreifend untersucht [660, 711-713]. In den meisten dieser Studien werden sektorenübergreifende Strukturen der spezialisierten Palliativversorgung (SPV) beschrieben, allerdings besteht nicht bei allen internationalen Studien die Möglichkeit der genauen Differenzierung zwischen APV und SPV. Alle Interventionen wurden sowohl im stationären (Palliativstation oder Palliativdienst) als auch im ambulanten Bereich (zu Hause oder im Rahmen von Palliativambulanzen) von multiprofessionellen Teams durchgeführt und jeweils gegenüber einer sogenannten Standardversorgung verglichen. Zwei dieser Studien (drei Publikationen) sind auf die heutige Palliativversorgungssituation in Deutschland nur sehr eingeschränkt anwendbar und übertragbar, da sie beide in den 1980er Jahren ein sogenanntes *hospice program* in den USA bzw. in Australien evalu-

iert haben [711-713]. Demgegenüber spiegelt die Studie von Zimmermann et al., die 2014 im Lancet publiziert wurde, die auch in Deutschland angebotenen Palliativversorgungsstrukturen relativ gut wider [660]. Als sektorenübergreifende Intervention schließt diese Studie alle in diesem Kapitel SPV aufgeführten Strukturen und Interventionen ein (bis auf die des stationären Hospizes, die eine typisch deutsche Struktur ist, kein internationales Pendant hat und sich deshalb in der internationalen Literatur auch nicht widerspiegeln kann). 461 Krebspatienten mit verschiedenen Tumorentitäten konnten in die Studie eingeschlossen werden und 393 dieser Patienten mindestens ein Follow-up beschreiben. Als primäres Outcome wurde *Spiritual Wellbeing* (FACIT-Sp) nach drei Monaten gewählt. Die Interventionsgruppe zeigte zwar eine Verbesserung bzgl. dieses Outcomes gegenüber der Kontrollgruppe, diese Differenz war allerdings nicht statistisch signifikant (3,56 points [95 % CI -0,27 to 7,40], $p = 0,07$). Allerdings zeigte sich eine signifikante Verbesserung für Lebensqualität am Lebensende [QUAL-E; (2,25 [0,01 to 4,49], $p = 0,05$)] und für Zufriedenheit [FAMCARE-P16; (3,79 [1,74 to 5,85], $p = 0,0003$)]. Ein Unterschied in der Symptomkontrolle (ESAS) oder der Interaktion zwischen Patient und Professionellen (CARES-MIS) konnte nicht festgestellt werden. Nach vier Monaten zeigten für die Interventionsgruppe alle Outcomes (bis auf CARES-MIS) eine signifikante Verbesserung an.

Übergeordnete Bewertung der SPV durch die Synthese der Ergebnisse von Interventionen in einzelnen Strukturen

Neben den oben beschriebenen Wirksamkeitsstudien zur Untersuchung einer (meist spezialisierten) palliativmedizinischen Intervention, die verschiedene Sektoren (ambulant und stationär) integriert, gibt es systematische Übersichtsarbeiten, die SPV übergeordnet in den Blick nehmen, indem sie Studien zu einer speziellen Struktur der SPV einschließen (Palliativstation, spezialisierte ambulante Palliativversorgung etc.) und diese gemeinsam untersuchen, um so Aussagen zu SPV im Allgemeinen zu machen. An dieser Stelle werden nun die Ergebnisse dieser Systematic Reviews beschrieben.*

Ein Systematic Review von 22 RCTs untersucht die Effektivität von spezialisierter Palliativversorgung auf die Outcomes Lebensqualität, Zufriedenheit und Kosten bei Patienten mit palliativmedizinischen Bedürfnissen [714]. Grundsätzlich ist der Effekt von SPV gering, mit den besten Ergebnissen für das Outcome „Familienzufriedenheit mit der Patientenversorgung“ (sieben von zehn Studien [713, 715-720]). Dennoch ist die Qualität der Evidenz durch methodologische Schwäche der eingeschlossenen Studien begrenzt (Verzerrung [Bias] und keine statistische Power). Es ist schließlich anzumerken, dass der Begriff SPV im Review von Zimmermann et al. breiter gefasst ist und z. T. auch Interventionen einschließt, die nach dem Verständnis der vorliegenden Leitlinie als APV gelten. Eine Übertragung der Ergebnisse ist von daher nur begrenzt möglich und sinnvoll.

Ein weiterer Systematic Review mit acht RCTs und 32 Beobachtungs- oder quasiexperimentellen Studien unterschiedlicher Evidenzqualität [721] untersucht SPV im Krankenhaus, als Palliativdienst oder ambulante häusliche Versorgung bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung. Die Übersichtsarbeit zeigt die beste Evidenz für die Besserung von Schmerz- und Symptomkontrolle [711, 722-739], für die Minderung von Krankenhauseinweisungen oder -aufenthalten bzw. für das Sterben im häuslichen

* Die einzelnen Studien, die in diesen Systematic Reviews eingeschlossen sind und eine spezielle Versorgungsstruktur von SPV untersuchen, wurden nach der im Leitlinienreport dieser Leitlinie beschriebenen Methodik auf Einschlusskriterien geprüft und ggf. als Evidenzgrundlage für das jeweilige SPV-Kapitel (Palliativstation, Palliativdienst etc.) herangezogen. Sie sind deshalb im jeweiligen Kapitel beschrieben.

Umfeld [337, 702, 706, 720, 740-750] und z. T. auch für Angehörigenoutcomes. Manche Studien zeigen eine Besserung der Zufriedenheit von Patienten und/oder Angehörigen [704, 711, 713, 720, 724, 726, 736, 750, 751] sowie der Angst und Depression [337, 724, 726-728, 752, 753]. Der Einfluss der Interventionen auf die Lebensqualität ist in den meisten Studien gering. In diesem Review wird SPV enger definiert: Es soll von einem Team mit zumindest zwei Mitgliedern – davon einem mit spezialisierter Qualifikation in Palliativmedizin – angeboten werden. In den meisten eingeschlossenen RCTs besteht dieses Team mindestens aus spezialisierten Ärzten und Pflegekräften, ggf. aus weiteren Berufsgruppen

Ein Systematic Review von sechs früheren Systematic Reviews sowie einem RCT, einer prospektiven Kohortenstudie, einer Querschnittstudie und einer Studie zur Kostenanalyse untersucht die Überlegenheit einer bestimmten SPV-Struktur über andere [754]. Dennoch können zu dieser Frage aufgrund methodologischer Schwäche der Studien und Heterogenität der Interventionen keine Schlussfolgerungen gezogen werden.

11.5.4.1. Palliativstation

11.15.	Konsensbasiertes Statement
EK	Eine Palliativstation als eine Form der stationären, spezialisierten Palliativversorgung ist Teil eines Krankenhauses und steht für Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung und begrenzter Lebenszeit zur Verfügung mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität. Voraussetzung für eine Aufnahme auf eine Palliativstation ist eine Krankenhausbehandlungsbedürftigkeit.
11.16.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Die Aufnahme eines Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung auf eine Palliativstation <i>kann</i> erfolgen, wenn eine stationäre Behandlungsbedürftigkeit besteht und z. B. eine der folgenden Indikationen vorliegt: • Komplexe Symptom- oder Problembelastung • Unsicherheiten bezüglich des Therapieziels • Aufwändige medizinische oder pflegerische Versorgung • Überforderung oder Unsicherheit der häuslichen Versorgung
Level of Evidence 4 [*]	Quellen: -

* Bei den Empfehlungen dieses Kapitels mit einem LoE 4 wurde eine systematische Literaturrecherche nur für RCTs, CCTs, kontrollierte Prä-Post-Studien und ITS (interrupted time series), d. h. für ein Level-of-evidence 1 bis 2 nach SIGN, durchgeführt. Bei LoE 4 (Expertenmeinung) wurden also die SIGN-Stufen 2 (zum Teil) und 3 übersprungen und dafür keine ergänzende Literatursuche durchgeführt, da Aussagen über die Wirksamkeit von Interventionen auf der Basis von SIGN-Stufen 2 und 3 nicht getroffen werden können.

11.17.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine Palliativstation <i>soll</i> folgende Komponenten einer Behandlung anbieten: • Erfassung der Symptome und Bedürfnisse in allen vier Dimensionen von Patienten und ihren Angehörigen • Behandlung von Symptomen und Problemen in allen vier Dimensionen • Ressourcenorientierte Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen, v. a. bei der Therapiezielfindung und der Krankheitsauseinandersetzung • Palliativversorgung auch im Sinne von Entlastungsbetreuung • Vorausschauende Versorgungsplanung • Koordination bzw. Organisation der Palliativversorgung • Begleitung durch befähigte Ehrenamtliche • Begleitung in der Sterbephase • Rituale des Abschiednehmens und Erinnerns • Vermittlung von Trauerbegleitung
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.18.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Die Behandlung und Begleitung auf einer Palliativstation <i>soll</i> durch ein eigenständiges, spezialisiertes, qualifiziertes und multiprofessionelles Team erfolgen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.19.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Die Palliativstation <i>soll</i> als eigenständige organisatorische und räumliche Einheit umgesetzt werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.20.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die Behandlung auf einer Palliativstation <i>sollte</i> durch eine angemessene räumliche Gestaltung wie die bedarfsgerechte Behandlung in Einbettzimmern, Übernachtungsmöglichkeiten für Angehörige, wohnlich gestaltete Begegnungsräume und barrierefreien Zugang zu Außenbereichen unterstützt werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.21.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Zur Sicherstellung einer qualifizierten Behandlung auf einer Palliativstation <i>soll</i> ein ärztlicher und pflegerischer Dienst mit einer spezialisierten palliativmedizinischen Qualifikation für 24 Stunden am Tag und 7 Tage in der Woche zur Verfügung stehen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.22.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Das Team einer Palliativstation <i>soll</i> folgende Maßnahmen zur Sicherstellung der Prozessqualität durchführen: • Individualisierte Therapieplanung • Regelmäßige Evaluation des Therapieziels • Regelmäßige Evaluation der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen • Austausch mit zuweisenden und weiterführenden Behandelnden und Abstimmung mit stationären und ambulanten Versorgungs- und Therapieangeboten • Multiprofessionelle, regelmäßige Teamtreffen zur Fallbesprechung • Gemeinsame multiprofessionelle Dokumentation Angebot einer externen Supervision für alle Teammitglieder.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Palliativstationen, als spezialisierte Form der stationären Palliativversorgung, stellen einen in besonderem Maße geschützten Raum für Betroffene dar. Gleichzeitig gehören Palliativstationen zur palliativmedizinischen Maximalversorgung. Deshalb ist – vergleichbar einer Intensivstation in der Inneren Medizin oder Stroke Unit (Schlaganfallstation) in der Neurologie – ein vielfältiges Spektrum an hochspezifischen Interventionsmöglichkeiten auch kurzfristig verfügbar vorzuhalten. Die Evidenz in der

Literatur gibt nur vereinzelt Hinweise auf spezifische Wirkfaktoren. Zudem limitiert der Einfluss regionaler und nationaler gesundheitspolitischer Rahmenbedingungen die Generalisierbarkeit der Untersuchungen. Insgesamt ist also die Evidenzbasierung für Palliativstationen schwach. Allerdings gibt es in der Literatur Daten zur Beeinflussung klinisch relevanter Faktoren wie zum Opioid-Verbrauch oder zur Reduktion von „aggressiven Behandlungen“ [755, 756] und der Beeinflussung patientenbezogener Ergebnisse wie Lebensqualität [757] durch die Behandlung auf einer Palliativstation. Neben den klinischen Effekten sind auch ökonomische Effekte im Sinne einer Kostenreduktion beschrieben [758, 759].

Die individuell empfundene Symptombelastung ist Grundlage einer bedarfsgerechten Zuweisung. In den Studien ist die Kapazität der palliativstationären Behandlung zum Problemlösen belegt [760]. Für die Versorgungspraxis muss Symptombelastung präzisiert werden: Entscheidende Kriterien für die Zuweisung können – wie in der SAPV – die Komplexität mehrerer gleichzeitig bestehender Probleme, die Intensität einer Belastung in einer einzelnen Symptomdimension und der erwartete Aufwand der zu leistenden Versorgung sein.

- **Komplexe Symptom- oder Problembelastung:** Die komplexe Symptom- oder Problembelastung setzt sich aus zwei grundsätzlichen Dimensionen zusammen: der Intensität und der Simultanität von Beschwerden. Die Intensität einer Symptombelastung, wie z. B. bei Schmerz oder Atemnot erfordert bei höheren Schweregraden ein schnelles, kontinuierliches und nachhaltiges Handeln wie z. B. die evtl. notwendige schnelle Titration von Opioiden unter kontrollierten Bedingungen. Um das angemessen umsetzen zu können, benötigt es einen strukturell abgesicherten therapeutischen Rahmen, der ausreichend Zeit für Patientenbeobachtung und emotional stützenden Kontakt sowie die notwendige fachliche Qualifikation und Handlungskompetenz bietet. Dies ist Auftrag einer Palliativstation.
- **Unsicherheiten bezüglich des Therapieziels:** Bei ethisch komplexen Fragestellungen oder hoher Ambivalenz im Festlegen der Therapieziele kann die Palliativstation den emotional „geschützten“ Raum bieten, um eine Annäherung an Dilemmasituationen und das Kennenlernen neuer Handlungsoptionen zu bieten. Als Beispiel sei der Umgang mit parenteraler Ernährung genannt. Der Verzicht auf eine bilanzierte, aber nicht indizierte Ernährungstherapie wird häufig als emotional belastend von Patient und Angehörigen empfunden. Durch Moderation des Entscheidungsfindungsprozesses, das Kennenlernen alternativer Unterstützungsmöglichkeiten und emotionaler Stützung der Zulässigkeit des Gedankens, Therapieziele zu ändern, kann auf einer Palliativstation eine Befähigung im Umgang mit diesen Themen erreicht werden, die auch in einer Anschlussbehandlung, z. B. im häuslichen Umfeld, fortgesetzt werden kann.
- **Aufwändige medizinische oder pflegerische Versorgung:** In der Palliativversorgung erfordern bestimmte Situationen wie z. B. die Wundbehandlung bei exulzierenden Tumoren oder die Lagerung bei massiver Hirndrucksymptomatik und Luftnot mit Angststörung hohe zeitliche Ressourcen und fachliche Kompetenz von mehreren Vertretern verschiedener Berufsgruppen gleichzeitig. Adäquate Voraussetzungen dafür sollten auf einer Palliativstation gegeben sein.
- **Überforderung oder Unsicherheit der häuslichen Versorgung:** Wenn auch spezialisierte ambulante Palliativversorgung nicht mehr ausreicht, um eine häusliche Versorgung adäquat zu gewährleisten, kann die Palliativstation der angemessene Ort sein, um die oftmals dann emotional an-

gespannte Situation für Patienten und Angehörige zu beruhigen.

Die Vielfältigkeit der oben aufgeführten Belastungen, die ihren Ursprung in jeder der palliativmedizinisch relevanten Dimensionen haben können – in der medizinisch-pflegerischen, psychologischen, sozialen und spirituellen Ebene –, erklärt warum das Zusammenwirken im Team von besonderer Bedeutung ist. Alle Angebote der Palliativstation erfordern eine multiprofessionelle Perspektive: die Erfassung der Symptome und Bedürfnisse (in den vier Dimensionen) von Patienten und ihren Angehörigen, die Behandlung von Symptomen und Problemen in allen vier Dimensionen, die Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen im Krankheitsverständnis und die ressourcenorientierte Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen bei der Krankheitsbewältigung (coping) und der Therapiezielfindung.

Eine Besonderheit bietet das Angebot der medizinischen und pflegerischen Versorgung, im Sinne von Entlastungsbetreuung (*Respite Care*), das speziell die Aufnahme des Patienten zur Entlastung der Primärpflegenden für einen begrenzten Zeitraum beschreibt. Grund für die Aufnahme ist hier nicht nur die akute Belastung, sondern die nachhaltige Befähigung des Systems durch vorübergehende Unterbrechung und Entlastung von der Pflegeverantwortung der Primärpflegenden. Aus diesem Grund ist dies die Aufgabe einer Palliativstation und kann meistens von einem stationären Hospiz oder einer Pflegeeinrichtung nicht geleistet werden.

Die Behandlung auf einer Palliativstation benötigt die Präsenz qualifizierter und kompetenter Ansprechpartner für jedes Aufgabengebiet. Das Zusammenwirken im multiprofessionellen Team ist eine entsprechende Grundvoraussetzung. Die spezialisierte Teamkompetenz entsteht durch strukturiertes, aktiv gefördertes und qualifiziert geleitetes Zusammenwirken der verschiedenen Berufsgruppen. Da die Krankheitsverläufe in der spezialisierten Palliativversorgung eine hohe Variabilität und Dynamik aufweisen, ist eine ausreichende Personalausstattung in Zahl, Qualifikation und Multiprofessionalität 24-stündig zu gewährleisten.

Anhaltswerte für eine ausreichende Personalausstattung (nach Empfehlung der DGP):

- **Anzahl:**
 - o Mindestens 1,2 Pflegestellen/aufgestelltes Patientenbett
 - o 0,2 Vollzeitäquivalent Arzt/aufgestelltes Patientenbett
 - o 0,2 Vollzeitäquivalent Vertreter der weiteren Therapiebereiche/aufgestelltes Patientenbett, wie z. B. Sozialdienst, Psychologie, Physiotherapie, Ergotherapie, Kunst- und Musiktherapie, Case Management, Seelsorge, Apotheker
 - o Die ärztliche und pflegerische Leitungsfunktion und damit verbundene Strukturierung und Pflege der Teamprozesse benötigt weitere je 0,1 VZÄ/aufgestelltes Patientenbett.
- **Qualifikation:** Der Anteil von berufsspezifisch curricular in Palliativversorgung und Palliativmedizin spezialisierten Mitarbeitern sollte > 75 % sein.
- **Verfügbarkeit:**
 - o Tägliche 24 Stunden verfügbare Ruf- und Einsatzbereitschaft in spezialisierter Palliativversorgung erfahrener Ärzte
 - o Tägliche 24 Stunden verfügbare Präsenz in spezialisierter Palliativversorgung erfahrener Pfleger
 - o Kurzfristig und regelmäßig verfügbare Angebote der in spezialisierten Palliativversorgung erfahrenen Vertreter der weiteren the-

therapeutischen Bereiche

- **Weiteres:** Regelmäßige externe Teamsupervision

Neben der spezifischen Kompetenz des multiprofessionellen Kernteams der Palliativstation ist die Bereitschaft zur interdisziplinären Zusammenarbeit wichtiges Kennzeichen einer umsichtigen Therapieplanung und -durchführung – für onkologische Patienten sei beispielweise die gemeinsame Erörterung in Tumorboards genannt.

Die räumliche Gestaltung einer Palliativstation ist ein eigenständig wirksamer therapeutischer Faktor, da die therapeutische Flexibilität in der konventionellen Krankenhausbehandlung häufig durch die rein funktionsorientierte Umgebung limitiert wird. So ist in vielen Allgemeinstationen ein unkompliziertes Dabei-Sein von Angehörigen – auch über Nacht – nicht möglich. Die Einbindung von Angehörigen, das Prinzip der Anleitung und Befähigung zur Alltagsgestaltung trotz bestehender und im Verlauf fortschreitender Defizite, benötigen eine spezifische strukturell räumliche Unterstützung, die es erlaubt, den Alltag zu simulieren und gleichzeitig Rückzugsmöglichkeiten und Schutz der Privatsphäre bietet. Dazu gehört die bedarfsgerechte Unterbringung im Einzelzimmer, die Möglichkeit für Angehörige mit zu wohnen (Rooming-in), die Ausstattung der Begegnungsräume und die Erreichbarkeit von Außenbereichen (www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/Planungshilfe_Palliativstationen.pdf).

Evidenzzusammenfassung

Wegen Mangel an Studien zur Palliativstation (quantitativ und qualitativ) ist die Aussagefähigkeit zur Wirksamkeit beschränkt und basiert überwiegend auf der klinischen Evidenz (Erfahrung). Es liegt keine Studie vor, die eine Palliativstation als singuläre Intervention evaluiert, sondern nur in Kombination mit anderen Strukturen (gemeinsam mit *home care* bei Greer et al. [760] bzw. gemeinsam mit Palliativdienst und *home care* in Kane et al. [712, 713]). Allein die Daten von zwei prospektiven Studien mit 887 Patienten, deren Behandlungsart am ehesten der Struktur einer deutschen Palliativstation entspricht, können mit großer Einschränkung (methodisch und inhaltlich) zur Untersuchung der Effektivität einer Palliativstation im Vergleich zu konventioneller Behandlung in der Terminalphase ausgewertet werden. Eine Studie erfüllte methodisch die Kriterien eines RCT und erreicht LoE 1- [712, 713], die andere basiert auf einem quasi experimentellen Ansatz mit LoE 2+ [760]. Die Studien beschreiben eine Überlegenheit der Behandlung auf Palliativstationen in der Effektivität der Linderung einzelner Symptome zu bestimmten Zeitpunkten im Behandlungsverlauf, allerdings nicht durchgängig. Die Behandlungszufriedenheit der Patienten selbst bzw. der Angehörigen weist ebenso zu bestimmten Zeitpunkten eine Überlegenheit der Behandlung auf Palliativstationen gegenüber der konventionellen Krankenhausbehandlung aus. Die Inanspruchnahme aggressiver Therapien und Diagnostik fällt auf Palliativstationen geringer aus. Kostenunterschiede zwischen konventioneller und palliativversorgerischer Krankenhausbehandlung werden nicht detektiert.

11.5.4.2. Palliativdienst im Krankenhaus

11.23.	Konsensbasiertes Statement
EK	Ein Palliativdienst ist eine Form der stationären, spezialisierten Palliativversorgung und behandelt Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung und begrenzter Lebenszeit, die nicht auf einer Palliativstation behandelt werden. Ein Palliativdienst steht zur begleitenden Mitbehandlung (ein- oder mehrmalige Visiten) mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensqualität zu Verfügung.

11.24.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Jedes Krankenhaus, das Patienten wegen einer nicht heilbaren Krebserkrankung behandelt, <i>soll</i> einen Palliativdienst anbieten.
Level of Evidence 4*	Quellen: -

11.25.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> während eines stationären Aufenthaltes Kontakt mit einem Palliativdienst angeboten werden.
Level of Evidence 1+	Quellen: Hanks et al. 2002 [726], Jack et al. 2006 [761], Gade et al. 2008 [705]

* Bei den Empfehlungen dieses Kapitels mit einem LoE 4 wurde eine systematische Literaturrecherche nur für RCTs, CCTs, kontrollierte Prä-Post-Studien und ITS (interrupted time series), d. h. für ein Level-of-evidence 1 bis 2 nach SIGN durchgeführt. Bei LoE 4 (Expertenmeinung) wurden also die SIGN-Stufen 2 (zum Teil) und 3 übersprungen und dafür keine ergänzende Literatursuche durchgeführt, da Aussagen über die Wirksamkeit von Interventionen auf der Basis von SIGN-Stufen 2 + 3 nicht getroffen werden können.

11.26.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Ein Palliativdienst <i>soll</i> folgende Komponenten einer Behandlung anbieten: • Erfassung der Symptome und Bedürfnisse in allen vier Dimensionen von Patienten und ihren Angehörigen • Behandlung von Symptomen und Problemen in allen vier Dimensionen • Ressourcenorientierte Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen, v. a. bei der Therapiezielfindung und der Krankheitsauseinandersetzung • Vorausschauende Versorgungsplanung • Koordination bzw. Organisation der Palliativversorgung • Mitbegleitung in der Sterbephase • Rituale des Abschiedsnehmen und Erinnerns • Vermittlung von Trauerbegleitung • Unterstützung der Mitglieder des primären Behandlungsteams
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.27.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Ein Palliativdienst <i>sollte</i> folgende Strukturqualitätskriterien erfüllen: • Eigenständiges Team • Multiprofessionelles Team mit mindestens drei Berufsgruppen: Ärzte, Pflegende und ein Vertreter eines weiteren Therapiebereiches • Eigener Raum für Besprechungen und Dokumentation • Erreichbarkeit zu den Regelarbeitszeiten im Krankenhaus • Kommunikation der Indikationskriterien, Teamstruktur, Erreichbarkeit und Arbeitsweise des Palliativdienstes an alle Abteilungen, die Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung betreuen
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.28.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Die Beratung und Mitbehandlung durch den Palliativdienst <i>soll</i> in enger Abstimmung mit dem primär behandelnden Team erfolgen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.29.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Das Team eines Palliativdienstes <i>sollte</i> folgende Maßnahmen zur Sicherstellung der Prozessqualität durchführen: • Individualisierte Therapieplanung • Regelmäßige Evaluation des Therapieziels • Regelmäßige Evaluation der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen • Austausch mit zuweisenden und weiterführenden Behandelnden und Abstimmung mit stationären und ambulanten Versorgungs- und Therapieangeboten • Multiprofessionelle, regelmäßige Teamtreffen zur Fallbesprechung • Gemeinsame multiprofessionelle Dokumentation • Angebot einer externen Supervision für alle Teammitglieder
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Ein Palliativdienst im Krankenhaus ist ein multiprofessionelles, spezialisiertes Team, das eine spezialisierte Palliativbetreuung für stationäre Patienten außerhalb einer Palliativstation anbietet [762]. Dies impliziert eine kontinuierliche, palliativmedizinische Beratung und Mitbehandlung im Falle komplexer Symptome und Bedürfnisse. Damit entsprechen Inhalte und Struktur des Palliativdienstes eher dem in der psychiatrischen/psychotherapeutischen Versorgung etablierten Begriff des „Liaisondienstes“, welcher über eine rein beratende, kurzfristig ausgelegte Konsultätätigkeit im engeren Sinne hinausgeht. Deshalb wurde auf den oft verwendeten Begriff „Konsildienst“ für den Zweck dieser Leitlinie verzichtet. In der deutschen und internationalen Literatur werden mit dem Begriff des Palliativdienstes auch sektorenübergreifend oder ausschließlich ambulant arbeitende Dienste bezeichnet [763]. Weitere Bezeichnungen wie „Palliativmedizinischer Konsildienst“, „Palliative Care Consultation Service“, „Inpatient Palliative Care Team“ oder „Hospital Support Team“ spiegeln unterschiedliche Nuancierungen in Tätigkeitsinhalten und Arbeitsweise wider.

Palliativdienste haben bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung positive Effekte auf klinische (z. B. Symptomkontrolle, Lebensqualität) und strukturelle (z. B. Liegedauer, Kosten) Parameter [705, 721, 726, 761] (siehe auch Evidenzzusammenfassung). Daher sollen Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung während eines stationären Aufenthaltes einem Palliativdienst vorgestellt werden. Es existieren zwei unterschiedliche Konzepte, die hier integriert werden: ein frühzeitiges, vom Tumorstadium abhängiges Vorgehen (entsprechend den ambulanten „Early-integration“-Konzepten analog der Studie von Temel [337, 764]) und ein bedürfnisorientiertes Vorgehen, welches eine komplexe, palliativmedizinisch relevante Problematik und eine entsprechend vorliegende Unterstützungsbedürftigkeit voraussetzt.

In jedem Krankenhaus, in dem Patienten mit nicht heilbaren Erkrankungen behandelt werden, ist das Vorhandensein eines Palliativdienstes ein wichtiger Bestandteil einer umfassenden Behandlung. Kleinere und nahe gelegene Krankenhäuser (z. B. in derselben Stadt), deren Patientenzahl für das Betreiben eines Palliativdienstes zu gering ist, können sich auch einen Palliativdienst teilen. Für Krankenhäuser mit einer Palliativstation ergänzt der Palliativdienst die Palliativstation. Für Krankenhäuser ohne eine Palliativstation ist eine enge Kooperation mit einer Palliativstation in einem nahegelegenen

anderen Krankenhaus notwendig. Die retrospektive, beschreibende Querschnittsstudie von Gärtner et al. [765] beschreibt und vergleicht klinische und strukturelle Merkmale einer Palliativstation mit einem Palliativdienst und kommt zu der Schlussfolgerung, dass die Koexistenz beider palliativmedizinischer Bereiche aufgrund der gefundenen Unterschiede und der sich ergänzenden Aufgabenbereiche berechtigt und sinnvoll ist.

Ein Palliativdienst sollte dem Patienten und seinen Angehörigen sowie dem primären Behandlungsteam ein breit gefächertes Unterstützungsangebot im Hinblick auf Symptomkontrolle, Therapiezielklärung, Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung, u. v. m. machen. Ob einzelne Palliativdienstangebote (Interventionen) oder Teamkonstellationen weniger oder stärker wirksam sind, muss noch in Studien geklärt werden [721].

Die Krankheitsverläufe von Patienten mit nicht heilbaren Krebserkrankungen sind gekennzeichnet von Phasen zunehmender, aber auch stabiler oder wechselnder Krankheitsaktivität. Die palliativmedizinisch relevanten Bedürfnisse von Krebspatienten variieren dabei. Daher sollte das Palliativdienstteam aus erfahrenen, spezialisierten Palliativmedizinern, Pflegenden und einem Mitarbeiter der psychosozialen Berufsgruppen besetzt sein [762, 766], damit eine umfassende, spezialisierte Palliativversorgung außerhalb einer Palliativstation angeboten werden kann. Ein erweitertes Team je nach Krankenhaussetting könnte z. B. aus Seelsorgern, Apothekern, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Kunst- und Musiktherapeuten und Case Managern bestehen. Ob eine Konstellation besser als eine andere ist, ist noch unklar.

Das Zusammenwirken im multiprofessionellen Team ist, wie auf der Palliativstation, eine wichtige Grundvoraussetzung. Durch strukturiertes und qualifiziert geleitetes Zusammenwirken der verschiedenen Berufsgruppen entsteht die spezialisierte Teamkompetenz des Palliativdienstes, die folgende Maßnahmen beinhalten sollte:

- Individualisierte Therapieplanung
- Regelmäßige Evaluation des Therapieziels
- Regelmäßige Evaluation der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen
- Multiprofessionelle, regelmäßige Teamtreffen zur Fallbesprechung
- Gemeinsame multiprofessionelle Dokumentation
- Angebot einer externen Supervision für alle Teammitglieder

Da die Arbeitsweise des Palliativdienstes (kontinuierliche, multiprofessionelle, palliativmedizinische Beratung und Mitbehandlung im multiprofessionellen Team) sich von der Konsultativität anderer Fachbereiche unterscheidet, sollten Teamstruktur, Indikation und Erreichbarkeit des Palliativdienstes klar definiert werden. Der enge Austausch mit dem primären Behandlungsteam und die gemeinsame Definition des individuellen Therapieziels für den Patienten stellen hierfür eine Grundvoraussetzung dar [766].

Evidenzzusammenfassung

Für die evidenzbasierte Empfehlung zur Effektivität eines Palliativdienstes wurden fünf Studien extrahiert, publiziert in den Jahren 1995 bis 2008, davon zwei RCTs [705, 726], mit einer Studiengröße von zusammen 778 Patienten und Level of Evidence 1++ und 1+, und ein weiteres RCT mit 4.804 Patienten und methodischen Einschränkungen (LoE 1-) [719]. Hinzu kommen zwei kontrollierte Prä-Post-Studien mit asymmetrischer Kontrollgruppenzuteilung und insgesamt 291 Patienten mit LoE 2+ [767] und 2- [761]. Symptomkontrolle, gesundheitsbezogene Lebensqualität, Krankenhausaufenthalt, Patientenzufriedenheit und Ressourcenverbrauch sind wiederkehrende Beispiele der definierten Dimensionen von Ergebnisqualität und Effektivität der jeweiligen palliativmedi-

zinischen Interventionen. In allen drei RCTs erhielten die Patienten der Interventionsgruppe eine Betreuung durch den Palliativdienst und die Kontrollgruppen eine Standardbetreuung bzw. lediglich eine telefonische Beratung durch den Palliativdienst [726].

Die Studien mit hauptsächlich onkologischen Patienten [705, 726, 761] zeigten gemischte Ergebnisse in Bezug auf die gewählten Outcomes. Die Prä-Post-Studie von Jack et al. zeigte eine signifikante Besserung der Schmerzkontrolle in beiden Gruppen, aber die Besserung in der Interventionsgruppe (spezialisierte Palliativdienst mit Ärzten und Pflegekräften) war signifikant höher als in der Kontrollgruppe (0,36 Punkte Unterschied mit $p = 0,029$ am vierten Tag; 0,74 Punkte Unterschied mit $p < 0,001$ am 7. Tag) [761]. Das RCT von Gade konnte keine signifikanten Ergebnisse für die Outcomes Symptomkontrolle oder Überlebenszeit beweisen, aber zeigte eine signifikant höhere Zufriedenheit der Patienten sowie weniger Aufnahmen auf die Intensivstation [705]. In dem RCT von Hanks et al. waren u. a. Symptomkontrolle und gesundheitsbezogene Lebensqualität signifikant höher in beiden Vergleichsgruppen [726]. Die Prä-Post-Studie von Norton et al. [767] bezieht sich auf Patienten einer internistischen Intensivstation mit entsprechend niedrigem Prozentsatz an Krebspatienten, aber positivem Wirkungsnachweis auf das Kriterium des kürzeren Intensivstationsaufenthaltes. Für Mortalität und Verweildauer (im Krankenhaus und auf Intensivstation) konnte keine Verbesserung belegt werden. Die randomisierte SUPPORT-Studie [719] mit einer niedrigen Prozentzahl (1/6) an onkologischen Patienten und mit dem Ziel, die Entscheidungsfindung am Lebensende zu verbessern, zeigte keinen Wirkungsnachweis u. a. in Bezug auf das Verfassen und die Umsetzung einer DNR-Anordnung, auf aggressive Therapien und auf Schmerzen. Sie weist jedoch methodische als auch konzeptuelle Mängel auf, da sich die Intervention ausschließlich auf kommunikative, prognostische bzw. planerische Aspekte bezieht und in Hinblick auf den Patienten lediglich durch einen Pflegenden (nurse) anstelle eines Teams durchgeführt wird.

Auch wenn der Effekt der Palliativdienste im Krankenhaus aus den eingeschlossenen fünf Studien nicht eindeutig ableitbar ist, gibt die identifizierte Evidenz in Einklang mit anderen nicht kontrollierten Primärstudien aus drei systematischen Reviews [714, 721, 768] und der guten klinischen Erfahrung Hinweise dafür, dass spezialisierte Palliativdienste angeboten werden sollen.

11.5.4.3. Spezialisierte ambulante Palliativversorgung

11.30.	Konsensbasiertes Statement
EK	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung steht für Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung und begrenzter Lebenszeit zur Verfügung, wenn ausgeprägte Symptome und/oder ein hoher Koordinationsbedarf zu einer komplexen Versorgungssituation führen und es dem Wunsch des Patienten entspricht, in seiner häuslichen bzw. familiären Umgebung versorgt zu werden. SAPV entspricht dem gemäß §§ 37b, 132d SGB V geregelten Anspruch.

11.31.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung <i>soll</i> vorhandene Versorgungsstrukturen ergänzen, wenn diese keine angemessene und ausreichende Betreuung des Patienten an dem Ort seines Wunsches in der häuslichen Umgebung (inkl. Pflegeheim) gewährleisten können.
Level of Evidence 4*	Quellen: -

11.32.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Spezialisierte ambulante Palliativversorgung <i>soll</i> folgende Komponenten in der Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung zur Verbesserung der Lebensqualität anbieten: • Erfassung der Symptome und Bedürfnisse in allen vier Dimensionen von Patienten und ihren Angehörigen • Behandlung von Symptomen und Problemen in allen vier Dimensionen • Ressourcenorientierte Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen bei der Therapiezielfindung und der Krankheitsauseinandersetzung • Vorausschauende Versorgungsplanung • Koordination bzw. Organisation der Palliativversorgung • Begleitung in der Sterbephase • Rituale des Abschiednehmens und Erinnerns • Vermittlung von Trauerbegleitung • Unterstützung des primär behandelnden Teams bzw. des Primärbehandelnden
Level of Evidence	Quellen: Bakitas et al. 2009 [558], Brumley et al. 2007 [703], Ventafridda et al. 1985 [739], Gomes et al. 2013 (SysRev) [677]

* Bei den Empfehlungen dieses Kapitels mit einem LoE 4 wurde eine systematische Literaturrecherche nur für RCTs, CCTs, kontrollierte Prä-Post-Studien und ITS (interrupted time series), d. h. für ein Level-of-evidence 1 bis 2 nach SIGN durchgeführt. Bei LoE 4 (Expertenmeinung) wurden also die SIGN-Stufen 2 (zum Teil) und 3 übersprungen und dafür keine ergänzende Literatursuche durchgeführt, da Aussagen über die Wirksamkeit von Interventionen auf der Basis von SIGN-Stufen 2 + 3 nicht getroffen werden können.

11.32.	Evidenzbasierte Empfehlung
1 -	

11.33.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine spezialisierte ambulante Palliativversorgung <i>soll</i> rund um die Uhr zur Verfügung stehen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.34.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Das Team der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung <i>soll</i> als eigenständiges und multiprofessionelles Team (Pflege, Arzt und weitere Berufsgruppe) arbeiten.
Level of Evidence 1 -	Quellen: Ahlner-Elmqvist et al. 2004 [702], Brumley et al. 2007 [703], Cummings et al. 1990 [704], Jordhoy et al. 2000 [706], McCorkle et al. 1989 [769], Ventafridda et al. 1989 [770]

11.35.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Ein spezialisiertes ambulantes Palliativversorgungs-Team <i>soll</i> folgende Maßnahmen zur Sicherstellung der Prozessqualität durchführen: • Individualisierte Therapieplanung • Regelmäßige Evaluation des Therapieziels • Regelmäßige Evaluation der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen • Austausch mit zuweisenden und weiterführenden Behandelnden und Abstimmung mit stationären und ambulanten Versorgungs- und Therapieangeboten • Multiprofessionelle, regelmäßige Teamtreffen zur Fallbesprechung • Gemeinsame multiprofessionelle Dokumentation • Eigenständiges Team, welches regelmäßig zusammenarbeitet • Angebot einer externen Supervision für alle Teammitglieder
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.36.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Die spezialisierte ambulante Palliativversorgung <i>soll</i> in die zur Verfügung stehenden Versorgungsstrukturen integriert werden und gemeinsam mit den primär Behandelnden (z. B. Hausarzt, Onkologe, Pflegedienst) sektorenübergreifend die Patientenversorgung optimal sicherstellen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Die **spezialisierte ambulante Palliativversorgung** hat das Ziel, für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und zugleich hohen Komplexität ihrer Situation sowie einem hohen Versorgungsaufwand eine spezialisierte Versorgung in der gewohnten Umgebung des Patienten (zu Hause, Pflegeheim, Hospiz) zur Verfügung zu stellen, sodass diese Patienten in ihrer gewohnten Umgebung leben und sterben können. Dadurch können selbst bei schwerstkranken Patienten Krankenhauseinweisungen häufig vermieden werden. Die spezialisierte ambulante Palliativversorgung ist beratend, koordinierend und/oder behandelnd tätig. Sie ist nicht gleichzusetzen mit der „ambulanten Palliativversorgung“, sondern ist deren spezialisierter Teil und ergänzt demnach die allgemeine ambulante Palliativversorgung (AAPV). In der täglichen Arbeit erleben die Teams der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung, dass ihre Tätigkeit von Patienten und ihren Angehörigen sehr geschätzt wird. Sie vermitteln Sicherheit in einer bedrohlichen Lebenssituation und verhelfen dazu, dass trotz schwerster Erkrankung ein Leben daheim gestaltet werden kann bis hin zum Sterben.

In Deutschland ist die **SAPV** (Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung) ein im Jahr 2007 neu geschaffener Leistungsanspruch nach §§ 37b und 132d SGB V für alle gesetzlich Versicherten, wenn sie unter einer nicht heilbaren, fortgeschrittenen und fortschreitenden Erkrankung leiden, ihre Lebenszeit dadurch begrenzt wird und wenn komplexe Probleme vorliegen, die eine besonders aufwändige Versorgung benötigen. Der Versorgungsanspruch besteht für Patienten, die in ihrer häuslichen bzw. familiären Umgebung (inklusive Pflegeheim) versorgt werden. Dazu gehören auch stationäre Pflegeeinrichtungen sowie Einrichtungen der Eingliederungshilfe für Menschen mit Behinderung und stationäre Hospize. Im Kontext dieser Leitlinie bezieht sich die Abkürzung „SAPV“ auf den gesetzlich verankerten Versorgungsanspruch. Der ausgeschriebene Begriff „spezialisierte ambulante Palliativversorgung“ wird verwendet für das von der Leitlinie konsenterte und auf klinischer Erfahrung und Studienevidenz basierende Leistungsangebot, welches an manchen Punkten (z. B. Definition der Komplexität) über den Gesetzestext hinausgeht.

Durch Studien, die spezialisierte ambulante Palliativversorgung untersuchen, sind eine Verbesserung der Lebensqualität und die Senkung von Gesundheitskosten sowie eine Erhöhung der Zahl der Menschen, die auf eigenen Wunsch zu Hause versterben konnten, durch den Einsatz von Home-care-Programmen gut belegt [702-704, 706, 760, 769-773]. Eine Verbesserung hinsichtlich der Linderung der Symptomlast und einer entlastenden Unterstützung von Angehörigen durch den Einsatz von ambulanten Palliativteams konnte durch Studien bisher nur eingeschränkt nachgewiesen werden (siehe auch Evidenzzusammenfassung).

Sichergestellt wird die Versorgung in der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung durch ein multiprofessionelles Team aus qualifizierten Ärzten, Pflegenden und weiteren Koordinationskräften. Insbesondere für die Entlastung der Mitarbeiter eines Teams ist es wichtig, eine eigenständige Teamstruktur sowie eine regelmäßige Zusammenarbeit zu pflegen. Auch in Studien wurden fast ausschließlich multiprofessionelle Teams untersucht, bei denen Pflegende durch Ärzte, Psychologen, Sozialarbeiter, Seelsorger und weitere Berufsgruppen ergänzt wurden [558, 706, 746]. Das Haupttätigkeitsfeld aller Mitarbeiter im Team ist die Palliativversorgung. Das Leistungsspektrum reicht von der Beratung von Patienten, Angehörigen und an der Versorgung Beteiligten über die Koordination der Palliativversorgung bis hin zu einer umfassenden Betreuung (Teil- oder Vollversorgung) mit 24-Stunden-Bereitschaft [558, 706]. An Leistungen wird erbracht, was ergänzend benötigt wird, z. B. speziell schwierige Wundversorgung, aufwändige Schmerztherapie, entlastende Punktionen, Anleitung und Unterstützung der Angehörigen, vorausschauende Organisation nötiger weiterer Hilfen. Explizit soll das Team der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung ergänzend zur vorhandenen Versorgungsstruktur tätig werden, also z. B. gemeinsam mit Hausärzten, Pflegediensten, Therapeuten und Hospizvereinen arbeiten. Hierbei hat sich auch in Studien gezeigt, dass die palliativmedizinische Beratung der primär Behandelnden und palliativmedizinische Schulung am konkreten Fall wirksam die Palliativversorgung verbessert und zudem die Zusammenarbeit zwischen dem Palliativteam und den primär Behandelnden fördert [558, 703]. Voraussetzung für eine qualitativ hochwertige spezialisierte ambulante Palliativversorgung ist die Integration in bestehende, vernetzte Versorgungsstrukturen. In Studien hat sich eine regelmäßige Rückmeldung (z. B. durch ein Telefonat oder Schreiben) als wirksam gezeigt, vor allem dann, wenn das Palliativteam eine koordinierende Funktion übernommen hat [558].

Die in Studien untersuchten Palliativteams sind bezüglich Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualitätskriterien sehr heterogen, sodass eindeutige Kriterien nur eingeschränkt aus den Studiendaten zu definieren sind, mit Ausnahme der Multiprofessionalität im Team sowie der regelmäßigen Therapieüberprüfung anhand von standardisierten Erfassungsinstrumenten; diese beiden Kriterien sind in fast allen Studien erfüllt. Allerdings vergleicht die Mehrheit der Studien die Behandlung durch ein Palliativteam mit einer Standardbehandlung ohne Palliativteam, sodass nur eine globale Aussage über die Wirksamkeit des Teams gemacht werden kann, aber nicht über einzelne Komponenten. Es fehlen Vergleichsstudien zwischen alternativen Komponenten, z. B. zur Teambesetzung (Pflege + Arzt versus Pflege + Arzt + weitere Berufsgruppe), zur Interventionsfrequenz (regelmäßiger Kontakt versus Kontakt bei Bedarf), Art des Kontakts (persönlich versus telefonisch) oder anderen Komponenten.

Zu den Prozessqualitätskriterien gehört ein multiprofessionelles Dokumentationsverfahren. Die Dokumentation dient primär der Qualitätsbesserung der praktischen Versorgung, kann aber auch über Register oder wissenschaftliche Studien indirekt zur Optimierung der Patientenversorgung beitragen. Im Kontext der Palliativversorgung ist z. B. das Hospiz- und Palliativ-Erhebungs-Register (HOPE) zu nennen (<http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/ag/090602%20Radbruch%20+%20Nauck%20zu%20HOPE.pdf>) oder der Einsatz anderer multiprofessioneller Dokumentationsverfahren (z. B. Integrierte Palliative Outcome Scale (IPOS) [www.pos-pal.org]).

SAPV

Der Gesetzgeber ist davon ausgegangen, dass etwa 10 % der Sterbenden SAPV benötigen, was sich in der klinischen Praxis als ein zu geringer Wert herausgestellt hat – eine Evaluation und konkrete Zahlen stehen aber weiterhin aus. In den verschiedenen Bun-

desländern ist die SAPV jeweils unterschiedlich geregelt und zeigt somit heterogene Strukturen von der Zusammenarbeit von Pflegediensten und Ärzten, welche die vorgeschriebenen Qualifikationen erfüllen, bis hin zum Vorhandensein eigenständiger SAPV-Teams. Ebenfalls verschieden wird die Einbindung weiterer Berufsgruppen gehandhabt. Zusätzlich ist die Übertragbarkeit von internationalen Studien auf die SAPV erschwert durch die Vielfalt der Strukturen der Home-care-Programme anderer Länder.

Die wichtigsten Vorschriften zur SAPV

SAPV muss ärztlich verordnet und kassenseitig genehmigt werden. Die Verordnung (Muster 63) richtet sich nach dem aktuellen Bedarf des Patienten und setzt sein Einverständnis voraus.

Grundsätzlich schließt jedes SAPV-Team einen eigenen Vertrag mit den Krankenkassen, inzwischen liegen in den meisten Bundesländern landesspezifische SAPV-Musterverträge vor. Die wesentlichen Vorgaben für die vertraglichen Regelungen finden sich in den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Verordnung von SAPV sowie in den gemeinsamen Empfehlungen der Spitzenverbände der Krankenkassen zur SAPV.

Wichtige Begriffe aus den Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses zur SAPV:

Aufwändige Versorgung (GBA Richtlinie § 4):

Bedarf nach einer besonders aufwändigen Versorgung besteht, soweit die anderweitigen ambulanten Versorgungsformen sowie ggf. die Leistungen des ambulanten Hospizdienstes nicht oder nur unter besonderer Koordination ausreichen würden, um die Ziele der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung zu erreichen. Anhaltspunkt dafür ist das Vorliegen eines komplexen Symptomgeschehens, dessen Behandlung spezifische palliativmedizinische und/oder palliativpflegerische Kenntnisse und Erfahrungen sowie ein interdisziplinär, insbesondere zwischen Ärzten und Pflegekräften, abgestimmtes Konzept voraussetzt.

Komplexes Symptomgeschehen (GBA Richtlinie § 4):

Ein Symptomgeschehen ist nach der Definition des GBA komplex, wenn mindestens eines der nachstehenden Kriterien erfüllt ist:

- ausgeprägte Schmerzsymptomatik
- ausgeprägte neurologische/psychiatrische Symptomatik
- ausgeprägte respiratorische Symptomatik
- ausgeprägte gastrointestinale Symptomatik
- ausgeprägte urogenitale Symptomatik
- ausgeprägte exulzierende Wunden oder Tumore

Diese Definition bezieht die Komplexität allein auf Symptome. Das ansonsten in dieser Leitlinie verwendete Verständnis von Komplexität geht darüber hinaus und bezieht deutlich mehr Faktoren mit ein (siehe auch Kapitel 11.4).

Evidenzzusammenfassung

Studienlage

Die hier beschriebenen Primärstudien stammen aus Systematic Reviews zu SPV, hauptsächlich aus einem aktuellen Cochrane-Review zu palliativmedizinischen Home-care-

Programmen von Gomes et al. [677]. Für den Zweck dieser Leitlinie wurden nur Primärstudien gewählt, die eine onkologische Population einschließen. In Studien wurde überwiegend die Nicht-Heilbarkeit und das fortgeschrittene Stadium einer Krebserkrankung (z. B. mit Metastasierung) als Einschlusskriterium ohne eine bestimmte Bedarfs- oder Bedürfniskomplexität definiert [558]. Auch weisen die in Studien untersuchten Home-care-Programme eine große Heterogenität auf. Die Home-care-Programme der Palliativversorgung entsprechen relativ gut dem hier beschriebenen Verständnis der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung, jedoch nur mit gewisser Einschränkung dem spezifisch deutschen SAPV.

15 der 18 eingeschlossenen Publikationen belegen ganz oder teilweise die Wirksamkeit von Home-care-Programmen im Vergleich zu anderen Versorgungsformen oder -strukturen; darunter ein RCT mit sehr geringer [558], drei mit geringer Fehleranfälligkeit [703, 706, 715] und eins mit hoher Fehleranfälligkeit [769] sowie sieben CCTs mit Fehleranfälligkeit [702, 739, 770-772, 774, 775], eine prospektive Kohorte [773], eine kontrollierte Prä-Post-Studie [776] und eine quasi-experimentelle Studie [760].

Drei der 18 Publikationen berichten keinen Vorteil durch Home-care-Programme, darunter drei RCTs (eine mit geringer [746] und zwei mit hoher Fehleranfälligkeit [704, 777]).

Effektivität

Sechs Studien bieten eine belastbare Evidenz (ein 1++ RCT, ein 1- RCT, drei 1- CCTs, eine quasi-experimentelle Studie) zur Wirksamkeit von Home-care-Programmen auf die gesundheitsbezogene [558, 739] oder die soziale **Lebensqualität** des Patienten (z. B. Stunden direkter Zuwendung, Besuch sozialer Kontakte, soziale Unabhängigkeit) [760, 769, 770, 772]. Ein RCT (1+) und eine quasi-experimentelle Studie konnten keinen Vorteil der Home-care-Programme auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten nachweisen [746, 760].

Die Wirksamkeit von Home-care-Programmen auf die **Symptombelastung** ist widersprüchlich. Für die Reduktion der allgemeinen Symptombelastung konnte eine gute Effektivität gefunden werden (strong evidence), hingegen für die Linderung von Schmerzen gab es divergierende Ergebnisse (conflicting evidence). Zwei CCTs belegen eine Verbesserung der Schmerzlinderung [739, 774], dagegen ergaben ein RCT, zwei CCTs und eine quasi-experimentelle Studie uneindeutige Ergebnisse (unterschiedliche Vergleichsgruppen: Palliativstationen, stationäres Hospiz und sonstige Standardversorgung) [746, 760, 770, 775]. In der Hospizstudie von Greer et al. wurden nur in einer Subgruppe der Interventionsgruppe weniger Symptome als in der Kontrollgruppe beschrieben [760]. Uneinheitlich wurde die Wirksamkeit auf psychologische Symptome des Patienten berichtet; ein RCT, drei CCTs und eine kontrollierte Prä-Post-Studie zeigten Verbesserungen für psychologische und Stimmungsparameter (Vergleich: stationäre Versorgung, Outpatients, Familie, sonstige) [739, 770, 772, 776], während ein RCT und ein CCT dies nicht oder nicht eindeutig belegen [746, 775].

Zwei RCTs, zwei CCTs und eine quasi-experimentelle Studie belegen einheitlich, dass die anfallenden **Gesamtkosten** in Home-care-Programmen verglichen mit institutioneller oder sonstiger Versorgung geringer waren, was zumeist mit der geringeren Inanspruchnahme der Gesundheitsleistungen und kostenintensiver Therapien begründet war [703, 704, 760, 770, 771]. Drei RCTs und zwei CCTs belegen eine Verminderung unangemessener Institutionalisierungen („days spent in hospital“, „acute care admissions“) und Therapien bei terminal erkrankten Patienten durch die Home-care-

Programme [702, 704, 706, 715, 771].

Zudem ist die Evidenz relativ einheitlich darüber, dass die Versorgung durch spezialisierte Teams das **Versterben zu Hause** begünstigt (strong evidence) [702, 703, 706, 771, 773].

11.5.4.4. Spezialisierte Palliativambulanz

11.37.	Konsensbasiertes Statement
EK	Eine Palliativambulanz ist Bestandteil der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung.

11.38.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Eine Palliativambulanz <i>sollte</i> ergänzend zu vorhandenen Versorgungsstrukturen ambulanten Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung angeboten werden.
Level of Evidence 1+	Quellen: Temel et al. 2010 [337], Rabow et al. 2004 [659]

11.39.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine Palliativambulanz <i>soll</i> folgende Komponenten in der Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung zur Verbesserung der Lebensqualität anbieten: • Erfassung der Symptome und Bedürfnisse in allen vier Dimensionen von Patienten und ihren Angehörigen • Behandlung von Symptomen und Problemen in allen vier Dimensionen • Ressourcenorientierte Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen bei der Therapiezielfindung und der Krankheitsauseinandersetzung • Vorausschauende Versorgungsplanung • Koordination bzw. Organisation der Palliativversorgung • Unterstützung des primär behandelnden Teams bzw. des Primärbehandelnden
Level of Evidence 1+	Quellen: Temel et al. 2010 [337], Rabow et al. 2004 [659]

11.40.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Die Beratung und Mitbehandlung durch die Palliativambulanz <i>soll</i> in enger Abstimmung mit den Primärbehandelnden bzw. dem Behandlungsteam erfolgen.
Level of Evidence 1+	Quellen: Temel et al. 2010 [337], Rabow et al. 2004 [659]

Hintergrund

Eine Palliativambulanz ist eine Einrichtung für ambulante Patienten mit dem Angebot einer spezialisierten Palliativversorgung (SPV) ohne eine häusliche Versorgung (diese kann allerdings in Kooperation mit einem Dienst der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung zusätzlich angeboten werden). Eine Palliativambulanz kann an ein Krankenhaus oder MVZ (Medizinisches Versorgungszentrum) angebunden oder Teil einer niedergelassenen Praxis (Hausarzt, Onkologie, Schmerzambulanz) sein und ist vergleichbar mit einer onkologischen oder Schmerzambulanz.

Eine Palliativambulanz soll möglichst multiprofessionell besetzt sein, d. h. mit Arzt, Pfleger und einem Vertreter aus einer weiteren Berufsgruppe. Die derzeit wenigen bestehenden Einrichtungen in Deutschland sind allerdings häufig monoprofessionell besetzt (meistens ärztlich). Die einzigen beiden Studien zur Palliativambulanz, die zudem einen Vorteil belegen, beinhalten eine multiprofessionelle Intervention, allerdings fehlt ein direkter Vergleich eines mono- versus multiprofessionellen Ansatzes [337, 659]. Eine spezialisierte, palliativmedizinische Qualifikation ist noch nicht für alle Berufsgruppen eindeutig geregelt, soll dennoch mindestens für Ärzte und Pfleger gegeben sein (siehe Kapitel 11.5.4, sowie 11.5.2).

Insbesondere die Studie von Temel et al. (2010) [337] lässt eine Aussage zur Effektivität von spezialisierten Palliativambulanzen zu (siehe Evidenzzusammenfassung), da hier in einem qualitativ hochwertigen RCT eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität gezeigt werden konnte. Auch wenn die Evidenz nur begrenzt übertragbar ist, da die Temel-Studie sich ausschließlich auf eine Patientenpopulation mit der Diagnose von nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen (NSCLC) bezieht und so keine Empfehlung des stärksten Grades gemacht werden kann, sprechen die Ergebnisse der Studie für die Integration der Palliativambulanz in die Behandlung aller Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung.

Auch Inhalt und Zeitpunkt der Intervention können v. a. auf der Basis der Temel-Studie nun gut festgehalten werden. Demnach – und auf der Basis der klinischen Erfahrung – sollte die Integration der palliativmedizinischen Expertise möglichst frühzeitig, d. h. innerhalb der ersten acht Wochen nach der Diagnosestellung einer nicht heilbaren Krebserkrankung (hier: metastasiertes Stadium eines NSCLC) erfolgen und im weiteren parallel zur onkologischen Behandlung erfolgen. Ob die parallele Behandlung regelmäßig (an festgelegten Zeitpunkten) oder nach Bedarf erfolgen soll, ist bisher ungeklärt. Die Studie von Temel et al. und eine weitere Studie kombinierten die zwei Ansätze, indem regelmäßige Termine mit dem Patienten (z. B. monatlich) sowie zusätzlich Termine bei Bedarf [337, 659] vereinbart wurden. Der Nachweis einer Besserung der Lebensqualität wurde auch für Patienten mit anderen Krebsdiagnosen als mit nur metastasier-

ten NSCLC geführt [660].

Eine Palliativambulanz sollte dem Patienten und seinen Angehörigen eine breite Palette palliativmedizinischer Angebote machen (siehe Empfehlung 10.46). Im Rahmen der Temel-Studie zeigte sich, dass sich die Mehrheit der Interventionen der Palliativambulanz auf die Symptombehandlung in allen vier Dimensionen und die Anpassung an die Krankheit (coping) bezogen und die onkologische Behandlung primär auf die Tumorthherapie und das Management von medizinischen Komplikationen fokussierte [778]. Durch diese Integration der Palliativversorgung in die onkologische Behandlung konnten eine bessere Symptombehandlung, eine Stärkung der Krankheitsbewältigung, eine Verbesserung des Krankheitsverständnisses und eine angemessene und sensible Prognoseeinschätzung erreicht werden [778].

Die wichtige Frage, ob einzelne Komponenten der Interventionen weniger oder stärker wirksam sind als andere, sowie ob eine Erweiterung oder eine Reduktion der Interventionskomponenten ein besseres Ergebnis erzielen, ist offen und muss durch weitere Studien geklärt werden. Die vorhandenen Studien und die klinische Erfahrung weisen darauf hin, dass ein externer Dienst (Palliativambulanz), der die o. g. palliativmedizinischen Angebote durchführt, ein wichtiger und entscheidender Einflussfaktor für die Verbesserung der Behandlung (v. a. im Hinblick auf die Lebensqualität) ist. Allerdings stehen vergleichende Studien noch aus, die z. B. „palliativmedizinische Interventionen“ durch externen Dienst versus durch Primärbehandelnde (Onkologen) vergleichen.

Evidenzzusammenfassung

Eine randomisiert-kontrollierte, klinische Studie [337] verglich die Wirksamkeit und Effektivität einer frühen Integration (acht Wochen nach Diagnosestellung) von SPV in einer Palliativambulanz an einem Krankenhaus für ambulante Patienten mit einem histologisch gesicherten, metastasierten NSCLC. Die Intervention wurde durch einen spezialisierten Palliativarzt und einen erfahrenen Pflegenden mittels einer ambulanten Vorstellung spätestens drei Wochen nach Studieneinschluss und in der Folge mindestens monatlich angeboten. Die Intervention enthielt folgende Komponenten: Erfassung der Symptome und Bedürfnisse in den vier Dimensionen; Unterstützung bei Krankheitsverständnis und Prognoseabschätzung des Patienten und seiner Angehörigen; Diskussion von Wiederbelebungsmaßnahmen; Unterstützung bei der Anpassung an die Krankheit (coping) des Patienten und seiner Angehörigen; Unterstützung in der Therapiezielfindung und Festlegung eines Therapieziels; Koordination der Behandlung nach den individuellen Bedürfnissen des Patienten. Die Kontrollgruppe beinhaltete „standard care“. Primäres Studienziel war die Veränderung der Lebensqualität zwischen Studieneinschluss und nach 12 Wochen. Sekundäre Ziele waren Angst/Depression, Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen (v. a. invasive-aggressive Therapie am Lebensende, Notfälle) und Überlebenszeit. 151 Patienten konnten randomisiert werden, 107 Patienten konnten vollständig untersucht werden (u. a. 27 Patienten verstarben). Ergebnisse (Intervention im Vergleich zu standard care): signifikant bessere Lebensqualität (mean FACT-L 98.0 vs. 91.5; $p = 0.03$); signifikant weniger Patienten hatten depressive Symptome (16 % vs. 38 %, $P = 0.01$); weniger Patienten erhielten invasiv-aggressive Therapie am Lebensende (33 % vs. 54 %, $p = 0.05$) und die Überlebenszeit war signifikant länger für Patienten der Palliativambulanz (11.6 months vs. 8.9 months, $p = 0.02$).

Eine kontrollierte, klinische Studie mit 90 Patienten [659] (Intervention/Kontrolle: 50/40; Krebspatienten: 13/17) zur Untersuchung der Wirksamkeit eines multiprofessionellen Palliativteams, welches beratend (primärverantwortlicher Hausarzt) und direkt unterstützend (Patienten) innerhalb eines großen Hausarztzentrums (70 Hausärzte) in den USA mit dem Ziel tätig war, eine Verbesserung in der Symptombehandlung, Le-

bensqualität, Zufriedenheit und Advance Care Planning (ACP) zu erreichen. Die Intervention war durch einen Sozialarbeiter koordiniert und involvierte einen Seelsorger, Krankenpfleger, Apotheker, Psychologen, Freiwilligenkoordinator und drei Palliativärzte. Sie bot Beratung, Gruppenarbeit, Case-Management, Seelsorge und Kunsttherapie an. Der primär behandelnde Hausarzt erhielt schriftliche Empfehlungen zur Therapie und Begleitung, die zuvor in einer Sitzung des Palliativteams erarbeitet wurden. Die Intervention verbesserte Atemnot ($p = .01$), Angst ($p = .05$) und spirituelles Wohlbefinden ($p = .007$). Die Ergebnisse für Schmerz ($p = .41$), Depression ($p = .28$), Lebensqualität ($p = .43$) und Zufriedenheit ($p = .26$) waren dagegen nicht signifikant. Dennoch führte die Intervention zu einer geringeren Anzahl an Hausarzt- und Notfall-Konsultationen ($p = .03$ bzw. $p = .04$). Die sehr komplexe Intervention und differierende Annahme durch die Hausärzte schränkt die Übertragbarkeit der Ergebnisse ein.

11.5.4.5. Palliativmedizinische Tagesklinik und Tageshospiz

11.41.	Konsensbasiertes Statement
EK	Die palliativmedizinische Tagesklinik und das Tageshospiz sind spezialisierte Angebote für ambulante Patienten mit einer nicht heilbaren Erkrankung und begrenzter Lebenszeit.

Hintergrund

Die palliativmedizinische Tagesklinik oder das Tageshospiz (hospice/palliative day care) ist in den meisten Fällen an eine Einrichtung angeschlossen (z. B. Krankenhaus, stationäres Hospiz, ambulanter Hospizdienst), welche ein tagestherapeutisches Angebot an ambulante Patienten richtet. Das Ziel einer palliativmedizinischen Tagesklinik ist die Förderung der Selbstständigkeit und Verbesserung der Lebensqualität von Menschen mit einer lebenslimitierenden Erkrankung vor allem durch soziale Interaktion (Gruppenangebote, Café etc.), Rehabilitation, Physiotherapie, Ergotherapie, künstlerische/kunsttherapeutische Angebote und/oder medizinische Betreuung zur Symptomkontrolle [779]. Die erste palliativmedizinische Tagesklinik wurde 1975 in England eröffnet, wo bis heute die meisten palliativmedizinischen Tageskliniken zu finden sind [780]. Weitere, wenige palliativmedizinische Tageskliniken sind auch noch in anderen europäischen Ländern gegründet worden, z. B. Belgien, Schweden, Österreich [781]. Auch in Deutschland gibt es einige wenige Tageskliniken, die an eine Palliativstation oder ein Hospiz angegliedert sind. Die u. g. Studienevidenz lässt keine angemessene Übertragung auf die deutsche Versorgungssituation zu, da die Definition und Konzeption einer palliativmedizinischen Tagesklinik in diesen internationalen Studien nicht auf die palliativmedizinischen Tageskliniken in Deutschland übertragbar sind und es zudem in Deutschland noch zu wenig praktische Erfahrungen mit diesem Versorgungsangebot gibt. Deshalb wurde auf eine Empfehlung zur Wirksamkeit einer palliativmedizinischen Tagesklinik und eines Tageshospizes verzichtet.

Das Angebot einer palliativmedizinischen Tagesklinik oder eines Tageshospizes ist heterogen. Im internationalen Kontext werden zwei Modelle einer palliativmedizinischen Tagesklinik unterschieden, die auch kombiniert werden können [781-783]: zum einen das soziale Modell (im Sinne eines Tageshospizes), welches primär soziale Angebote für den Austausch mit anderen Betroffenen macht und den Patienten zu Aktivitäten ermuntert („andere Betroffene treffen“, „mal rauskommen“) [781]; zum anderen das medizinische Modell (im Sinne einer palliativmedizinischen Tagesklinik), bei dem die palliativmedizinische (Mit-)Behandlung mit dem Ziel einer verbesserten Symptomkontrolle im Vordergrund steht. Bei dem medizinischen Modell wird die Tagesklinik durch eine, wie weiter oben beschrieben, Palliativambulanz ergänzt (siehe Kapitel 11.5.4.4). Bei dem medizinischen Modell gelten die Empfehlungen zur Palliativambulanz auch für die palliativmedizinische Tagesklinik. Der Patient braucht die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten eines Krankenhauses mit einem multiprofessionellen Behandlungsteam, ist aber in einem Gesundheitszustand, der keine 24-Stunden-Krankenhausbetreuung erfordert und einen Transport ins Krankenhaus für den Patienten zumutbar erscheinen lässt. Die tagesklinische Betreuung wird im häuslichen Bereich durch ambulante Palliativpflegedienste (APD) und Ehrenamtliche Ambulante Hospize ergänzt und abgesichert [784].

Die Zeit, die Patienten in der palliativmedizinischen Tagesklinik/Tageshospiz verbringen, ist sehr unterschiedlich. Häufig besuchen die Patienten die Tagesklinik an 1–5 Tagen in der Woche, häufig in der Zeit von 10–15 Uhr [781]. Auch dieses Versorgungsan-

gebot nehmen in der Mehrheit Krebspatienten an (75–96 %) [781]. Gängige Aufnahmekriterien für eine palliativmedizinische Tagesklinik sind der Bedarf des Patienten an sozialer Interaktion, psychologischer Unterstützung, Entlastung für Angehörige, Überwachung und Symptomkontrolle [781]. Die Mehrheit der Patienten in einer palliativmedizinischen Tagesklinik/Tageshospiz wird durch einen ambulanten Dienst oder eine Palliativstation an die Tagesklinik überwiesen – somit repräsentieren diese Patienten eine selektierte Gruppe von Patienten, die schon eine anderweitige Art der Palliativversorgung erhalten [781].

Ein positiver Effekt durch das Angebot einer palliativmedizinischen Tagesklinik/Tageshospiz auf die Lebensqualität oder Symptomkontrolle konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich in qualitativen Studien eine hohe Zufriedenheit und die Förderung der sozialen Interaktion [781].

Evidenzzusammenfassung

Zwei systematische Literaturübersichten fassen insgesamt 42 Studien (davon zwei prospektive kontrollierte Prä-Post-Studien, die anderen nicht-kontrolliert, deskriptiv oder qualitativ) zusammen, die eine palliativmedizinische Tagesklinik/Tageshospiz als Ganzes oder einzelne Komponenten einer Tagesklinik untersuchen [781, 783]. Die Studien sind in der Mehrheit von geringer methodischer Qualität und es fehlen kontrollierte klinische Studien. Zudem erschwert die große Heterogenität in der Angebotspalette der palliativmedizinischen Tageskliniken/Tageshospize eine Vergleichbarkeit. Eine Aussage zur Wirksamkeit bzgl. Verbesserung der Symptomkontrolle oder Lebensqualität durch das Angebot einer palliativmedizinischen Tagesklinik kann derzeit aufgrund mangelnder kontrollierter Studien nicht getroffen werden. Die Mehrheit der bestehenden Studien beschreibt allerdings einen fehlenden Vorteil bzgl. der Outcomes Symptomkontrolle und Lebensqualität. Insbesondere die qualitativen Studien beschreiben jedoch eine hohe Zufriedenheit in der sozialen, psychologischen und spirituellen Dimension bei den Teilnehmern an einem tagesklinischen Angebot.

Eine prospektive, kontrollierte Kohortenstudie [785] konnte bei einem Vergleich mit 173 Patienten, die entweder die Standard-Palliativversorgung oder zusätzlich die Angebote einer palliativmedizinischen Tagesklinik/Tageshospiz wahrnahmen, keinen Unterschied in der Lebensqualität nachweisen. Allerdings wurden etwas mehr starke Schmerzen in der Kontrollgruppe bei der Baseline-Untersuchung ($p = .053$) und mehr schwere Symptome bei der zweiten Untersuchung ($p = .025$) beschrieben.

Eine kontrollierte Kohortenstudie [786] untersuchte zwei palliativmedizinische Tageskliniken/Tageshospize in Schweden. Bei den 48 Teilnehmern wurden Lebensqualität und emotionales Wohlbefinden beschrieben. Das multiprofessionelle Team (Physiotherapeut, Arzt, Sozialarbeiter und Seelsorger) der palliativmedizinischen Tageskliniken/Tageshospize wurde durch einen Ergotherapeuten bzw. Krankenpflegenden koordiniert und bot u. a. kreative und soziale Aktivitäten an. Das Angebot wurde bis zu dreimal wöchentlich für 2–5 Stunden in Anspruch genommen, zumeist in einer Gruppe von 8–10 Teilnehmern. In der Interventionsgruppe zeigte sich ein größeres, dennoch nicht signifikantes, emotionales Wohlbefinden und ein gleiches Level an Lebensqualität zwischen den Gruppen. Studiendesign und -qualität lassen jedoch keine Aussage über eine Wirksamkeit zu.

11.5.5. Stationäres Hospiz

11.42.	Konsensbasiertes Statement
EK	Ein stationäres Hospiz ist Teil der allgemeinen und spezialisierten Palliativversorgung mit dem Ziel der palliativmedizinischen Behandlung sowie einer hospizlichen Begleitung in der letzten Lebensphase bis zum Tod und wird als eigenständige Einrichtung auf der Basis der gesetzlichen Rahmenbedingungen nach § 39a, Abs. 1 SGB V und der dazugehörigen Rahmenvereinbarung betrachtet.
11.43.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine palliativmedizinische Behandlung und hospizliche Begleitung in einem stationären Hospiz <i>soll</i> Menschen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung mit einer auf Tage, Wochen oder Monate begrenzten Lebenserwartung angeboten werden, wenn eine Begleitung weder zu Hause noch durch anderweitige stationäre Pflegeeinrichtungen gewährleistet werden kann oder angemessen ist.
Level of Evidence 4[*]	Quellen:-

* Bei den Empfehlungen dieses Kapitels mit einem LoE 4 wurde eine systematische Literaturrecherche nur für RCTs, CCTs, kontrollierte Prä-Post-Studien und ITS (interrupted time series), d. h. für ein Level-of-evidence 1 bis 2 nach SIGN durchgeführt. Bei LoE 4 (Expertenmeinung) wurden also die SIGN-Stufen 2 (zum Teil) und 3 übersprungen und dafür keine ergänzende Literatursuche durchgeführt, da Aussagen über die Wirksamkeit von Interventionen auf der Basis von SIGN-Stufen 2 + 3 nicht getroffen werden können.

11.44.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Ein stationäres Hospiz <i>soll</i> folgende Komponenten einer palliativmedizinischen Behandlung und hospizlichen Begleitung anbieten: • Erfassung der Symptome und Bedürfnisse in allen vier Dimensionen von Patienten und ihren Angehörigen • Basissymptomkontrolle, zusammen mit ambulant tätigen Ärzten • Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen im Krankheitsverständnis • Ressourcenorientierte Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen, v. a. auch psychosoziale und spirituelle Unterstützung • Grund- und Behandlungspflege • Psychosoziale und spirituelle Unterstützung • Begleitung durch befähigte Ehrenamtliche • Begleitung in der Sterbephase • Rituale des Abschiednehmens und Erinnerns • Würdevolle, dem Willen des Patienten und der Angehörigen angemessene Aufbahrung • Vermittlung von Trauerbegleitung
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.45.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Die palliativmedizinische Behandlung und hospizliche Begleitung <i>soll</i> durch ein qualifiziertes multiprofessionelles Team mit spezialisierter Palliativpflege erfolgen, das eine Rund-um-die-Uhr-Versorgung gewährleistet und die besonderen Bedürfnisse der schwerkranken Bewohner und ihrer Angehörigen berücksichtigt.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.46.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die ärztliche Betreuung <i>sollte</i> durch den Hausarzt oder Ärzte mindestens mit einer palliativmedizinischen Basisqualifikation erfolgen, die für 24 Stunden am Tag und 7 Tage in der Woche zur Verfügung stehen.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.47.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Bei Bedarf <i>soll</i> auf die spezialisierte ambulante Palliativversorgung zurückgegriffen werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.48.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Ein stationäres Hospiz <i>soll</i> ein Lebensort für Patienten und ihre Angehörigen in der letzten Lebensphase sein, mit Einzelzimmern und Übernachtungsmöglichkeiten für Angehörige. Die Einrichtung <i>soll</i> einen wohnlich-familiären Charakter mit Begegnungsräumen und Räumen für Rückzugsmöglichkeiten anbieten.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Stationäre Behandlung kann unterschiedlich verstanden werden. Grund ist die Doppeldeutigkeit des Wortes „stationär“ je nach leistungsrechtlicher Perspektive. Medizinische stationäre Behandlung bedeutet nach § 39 SGB V grundsätzlich, dass Behandlungsleistungen im Krankenhaus erbracht und entsprechend abgerechnet werden. Als Voraussetzung gilt, dass bei Patienten Krankenhausbehandlungsbedürftigkeit besteht, also eine ambulante Behandlung nicht ausreicht. Behandlung im stationären Hospiz bedeutet, dass der Aufenthaltsort des Betroffenen zwar leistungsrechtlich eine stationäre Einrichtung nach § 39a Abs. 1 SGB V ist, d. h. die pflegerischen Leistungen sowie Leistungen weiterer nicht-ärztlicher Berufsgruppen erfolgen durch Mitarbeiter einer stationären Einrichtung, aber die ärztlichen Leistungen werden in der Regel von Ärzten im Rahmen ihrer vertragsärztlichen (niedergelassenen, ambulanten) Tätigkeit oder im Rahmen der spezialisierten ambulanten Palliativversorgung erbracht.

Es besteht also eine Mischform der Finanzierungsgrundlage mit ärztlichen Leistungen aus dem ambulanten Sektor und nicht-ärztlichen Leistungen aus dem stationären Sektor.

Die stationären Hospize sind nicht eindeutig der APV oder der SPV zuzuordnen und werden im Rahmen dieser Leitlinie beiden Bereichen der Palliativversorgung zugeordnet (APV und SPV). Sie sind organisatorisch und räumlich eigenständige Einrichtungen mit durchschnittlich 9,8 Plätzen (in der Regel mindestens 8, maximal 16) [787]. Die durchschnittliche Verweildauer von Bewohnern in Deutschland ist 20 Tage (http://www.dhvp.de/tl_files/public/Service/Gesetze%20und%20Verordnungen/2009-03-13_Neuregelungen§39a.pdf), wobei in der Praxis eine Prognose von etwa 3–6 Monaten genannt wird [788–790]. Gesetzliche Grundlage bildet § 39a Abs. 1 SGB V in Verbindung mit der entsprechenden Rahmenvereinbarung. In dieser wird ausgeführt:

Stationäre Hospize sind selbstständige Einrichtungen mit dem eigenständigen Versorgungsauftrag, für Patientinnen und Patienten mit unheilbaren Krankheiten in der letzten Lebensphase palliativ-medizinische und palliativ-pflegerische Versorgung zu erbringen. Sie sind kleine Einrichtungen mit familiärem Charakter mit in der Regel mindestens 8 und höchstens 16 Plätzen, wobei die räumliche Gestaltung der Einrichtung auf die besonderen Bedürfnisse schwer kranker sterbender Menschen auszurichten ist. Stationäre Hospize verfügen über eine besondere Ausstattung, die eine palliativ-medizinische, palliativ-pflegerische, psychologische, soziale sowie spirituelle Begleitung gewährleistet und müssen einen Anteil der Kosten durch Spenden (mindestens 10 %) aufbringen und zeichnen sich in der Regel durch ein vielfältiges ehrenamtliches Engagement auf. Stationäre Hospize verstehen sich als Teil einer vernetzten Versorgungsstruktur im regionalen Gesundheits- und Sozialsystem. Sie sind integraler Bestandteil eines ambulanten ehrenamtlichen Hospizdienstes (Vergleiche auch: www.dhpv.de/service_gesetze-verordnungen.html).

Voraussetzungen und Indikation für eine Aufnahme im Hospiz sind:

- eine bedarfsgerechte Versorgung kann weder zu Hause noch in einer anderen stationären Pflegeeinrichtung wegen zu großer Last für die Familien und/oder zu anspruchsvoller Pflege Tätigkeit oder schwerwiegender palliativpflegerischer Probleme vorübergehend oder auf Dauer erbracht werden und
- eine Krankenhausbehandlung ist nicht indiziert [789, 791-793].

Der Patient soll über die Nichtheilbarkeit der Erkrankung und begrenzte Lebenszeit aufgeklärt sein und der Versorgung in einem Hospiz zustimmen [791, 793]. Das Versorgungsangebot besteht bis zum Tod (rund 90 % der Patienten verbleiben bis zu ihrem Tod im Hospiz) [791, 793].

Die Begleitung erfolgt durch ein multiprofessionelles Team und ehrenamtliche Helfer. Sie richten ihr Handeln an den Bedürfnissen der Patienten und Angehörigen aus [9, 650, 788, 790, 792, 794, 795].

Anhaltswerte für Personalausstattung (nach Empfehlung des DHPV):

- **Anzahl:**
 - o Mindestens 1,2–1,5 Pflegestellen je aufgestelltes Bett
 - o 0,7–1,0 weitere Berufsgruppen (jeweils Sozialarbeiter oder Psychologen; Seelsorger) je Hospiz
 - o mind. 2 Ehrenamtliche je aufgestelltes Bett
- **Qualifikation:**
 - o Anteil Palliative Care Ausbildung unter allen Pflegekräften 55 %–100 %
 - o Alle anderen Mitarbeiter im patientennahen Bereich verfügen über intensive Erfahrungen und Kenntnisse in der Betreuung von und der Linderung belastender Symptome im Sterbeprozess.
- **Weiteres:** Regelmäßige externe Supervision und Weiterbildung [792]

Lebensmittelpunkt des Bewohners ist sein Zimmer mit eigenen Gestaltungsmöglichkeiten. Die wohnliche Ausstattung und Atmosphäre wird ergänzt durch Gemeinschaftsräume, Küche usw. Hospize sollten darüber hinaus Angehörigen und Mitarbeitern die Möglichkeit bieten (räumlich, zeitlich, organisatorisch) sich von Verstorbenen zu verabschieden z. B. Aufbahrungsraum, Raum der Stille usw. [788, 789].

Die medizinische Begleitung erfolgt in der Regel durch ambulant tätige Ärzte. Dies können Hausärzte oder feste Kooperationsärzte mit mindestens einer palliativmedizinischen Basisqualifikation (40-Stunden-Basiskurs Palliativmedizin) sein, die eine Rund-um-die-Uhr-Erreichbarkeit (24 Stunden pro Tag an 7 Tagen in der Woche) sicherstellen [789, 793]. Bei komplexeren Geschehen soll die Möglichkeit bestehen, eine spezialisierte ambulante Palliativversorgung hinzuzuziehen.

Für die SAPV gemäß § 37b Abs.1 SGB V haben Versicherte in stationären Hospizen nur Anspruch auf die Teilleistung der erforderlichen ärztlichen Versorgung im Rahmen der SAPV.

Evidenzzusammenfassung

In der internationalen Literatur wurden keine Studien zum Thema „Stationäres Hospiz“ (Wirksamkeit, Ausstattung, Qualifikation etc.) identifiziert, die einerseits den Einschlusskriterien und andererseits der speziellen Form des Hospizes in Deutschland entsprechen. Auch in der deutschen Literatur wurden nach einer systematischen Recherche und einer Expertenbefragung keine relevanten Interventionsstudien gefunden.

11.5.6. Hospizdienste/Ehrenamt

11.49.	Konsensbasierte Schlüsselempfehlung
EK	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung in der Palliativversorgung und ihren Angehörigen <i>sollte</i> Unterstützung durch ehrenamtliche Hospizhelfer unabhängig von Alter, Versorgungsort, Krankheitsphase oder der Art der Palliativversorgung angeboten werden.

Hintergrund

Die Empfehlung zu Hospizdiensten/Ehrenamt basiert auf der Expertenmeinung der Leitliniengruppe.

Seit Beginn der modernen Hospizbewegung (Cicely Saunders 1967 St. Christopher's Hospice, London) sind ehrenamtliche Mitarbeiter essentieller Bestandteil der Hospiz- und Palliativbewegung. So ist auch in Deutschland die Hospizbewegung als Bürgerbewegung seit den 1980er Jahren entstanden. Die Aufgaben, die ehrenamtliche Mitarbeiter übernehmen, sind sehr variabel und unterscheiden sich auch zwischen Ländern innerhalb eines Landes, auch zwischen den Orten der Versorgung und den einzelnen betreuten Familien. Generell lassen sich patientennahe und patientenferne Aufgaben unterscheiden. Bei den patientennahen gibt es vor allem praktische Unterstützung (dabei sein, kleine Erledigungen, Alltagsgespräche, Sitzwachen etc.) sowie emotionale und spirituelle Unterstützung für Patienten und Angehörige. Auf der organisatorischen Ebene sind vielfältige Aktivitäten zu nennen, wie z. B. Telefondienst, Garten versorgen, Spendenakquise oder Fahrdienste. Solche Aufgaben werden von ehrenamtlichen Mitarbeitern an jeglichen Versorgungsorten – ob zu Hause, im Krankenhaus, im Hospiz oder im Pflegeheim –, im Kontext der allgemeinen sowie der spezialisierten Palliativversorgung und auch über den Tod des Patienten hinaus, d. h. in der Trauerphase, übernommen. Essentiell festzuhalten ist, dass derartige ehrenamtliche Tätigkeiten keinen Ersatz für hauptamtliche Dienste darstellen, sondern diese die hauptamtlichen Versorgungsangebote sinnvoll ergänzen. Dies betont eine neulich erschienene systematische Übersichtsarbeit von qualitativen Studien zur Rolle der ehrenamtlichen Mitarbeiter. Demnach übernehmen ehrenamtliche Helfer eine eigene Rolle sozialer Natur als Mediatoren zwischen Patienten und Betreuungsteam [796]. Vorteil einer derartigen heterogenen Aufgabenbeschreibung ist eine flexible Anpassung an die Bedürfnisse der Patienten und ihrer Angehörigen.

In Deutschland erfolgt eine Auswahl, Befähigung, externe Supervision und Fortbildung der ehrenamtlichen Mitarbeiter; dies wird als hilfreich für die patientennahen Tätigkeiten gesehen. Deutschland hat im internationalen Vergleich eine herausragende Stellung eingenommen, sodass alle Ehrenamtlichen im Hospizbereich in Deutschland auch im internationalen Vergleich eine gute Befähigung zeigen.

Die ehrenamtliche Begleitung der Angehörigen über den Tod des Patienten hinaus (Trauerbegleitung) ist fester Bestandteil der Aufgaben von Hospizdiensten und wird in Deutschland angeboten.

Im häuslichen Bereich und in Pflegeeinrichtungen stehen ambulante Hospizdienste zur Verfügung, bei welchen die Koordination auch finanziell gesetzlich geregelt ist. Für Tätigkeiten im stationären Sektor gibt es bisher keine gesetzliche Regelung.

Über den positiven Effekt von ehrenamtlicher Arbeit gibt es eine wachsende Zahl wis-

senschaftlicher Studien, wie es eine systematische Übersichtsarbeit hierzu belegt [797]. Die Übersichtsarbeit weist trotz limitierter Evidenz aufgrund methodischer Schwächen darauf hin, dass die Arbeit von ehrenamtlichen Mitarbeitern den Patienten, Angehörigen und Hauptamtlichen zugutekommt. Ehrenamtliche erweitern die Palette an Angeboten für Patienten und Angehörige und ergänzen so die Arbeit der Hauptamtlichen. Das ehrenamtliche Angebot, als „Bürger“ die Patienten und ihre Angehörigen zu begleiten, kann kein Hauptamtlicher leisten und kann helfen, die Bedürfnisse der Betroffenen am Lebensende und in der Trauerphase noch besser zu verstehen und zu beantworten. Ein kürzlich abgeschlossenes europäisches Projekt zur Verbesserung der Versorgung Sterbender (OPCARE9) hat internationale Experten zum Thema ehrenamtlicher Mitarbeit in der Sterbephase befragt (www.liv.ac.uk/opcare9). Hieraus resultiert die Feststellung, dass der Einsatz ehrenamtlicher Mitarbeiter auch in der Sterbebegleitung sinnvoll sein kann.

Die klinische Erfahrung sowie die Ergebnisse der wissenschaftlichen Studien haben dazu geführt, dass sowohl im internationalen Bereich (z. B. in den Empfehlungen des Council of Europe 2003 [798] oder des EAPC [650]) als auch im nationalen Bereich (Charta zur Verbesserung der Versorgung Schwerkranker und sterbender Menschen in Deutschland [799]) ehrenamtliche Mitarbeit im Hospiz- und Palliativbereich ausdrücklich empfohlen wird.

11.5.7. Angehörige

Siehe dazu auch Kapitel 9.5.

11.50.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Angehörige von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> mit Einverständnis des Patienten über Therapieentscheidungen sowie die Behandlungs- und Versorgungsplanung informiert, in Gespräche zu Diagnose und Prognose einbezogen und ihnen soll Gelegenheit zur Mitgestaltung gegeben werden.
Level of Evidence 4*	Quellen: -

11.51.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Angehörige von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> entsprechend ihren Bedürfnissen und unter Berücksichtigung spezifischer und individueller Belastungsfaktoren im Erleben und in der Auseinandersetzung mit der Erkrankung des Patienten wahrgenommen, unterstützt und begleitet werden.
Level of Evidence 1+	Quellen: Candy et al. 2011 (SysRev) [800]

11.52.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Angehörige von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> über bestehende Unterstützungsangebote wie Selbsthilfegruppen und Angehörigenschulung informiert werden.

Hintergrund

Die Angehörigen und das soziale Umfeld der Patienten sind in zweierlei Hinsicht in der Palliativversorgung von Bedeutung. Zum einen ist es ein wichtiger Bestandteil der palliativen Praxis und Haltung, Familien bzw. nahestehende Bezugspersonen zu befähigen, entsprechend ihrer individuellen Möglichkeiten und Ressourcen, Betreuungs- und Versorgungsaufgaben zu übernehmen (im Sinne von Angehörigen als Teil des Behandlungsteams). Zum anderen sind die Angehörigen schwerstkranker und sterbender Menschen neben ihrem eigenen Lebensalltag spezifischen Belastungsfaktoren (Verlust, Trauer, emotionale Belastung, Rollenveränderungen in der Familie usw.) ausgesetzt, die sich physisch, seelisch und psychisch unterschiedlich stark auswirken können und

* Bei dieser Empfehlung mit einem LoE 4 wurde eine systematische Literaturrecherche nur für RCTs, CCTs, kontrollierte Prä-Post-Studien und ITS (interrupted time series), d. h. für ein Level-of-evidence 1 bis 2 nach SIGN durchgeführt. Bei LoE 4 (Expertenmeinung) wurden also die SIGN-Stufen 2 (zum Teil) und 3 übersprungen und dafür keine ergänzende Literatursuche durchgeführt, da Aussagen über die Wirksamkeit von Interventionen auf der Basis von SIGN-Stufen 2 + 3 nicht getroffen werden können.

sie so zu unmittelbar Betroffenen machen (im Sinne von Angehörigen als Teil des betroffenen Familiensystems). So sollte das Behandlungsteam Angehörige und dem Patienten nahestehende Menschen im Sinne eines systemischen Ansatzes als Betroffene ansehen und sie durch speziell an die Angehörigen gerichtete Angebote und Interventionen mitbetreuen. Insbesondere vor dem Hintergrund, dass die Angehörigen nach dem Tod des Patienten weiterleben werden, sollte ihre Begleitung und Betreuung schon frühzeitig und präventiv auf diese Trauerzeit ausgerichtet sein. Dies geschieht durch

- angemessene Informationen zu Krankheitsverlauf, Symptomen, Prognose und Zustandsveränderungen des Patienten;
- das Einbeziehen in Therapie- und Versorgungsplanung;
- Anleitung, Schulung und Beratung zu Pflege- und Unterstützungsmöglichkeiten;
- das Zulassen, Fördern und Begleiten von Emotionen;
- die aktive Gestaltung von Abschied und Trauer;
- die Unterstützung bei der Entwicklung geeigneter individueller Coping-Strategien.

Ein stabiles System von Bezugspersonen und Angehörigen ist ein wichtiger Faktor für die Lebensqualität und eine möglichst autonome Lebensführung der Patienten. Die meisten Menschen möchten ihre letzte Lebensphase in gewohnter Umgebung (zu Hause) und sicher versorgt im Kreis ihnen nahestehender Personen verbringen. Angehörige, sowohl als Betroffene als auch als an der Versorgung Beteiligte, spielen hierbei eine wichtige Rolle. Für pflegende Angehörige selbst kann es wichtig sein, Aufgaben in der Versorgung der Patienten verantwortungsvoll zu übernehmen. Gefühlen von Ohnmacht und Hoffnungslosigkeit kann so angemessen begegnet werden. Durch eine angemessene und zumutbare Übernahme von Versorgungsaufgaben sollte dem Anliegen vieler Angehöriger, Verantwortung für den Kranken zu übernehmen, entsprochen werden und ihre Sorge um den Patienten durch praktisches Tun handhabbar gemacht werden. Das gemeinsame offene Besprechen und Erarbeiten von Plänen für eventuell auftretende Komplikationen in palliativmedizinischen Notfällen wie z. B. plötzliche Symptomverschlechterungen insbesondere im häuslichen Bereich und eine durchgehende Erreichbarkeit des professionellen Palliativteams geben Sicherheit, machen handlungsfähig und erhöhen die Eigenkompetenz des sozialen Systems. Eine offene, wertschätzende und respektvolle Kommunikation zwischen allen Beteiligten und Betroffenen unterstützt den Prozess des Abschiednehmens und der Trauer.

Angehörigenschulungen zu medizinisch-pflegerischen Themen, z. B. Umgang mit Schmerzpumpen, Ernährungssystemen, Körperpflege, Lagerung, rückenschonender Pflege, vermitteln den Angehörigen Sicherheit und befähigen sie, diese Maßnahmen möglichst wenig belastend für den Patienten und sich selbst durchzuführen.

Neben der Informationsweitergabe, Schulung und Einbeziehung der Angehörigen in die Versorgungsstruktur ist es auch Aufgabe des professionellen Palliativteams, existierende Belastungsfaktoren zu wissen, auf Anzeichen von Überforderung zu achten und dieser möglichst frühzeitig vorzubeugen. Gezielte Angebote für die Angehörigen können Freiräume zur Selbstpflege und Erholung schaffen (Ressourcen und Kraftquellen [Resilienz] ermitteln und fördern). Häufig spüren die Angehörigen angesichts der schweren Erkrankung und des bevorstehenden Todes der Patienten ihre eigene körperliche und psychische Belastung und Überlastung nicht oder erst sehr spät. Sie fühlen sich unter Umständen so sehr verpflichtet, sich um den Patienten zu kümmern, dass sie sich keine Erholungsphasen „erlauben“. Durch Gespräche und Begleitungsangebote

(z. B. durch ehrenamtliche Hospizmitarbeiter) für die Zeit, in der sich die Angehörigen erholen, kann dem Gefühl, den Patienten nicht allein lassen zu können, entgegenge wirkt werden. Ein besonders hilfreiches Angebot sind Selbsthilfegruppen, die Angehörigen eine Unterstützung anbieten dadurch, dass im Austausch mit anderen Mitbetroffenen Belastungen thematisiert werden können.

Alle Angebote für die Angehörigen müssen individuell abgestimmt und an die familiäre Struktur des Patienten angepasst sein.

Besonderes Augenmerk ist auf die Belange pflegender nahestehender Minderjähriger und die Kinder der Patienten zu richten. Hier sollte eine enge Zusammenarbeit mit Schulen und speziellen Angehörigengruppen für Kinder und Jugendliche erfolgen (siehe dazu Kapitel 9.5, Empfehlungen 9.16 und 9.17).

Evidenzzusammenfassung

Vier systematische Übersichtsarbeiten [801-804] – darunter ein Review mit Update [802, 803] und ein Cochrane-Review von Candy et al. [801] – wurden für das Thema „Angehörige“ identifiziert. Sie untersuchen die Effektivität von Interventionen zur Unterstützung von Angehörigen von Patienten am Lebensende. Zwei Übersichtsarbeiten schließen ausschließlich Interventionsstudien oder andere Systematic Reviews ein [801, 804]. Die Arbeit von Harding mit ihrem Update setzt kein bestimmtes Studiendesign als Einschlusskriterium voraus. Es ist dabei anzumerken, dass die identifizierten RCTs im Review Harding et al. nahezu alle im Cochrane-Review von Candy et al. vorhanden sind [801, 803]. Insgesamt ist die Qualität der eingeschlossenen Interventionsstudien niedrig bis mäßig.

Die untersuchte Population besteht aus erwachsenen Angehörigen onkologisch und palliativmedizinisch erkrankter Patienten. Ein Review beschreibt die beste Evidenz für Angehörige von Demenzpatienten, es liefert dennoch Ergebnisse für die Angehörigen von Krebspatienten [804]. Folgende Schlussfolgerungen auf der Grundlage einer Evidenz niedriger Qualität können formuliert werden: Der psychologische Distress der Angehörigen konnte durch die auf sie direkt gerichteten Unterstützungsinterventionen (Interventionen, die hauptsächlich als Ziel hatten, das Coping und das Wohlbefinden der Angehörigen zu steigern) kurzfristig signifikant reduziert werden. Die Lebensqualität der Angehörigen und ihre Fähigkeit, mit der Situation umzugehen, verbesserten sich leicht, aber nicht signifikant [801]. Auch die Belastung konnte v. a. durch individuelle und ganzheitliche Interventionen vermindert werden. Palliativmedizinische Interventionen scheinen die Zufriedenheit der Angehörigen zu steigern [804].

Im Rahmen des Updateprozesses dieser Leitlinie wurde der Cochrane-Review von Candy et al. aktualisiert, wobei nur Studien mit einer onkologischen Zielpopulation eingeschlossen wurden. Fünf RCTs niedrig- bis mittelgradiger Qualität wurden als Ergebnis des Updates identifiziert. Vier RCTs untersuchen Psychotherapien zur Unterstützung und ggf. Information von Angehörigen von Patienten mit einer fortgeschrittenen Krebserkrankung [805-808]. Zwei Studien, die die Lebensqualität der Angehörigen als primäres Outcome gemessen haben, zeigen einen signifikanten positiven Effekt [805, 808]. Eine Minderung des psychologischen Distress erscheint nur in einer der vier Studien [805]. Aufgrund der Verschiedenheit der gewählten Interventionen und Outcomes ist ein weiterer Vergleich der Studien unter sich nicht möglich. Ein letztes RCT untersucht eine spezielle Intervention zur Besserung der Kommunikationsfähigkeit der Angehörigen mit den Patienten bzgl. des Themas der terminalen Prognose [809]. Eine bessere Kommunikation konnte durch die Intervention nicht demonstriert werden.

11.6. Abschieds- und Trauerbegleitung

11.53.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Einrichtungen, die sterbende Menschen betreuen und versorgen, <i>sollen</i> eine haus- eigene und kultursensible Abschieds- und Trauerkultur entwickeln und etablieren, die Patienten, Angehörigen und Mitarbeitern ein würdevolles Abschiednehmen ermög- licht.
Level of Evidence 4[*]	Quellen: -

11.54.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung und deren Angehörige <i>sollen</i> in allen Stadien der Erkrankung Zugang zu Informationen der Trauerbegleitung und - beratung haben.
Level of Evidence 4	Quellen: -

11.55.	Evidenzbasierte Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Angehörigen von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollte</i> auf Wunsch das Angebot einer qualifizierten Trauerbegleitung bzw. -beratung, auch über den Tod des Patienten hinaus, vermittelt werden.
Level of Evidence 4	Quellen: -

Hintergrund

Trauer als Reaktion auf Verluste und schmerzhaft Erfahrungen ist eine wichtige und gesunde Fähigkeit des Menschen. Die Diagnose einer schweren, lebensbedrohlichen Erkrankung löst beim Patienten und seinen Angehörigen Trauerreaktionen aus, die in schwankender Ausprägung im gesamten Krankheitsverlauf immer wieder auftreten können.

Die Art und Ausprägung der Trauerreaktionen von Patienten und Angehörigen bei bereits im Krankheitsverlauf zu verarbeitenden Verlusten von Fähigkeiten (z. B.: Selbstbe-

^{*} Bei den Empfehlungen dieses Kapitels mit einem LoE 4 wurde eine systematische Literaturrecherche nur für RCTs, CCTs, kontrollierte Prä-Post-Studien und ITS (interrupted time series), d. h. für ein Level-of-evidence 1 bis 2 nach SIGN durchgeführt. Bei LoE 4 (Expertenmeinung) wurden also die SIGN-Stufen 2 (zum Teil) und 3 übersprungen und dafür keine ergänzende Literatursuche durchgeführt, da Aussagen über die Wirksamkeit von Interventionen auf der Basis von SIGN-Stufen 2 + 3 nicht getroffen werden können.

stimmung, Hoffnungen und Möglichkeiten) und die Trauer der Angehörigen nach einem Verlust des nahestehenden Menschen sind individuell verschieden und hängen von biografischen Vorerfahrungen, der psychischen Konstellation, Beziehungen, dem kulturellen Kontext der Betroffenen und den Umständen des Verlustes ab.

Trauer ist als Verlustbewältigung ein wichtiger Prozess mit dem Ziel, eine neue Lebenswelt und Lebensfähigkeit ohne das verlorene Gut bzw. den verlorenen Menschen zu kreieren. Komplizierte Trauer kann in schweren Fällen die Gesundheit stark beeinträchtigen und (indirekt) sogar zum Tode führen [810, 811]. Deshalb ist es von besonderer Bedeutung, in den Einrichtungen und Kliniken, in denen sterbende Menschen betreut werden, eine Trauerkultur zu entwickeln, die die Betroffenen im Trauerprozess unterstützt.

Aufgabe der Trauerberatung und Trauerbegleitung ist es, allen Betroffenen einen sicheren Raum für die schmerzlichen Trauerprozesse zu geben, sie in ihrer Trauer zu begleiten, den Trauerprozess zu erleichtern, eventuell auftretende komplizierte Trauerreaktionen zu identifizieren und bei Bedarf auf weiterführende Unterstützungsangebote und ggfs. therapeutische Maßnahmen zu verweisen.

Einrichtungen und Kliniken, die sterbende Menschen betreuen und versorgen, sollen eine hauseigene und kultursensible Abschieds- und Trauerkultur entwickeln und etablieren, die Patienten, Angehörigen und Mitarbeitern ein würdevolles Abschiednehmen ermöglicht.

In der Palliativversorgung gibt es verschiedene Anbieter für Trauerbegleitung und -beratung. Die Angebote sind von verschiedener Qualität und die Qualifikation der Berater und Begleiter kann sehr unterschiedlich sein. Unter anderem gehört die Trauerbegleitung und -beratung zu den originären Aufgaben der Hospizarbeit. Viele Hospizdienste halten haupt- und ehrenamtlich qualifizierte Trauerberater und Begleiter vor. Zudem gibt es verschiedene örtliche Selbsthilfegruppen für Trauerarbeit (Trauergruppen).

Trauerbegleitung kann in unterschiedlichen Settings (offene und geschlossene Gruppen, Trauercafés, Einzelbegleitungen) stattfinden.

Zur Effektivität der professionellen Trauerbegleitung liegen Studien vor (siehe Evidenzzusammenfassung), die zeigen, dass eine Begleitung trauernder Angehöriger nach dem Verlust eines geliebten Menschen sinnvoll und hilfreich sein kann.

Erfahrungen in der Praxis zeigen, dass die frühzeitige Information über Begleitungsangebote im Trauerfall den Betroffenen die hilfreiche Sicherheit vermittelt, auch nach dem Verlust nicht alleine gelassen zu werden. Zur palliativen Haltung gehört die Begleitung Angehöriger in ihrer Trauer über den Tod des Patienten hinaus als integraler Bestandteil der Versorgung. In der Charta zur Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen wird die Begleitung der betroffenen Patienten und deren Angehörigen in der Phase des Abschieds als Aufgabe der Gesellschaft hervorgehoben (siehe [799], Kap. Sterben in Verbundenheit).

Ergebnisse einer in Deutschland durchgeführten Befragung zeigen, dass Trauerbegleitung von Angehörigen positive Auswirkung auf die Bewältigung von Verlusten hat. In diesem Forschungsprojekt wird ebenfalls betont, dass die Begleitung der Angehörigen über den Tod des Patienten hinaus angeboten werden sollte [812].

Wann und durch wen Informationen zu Trauerangeboten und eine Trauerbegleitung er-

folgen sollten, ist in der Tabelle 22 dargestellt.

Tabelle 22: Trauerbegleitung und Trauerkultur in Einrichtungen und Kliniken, die schwerkranke und sterbende Menschen betreuen und versorgen

Zeitpunkt/Triggerpunkt	Angebot/Intervention	Adressaten	Durchführende
Trauerkultur zum Umgang mit Verlusten und Trauer von Patienten, Angehörigen und Mitarbeitern für die gesamte Einrichtung/Klinik			
Diagnose einer nicht heilbaren Krebserkrankung des Patienten	Informationen über Angebote der Trauerbegleitung	• Patienten • Angehörige	Befähigte Teammitglieder in der Patientenversorgung
Anfrage/Bedürfnisse des Patienten oder seiner Angehörigen im Verlauf der Behandlung	Frühzeitige Trauerberatung und -begleitung in Einzelgesprächen oder Gruppen	• Patienten • Angehörige	Qualifizierte Trauerberater/-begleiter, z. B. aus dem Kreis der Hospizarbeit, der Seelsorge oder Psychoonkologen
Nach dem Versterben des Patienten: • Auf Anfrage der Angehörigen • Besondere Betroffenheit im Team	• Trauerberatung und -begleitung in Einzelgesprächen oder Gruppen • Identifikation eventuell auftretender Anzeichen komplizierter Trauer	• Angehörige • Team der Versorger	Qualifizierte Trauerberater/-begleiter, z. B. aus dem Kreis der Hospizarbeit, der Seelsorge oder Psychoonkologen
Bei Verdacht auf oder bereits diagnostizierte komplizierte Trauer	Psychotherapeutische Trauertherapie in Einzelgesprächen oder Gruppensetting	Angehörige mit komplizierten Trauerreaktionen	Qualifizierte Psychotherapeuten, Psychologen, Psychiater

Die dauerhafte Konfrontation mit dem Leiden und Sterben von Patienten löst bei den Mitarbeitern in Einrichtungen, die schwerstkranke und sterbende Menschen betreuen, selbst Trauerreaktionen aus. Die Gestaltung einer angemessenen, einrichtungsindividuellen Abschiedskultur in Form von (Gedenk-)Ritualen und Regeln im Umgang mit den Sterbenden und den Verstorbenen ist hilfreich für die Verlustverarbeitung für Mitarbeiter (siehe Kapitel 10.8).

Evidenzzusammenfassung

Zwei aktuelle Systematic Reviews bilden die Evidenzgrundlage. Ein Systematic Review von Interventions- und Beschreibungsstudien untersuchte den Effekt von der Begleitung am Lebensende (End-of-life care) sowie den Effekt von Trauerinterventionen auf Witwen von Patienten mit einer Krebserkrankung [813]. Die eingeschlossenen Studien höherer Qualität (2 RCTs [814, 815]) zeigten einen möglichen positiven Effekt der Begleitung am Lebensende, aber keinen eindeutigen Effekt durch die Trauerinterventionen auf das Wohlbefinden der Witwen.

Das zweite Systematic Review von 14 RCTs höherer Qualität inklusive Metaanalyse untersuchte die Prävention und Therapie von komplizierter Trauer nach gewaltsamem oder nicht-gewaltsamem Tod [816]. Nur 4 % der Studienpopulation waren Angehörige von Patienten mit einer Krebserkrankung. Das Review zeigte einen signifikanten kurz- und langfristigen positiven Effekt der Therapie von komplizierter Trauer mittels kognitiven Verhaltenstherapieformen. Eine Effektivität von Präventionsmaßnahmen hingegen konnte nicht belegt werden.

In einem weiteren RCT mit mäßiger Qualität, das im Rahmen eines Updates identifiziert wurde, konnten Guldin et al. festhalten, dass von Hausärzten durchgeführte Programme zur Trauerbewältigung bei Hinterbliebenen Hinweise auf einen positiven Effekt im Hinblick auf Trauerverarbeitung liefern – jedoch ohne statistische Signifikanz [817]. Zudem wurden in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe weniger Psychopharmaka zur Behandlung von komplizierter Trauer verschrieben.

12. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren (QI) sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient [818][819][818][817]. Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Onkologischen Leitlinienprogramms erstellt [819]. Als Grundlage für die Qualitätsindikatoren dienten alle starken (Empfehlungsstärke A, „soll“) Empfehlungen der Leitlinie sowie definierte, spezifische Ziele. Für diesen methodisch begleiteten Prozess konstituierte sich eine Arbeitsgruppe AG Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise ist im Leitlinienreport dargelegt. Nach zwei Präsenzsitzungen, einer formalen Bewertungsrunde und einer abschließenden Telefonkonferenz wurden 10 Indikatoren angenommen (siehe Tabelle 23).

Tabelle 23: Qualitätsindikatoren zur palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
Allgemeine Anmerkungen: Mit den Screeninginstrumenten IPOS oder MIDOS sind die QI 1, 2, 3, (4) und 10 zu erfassen. Ausschließlich für den QI 8 muss ein anderes Screeninginstrument verwendet werden. Im Nenner der QI sind explizit die Patienten der APV und SPV adressiert, um zu verdeutlichen, dass die QIs für beide Bereiche umgesetzt werden sollen (siehe auch Punkt 4 des Abschnitts „Weitere Ergebnisse der AG QI“)		
QI 1: Reduktion Atemnot		
Zähler: Anzahl Patienten mit Reduktion der Atemnot innerhalb von 48 h Nenner: Alle Patienten mit Diagnose „nicht heilbare Krebserkrankung“ (APV und SPV) mit mittlerer/starker Atemnot	5.3 Die wiederholte Beurteilung der Atemnot vor, während und nach einer symptomatischen Therapie <i>soll</i> Bestandteil der Erfassung sein. Ziele der Leitlinie (siehe 2.1.1): • Verbesserung der Symptomkontrolle; hierzu <i>sollen</i> die häufigen Symptome nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und klinischen Expertise behandelt werden (Kapitel Atemnot, Schmerz, Depression, Obstipation)	EK Screeninginstrumente (offene Liste validierter Instrumente): • Modifizierter Borg • Visuelle Analogskala • Numeric Rating Scale • MIDOS, IPOS • (HOPE/Nationales Palliativregister)

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
QI 2: Reduktion Schmerz		
Zähler: Anzahl Patienten mit Reduktion des Schmerzes innerhalb von 48 h Nenner: Alle Patienten mit Diagnose „nicht heilbare Krebserkrankung“ (APV und SPV) mit mittlerem/starkem Schmerz	6.1 Schmerzanamnese und schmerzbezogene klinische Untersuchung <i>sollen</i> Bestandteil jeder Schmerzdiagnostik sein. Ziele der Leitlinie (siehe 2.1.1): • Verbesserung der Symptomkontrolle; hierzu <i>sollen</i> die häufigen Symptome nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und klinischen Expertise behandelt werden (Kapitel Atemnot, Schmerz, Depression, Obstipation)	EK Screeninginstrumente (offene Liste validierter Instrumente): • McGill Pain Questionnaire • Verbal Rating Scale • Numeric Rating Scale • MIDOS, IPOS • (HOPE/Nationales Palliativregister) • bei Verdacht auf neuropathischen Schmerz auch: painDETECT od. DN4
QI 3: Opiate und Laxantien		
Zähler: Anzahl Patienten ohne Therapie mit osmotisch wirksamen und/oder stimulierenden Laxantien Nenner: Alle Patienten mit Diagnose „nicht heilbare Krebserkrankung“ (APV und SPV) mit Opiatmedikation	6.25 Laxantien zur Behandlung oder Vorbeugung von opioidbedingter Obstipation <i>sollen</i> routinemäßig verordnet werden. 7.7 In der medikamentösen Mono- oder Kombinationstherapie zur Behandlung einer Obstipation <i>sollen</i> osmotisch wirksame und/oder stimulierende Laxantien eingesetzt werden.	Empfehlungsgrad A, LoE: 1+ EAPC/Caraceni et al. 2012 [82] (Candy et al. 2011 (SysRev) [229]) Empfehlungsgrad A, LoE: 1- Bader et al. 2012 [279] (SysRev) Qualitätsziel: niedrig

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
QI 4: Symptomassessment in der Sterbephase		
Zähler: Anzahl Patienten mit Symptomassessment mit Hilfe eines validierten Screeninginstruments in den letzten 72 h vor Versterben Nenner: Alle verstorbenen Patienten (APV und SPV)	10.23 In der Sterbephase auftretende Angst <i>soll</i> regelmäßig evaluiert werden. Hierbei <i>soll</i> neben verbalen Äußerungen auf klinische Hinweise, wie z. B. Unruhe, Schwitzen, Mimik oder Abwehrreaktionen geachtet werden.	EK Screeninginstrumente (offene Liste validierter Instrumente: • IPOS • MIDOS • (HOPE/Nationales Palliativregister)
QI 5: Erfassung von Unruhe in der Sterbephase		
Zähler: Anzahl Patienten mit Evaluation von Unruhe in den letzten 72 h vor Versterben Nenner: Alle verstorbenen Patienten (APV und SPV)	10.24 Bei Unruhe in der Sterbephase <i>sollen</i> die im Vordergrund stehenden auslösenden Ursachen bestimmt werden, z. B. Schmerz, Obstipation, Harnverhalt, Atemnot, Angst und/oder ein Delir.	EK Screeninginstrumente: Wird künftig über IPOS und MIDOS zu erfassen sein
QI 6: Beenden von tumorspezifischen Maßnahmen in der Sterbephase		
Zähler: Anzahl Patienten mit tumorspezifischen Maßnahmen (system. Th, Radioth.) innerhalb von 14 Tagen vor Versterben Nenner: Alle verstorbenen Patienten (APV und SPV)	10.31 Tumorspezifische Medikamente und Maßnahmen <i>sollen</i> in der Sterbephase beendet werden.	EK Qualitätsziel: niedrig

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
QI 7: Beenden von medizinischen Maßnahmen in der Sterbephase		
Zähler: Anzahl Patienten mit Dialyse oder Hämofiltration oder Beatmung innerhalb von 7 Tagen vor Versterben Nenner: Alle verstorbenen Patienten (APV und SPV)	10.32 Alle medizinischen, pflegerischen und physiotherapeutischen Maßnahmen, die nicht dem Therapieziel bestmöglicher Lebensqualität dienen, <i>sollen</i> in der Sterbephase <i>nicht</i> eingeleitet oder, falls sie im Vorfeld eingeleitet wurden, beendet werden: z. B. Beatmung, Dialyse/Hämofiltration, Intensivtherapie, Lagerung zur Dekubitus- oder Pneumonieprophylaxe.	EK Qualitätsziel: niedrig
QI 8: Screening auf Depression		
Zähler: Anzahl Patienten mit Screening auf Depression bei Therapieplanung Nenner: Alle Patienten mit Diagnose „nicht heilbare Krebserkrankung“ (APV und SPV)	8.2 Bei Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>soll</i> das Vorliegen einer Depression aktiv und regelmäßig geprüft werden.	Empfehlungsgrad A, LoE 4 Screeninginstrumente: • HADS • Selbstauskunft-Verfahren: - o Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig bedrückt oder hoffnungslos? - o Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
QI 9: Vorausschauende Versorgungsplanung		
Zähler: Anzahl Patienten mit Gespräch über die vorausschauende Versorgungsplanung bei Therapieplanung Nenner: Alle Patienten mit Diagnose „nicht heilbare Krebserkrankung“ (APV und SPV)	9.19 Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> das Angebot einer vorausschauenden Versorgungsplanung erhalten. 9.20 Die Gesprächsbegleitung zur vorausschauenden Versorgungsplanung <i>soll</i> frühzeitig im Verlauf sowie wiederholt bei wesentlichen Veränderungen von Befinden und Prognose angeboten werden.	Empfehlungsgrad A, LoE 4 Anmerkung: Vorausschauende Versorgungsplanung umfasst z. B. Gespräche über (siehe Empfehlung 9.18): • Umfang und Grenzen der Behandlung im Fall (erkrankungs-) typischer sowie häufiger und möglicher Szenarien und Komplikationen; • individuelle Präferenzen hinsichtlich der Versorgung in der letzten Lebensphase, des Betreuungs- und Sterbeortes sowie ggf. der Bestattung; • Benennung eines Vorsorgebevollmächtigten oder Vorschlag eines Betreuers.
QI 10: Screening mittels MIDOS und IPOS		
Zähler: Anzahl Patienten mit Screening mittels validierter Tools (z. B. MIDOS oder IPOS) bei Therapieplanung Nenner: Alle Patienten mit Diagnose „nicht heilbare Krebserkrankung“ (APV und SPV)	11.4 Bei einer nicht heilbaren Krebserkrankung <i>sollen</i> die körperlichen, psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse sowie die Belastungen und Informationsbedürfnisse der Patienten und Angehörigen wiederholt und bei einer Änderung der klinischen Situation erfasst werden.	EK

Weitere Ergebnisse der AG Qualitätsindikatoren

Die Arbeit der AG Qualitätsindikatoren hat neben der Zusammenstellung eines Sets potentieller Qualitätsindikatoren zu den folgenden weiteren Ergebnissen geführt:

1. Das Erfassen der Intention (kurativ oder palliativ) einer Therapie wurde von der QI-Gruppe als Ziel identifiziert. Als Vorbereitung für weitere Schritte soll zunächst durch eine Analyse der Krebsregisterdaten geprüft werden, ob diese Angaben bisher im onkologischen Basisdatensatz (BDS) dokumentiert werden und darüber hinaus valide auswertbar sind. Die Umsetzung dieses Projekts erfolgt durch die Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT) in Zusammenarbeit mit der Steuerungsgruppe der Leitlinie.
2. Um die QI prospektiv mit dem onkologischen Basisdatensatz der Krebsregister erfassbar zu machen (= Umsetzung des Krebsfrüherkennungsregistergesetzes) wird die Möglichkeit der Integration des Nationalen Palliativregisters in den BDS besprochen und geprüft. Die Umsetzung dieses Projekts erfolgt durch die ADT in Zusammenarbeit mit Vertretern des Nationalen Palliativregisters.
3. Die Definition „Palliativpatienten“ (= Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung) ist als Grundgesamtheit (Nenner von potentiellen QI) aus Dokumentationssicht nicht eindeutig. Aus diesem Grund soll versucht werden, tumorspezifisch zu definieren, was „nicht heilbar“ für die jeweilige Tumorentität bedeutet: für die Umsetzung des Ziels soll ein entsprechender Definitionsvorschlag erarbeitet werden. Die Entwicklung des Projekts erfolgt über die Steuerungsgruppe der Leitlinie Palliativmedizin in Zusammenarbeit mit dem OL Office.
4. Um die Anwendung der QI und damit der Inhalte der Leitlinie in allen Bereichen der Betreuung von Krebs- bzw. Palliativpatienten zu fördern, empfiehlt die Arbeitsgruppe auf Grundlage der Abbildung 3 in jeder Behandlungseinrichtung für die Patienten der APV/SPV einrichtungs-/klinikspezifische SOPs zu definieren. Dieses Ziel kann Bestandteil eines Anforderungskatalogs an Netzwerke der onkologischen Versorgung sein. Für die zertifizierten Zentren wird über die Vertreter der Palliativmedizin eine entsprechende Eingabe in alle Kommissionen gemacht.
5. Relevante Empfehlungen der Leitlinie hinsichtlich struktureller Aspekte, aus denen keine Qualitätsindikatoren abgeleitet wurden, sollen von der Arbeitsgruppe QI zu einer Liste zusammengefasst werden. Diese Liste kann z. B. Grundlage für Anforderungskataloge zertifizierender Institutionen sein. Die Liste kann beim Projektleiter (PD Dr. Simon) angefragt werden.

13. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stufenschema zur Therapie der Obstipation.....	103
Abbildung 2: Diagnose einer Depression nach ICD-10 (Angepasste Abbildung aus S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [326])	114
Abbildung 3: Behandlungspfad für Patienten und Angehörige	174

14. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	12
Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN.....	26
Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung.....	27
Tabelle 4: Dimensionen und Outcomes von Atemnot und ihre Erfassungsinstrumente (adaptiert von: Parshall et al. 2012 [20])	40
Tabelle 5: Beispiele möglicher Ursachen von Atemnot und deren ursächliche Therapieoptionen	42
Tabelle 6: Dosierungsempfehlungen für Morphin.....	45
Tabelle 7: Umgang mit Opioiden in Abhängigkeit des Schweregrads der Niereninsuffizienz bei neu aufgetretener oder zunehmender Atemnot (adaptiert von: King et al. 2011 und Twycross et al. 2011 [70, 81]).....	46
Tabelle 8: Opiode mit und ohne Bildung nierenpflichtiger, aktiver Metabolite und Dialysierbarkeit (Hämodialyse) (adaptiert von: King et al. 2011, Twycross et al. 2011 und Murtagh et al. 2007 [70, 81, 83]).....	46
Tabelle 9: Dosierungsempfehlungen für Lorazepam und Midazolam.....	48
Tabelle 10: WHO-Stufe-II-Opiode (schwache Opiode) für mittlere Tumorschmerzen bei opioidnaiven Patienten.....	64
Tabelle 11: Relatives analgetisches Verhältnis für den Opioid-Wechsel	76
Tabelle 12: Ansprechraten nach Fentanylgabe unterschiedlicher Darreichungsformen (in Studien mit gleichen Outcome-Messungen).	91
Tabelle 13: Vorkommen von depressiven Zuständen nach ICD-10 [324]	106
Tabelle 14: Merkmale einer Depression versus einer Trauerreaktion [333]	108
Tabelle 15: Beispielfragen zur Diagnostik der Depression [326]	112
Tabelle 16: Weitere Therapien nach EAPC-Guideline [325].....	124
Tabelle 17: Komplementärtherapien (nach EAPC-Guideline [325]).....	125
Tabelle 18: Medikamente zur Therapie der Depression in Anlehnung an Benkert/Hippius (2013) [424];	

S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [326]	128
Tabelle 19: Auswahlkriterien für Antidepressiva (Tabelle in Anlehnung an die S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression [326])	129
Tabelle 20: Diagnoseinstrument <i>Confusion Assessment Method</i> (CAM)	156
Tabelle 21: Beeinflussende Faktoren für die Komplexität und mögliche Messinstrumente	181
Tabelle 22: Trauerbegleitung und Trauerkultur in Einrichtungen und Kliniken, die schwerkranke und sterbende Menschen betreuen und versorgen	228
Tabelle 23: Qualitätsindikatoren zur palliativmedizinischen Versorgung von Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung	230

15. Literaturverzeichnis

1. Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina und Union der deutschen Akademien der Wissenschaften. *Palliativversorgung in Deutschland – Perspektiven für Praxis und Forschung*. 2015; Available from: www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2015_Palliativversorgung_LF_DE.pdf; www.leopoldina.org.
2. Leitlinienprogramm Onkologie, *Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1*, in <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html2014>, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: AWMF-Registernummer: 032/051OL.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. AWMF-Regelwerk "Leitlinien". 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.
4. WHO. *The Ottawa Charter for Health Promotion*. 1986; Available from: <http://www.who.int/healthpromotion/conferences/previous/ottawa/en/index.html>.
5. WHO. *Definition of Palliative Care*. 2002; Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
6. Saunders, C., *The evolution of palliative care*. J R Soc Med, 2001. **94**(9): p. 430-2.
7. Nolan, S., P. Saltmarsh, and C. Leget, *Spiritual care in palliative care: working towards an EAPC Task Force*. European Journal of Palliative Care, 2011. **18**(2): p. 86-89.
8. WHO, *Palliative Care; Cancer control : knowledge into action : WHO guide for effective programmes ; module 5*, W.H. Organization, Editor 2007.
9. Radbruch, L. and S. Payne, *White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1* European Journal of Palliative Care, 2009. **16**(6): p. 278-289.
10. Domeisen Benedetti, F., et al., *International palliative care experts' view on phenomena indicating the last hours and days of life*. Support Care Cancer, 2012.
11. Eychmüller, S., et al., *"Diagnosing dying" in cancer patients - a systematic literature review*. European Journal of Palliative Care, 2013. **20**(6): p. 292-296.
12. Hanisch, H., *Team und Typ-Knigge 2100: Ich und Wir, Typen und Charaktere, Team-Entwicklung* 2012, Norderstedt: Books on Demand.
13. Vergnaud, M., *Teamentwicklung* 2004, Munich: Elsevier.
14. Bausewein, C., S. Roller, and R. Voltz, *Leitfaden Palliativmedizin* 2007, Munich: Elsevier.
15. Hutton, N., *Palliative care, time, and core values*. Patient Educ Couns, 2005. **56**(3): p. 255-6.
16. Teunissen, S.C., et al., *Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review*. J Pain Symptom Manage, 2007. **34**(1): p. 94-104.
17. Städler, T., *Lexikon der Psychologie*, 2003, Kröner: Stuttgart.
18. Blättner, B., *Das Modell der Salutogenese. Eine Leitorientierung für die berufliche Praxis*. Präventiv Gesundheitsf, 2007. **2**: p. 67-73.
19. Donabedian, A., *Evaluating the quality of medical care*. Milbank Mem Fund Q, 1966. **44**(3): p. Suppl:166-206.
20. Parshall, M.B., et al., *An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea*. Am J Respir Crit Care Med, 2012. **185**(4): p. 435-52.
21. *Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **159**(1): p. 321-40.
22. Abernethy, A.P., et al., *Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial*. Lancet, 2010. **376**(9743): p. 784-93.
23. Reddy, S.K., et al., *Characteristics and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer*. J Palliat Med, 2009. **12**(1): p. 29-36.
24. Bailey, P.H., *The dyspnea-anxiety-dyspnea cycle--COPD patients' stories of breathlessness: "It's scary /when you can't breathe"*. Qual Health Res, 2004. **14**(6): p. 760-78.
25. Simon, S.T., et al., *Definition, Categorization, and Terminology of Episodic Breathlessness: Consensus by an International Delphi Survey*. J Pain Symptom Manage, 2013.
26. Simon, S., et al., *Atemnotattacken: Übersetzung und Konsentierung der internationalen Definition im Rahmen einer Delphi-Befragung; Episodic breathlessness: Translation of the international definition using the Delphi-method*. Dtsch Med Wochenschr, accepted.
27. Altfelder, N., et al., *Characteristics of patients with breathlessness - a German national survey on palliative care in-patient units*. Palliative Med, 2010. **24**: p. 37.
28. Currow, D.C., et al., *Do the trajectories of dyspnea differ in prevalence and intensity by diagnosis at the end of life? A consecutive cohort study*. J Pain Symptom Manage, 2010. **39**(4):

- p. 680-90.
29. Reuben, D.B. and V. Mor, *Dyspnea in terminally ill cancer patients*. Chest, 1986. **89**(2): p. 234-6.
 30. Walsh, D., S. Donnelly, and L. Rybicki, *The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients*. Support Care Cancer, 2000. **8**(3): p. 175-9.
 31. Alt-Epping, B., et al., *What is special about patients with lung cancer and pulmonary metastases in palliative care? Results from a nationwide survey*. J Palliat Med, 2012. **15**(9): p. 971-7.
 32. Conill, C., et al., *Symptom prevalence in the last week of life*. J Pain Symptom Manage, 1997. **14**(6): p. 328-31.
 33. Bausewein, C., et al., *Individual breathlessness trajectories do not match summary trajectories in advanced cancer and chronic obstructive pulmonary disease: results from a longitudinal study*. Palliat Med, 2010. **24**(8): p. 777-86.
 34. Gysels, M.H. and I.J. Higginson, *Caring for a person in advanced illness and suffering from breathlessness at home: threats and resources*. Palliat Support Care, 2009. **7**(2): p. 153-62.
 35. Edmonds, P., et al., *A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer*. Palliat Med, 2001. **15**(4): p. 287-95.
 36. Tishelman, C., et al., *Symptoms in patients with lung carcinoma: distinguishing distress from intensity*. Cancer, 2005. **104**(9): p. 2013-21.
 37. Henoch, I., B. Bergman, and E. Danielson, *Dyspnea experience and management strategies in patients with lung cancer*. Psychooncology, 2008. **17**(7): p. 709-15.
 38. Smoller, J.W., et al., *Panic anxiety, dyspnea, and respiratory disease. Theoretical and clinical considerations*. Am J Respir Crit Care Med, 1996. **154**(1): p. 6-17.
 39. Davis, C.L., *ABC of palliative care. Breathlessness, cough, and other respiratory problems*. BMJ, 1997. **315**(7113): p. 931-934.
 40. Booth, S., S. Silvester, and C. Todd, *Breathlessness in cancer and chronic obstructive pulmonary disease: using a qualitative approach to describe the experience of patients and carers*. Palliat Support Care, 2003. **1**(4): p. 337-44.
 41. Eakin, E.G., R.M. Kaplan, and A.L. Ries, *Measurement of dyspnoea in chronic obstructive pulmonary disease*. Qual Life Res, 1993. **2**(3): p. 181-91.
 42. Campbell, M.L., *Psychometric testing of a respiratory distress observation scale*. J Palliat Med, 2008. **11**(1): p. 44-50.
 43. Hui, D., et al., *Dyspnea in hospitalized advanced cancer patients: subjective and physiologic correlates*. J Palliat Med, 2013. **16**(3): p. 274-80.
 44. Simon, S.T., et al., *Is breathlessness what the professional says it is? Analysis of patient and professionals' assessments from a German nationwide register*. Support Care Cancer, 2014. **22**(7): p. 1825-32.
 45. Abernethy, A.P. and J.L. Wheeler, *Total dyspnoea*. Curr Opin Support Palliat Care, 2008. **2**(2): p. 110-3.
 46. Bausewein, C., et al., *Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review*. Respir Med, 2007. **101**(3): p. 399-410.
 47. Dorman, S., A. Byrne, and A. Edwards, *Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review*. Palliat Med, 2007. **21**(3): p. 177-91.
 48. Bausewein C, D.B., Benalia H, Simon ST, Higginson IJ *Outcome Measurement in Palliative Care*, in *The Essentials* 2010.
 49. Simon, S.T., et al., *Episodic and continuous breathlessness – a new categorization of breathlessness*. J Pain Symptom Manage, 2013. **45**(6): p. 1019-1029.
 50. Bausewein, C., S. Booth, and I.J. Higginson, *Measurement of dyspnoea in the clinical rather than the research setting*. Curr Opin Support Palliat Care, 2008. **2**(2): p. 95-9.
 51. Simon, S.T., C. Muller-Busch, and C. Bausewein, *[Symptom management of pain and breathlessness]*. Internist (Berl), 2011. **52**(1): p. 28, 30-5.
 52. Cardona, A.F., et al., *Palliative endobronchial brachytherapy for non-small cell lung cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD004284.
 53. Kramer, G.W., et al., *Hypofractionated external beam radiotherapy as retreatment for symptomatic non-small-cell lung carcinoma: an effective treatment?* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004. **58**(5): p. 1388-93.
 54. Kramer, G.W., et al., *Results of the Dutch National study of the palliative effect of irradiation using two different treatment schemes for non-small-cell lung cancer*. J Clin Oncol, 2005. **23**(13): p. 2962-70.
 55. Langendijk, J.A., et al., *Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer*. J Clin Oncol, 2001. **19**(8): p. 2123-33.
 56. van Oorschot, B., et al., *Patterns of care and course of symptoms in palliative radiotherapy: a multicenter pilot study analysis*. Strahlenther Onkol, 2011. **187**(8): p. 461-6.

57. Reinfuss, M., et al., *Palliative thoracic radiotherapy in non-small cell lung cancer. An analysis of 1250 patients. Palliation of symptoms, tolerance and toxicity.* Lung Cancer, 2011. 71(3): p. 344-9.
58. Abernethy, A.P., et al., *Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea.* British Medical Journal, 2003. 327(7414): p. 523-526.
59. Allard, P., et al., *How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial.* Journal of Pain & Symptom Management, 1999. 17(4): p. 256-65.
60. Bruera, E., et al., *Nebulized versus subcutaneous morphine for patients with cancer dyspnea: a preliminary study.* Journal of Pain & Symptom Management, 2005. 29(6): p. 613-8.
61. Charles, M.A., L. Reymond, and F. Israel *Relief of incident dyspnea in palliative cancer patients: a pilot, randomized, controlled trial comparing nebulized hydromorphone, systemic hydromorphone, and nebulized saline.* Journal of pain and symptom management, 2008. 29-38.
62. Grimbert, D., et al., *[Dyspnea and morphine aerosols in the palliative care of lung cancer].* Revue des maladies respiratoires, 2004. 21(6 Pt 1): p. 1091-7.
63. Jennings, A.L., et al., *Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness.* Cochrane Database Syst Rev, 2001(4): p. CD002066.
64. Jensen, D., et al. *Inhaled Fentanyl Citrate Improves Dynamic Airway Function, Exertional Dyspnea And Exercise Endurance In COPD [Abstract].* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2011. A5627.
65. Johnson, M.J., et al., *Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure - A pilot study.* European journal of heart failure, 2002. 4(6): p. 753-756.
66. Mazzocato, C., T. Buclin, and C.H. Rapin, *The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized double-blind controlled trial.* Annals of Oncology, 1999. 10(12): p. 1511-1514.
67. Navigante, A.H., et al., *Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer.* Journal of Pain & Symptom Management, 2006. 31(1): p. 38-47.
68. Navigante, A.H., M.A. Castro, and C. Cerchietti Leandro, *Morphine Versus Midazolam as Upfront Therapy to Control Dyspnea Perception in Cancer Patients While Its Underlying Cause Is Sought or Treated.* Journal of pain and symptom management, 2010. 39(5): p. 820-830.
69. Oxberry, S.G., et al., *Short-term opioids for breathlessness in stable chronic heart failure: A randomized controlled trial.* European journal of heart failure, 2011. 13(9): p. 1006-1012.
70. King, S., et al., *A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe cancer pain and renal impairment: a European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project.* Palliat Med, 2011. 25(5): p. 525-52.
71. Johnson, M.J., A.P. Abernethy, and D.C. Currow, *Gaps in the evidence base of opioids for refractory breathlessness. A future work plan?* J Pain Symptom Manage, 2012. 43(3): p. 614-24.
72. Perna, G.P., et al., *Plasma beta-endorphin response to exercise in patients with congestive heart failure.* Chest, 1997. 111(1): p. 19-22.
73. von Leupoldt, A., et al., *Dyspnea and pain share emotion-related brain network.* Neuroimage, 2009. 48(1): p. 200-6.
74. von Leupoldt, A., et al., *Down-regulation of insular cortex responses to dyspnea and pain in asthma.* Am J Respir Crit Care Med, 2009. 180(3): p. 232-8.
75. von Leupoldt, A., et al., *The unpleasantness of perceived dyspnea is processed in the anterior insula and amygdala.* Am J Respir Crit Care Med, 2008. 177(9): p. 1026-32.
76. Pattinson, K.T., et al., *Opioids depress cortical centers responsible for the volitional control of respiration.* J Neurosci, 2009. 29(25): p. 8177-86.
77. Clemens, K.E. and E. Klaschik, *Effect of hydromorphone on ventilation in palliative care patients with dyspnea.* Support Care Cancer, 2008. 16(1): p. 93-99.
78. Woodcock, A.A., et al., *Effects of dihydrocodeine, alcohol, and caffeine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic obstructive lung disease and normal blood gases.* N Engl J Med, 1981. 305(27): p. 1611-6.
79. Simon ST, K.P., Gaertner J, Voltz R, *Fentanyl for the relief of refractory breathlessness - a systematic review.* Journal of Pain & Symptom Management, 2013 [Epub ahead of print].
80. Currow, D.C., et al., *Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study.* J Pain Symptom Manage, 2011. 42(3): p. 388-99.
81. Twycross, R., Wilcock, A., *Palliative Care Formulary.* 4 ed2011, Nottingham: Palliativedrugs.com Ltd.
82. Caraceni, A., et al., *Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based*

- recommendations from the EAPC. Lancet Oncol*, 2012. **13**(2): p. e58-68.
83. Murtagh, F.E., et al., *The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed without dialysis: recommendations for practice. J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2007. **21**(2): p. 5-16.
 84. Clemens, K.E. and E. Klaschik, *Symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids and its effect on ventilation in palliative care patients. J Pain Symptom Manage*, 2007. **33**(4): p. 473-81.
 85. Clemens, K.E., I. Quednau, and E. Klaschik, *Is there a higher risk of respiratory depression in opioid-naïve palliative care patients during symptomatic therapy of dyspnea with strong opioids? J Palliat Med*, 2008. **11**(2): p. 204-16.
 86. Simon, S.T., et al., *Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database Syst Rev*, 2010(1): p. CD007354.
 87. Stege, G., et al., *Temazepam 10mg does not affect breathing and gas exchange in patients with severe normocapnic COPD. Respir Med*, 2010. **104**(4): p. 518-24.
 88. Allcroft, P., et al., *The role of benzodiazepines in breathlessness: a single site, open label pilot of sustained release morphine together with clonazepam. J Palliat Med*, 2013. **16**(7): p. 741-4.
 89. O'Neill, P.A., P.B. Morton, and R.D. Stark, *Chlorpromazine - A specific effect on breathlessness? British Journal of Clinical Pharmacology*, 1985. **19**(6): p. 793-797.
 90. Rice, K.L., et al., *Effects of chronic administration of codeine and promethazine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction. British Journal of Diseases of the Chest*, 1987. **81**(3): p. 287-292.
 91. Stark, R.D., S.A. Gambles, and J.A. Lewis, *Methods to assess breathlessness in healthy subjects: A critical evaluation and application to analyse the acute effects of diazepam and promethazine on breathlessness induced by exercise or by exposure to raised levels of carbon dioxide. Clinical Science*, 1981. **61**(4): p. 429-439.
 92. Woodcock, A.A., E.R. Gross, and D.M. Geddes, *Drug treatment of breathlessness: contrasting effects of diazepam and promethazine in pink puffers. British Medical Journal*, 1981. **283**(6287): p. 343-346.
 93. Argyropoulou, P., et al., *Buspirone effect on breathlessness and exercise performance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respiration*, 1993. **60**(4): p. 216-20.
 94. Borson, S., et al., *Improvement in mood, physical symptoms, and function with nortriptyline for depression in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Psychosomatics*, 1992. **33**(2): p. 190-201.
 95. Eiser, N., et al., *Effect of treating depression on quality-of-life and exercise tolerance in severe COPD. COPD*, 2005. **2**(2): p. 233-41.
 96. Lacasse, Y., et al., *Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. Monaldi Archives for Chest Disease*, 2004. **61**(3): p. 140-7.
 97. Perna, G., R. Cogo, and L. Bellodi, *Selective serotonin re-uptake inhibitors beyond psychiatry: Are they useful in the treatment of severe, chronic, obstructive pulmonary disease? Depression and Anxiety*, 2004. **20**(4): p. 203-204.
 98. Singh, N.P., et al., *Effects of buspirone on anxiety levels and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction and mild anxiety. Chest*, 1993. **103**(3): p. 800-4.
 99. Smoller, J.W., et al., *Sertraline effects on dyspnea in patients with obstructive airways disease. Psychosomatics*, 1998. **39**(1): p. 24-9.
 100. Ström, K., et al., *Effect of protriptyline, 10 mg daily, on chronic hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease. The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*, 1995. 425-9.
 101. Skaug, K., G.E. Eide, and A. Gulsvik, *Prevalence and predictors of symptoms in the terminal stage of lung cancer: A community study. Chest*, 2007. **131**(2): p. 389-94.
 102. Zabora, J., et al., *The prevalence of psychological distress by cancer site. Psychooncology*, 2001. **10**(1): p. 19-28.
 103. von Leupoldt, A., et al., *The impact of anxiety and depression on outcomes of pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest*, 2011. **140**(3): p. 730-6.
 104. Bushnow, P.W., *Buspirone treatment of dyspnea in outpatients receiving chemotherapy, in ASCO Annual Meeting 2011, Journal of clinical oncology: Chicago*.
 105. Fritzsche, A., A. Clamor, and A. von Leupoldt, *Effects of medical and psychological treatment of depression in patients with COPD--a review. Respir Med*, 2011. **105**(10): p. 1422-33.
 106. Marciniuk, D.D., et al., *Managing dyspnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease: a Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. Can Respir J*, 2011. **18**(2): p. 69-78.
 107. Aaron, S.D., et al., *Outpatient oral prednisone after emergency treatment of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med*, 2003. **348**(26): p. 2618-25.
 108. Choudhury, A.B., et al., *Withdrawal of inhaled corticosteroids in people with COPD in primary*

- care: a randomised controlled trial. *Respir Res*, 2007. **8**: p. 93.
109. du Bois, R.M., et al., *Randomized trial of inhaled fluticasone propionate in chronic stable pulmonary sarcoidosis: a pilot study*. *European Respiratory Journal*, 1999. **13**(6): p. 1345-50.
 110. Guenette, J.A., et al., *Effect of adjunct fluticasone propionate on airway physiology during rest and exercise in COPD*. *Respiratory Medicine*, 2011. **105**(12): p. 1836-45.
 111. Melani, A.S. and A. Di Gregorio, *Four-week nebulized beclomethasone dipropionate in stable COPD patients with exertional dyspnoea*. *Monaldi Archives for Chest Disease*, 1999. **54**(3): p. 224-7.
 112. Milman, N., et al., *No effect of high-dose inhaled steroids in pulmonary sarcoidosis: a double-blind, placebo-controlled study*. *J Intern Med*, 1994. **236**(3): p. 285-90.
 113. Rice, K.L., et al., *Withdrawal of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD: a randomized trial*. *American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*, 2000. **162**(1): p. 174-8.
 114. Sayiner, A., et al., *Systemic glucocorticoids in severe exacerbations of COPD*. *Chest*, 2001. **119**(3): p. 726-30.
 115. Shmelev, E.I. and Y.L. Kunicina, *Comparison of fenspiride with beclomethasone as adjunctive anti-inflammatory treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Clinical Drug Investigation*, 2006. **26**(3): p. 151-9.
 116. Tashkin, D.P., et al., *Efficacy and safety of budesonide and formoterol in one pressurized metered-dose inhaler in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease: results of a 6-month randomized clinical trial*. *Drugs*, 2008. **68**(14): p. 1975-2000.
 117. Vestbo, J., et al., *Early onset of effect of salmeterol and fluticasone propionate in chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax*, 2005. **60**(4): p. 301-4.
 118. Walters, J.A., E.H. Walters, and R. Wood-Baker, *Oral corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease (Review)*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(3): p. CD005374.
 119. Worth, H., et al., *Budesonide added to formoterol contributes to improved exercise tolerance in patients with COPD*. *Respir Med*, 2010. **104**(10): p. 1450-9.
 120. Wouters, E.F., et al., *[Withdrawal of fluticasone propionate from combined salmeterol/fluticasone treatment in patients with COPD causes immediate and sustained disease deterioration: a randomised controlled trial]*. *Rev Port Pneumol*, 2005. **11**(6): p. 587-9.
 121. Yennurajalingam, S., et al., *Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer*. *J Clin Oncol*, 2013. **31**(25): p. 3076-82.
 122. Zhang, H., et al., *Prednisone adding to usual care treatment for refractory decompensated congestive heart failure*. *International Heart Journal*, 2008. **49**(5): p. 587-95.
 123. Yang, I.A., et al., *Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(2): p. CD002991.
 124. Bausewein, C., et al., *Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(2): p. CD005623.
 125. Bausewein, C., et al., *Effectiveness of a hand-held fan for breathlessness: a randomised phase II trial*. *BMC Palliative Care*, 2010. **9**: p. 22.
 126. Galbraith, S., et al., *Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial*. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2010. **39**(5): p. 831-8.
 127. von Leupoldt, A., et al., *Verbal descriptors of dyspnea in patients with COPD at different intensity levels of dyspnea*. *Chest*, 2007. **132**(1): p. 141-7.
 128. Booth, S., S.H. Moosavi, and I.J. Higginson, *The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy*. *Nat Clin Pract Oncol*, 2008. **5**(2): p. 90-100.
 129. Bausewein, C., et al., *Development, effectiveness and cost-effectiveness of a new out-patient Breathlessness Support Service: study protocol of a phase III fast-track randomised controlled trial*. *BMC Pulm Med*, 2012. **12**(1): p. 58.
 130. Booth, S., et al., *Developing a breathlessness intervention service for patients with palliative and supportive care needs, irrespective of diagnosis*. *J Palliat Care*, 2011. **27**(1): p. 28-36.
 131. Farquhar, M.C., et al., *Study protocol: Phase III single-blinded fast-track pragmatic randomised controlled trial of a complex intervention for breathlessness in advanced disease*. *Trials*, 2011. **12**: p. 130.
 132. Higginson, I.J., et al., *An integrated palliative and respiratory care service for patients with advanced disease and refractory breathlessness: a randomised controlled trial*. *Lancet Respir Med*, 2014. **2**(12): p. 979-87.
 133. Probst, V.S., et al., *Mechanisms of improvement in exercise capacity using a rollator in patients with COPD*. *Chest*, 2004. **126**(4): p. 1102-7.
 134. Gupta, R., R. Goldstein, and D. Brooks, *The acute effects of a rollator in individuals with COPD*. *J Cardiopulm Rehabil*, 2006. **26**(2): p. 107-11.

135. Honeyman, P., P. Barr, and D.G. Stubbing, *Effect of a walking aid on disability, oxygenation, and breathlessness in patients with chronic airflow limitation*. J Cardiopulm Rehabil, 1996. **16**(1): p. 63-7.
136. Solway, S., et al., *The short-term effect of a rollator on functional exercise capacity among individuals with severe COPD*. Chest, 2002. **122**(1): p. 56-65.
137. Dalton, G., et al., *The Effect of walking aids on walking distance, breathlessness and oxygenation on patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Thorax, 1995. **50**(Suppl 2): p. A 57.
138. Gupta, R.B., et al., *Effect of rollator use on health-related quality of life in individuals with COPD*. Chest, 2006. **130**(4): p. 1089-95.
139. Cranston, J.M., A. Crockett, and D. Currow, *Oxygen therapy for dyspnoea in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(3): p. CD004769.
140. Uronis, H.E., et al., *Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. Br J Cancer, 2008. **98**(2): p. 294-9.
141. Uronis, H., et al., *Symptomatic oxygen for non-hypoxaemic chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(6): p. CD006429.
142. Vogelmeier, C., et al., *[Guidelines for the diagnosis and therapy of COPD issued by Deutsche Atemwegsliga and Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]*. Pneumologie, 2007. **61**(5): p. e1-40.
143. Magnussen, H., et al., *[Guidelines for long-term oxygen therapy. German Society for Pneumology and Respiratory Medicine]*. Pneumologie, 2008. **62**(12): p. 748-56.
144. Heyse-Moore, L.H.R., V; Mullee, M A, *How much of a problem is dyspnoea in advanced cancer?* Palliat Med, 1991. **5**(1): p. 20-16.
145. Hu, W.-Y., et al., *Morphine for dyspnea control in terminal cancer patients: is it appropriate in Taiwan?* Journal of Pain & Symptom Management, 2004. **28**(4): p. 356-63.
146. Goeckenjan, G., et al., *[Prevention, diagnosis, therapy, and follow-up of lung cancer]*. Pneumologie, 2010. **64** Suppl 2: p. e1-164.
147. Merskey, H., *Classification of chronic pain: description of chronic pain syndromes and definition of pain terms*. Pain 1986. **Suppl**(3): p. 1.
148. Ventafridda, V., et al., *A validation study of the WHO method for cancer pain relief*. Cancer, 1987. **59**(4): p. 850-6.
149. Deandrea, S., et al., *Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature*. Ann Oncol, 2008. **19**(12): p. 1985-91.
150. Chow, E., et al., *Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2012. **24**(2): p. 112-24.
151. Lutz, S., et al., *Palliative radiotherapy for bone metastases: an ASTRO evidence-based guideline*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011. **79**(4): p. 965-76.
152. Rades, D., et al., *Evaluation of five radiation schedules and prognostic factors for metastatic spinal cord compression*. J Clin Oncol, 2005. **23**(15): p. 3366-75.
153. Caraceni, A., et al., *Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care*. J Pain Symptom Manage, 2002. **23**(3): p. 239-55.
154. Radbruch, L., et al., *Validation of the German version of the Brief Pain Inventory*. Journal of Pain & Symptom Management, 1999. **18**(3): p. 180-7.
155. Kiss, I., H. Muller, and M. Abel, *The McGill Pain Questionnaire--German version. A study on cancer pain*. Pain, 1987. **29**(2): p. 195-207.
156. Stein, C. and G. Mendl, *The German counterpart to McGill Pain Questionnaire*. Pain, 1988. **32**(2): p. 251-5.
157. Freynhagen, R., et al., *painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain*. Curr Med Res Opin, 2006. **22**(10): p. 1911-20.
158. Bouhassira, D., et al., *Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4)*. Pain, 2005. **114**(1-2): p. 29-36.
159. Stiel, S., et al., *Validation of the Symptom and Problem Checklist of the German Hospice and Palliative Care Evaluation (HOPE)*. J Pain Symptom Manage, 2012. **43**(3): p. 593-605.
160. Hearn, J. and I.J. Higginson, *Development and validation of a core outcome measure for palliative care: the palliative care outcome scale*. Palliative Care Core Audit Project Advisory Group. Qual Health Care, 1999. **8**(4): p. 219-27.
161. Bausewein, C., et al., *Validation and clinical application of the german version of the palliative care outcome scale*. J Pain Symptom Manage, 2005. **30**(1): p. 51-62.
162. Fischer, T., *Schmerzeinschätzung bei Menschen mit schwerer Demenz - Das Beobachtungsinstrument für das Schmerzassessment bei alten Menschen mit schwerer Demenz (BISAD)2012*, München: Hans Huber-Verlag.

163. Tassinari, D., et al., *The second step of the analgesic ladder and oral tramadol in the treatment of mild to moderate cancer pain: a systematic review*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 410-23.
164. Leppert, W. and M. Majkowicz, *The impact of tramadol and dihydrocodeine treatment on quality of life of patients with cancer pain*. International Journal of Clinical Practice, 2010. 64(12): p. 1681-7.
165. Chary, S., et al., *The dose-response relationship of controlled-release codeine (Codeine Contin) in chronic cancer pain*. J Pain Symptom Manage, 1994. 9(6): p. 363-71.
166. Rodriguez, R.F., et al., *Incidence of weak opioids adverse events in the management of cancer pain: a double-blind comparative trial*. J Palliat Med, 2007. 10(1): p. 56-60.
167. Wilder-Smith, C.H., et al., *Oral tramadol, a mu-opioid agonist and monoamine reuptake-blocker, and morphine for strong cancer-related pain*. Ann Oncol, 1994. 5(2): p. 141-6.
168. Maltoni, M., et al., *A validation study of the WHO analgesic ladder: a two-step vs three-step strategy*. Support Care Cancer, 2005. 13(11): p. 888-94.
169. Marinangeli, F., et al., *Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial*. J Pain Symptom Manage, 2004. 27(5): p. 409-16.
170. Mercadante, S., et al., *Dextropropoxyphene versus morphine in opioid-naïve cancer patients with pain*. J Pain Symptom Manage, 1998. 15(2): p. 76-81.
171. *Arzneiverordnungs-Report 2012: Aktuelle Daten, Kosten, Trends und Kommentare*, ed. U. Schwab and D. Paffrath 2012, Berlin: Springer-Verlag.
172. Caraceni, A., A. Pigni, and C. Brunelli, *Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 402-9.
173. King, S.J., et al., *A systematic review of oxycodone in the management of cancer pain*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 454-70.
174. Pigni, A., C. Brunelli, and A. Caraceni, *The role of hydromorphone in cancer pain treatment: a systematic review*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 471-7.
175. Mercadante, S., et al., *Morphine versus oxycodone in pancreatic cancer pain: a randomized controlled study*. Clinical Journal of Pain, 2010. 26(9): p. 794-7.
176. Wiffen, P.J., B. Wee, and R.A. Moore, *Oral morphine for cancer pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 7: p. CD003868.
177. Reid, C.M., et al., *Oxycodone for cancer-related pain: meta-analysis of randomized controlled trials*. Arch Intern Med, 2006. 166(8): p. 837-43.
178. Hanna, M. and J. Thipphawong, *A randomized, double-blind comparison of OROS(R) hydromorphone and controlled-release morphine for the control of chronic cancer pain*. BMC Palliat Care, 2008. 7: p. 17.
179. Moriarty, M., C. McDonald, and A.J. Miller, *A randomised crossover comparison of controlled release hydromorphone tablets with controlled release morphine tablets in patients with cancer pain*. Journal of Clinical Research, 1999. 2: p. 1-8.
180. Wiffen, P.J. and H.J. McQuay, *Oral morphine for cancer pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD003868.
181. Cherny, N., *Is oral methadone better than placebo or other oral/transdermal opioids in the management of pain?* Palliat Med, 2011. 25(5): p. 488-93.
182. Nauck, F., C. Ostgathe, and E.D. Dickerson, *A German model for methadone conversion*. Am J Hosp Palliat Care, 2001. 18(3): p. 200-2.
183. Gourlay, G.K., D.A. Cherry, and M.J. Cousins, *A comparative study of the efficacy and pharmacokinetics of oral methadone and morphine in the treatment of severe pain in patients with cancer*. Pain, 1986. 25(3): p. 297-312.
184. Nicholson, A.B., *Methadone for cancer pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD003971.
185. Bruera, E., et al., *Methadone versus morphine as a first-line strong opioid for cancer pain: a randomized, double-blind study*. J Clin Oncol, 2004. 22(1): p. 185-92.
186. Mercadante, S., et al., *Sustained-release oral morphine versus transdermal fentanyl and oral methadone in cancer pain management*. Eur J Pain, 2008. 12(8): p. 1040-6.
187. Ventafridda, V., et al., *A randomized study on oral administration of morphine and methadone in the treatment of cancer pain*. J Pain Symptom Manage, 1986. 1(4): p. 203-7.
188. Twycross, R.G., *Choice of strong analgesic in terminal cancer: diamorphine or morphine?* Pain, 1977. 3(2): p. 93-104.
189. Klepstad, P., S. Kaasa, and P.C. Borchgrevink, *Starting step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: dose titration: a systematic review*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 424-30.
190. Hoskin, P.J., et al., *The bioavailability and pharmacokinetics of morphine after intravenous, oral and buccal administration in healthy volunteers*. Br J Clin Pharmacol, 1989. 27(4): p. 499-505.

191. De Conno, F., et al., *The MERITO Study: a multicentre trial of the analgesic effect and tolerability of normal-release oral morphine during 'titration phase' in patients with cancer pain*. Palliat Med, 2008. 22(3): p. 214-21.
192. Hanks, G.W., et al., *Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations*. Br J Cancer, 2001. 84(5): p. 587-93.
193. Klepstad, P., et al., *Immediate- or sustained-release morphine for dose finding during start of morphine to cancer patients: a randomized, double-blind trial*. Pain, 2003. 101(1-2): p. 193-8.
194. Harris, J.T., K. Suresh Kumar, and M.R. Rajagopal, *Intravenous morphine for rapid control of severe cancer pain*. Palliat Med, 2003. 17(3): p. 248-56.
195. Tassinari, D., et al., *Transdermal opioids as front line treatment of moderate to severe cancer pain: a systemic review*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 478-87.
196. Gourlay, G.K., *Treatment of cancer pain with transdermal fentanyl*. Lancet Oncol, 2001. 2(3): p. 165-72.
197. Tassinari, D., et al., *Adverse effects of transdermal opiates treating moderate-severe cancer pain in comparison to long-acting morphine: a meta-analysis and systematic review of the literature*. J Palliat Med, 2008. 11(3): p. 492-501.
198. Poulain, P., et al., *Efficacy and safety of transdermal buprenorphine: a randomized, placebo-controlled trial in 289 patients with severe cancer pain*. J Pain Symptom Manage, 2008. 36(2): p. 117-25.
199. Hadley, G., et al., *Transdermal fentanyl for cancer pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 10: p. CD010270.
200. Radbruch, L., et al., *Systematic review of the role of alternative application routes for opioid treatment for moderate to severe cancer pain: an EPCRC opioid guidelines project*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 578-96.
201. Bruera, E., et al., *Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain*. Cancer, 1988. 62(2): p. 407-11.
202. Ventafridda, V., et al., *The importance of subcutaneous morphine administration for cancer pain control*. Pain Clinic, 1986. 1: p. 47-55.
203. Anderson, S.L. and S.T. Shreve, *Continuous subcutaneous infusion of opiates at end-of-life*. Ann Pharmacother, 2004. 38(6): p. 1015-23.
204. Quigley, C., *Hydromorphone for acute and chronic pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(1): p. CD003447.
205. Grond, S., et al., *Transdermal fentanyl in the long-term treatment of cancer pain: a prospective study of 50 patients with advanced cancer of the gastrointestinal tract or the head and neck region*. Pain, 1997. 69(1-2): p. 191-8.
206. Kornick, C.A., et al., *A safe and effective method for converting cancer patients from intravenous to transdermal fentanyl*. Cancer, 2001. 92(12): p. 3056-61.
207. Mercadante, S., et al., *Rapid titration with intravenous morphine for severe cancer pain and immediate oral conversion*. Cancer, 2002. 95(1): p. 203-8.
208. Zech, D.F., et al., *Transdermal fentanyl and initial dose-finding with patient-controlled analgesia in cancer pain. A pilot study with 20 terminally ill cancer patients*. Pain, 1992. 50(3): p. 293-301.
209. Elsner, F., et al., *Intravenous versus subcutaneous morphine titration in patients with persisting exacerbation of cancer pain*. J Palliat Med, 2005. 8(4): p. 743-50.
210. Takahashi, M., et al., *The oral-to-intravenous equianalgesic ratio of morphine based on plasma concentrations of morphine and metabolites in advanced cancer patients receiving chronic morphine treatment*. Palliat Med, 2003. 17(8): p. 673-8.
211. Ferrell, B.R., C.C. Nash, and C. Warfield, *The role of patient-controlled analgesia in the management of cancer pain*. J Pain Symptom Manage, 1992. 7(3): p. 149-54.
212. Bruera, E., et al., *Patient-controlled subcutaneous hydromorphone versus continuous subcutaneous infusion for the treatment of cancer pain*. J Natl Cancer Inst, 1988. 80(14): p. 1152-4.
213. Vanier, M.C., et al., *Comparison of hydromorphone continuous subcutaneous infusion and basal rate subcutaneous infusion plus PCA in cancer pain: a pilot study*. Pain, 1993. 53(1): p. 27-32.
214. Citron, M.L., et al., *Patient-controlled analgesia for severe cancer pain*. Arch Intern Med, 1986. 146(4): p. 734-6.
215. Meuret, G. and H. Jocham, *Patient-controlled analgesia (PCA) in the domiciliary care of tumour patients*. Cancer Treat Rev, 1996. 22 Suppl A: p. 137-40.
216. Swanson, G., et al., *Patient-controlled analgesia for chronic cancer pain in the ambulatory setting: a report of 117 patients*. J Clin Oncol, 1989. 7(12): p. 1903-8.
217. Kurita, G.P., S. Kaasa, and P. Sjogren, *Spinal opioids in adult patients with cancer pain: a systematic review: a European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC) opioid guidelines*

- project. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 560-77.
218. Lauretti, G.R., et al., *Epidural methadone results in dose-dependent analgesia in cancer pain, further enhanced by epidural dexamethasone*. British Journal of Cancer, 2013. 108(2): p. 259-64.
 219. Dale, O., K. Moksnes, and S. Kaasa, *European Palliative Care Research Collaborative pain guidelines: opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. A systematic review*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 494-503.
 220. Moksnes, K., et al., *How to switch from morphine or oxycodone to methadone in cancer patients? a randomised clinical phase II trial*. European Journal of Cancer, 2011. 47(16): p. 2463-70.
 221. Houde, R.W., S.L. Wallenstein, and W.T. Beaver, *Evaluation of analgesics in patients with cancer pain*, in *Clinical Pharmacology. International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics*, L. L, Editor 1966, Pergamon Press: Oxford.
 222. Knotkova, H., P.G. Fine, and R.K. Portenoy, *Opioid rotation: the science and the limitations of the equianalgesic dose table*. J Pain Symptom Manage, 2009. 38(3): p. 426-39.
 223. Quigley, C., *Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(3): p. CD004847.
 224. Mercadante, S. and A. Caraceni, *Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 504-15.
 225. Laugsand, E.A., S. Kaasa, and P. Klepstad, *Management of opioid-induced nausea and vomiting in cancer patients: systematic review and evidence-based recommendations*. Palliat Med, 2011. 25(5): p. 442-53.
 226. Bruera, E., et al., *A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer*. J Pain Symptom Manage, 2000. 19(6): p. 427-35.
 227. Hardy, J.R., et al., *The efficacy of haloperidol in the management of nausea and vomiting in patients with cancer*. J Pain Symptom Manage, 2010. 40(1): p. 111-6.
 228. Buttner, M., et al., *Is low-dose haloperidol a useful antiemetic?: A meta-analysis of published and unpublished randomized trials*. Anesthesiology, 2004. 101(6): p. 1454-63.
 229. Candy, B., et al., *Laxatives or methylbuprenorphine for the management of constipation in palliative care patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(1): p. CD003448.
 230. Portenoy, R.K., et al., *Subcutaneous methylbuprenorphine for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study*. J Pain Symptom Manage, 2008. 35(5): p. 458-68.
 231. Slatkin, N., et al., *Methylbuprenorphine for treatment of opioid-induced constipation in advanced illness patients*. J Support Oncol, 2009. 7(1): p. 39-46.
 232. Thomas, J., et al., *Methylbuprenorphine for opioid-induced constipation in advanced illness*. N Engl J Med, 2008. 358(22): p. 2332-43.
 233. Sykes, N.P., *An investigation of the ability of oral naloxone to correct opioid-related constipation in patients with advanced cancer*. Palliat Med, 1996. 10(2): p. 135-44.
 234. Ahmedzai, S.H., et al., *A randomized, double-blind, active-controlled, double-dummy, parallel-group study to determine the safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate/severe, chronic cancer pain*. Palliat Med, 2012. 26(1): p. 50-60.
 235. Stone, P. and O. Minton, *European Palliative Care Research collaborative pain guidelines. Central side-effects management: what is the evidence to support best practice in the management of sedation, cognitive impairment and myoclonus?* Palliat Med, 2011. 25(5): p. 431-41.
 236. Bruera, E., et al., *Neuropsychological effects of methylphenidate in patients receiving a continuous infusion of narcotics for cancer pain*. Pain, 1992. 48(2): p. 163-6.
 237. Mercadante, S., R. Serretta, and A. Casuccio, *Effects of caffeine as an adjuvant to morphine in advanced cancer patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study*. J Pain Symptom Manage, 2001. 21(5): p. 369-72.
 238. Duarte Souza, J.F., et al., *Adjunct dipyrrone in association with oral morphine for cancer-related pain: the sooner the better*. Supportive Care in Cancer, 2007. 15(11): p. 1319-23.
 239. Rodriguez, M., et al., *Efficacy and tolerance of oral dipyrrone versus oral morphine for cancer pain*. European Journal of Cancer, 1994. 30A(5): p. 584-7.
 240. Yalcin, S., et al., *Ketorolac tromethamine in cancer pain*. Acta Oncologica, 1997. 36(2): p. 231-2.
 241. Yalcin, S., et al., *A comparison of two nonsteroidal antiinflammatory drugs (diflunisal versus dipyrrone) in the treatment of moderate to severe cancer pain: a randomized crossover study*. American Journal of Clinical Oncology, 1998. 21(2): p. 185-8.
 242. DIVS, *Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen*, 2009, Deutsche

- Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie.
243. Nikolova, I., *Metamizole: a review profile of a well-known "forgotten" drug. Part I: Pharmaceutical and nonclinical profile*. Biotechnol Biotech EQ, 2012. **26**(6): p. 3329-37.
 244. AkdÄ, *Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Agranulozytose nach Metamizol - sehr selten, aber häufiger als gedacht*. Deutsches Ärzteblatt, 2011. **108**(33): p. 1758-59.
 245. AkdÄ, *Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Lebensbedrohliche hypotensive Reaktionen nach Metamizol*, in *Deutsches Ärzteblatt* 2009. p. 846-47.
 246. Nabal, M., et al., *The role of paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in addition to WHO Step III opioids in the control of pain in advanced cancer. A systematic review of the literature*. Palliat Med, 2011. **26**(4): p. 305-12.
 247. McNicol, E., et al., *NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(1): p. CD005180.
 248. Bjorkman, R., A. Ullman, and J. Hedner, *Morphine-sparing effect of diclofenac in cancer pain*. Eur J Clin Pharmacol, 1993. **44**(1): p. 1-5.
 249. Ferrer-Brechner, T. and P. Ganz, *Combination therapy with ibuprofen and methadone for chronic cancer pain*. Am J Med, 1984. **77**(1A): p. 78-83.
 250. Johnson, J.R. and A.J. Miller, *The efficacy of choline magnesium trisalicylate (CMT) in the management of metastatic bone pain: a pilot study*. Palliat Med, 1994. **8**(2): p. 129-35.
 251. Lomen, P.L., et al., *Flurbiprofen for the treatment of bone pain in patients with metastatic breast cancer*. Am J Med, 1986. **80**(3A): p. 83-7.
 252. Weingart, W.A., C.A. Sorkness, and R.H. Earhart, *Analgesia with oral narcotics and added ibuprofen in cancer patients*. Clin Pharm, 1985. **4**(1): p. 53-8.
 253. Axelsson, B. and S. Borup, *Is there an additive analgesic effect of paracetamol at step 3? A double-blind randomized controlled study*. Palliat Med, 2003. **17**(8): p. 724-5.
 254. Cubero, D.I. and A. del Giglio, *Early switching from morphine to methadone is not improved by acetaminophen in the analgesia of oncologic patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study*. Support Care Cancer, 2010. **18**(2): p. 235-42.
 255. Israel, F.J., et al., *Lack of benefit from paracetamol (acetaminophen) for palliative cancer patients requiring high-dose strong opioids: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial*. Journal of Pain & Symptom Management, 2010. **39**(3): p. 548-54.
 256. Mercadante, S., F. Fulfaro, and A. Casuccio, *A randomised controlled study on the use of anti-inflammatory drugs in patients with cancer pain on morphine therapy: effects on dose-escalation and a pharmacoeconomic analysis*. European Journal of Cancer, 2002. **38**(10): p. 1358-63.
 257. Stockler, M., et al., *Acetaminophen (paracetamol) improves pain and well-being in people with advanced cancer already receiving a strong opioid regimen: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over trial*. J Clin Oncol, 2004. **22**(16): p. 3389-94.
 258. Tasmacioglu, B., et al., *Effect of intravenous administration of paracetamol on morphine consumption in cancer pain control*. Support Care Cancer, 2009. **17**(12): p. 1475-81.
 259. *Pharmacological management of persistent pain in older persons*. J Am Geriatr Soc, 2009. **57**(8): p. 1331-46.
 260. Bennett, M.I., *Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review*. Palliat Med, 2011. **25**(5): p. 553-9.
 261. Mishra, S., et al., *A comparative efficacy of amitriptyline, gabapentin, and pregabalin in neuropathic cancer pain: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study*. American Journal of Hospice & Palliative Medicine, 2012. **29**(3): p. 177-82.
 262. Caraceni, A., et al., *Gabapentin for neuropathic cancer pain: a randomized controlled trial from the Gabapentin Cancer Pain Study Group*. J Clin Oncol, 2004. **22**(14): p. 2909-17.
 263. Mercadante, S., et al., *Amitriptyline in neuropathic cancer pain in patients on morphine therapy: a randomized placebo-controlled, double-blind crossover study*. Tumori, 2002. **88**(3): p. 239-42.
 264. Zeppetella, G., *Opioids for the management of breakthrough cancer pain in adults: a systematic review undertaken as part of an EPCRC opioid guidelines project*. Palliat Med, 2011. **25**(5): p. 516-24.
 265. Zeppetella, G. and A.N. Davies, *Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **10**: p. CD004311.
 266. Davies, A.N., et al., *The management of cancer-related breakthrough pain: recommendations of a task group of the Science Committee of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland*. Eur J Pain, 2009. **13**(4): p. 331-8.
 267. Haugen, D.F., et al., *Assessment and classification of cancer breakthrough pain: a systematic literature review*. Pain, 2010. **149**(3): p. 476-82.
 268. Zeppetella, G. and M.D. Ribeiro, *Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): p. CD004311.

269. Mercadante, S., et al., *Transmucosal fentanyl vs intravenous morphine in doses proportional to basal opioid regimen for episodic-breakthrough pain*. Br J Cancer, 2007. **96**(12): p. 1828-33.
270. Kress, H.G., et al., *Efficacy and tolerability of intranasal fentanyl spray 50 to 200 microg for breakthrough pain in patients with cancer: a phase III, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial with a 10-month, open-label extension treatment period*. Clin Ther, 2009. **31**(6): p. 1177-91.
271. Mercadante, S., et al., *A comparison of intranasal fentanyl spray with oral transmucosal fentanyl citrate for the treatment of breakthrough cancer pain: an open-label, randomised, crossover trial*. Curr Med Res Opin, 2009. **25**(11): p. 2805-15.
272. Portenoy, R.K., et al., *A randomized, placebo-controlled study of fentanyl buccal tablet for breakthrough pain in opioid-treated patients with cancer*. Clin J Pain, 2006. **22**(9): p. 805-11.
273. Slatkin, N.E., et al., *Fentanyl buccal tablet for relief of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with cancer-related chronic pain*. J Support Oncol, 2007. **5**(7): p. 327-34.
274. Mercadante, S., P. Villari, and A. Casuccio, *An Italian survey on the attitudes in treating breakthrough cancer pain in hospice*. Support Care Cancer, 2011. **19**(7): p. 979-83.
275. Weinstein, S.M., J. Messina, and F. Xie, *Fentanyl buccal tablet for the treatment of breakthrough pain in opioid-tolerant patients with chronic cancer pain: A long-term, open-label safety study*. Cancer, 2009. **115**(11): p. 2571-9.
276. Mercadante, S., et al., *Intravenous morphine for breakthrough (episodic-) pain in an acute palliative care unit: a confirmatory study*. J Pain Symptom Manage, 2008. **35**(3): p. 307-13.
277. DGNM and DGVS S2k-Leitlinie Chronische Obstipation: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. 2013.
278. Lembo, A. and M. Camilleri, *Chronic constipation*. N Engl J Med, 2003. **349**(14): p. 1360-8.
279. Bader, S., M. Weber, and G. Becker, *Is the pharmacological treatment of constipation in palliative care evidence based? : a systematic literature review*. Schmerz, 2012. **26**(5): p. 568-86.
280. Larkin, P.J., et al., *The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations*. Palliat Med, 2008. **22**(7): p. 796-807.
281. Solano, J.P., B. Gomes, and I.J. Higginson, *A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease*. J Pain Symptom Manage, 2006. **31**(1): p. 58-69.
282. Twycross, R.G. and J.M.V. Harcourt, *The use of laxatives at a palliative care centre*. Pall Med, 1991. **5**(1): p. 27-33.
283. Sykes, N.P., *The relationship between opioid use and laxative use in terminally ill cancer patients*. Palliat Med, 1998. **12**(5): p. 375-82.
284. Anthony, T., et al., *Report of the clinical protocol committee: development of randomized trials for malignant bowel obstruction*. J Pain Symptom Manage, 2007. **34**(1 Suppl): p. S49-59.
285. Zorn, M., et al., *Malignant bowel obstruction*. Z Gastroenterol, 2010. **48**(2): p. 264-73.
286. Muller-Lissner, S.A., et al., *Myths and misconceptions about chronic constipation*. Am J Gastroenterol, 2005. **100**(1): p. 232-42.
287. V. Andresen, et al. *Chronische Obstipation bei Erwachsenen*. 2013.
288. Cheng, C.W., et al., *A cross-sectional study of constipation and laxative use in advanced cancer patients: insights for revision of current practice*. Support Care Cancer, 2013. **21**(1): p. 149-56.
289. Wirz, S., et al., *Laxative management in ambulatory cancer patients on opioid therapy: a prospective, open-label investigation of polyethylene glycol, sodium picosulphate and lactulose*. Eur J Cancer Care (Engl), 2012. **21**(1): p. 131-40.
290. Wirz, S.B., D., *Obstipation in der Palliativmedizin*. Zeitschrift für Palliativmedizin, 2008. **9**(1): p. 13-26.
291. Frieling, T., *Acute abdomen from the internal medicine point of view*. Dtsch Med Wochenschr, 2009. **134**(6): p. 246-50.
292. Ashton, M.R., D. Sutton, and M. Nielsen, *Severe magnesium toxicity after magnesium sulphate enema in a chronically constipated child*. BMJ, 1990. **300**(6723): p. 541.
293. Golzarian, J., H.W. Scott, Jr., and W.O. Richards, *Hypermagnesemia-induced paralytic ileus*. Dig Dis Sci, 1994. **39**(5): p. 1138-42.
294. Kutsal, E., et al., *Severe hypermagnesemia as a result of excessive cathartic ingestion in a child without renal failure*. Pediatr Emerg Care, 2007. **23**(8): p. 570-2.
295. Watanabe, S., et al., *Capsules and suppositories of methadone for patients on high-dose opioids for cancer pain: clinical and economic considerations*. Cancer Treat Rev, 1996. **22** Suppl A: p. 131-6.
296. Clemens, K.E., I. Quednau, and E. Klaschik, *Bowel function during pain therapy with oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with advanced cancer*. Int J Clin Pract, 2011. **65**(4): p. 472-8.
297. Schutter, U., et al., *Innovative pain therapy with a fixed combination of prolonged-release*

- oxycodone/naloxone: a large observational study under conditions of daily practice.* Curr Med Res Opin, 2010. **26**(6): p. 1377-87.
298. Chamberlain, B.H., et al., *Methylnaltrexone treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness.* J Pain Symptom Manage, 2009. **38**(5): p. 683-90.
 299. Becker, G. and H.E. Blum, *Novel opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction and postoperative ileus.* Lancet, 2009. **373**(9670): p. 1198-206.
 300. Murphy, D.B., et al., *Opioid-induced delay in gastric emptying: a peripheral mechanism in humans.* Anesthesiology, 1997. **87**(4): p. 765-70.
 301. Yuan, C.S., et al., *Tolerability, gut effects, and pharmacokinetics of methylnaltrexone following repeated intravenous administration in humans.* J Clin Pharmacol, 2005. **45**(5): p. 538-46.
 302. Yuan, C.S., et al., *Methylnaltrexone for reversal of constipation due to chronic methadone use: a randomized controlled trial.* JAMA, 2000. **283**(3): p. 367-72.
 303. Yuan, C.S., et al., *Methylnaltrexone prevents morphine-induced delay in oral-cecal transit time without affecting analgesia: a double-blind randomized placebo-controlled trial.* Clin Pharmacol Ther, 1996. **59**(4): p. 469-75.
 304. Yuan, C.S., et al., *The safety and efficacy of oral methylnaltrexone in preventing morphine-induced delay in oral-cecal transit time.* Clin Pharmacol Ther, 1997. **61**(4): p. 467-75.
 305. Linari, L.R., L.C. Schofield, and K.A. Horrom, *Implementing a bowel program: is a bowel program an effective way of preventing constipation and ileus following elective hip and knee arthroplasty surgery?* Orthop Nurs, 2011. **30**(5): p. 317-21.
 306. McKenna, S., et al., *The nursing management of diarrhoea and constipation before and after the implementation of a bowel management protocol.* Aust Crit Care, 2001. **14**(1): p. 10-6.
 307. Ritchie, G., et al., *Preventing constipation in critically ill patients.* Nurs Times, 2008. **104**(46): p. 42-4.
 308. Robinson, C.B., et al., *Development of a protocol to prevent opioid-induced constipation in patients with cancer: a research utilization project.* Clin J Oncol Nurs, 2000. **4**(2): p. 79-84.
 309. Withell, B., *A protocol for treating acute constipation in the community setting.* Br J Community Nurs, 2000. **5**(3): p. 110, 112, 114-7.
 310. Cameron, J.C., *Constipation related to narcotic therapy. A protocol for nurses and patients.* Cancer Nurs, 1992. **15**(5): p. 372-7.
 311. Becker, G., D. Galandi, and H.E. Blum, *Peripherally acting opioid antagonists in the treatment of opiate-related constipation: a systematic review.* J Pain Symptom Manage, 2007. **34**(5): p. 547-65.
 312. Meissner, W., et al., *Oral naloxone reverses opioid-associated constipation.* Pain, 2000. **84**(1): p. 105-9.
 313. Miles, C.L., et al., *Laxatives for the management of constipation in palliative care patients.* Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. CD003448.
 314. Sykes, N.P., *Oral naloxone in opioid-associated constipation.* Lancet, 1991. **337**(8755): p. 1475.
 315. Badiali, D., et al., *Sequential treatment of chronic constipation in paraplegic subjects.* Spinal Cord, 1997. **35**(2): p. 116-20.
 316. Pare, P., *The approach to diagnosis and treatment of chronic constipation: suggestions for a general practitioner.* Can J Gastroenterol, 2011. **25 Suppl B**: p. 36B-40B.
 317. Wirz, S. and E. Klaschik, *Management of constipation in palliative care patients undergoing opioid therapy: is polyethylene glycol an option?* Am J Hosp Palliat Care, 2005. **22**(5): p. 375-81.
 318. Max, E.K., et al., *Prophylaxis for opioid-induced constipation in elderly long-term care residents: a cross-sectional study of Medicare beneficiaries.* Am J Geriatr Pharmacother, 2007. **5**(2): p. 129-36.
 319. Wirz, S. and E. Klaschik, *Laxative use and efficacy in palliative care of patients with cancer pain and morphine therapy. A retrospective study with special regard to polyethylene glycol.* Schmerz, 2003. **17**(4): p. 233-9.
 320. Andresen, V., et al., *Effect of 5 days linaclotide on transit and bowel function in females with constipation-predominant irritable bowel syndrome.* Gastroenterology, 2007. **133**(3): p. 761-8.
 321. Markland, A.D., et al., *Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey.* Am J Gastroenterol, 2013. **108**(5): p. 796-803.
 322. Leung, L., et al., *Chronic constipation: an evidence-based review.* J Am Board Fam Med, 2011. **24**(4): p. 436-51.
 323. Klauser, A.G., et al., *Behavioral modification of colonic function. Can constipation be learned?* Dig Dis Sci, 1990. **35**(10): p. 1271-5.
 324. Dilling, H., W. Mombour, and M.H. Schmidt. Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 V (F) Klinisch-diagnostische Leitlinien, ed. Huber. Vol. 9. 2014, Bern.
 325. Rayner, L., et al. *The Management of Depression in Palliative Care: European Clinical*

- Guidelines. 2010.
326. Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie Psychotherapie und Nervenheilkunde, S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression, in <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-005.html> 2009, DGPPN, BÄK, KBV, AWMF, AkdÄ, BpTK, BApK, DAGSHG, DEGAM, DGPM, DGPs, DGRW: Berlin, Düsseldorf.
 327. Burcusa, S.L. and W.G. Iacono, *Risk for recurrence in depression*. Clin Psychol Rev, 2007. 27(8): p. 959-85.
 328. Meyer, H.A., C. Sinnott, and P.T. Seed, *Depressive symptoms in advanced cancer. Part 2. Depression over time; the role of the palliative care professional*. Palliat Med, 2003. 17(7): p. 604-7.
 329. Rodin, G., et al., *The contribution of attachment security and social support to depressive symptoms in patients with metastatic cancer*. Psychooncology, 2007. 16(12): p. 1080-91.
 330. Schroevers, M.J., A.V. Ranchor, and R. Sanderman, *The role of social support and self-esteem in the presence and course of depressive symptoms: a comparison of cancer patients and individuals from the general population*. Soc Sci Med, 2003. 57(2): p. 375-85.
 331. Lo, C., et al., *Longitudinal study of depressive symptoms in patients with metastatic gastrointestinal and lung cancer*. J Clin Oncol, 2010. 28(18): p. 3084-9.
 332. Schag, C.A., et al., *Characteristics of women at risk for psychosocial distress in the year after breast cancer*. J Clin Oncol, 1993. 11(4): p. 783-93.
 333. Block, S.D., *Assessing and managing depression in the terminally ill patient*. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians - American Society of Internal Medicine. Ann Intern Med, 2000. 132(3): p. 209-18.
 334. Rayner, L., et al., *The clinical epidemiology of depression in palliative care and the predictive value of somatic symptoms: cross-sectional survey with four-week follow-up*. Palliat Med, 2011. 25(3): p. 229-41.
 335. Block, S.D., *Perspectives on care at the close of life. Psychological considerations, growth, and transcendence at the end of life: the art of the possible*. JAMA, 2001. 285(22): p. 2898-905.
 336. Cuijpers, P., et al., *Preventing the onset of depressive disorders: a meta-analytic review of psychological interventions*. Am J Psychiatry, 2008. 165(10): p. 1272-80.
 337. Temel, J.S., et al., *Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer*. N Engl J Med, 2010. 363(8): p. 733-42.
 338. Vehling, S., et al., *Prävalenz affektiver und Angststörungen bei Krebs: Systematischer Literaturreview und Metaanalyse*. Psychotherapie □ Psychosomatik □ Medizinische Psychologie, 2012. 62(7): p. 249-258.
 339. Dy, S.M., et al., *Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea*. J Clin Oncol, 2008. 26(23): p. 3886-95.
 340. Lloyd-Williams, M., et al., *Depression--an independent predictor of early death in patients with advanced cancer*. J Affect Disord, 2009. 113(1-2): p. 127-32.
 341. Johnson, J., R. Sims, and G. Gottlieb, *Differential diagnosis of dementia, delirium and depression. Implications for drug therapy*. Drugs Aging, 1994. 5(6): p. 431-45.
 342. Leonard, M., et al., *Symptoms of depression and delirium assessed serially in palliative-care inpatients*. Psychosomatics, 2009. 50(5): p. 506-14.
 343. Thanvi, B. and S. Treadwell, *Drug induced parkinsonism: a common cause of parkinsonism in older people*. Postgrad Med J, 2009. 85(1004): p. 322-6.
 344. Mitchell, A.J., *Are one or two simple questions sufficient to detect depression in cancer and palliative care? A Bayesian meta-analysis*. Br J Cancer, 2008. 98(12): p. 1934-43.
 345. Mitchell, A.J., et al., *Meta-analysis of screening and case finding tools for depression in cancer: evidence based recommendations for clinical practice on behalf of the Depression in Cancer Care consensus group*. J Affect Disord, 2012. 140(2): p. 149-60.
 346. Mitchell, A.J., N. Meader, and P. Symonds, *Diagnostic validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in cancer and palliative settings: a meta-analysis*. J Affect Disord, 2010. 126(3): p. 335-48.
 347. Salvo, N., et al., *Frequency of reporting and predictive factors for anxiety and depression in patients with advanced cancer*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2012. 24(2): p. 139-48.
 348. McDaniel, J.S., et al., *Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment*. Arch Gen Psychiatry, 1995. 52(2): p. 89-99.
 349. Hawkins, J. and E. Lindsay, *We listen but do we hear? The importance of patient stories*. Br J Community Nurs, 2006. 11(9): p. S6-14.
 350. NBCC and NCCI *Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer*. 2003.
 351. Ryan, H., et al., *How to recognize and manage psychological distress in cancer patients*. Eur J Cancer Care (Engl), 2005. 14(1): p. 7-15.
 352. NICE, *Depression in Adults with a Chronic Health Problem: Treatment and Management*., 2009,

- National Institute for Health and Clinical Excellence: London.
353. Rayner, L., et al., *Expert opinion on detecting and treating depression in palliative care: A Delphi study*. BMC Palliat Care, 2011. **10**: p. 10.
 354. Whooley, M.A., et al., *Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many*. J Gen Intern Med, 1997. **12**(7): p. 439-45.
 355. Noorani, N.H. and M. Montagnini, *Recognizing depression in palliative care patients*. J Palliat Med, 2007. **10**(2): p. 458-64.
 356. Robbins, J.M., et al., *Physician characteristics and the recognition of depression and anxiety in primary care*. Med Care, 1994. **32**(8): p. 795-812.
 357. Hiller, W., M. Zaudig, and W. Mombour, *IDCL für ICD-10; ICD-10 Checklisten; Internationale Diagnosen Checklisten für ICD-10 und ICD-10 Symptom Checkliste für psychische Störungen (SCL) von der Weltgesundheitsorganisation (WHO)* Hans Huber.
 358. Breitbart, W., *Do antidepressants reduce the effectiveness of tamoxifen?* Psychooncology, 2011. **20**(1): p. 1-4.
 359. Maguire, P., et al., *Helping cancer patients disclose their concerns*. Eur J Cancer, 1996. **32A**(1): p. 78-81.
 360. Martinez, L.S., et al., *Patient-clinician information engagement increases treatment decision satisfaction among cancer patients through feeling of being informed*. Patient Educ Couns, 2009. **77**(3): p. 384-90.
 361. Endicott, J., *Measurement of depression in patients with cancer*. Cancer, 1984. **53**(10 Suppl): p. 2243-9.
 362. Kelly, B., S. McClement, and H.M. Chochinov, *Measurement of psychological distress in palliative care*. Palliat Med, 2006. **20**(8): p. 779-89.
 363. Mitchell, A.J., K. Lord, and P. Symonds, *Which symptoms are indicative of DSM-IV depression in cancer settings? An analysis of the diagnostic significance of somatic and non-somatic symptoms*. J Affect Disord, 2012. **138**(1-2): p. 137-48.
 364. Chochinov, H.M. and B.J. Cann, *Interventions to enhance the spiritual aspects of dying*. J Palliat Med, 2005. **8 Suppl 1**: p. S103-15.
 365. Lee, V., et al., *Meaning-making and psychological adjustment to cancer: development of an intervention and pilot results*. Oncol Nurs Forum, 2006. **33**(2): p. 291-302.
 366. O'Mahony, S., et al., *Desire for hastened death, cancer pain and depression: report of a longitudinal observational study*. J Pain Symptom Manage, 2005. **29**(5): p. 446-57.
 367. Chochinov, H.M., et al., *Desire for death in the terminally ill*. Am J Psychiatry, 1995. **152**(8): p. 1185-91.
 368. Coyle, N. and L. Sculco, *Expressed desire for hastened death in seven patients living with advanced cancer: a phenomenologic inquiry*. Oncol Nurs Forum, 2004. **31**(4): p. 699-709.
 369. Voltz, R., et al., *Issues of "life" and "death" for patients receiving palliative care--comments when confronted with a research tool*. Support Care Cancer, 2011. **19**(6): p. 771-7.
 370. Balboni, T.A., et al., *Religiousness and spiritual support among advanced cancer patients and associations with end-of-life treatment preferences and quality of life*. J Clin Oncol, 2007. **25**(5): p. 555-60.
 371. Castro, C.M., et al., *Babel babble: physicians' use of unclarified medical jargon with patients*. Am J Health Behav, 2007. **31 Suppl 1**: p. S85-95.
 372. Moadel, A., et al., *Seeking meaning and hope: self-reported spiritual and existential needs among an ethnically-diverse cancer patient population*. Psychooncology, 1999. **8**(5): p. 378-85.
 373. Reed, P.G., *Spirituality and well-being in terminally ill hospitalized adults*. Res Nurs Health, 1987. **10**(5): p. 335-44.
 374. Loh, A., et al., *Informations- und Partizipationsinteressen depressiver Patienten bei der medizinischen Entscheidungsfindung in der hausärztlichen Versorgung*. Germ J of Evid Qual in Health Care, 2004. **98**(2): p. 101-107.
 375. DGPPN, et al., *S3-Leitlinie/Nationale Versorgungsleitlinie Unipolare Depression*, 2009, DGRW: Berlin-Düsseldorf 2009.
 376. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF), *Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.0; (AWMF-Registernummer: 032/051OL)*, 2014.
 377. Stockler, M.R., et al., *Effect of sertraline on symptoms and survival in patients with advanced cancer, but without major depression: a placebo-controlled double-blind randomised trial*. Lancet Oncol, 2007. **8**(7): p. 603-12.
 378. Morrow, G.R., et al., *Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program*. J Clin Oncol, 2003. **21**(24): p. 4635-41.
 379. Cole, M.G., *Brief interventions to prevent depression in older subjects: a systematic review of feasibility and effectiveness*. Am J Geriatr Psychiatry, 2008. **16**(6): p. 435-43.

380. Cole, M.G. and N. Dendukuri, *The feasibility and effectiveness of brief interventions to prevent depression in older subjects: a systematic review*. Int J Geriatr Psychiatry, 2004. **19**(11): p. 1019-25.
381. Cuijpers, P., F. Smit, and A. van Straten, *Psychological treatments of subthreshold depression: a meta-analytic review*. Acta Psychiatr Scand, 2007. **115**(6): p. 434-41.
382. Biondi, M. and A. Picardi, *Clinical and biological aspects of bereavement and loss-induced depression: a reappraisal*. Psychother Psychosom, 1996. **65**(5): p. 229-45.
383. NICE, *Guidance on Cancer Services. Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer*, 2004, National Institute for Health and Clinical Excellence: London.
384. Rayner, L., et al., *Antidepressants for depression in physically ill people*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(3): p. CD007503.
385. Rayner, L., et al., *Antidepressants for the treatment of depression in palliative care: systematic review and meta-analysis*. Palliat Med, 2011. **25**(1): p. 36-51.
386. Beltman, M.W., R.C. Voshaar, and A.E. Speckens, *Cognitive-behavioural therapy for depression in people with a somatic disease: meta-analysis of randomised controlled trials*. Br J Psychiatry, 2010. **197**(1): p. 11-9.
387. Pampallona, S., et al., *Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review*. Arch Gen Psychiatry, 2004. **61**(7): p. 714-9.
388. Cuijpers, P., et al., *Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis*. Depress Anxiety, 2009. **26**(3): p. 279-88.
389. Rodin, G., et al., *Treatment of depression in cancer patients*. Curr Oncol, 2007. **14**(5): p. 180-8.
390. Furukawa, T.A., D.L. Streiner, and L.T. Young, *Antidepressant plus benzodiazepine for major depression*. Cochrane Database Syst Rev, 2001(2): p. CD001026.
391. Blier, P., et al., *Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study*. Am J Psychiatry, 2010. **167**(3): p. 281-8.
392. Ruhe, H.G., et al., *Switching antidepressants after a first selective serotonin reuptake inhibitor in major depressive disorder: a systematic review*. J Clin Psychiatry, 2006. **67**(12): p. 1836-55.
393. CSM Report of the CSM Expert Working Group on the safety of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants. 2004.
394. Perrar, K.M., Y. Eisenmann, and G. Frerich, *Suizidalität in der Palliativmedizin*. Psychotherapie im Alter, 2014. **11**(1): p. 27-42.
395. Candy, M., et al., *Psychostimulants for depression*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD006722.
396. Akechi, T., et al., *Psychotherapy for depression among incurable cancer patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD005537.
397. Uitterhoeve, R.J., et al., *Psychosocial interventions for patients with advanced cancer - a systematic review of the literature*. Br J Cancer, 2004. **91**(6): p. 1050-62.
398. Faller, H., et al., *Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis*. J Clin Oncol, 2013. **31**(6): p. 782-93.
399. Moorey, S., et al., *A cluster randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for common mental disorders in patients with advanced cancer*. Psychol Med, 2009. **39**(5): p. 713-23.
400. Cuijpers, P., A. van Straten, and L. Warmerdam, *Problem solving therapies for depression: a meta-analysis*. Eur Psychiatry, 2007. **22**(1): p. 9-15.
401. Lo, C., et al., *Managing Cancer And Living Meaningfully (CALM): Phase 2 trial of a brief individual psychotherapy for patients with advanced cancer*. Palliat Med, 2013.
402. Chochinov, H.M., et al., *Effect of dignity therapy on distress and end-of-life experience in terminally ill patients: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2011. **12**(8): p. 753-62.
403. Sharpe, M., et al., *Integrated collaborative care for comorbid major depression in patients with cancer (SMaRT Oncology-2): a multicentre randomised controlled effectiveness trial*. Lancet, 2014. **384**(9948): p. 1099-108.
404. Walker, J., et al., *Integrated collaborative care for major depression comorbid with a poor prognosis cancer (SMaRT Oncology-3): a multicentre randomised controlled trial in patients with lung cancer*. Lancet Oncol, 2014. **15**(10): p. 1168-76.
405. de Mello, M.F., et al., *A systematic review of research findings on the efficacy of interpersonal therapy for depressive disorders*. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2005. **255**(2): p. 75-82.
406. Badger, T., et al., *Telephone interpersonal counseling with women with breast cancer: symptom management and quality of life*. Oncol Nurs Forum, 2005. **32**(2): p. 273-9.
407. McLean, L.M., et al., *A couples intervention for patients facing advanced cancer and their spouse caregivers: outcomes of a pilot study*. Psychooncology, 2008. **17**(11): p. 1152-6.
408. Kissane, D.W., et al., *Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast*

- cancer: survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial. *Psychooncology*, 2007. **16**(4): p. 277-86.
409. Roffe, L., K. Schmidt, and E. Ernst, *A systematic review of guided imagery as an adjuvant cancer therapy*. *Psychooncology*, 2005. **14**(8): p. 607-17.
 410. Hall, S., et al., *Assessing the feasibility, acceptability and potential effectiveness of Dignity Therapy for people with advanced cancer referred to a hospital-based palliative care team: Study protocol*. *BMC Palliat Care*, 2009. **8**: p. 5.
 411. Hofmann, S.G., et al., *The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review*. *J Consult Clin Psychol*, 2010. **78**(2): p. 169-83.
 412. Bar-Sela, G., et al., *Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy*. *Psychooncology*, 2007. **16**(11): p. 980-4.
 413. Maratos, A.S., et al., *Music therapy for depression*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(1): p. CD004517.
 414. O'Kelly, J., *Music therapy in palliative care: current perspectives*. *Int J Palliat Nurs*, 2002. **8**(3): p. 130-6.
 415. Coelho, H.F., K. Boddy, and E. Ernst, *Massage therapy for the treatment of depression: a systematic review*. *Int J Clin Pract*, 2008. **62**(2): p. 325-33.
 416. Wilkinson, S.M., et al., *Effectiveness of aromatherapy massage in the management of anxiety and depression in patients with cancer: a multicenter randomized controlled trial*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(5): p. 532-9.
 417. Smith, C.A., P.P. Hay, and H. Macpherson, *Acupuncture for depression*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(1): p. CD004046.
 418. Wang, H., et al., *Is acupuncture beneficial in depression: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials?* *J Affect Disord*, 2008. **111**(2-3): p. 125-34.
 419. Ujeyl, M. and B. Muller-Oerlinghausen, *Antidepressants for treatment of depression in palliative patients: a systematic literature review*. *Schmerz*, 2012. **26**(5): p. 523-36.
 420. Desplenter, F.A., S. Simoons, and G. Laekeman, *The impact of informing psychiatric patients about their medication: a systematic review*. *Pharm World Sci*, 2006. **28**(6): p. 329-41.
 421. Cipriani, A., et al., *Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis*. *Lancet*, 2009. **373**(9665): p. 746-58.
 422. Kalso, E., T. Tasmuth, and P.J. Neuvonen, *Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer*. *Pain*, 1996. **64**(2): p. 293-302.
 423. Guaiana, G., C. Barbui, and M. Hotopf, *Amitriptyline for depression*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(3): p. CD004186.
 424. Benkert, O. and H. Hippus, *Kompendium der Psychiatrischen Pharmakotherapie*. Vol. 9. 2013, Berlin: Springer.
 425. Geddes, J.R., et al., *Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review*. *Lancet*, 2003. **361**(9358): p. 653-61.
 426. Desmarais, J.E. and K.J. Looer, *Interactions between tamoxifen and antidepressants via cytochrome P450 2D6*. *J Clin Psychiatry*, 2009. **70**(12): p. 1688-97.
 427. Kelly, C.M., et al., *Selective serotonin reuptake inhibitors and breast cancer mortality in women receiving tamoxifen: a population based cohort study*. *BMJ*, 2010. **340**: p. c693.
 428. Abbasowa, L., L.V. Kessing, and M. Vinberg, *Psychostimulants in moderate to severe affective disorder: A systematic review of randomized controlled trials*. *Nord J Psychiatry*, 2013.
 429. Kerr, C.W., et al., *Effects of methylphenidate on fatigue and depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *J Pain Symptom Manage*, 2012. **43**(1): p. 68-77.
 430. Patkar, A.A., et al., *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of augmentation with an extended release formulation of methylphenidate in outpatients with treatment-resistant depression*. *J Clin Psychopharmacol*, 2006. **26**(6): p. 653-6.
 431. Abolfazli, R., et al., *Double-blind randomized parallel-group clinical trial of efficacy of the combination fluoxetine plus modafinil versus fluoxetine plus placebo in the treatment of major depression*. *Depress Anxiety*, 2011. **28**(4): p. 297-302.
 432. Beck, J., et al., *Modafinil reduces microsleep during partial sleep deprivation in depressed patients*. *J Psychiatr Res*, 2010. **44**(13): p. 853-64.
 433. DeBattista, C., et al., *Adjunct modafinil for the short-term treatment of fatigue and sleepiness in patients with major depressive disorder: a preliminary double-blind, placebo-controlled study*. *J Clin Psychiatry*, 2003. **64**(9): p. 1057-64.
 434. Dunlop, B.W., et al., *Coadministration of modafinil and a selective serotonin reuptake inhibitor from the initiation of treatment of major depressive disorder with fatigue and sleepiness: a double-blind, placebo-controlled study*. *J Clin Psychopharmacol*, 2007. **27**(6): p. 614-9.
 435. Fava, M., M.E. Thase, and C. DeBattista, *A multicenter, placebo-controlled study of modafinil augmentation in partial responders to selective serotonin reuptake inhibitors with persistent fatigue and sleepiness*. *J Clin Psychiatry*, 2005. **66**(1): p. 85-93.

436. Vaishnavi, S., et al., *Modafinil for atypical depression: effects of open-label and double-blind discontinuation treatment*. J Clin Psychopharmacol, 2006. **26**(4): p. 373-8.
437. Postolache, T.T., et al., *Early augmentation of sertraline with methylphenidate*. J Clin Psychiatry, 1999. **60**(2): p. 123-4.
438. Ravindran, A.V., et al., *Osmotic-release oral system methylphenidate augmentation of antidepressant monotherapy in major depressive disorder: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. J Clin Psychiatry, 2008. **69**(1): p. 87-94.
439. Gaspar, M.W., M., *Kommunikation in der Palliativmedizin*. Z Palliativmed, 2010.
440. Arora, N.K., *Interacting with cancer patients: the significance of physicians' communication behavior*. Soc Sci Med, 2003. **57**(5): p. 791-806.
441. Venetis, M.K., et al., *An evidence base for patient-centered cancer care: a meta-analysis of studies of observed communication between cancer specialists and their patients*. Patient Educ Couns, 2009. **77**(3): p. 379-83.
442. Zachariae, R., et al., *Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer-related self-efficacy, and perceived control over the disease*. Br J Cancer, 2003. **88**(5): p. 658-65.
443. Zolnieriek, K.B. and M.R. Dimatteo, *Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis*. Med Care, 2009. **47**(8): p. 826-34.
444. Borrell-Carrio, F., A.L. Suchman, and R.M. Epstein, *The biopsychosocial model 25 years later: principles, practice, and scientific inquiry*. Ann Fam Med, 2004. **2**(6): p. 576-82.
445. Engel, G.L., *The biopsychosocial model and the education of health professionals*. Gen Hosp Psychiatry, 1979. **1**(2): p. 156-65.
446. Morgan, M.E., W., *Der klinische Zugang zum Patienten* 1977, Bern: Huber.
447. Dowsett, S.M., et al., *Communication styles in the cancer consultation: preferences for a patient-centred approach*. Psychooncology, 2000. **9**(2): p. 147-56.
448. Friedrichsen, M.J., P.M. Strang, and M.E. Carlsson, *Breaking bad news in the transition from curative to palliative cancer care--patient's view of the doctor giving the information*. Support Care Cancer, 2000. **8**(6): p. 472-8.
449. Parker, P.A., et al., *What do we know about facilitating patient communication in the cancer care setting?* Psychooncology, 2005. **14**(10): p. 848-58; discussion 859-60.
450. Steinhäuser, K.E., et al., *Preparing for the end of life: preferences of patients, families, physicians, and other care providers*. J Pain Symptom Manage, 2001. **22**(3): p. 727-37.
451. Thorne, S.E., et al., *'Being known': patients' perspectives of the dynamics of human connection in cancer care*. Psychooncology, 2005. **14**(10): p. 887-98; discussion 899-900.
452. Fogarty, L.A., et al., *Can 40 seconds of compassion reduce patient anxiety?* J Clin Oncol, 1999. **17**(1): p. 371-9.
453. Tulskey, J.A., et al., *Enhancing communication between oncologists and patients with a computer-based training program: a randomized trial*. Ann Intern Med, 2011. **155**(9): p. 593-601.
454. Kahn, K.L., et al., *Patient centered experiences in breast cancer: predicting long-term adherence to tamoxifen use*. Med Care, 2007. **45**(5): p. 431-9.
455. Keller, M.B., Y., *Patientenzentrierte Kommunikation in der Onkologie - Erfahrungen mit dem KOMPASS Training*, in *Psychoonkologie*, J.B.E. Weis, Editor 2013, Schattauer: Stuttgart. p. 147-65.
456. Salmon, P. and B. Young, *Core assumptions and research opportunities in clinical communication*. Patient Educ Couns, 2005. **58**(3): p. 225-34.
457. Schmid Mast, M., A. Kindlimann, and W. Langewitz, *Recipients' perspective on breaking bad news: how you put it really makes a difference*. Patient Educ Couns, 2005. **58**(3): p. 244-51.
458. al-Shahri, M.Z. and A. al-Khenaizan, *Palliative care for Muslim patients*. J Support Oncol, 2005. **3**(6): p. 432-6.
459. Hendriks, M.P., et al., *Palliative care for an Islamic patient: changing frameworks*. J Palliat Med, 2012. **15**(10): p. 1053-5.
460. Ilkilic, I., *Begegnung und Umgang mit muslimischen Patienten. Eine Handreichung für die Gesundheitsberufe*. Vol. 160. 2005, Bochum: Zentrum für Medizinische Ethik e.V.
461. Meier, D.E., A.L. Back, and R.S. Morrison, *The inner life of physicians and care of the seriously ill*. JAMA, 2001. **286**(23): p. 3007-14.
462. Shanafelt, T., A. Adjei, and F.L. Meyskens, *When your favorite patient relapses: physician grief and well-being in the practice of oncology*. J Clin Oncol, 2003. **21**(13): p. 2616-9.
463. Lee, S.J., et al., *Enhancing physician-patient communication*. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2002: p. 464-83.
464. Stiefel, F., *Support of the supporters*. Support Care Cancer, 2008. **16**(2): p. 123-6.
465. Heaven, C., J. Clegg, and P. Maguire, *Transfer of communication skills training from workshop to workplace: the impact of clinical supervision*. Patient Educ Couns, 2006. **60**(3): p. 313-25.

466. Keller, M., *Krebspatienten im Sterbeprozess - Perspektiven und Erfahrungen in der Psychoonkologie*, in *Handbuch Sterben und Menschenwürde*, M.A.W. Eckart, Editor 2013, De Gruyter: Berlin. p. 765-799.
467. Langewitz, W., et al., *Swiss Cancer League communication skills training programme for oncology nurses: an evaluation*. J Adv Nurs, 2010. 66(10): p. 2266-77.
468. Obliers, R.K., K., *Palliativmedizin*, in *Uexküll Psychosomatische Medizin*, R.H. Adler, W. Joraschky, P.; Köhle, K.; Langewitz, W.; Söllner, W.; Wesiack, W., Editor 2011, Urban & Fischer: München. p. 1018-32.
469. Baile, W.F. and E.A. Beale, *Giving bad news to cancer patients: matching process and content*. J Clin Oncol, 2001. 19(9): p. 2575-7.
470. Baile, W.F., et al., *Using sociodrama and psychodrama to teach communication in end-of-life care*. J Palliat Med, 2012. 15(9): p. 1006-10.
471. Baile, W.F. and R. Walters, *Applying sociodramatic methods in teaching transition to palliative care*. J Pain Symptom Manage, 2013. 45(3): p. 606-19.
472. Evans, W.G., et al., *Communication at times of transitions: how to help patients cope with loss and re-define hope*. Cancer J, 2006. 12(5): p. 417-24.
473. Maguire, P., Weiner, J., *Communication with terminally ill patients and their families*, in *Psychiatry in Palliative Medicine*, H.B.W. Chochinov, Editor 2009, Oxford University Press: Oxford. p. 157-71.
474. Maguire, P. and C. Pitceathly, *Key communication skills and how to acquire them*. BMJ, 2002. 325(7366): p. 697-700.
475. Stiefel, F., et al., *Communication skills training in oncology: a position paper based on a consensus meeting among European experts in 2009*. Ann Oncol, 2010. 21(2): p. 204-7.
476. Vitinius, F., et al., *[KoMPASS - Design, Implementation and Experiences Concerning a Structured Communication Skills Training for Physicians Dealing with Oncology]*. Psychother Psychosom Med Psychol, 2013.
477. Schildmann J, V.J., *Die Ausbildung kommunikativer Fähigkeiten in der Medizin*. Zeitschrift für Palliativmedizin, 2001. 2(4): p. 99-106.
478. Schildmann J, S.C., Schildmann E, Klambeck A, Ortwein H, Vollmann J, „Wahrheit am Krankenbett“: *Evaluation einer ärztlichen Fortbildung zur professionellen Aufklärung schwer kranker Patienten*. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2011. 136(15): p. 757-761.
479. Rabow, M.W., et al., *The comprehensive care team: a controlled trial of outpatient palliative medicine consultation*. Arch Intern Med, 2004. 164(1): p. 83-91.
480. Barth, J. and P. Lannen, *Efficacy of communication skills training courses in oncology: a systematic review and meta-analysis*. Ann Oncol, 2011. 22(5): p. 1030-40.
481. Uitterhoeve, R.J., et al., *The effect of communication skills training on patient outcomes in cancer care: a systematic review of the literature*. Eur J Cancer Care (Engl), 2010. 19(4): p. 442-57.
482. Moore, P.M., et al., *Communication skills training for healthcare professionals working with people who have cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 3: p. CD003751.
483. Maguire, P., *Improving communication with cancer patients*. Eur J Cancer, 1999. 35(10): p. 1415-22.
484. Parker, S.M., et al., *A systematic review of prognostic/end-of-life communication with adults in the advanced stages of a life-limiting illness: patient/caregiver preferences for the content, style, and timing of information*. J Pain Symptom Manage, 2007. 34(1): p. 81-93.
485. Back, A.L., et al., *Approaching difficult communication tasks in oncology*. CA Cancer J Clin, 2005. 55(3): p. 164-77.
486. Baile, W. and P. Parker, *Breaking Bad News*, in *Handbook of Communication in Oncology and Palliative Care*, D. Kissane, et al., Editors. 2010, University Press: Oxford. p. 101-12.
487. Langewitz, W., *Arzt-Patient-Kommunikation, Mitteilen schlechter Nachrichten*, in *Handlungsfelder in der Psychosozialen Medizin*, E.S. Brähler, B., Editor 2002, Hogrefe: Göttingen. p. 54-76.
488. Thomsen, D.K., et al., *Breast cancer patients' narratives about positive and negative communication experiences*. Acta Oncol, 2007. 46(7): p. 900-8.
489. Wright, E.B., C. Holcombe, and P. Salmon, *Doctors' communication of trust, care, and respect in breast cancer: qualitative study*. BMJ, 2004. 328(7444): p. 864.
490. Epstein, R.M.S., Richard L. , *Patient-Centered Communication in Cancer Care: Promoting Healing and Reducing Suffering*, U.S.D.O.H.A.H.S.-N.C. Insitute, Editor 2007, National Cancer Insitute.
491. Turnbull, G., et al. *Psychosocial Health Care for Cancer Patients and Their Families*. 2010.
492. NationalInsituteOfClinicalExcellence, *Guidance on Cancer Services: Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer - Face-to-face communication*, 2004: London.
493. Smith, A., et al., *Sharing vs. caring--the relative impact of sharing decisions versus managing*

- emotions on patient outcomes. *Patient Educ Couns*, 2011. **82**(2): p. 233-9.
494. Baile, W.F., et al., *SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer*. *Oncologist*, 2000. **5**(4): p. 302-11.
 495. Frick, E., et al., *A clinical interview assessing cancer patients' spiritual needs and preferences*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2006. **15**(3): p. 238-43.
 496. Puchalski, C. and A.L. Romer, *Taking a spiritual history allows clinicians to understand patients more fully*. *J Palliat Med*, 2000. **3**(1): p. 129-37.
 497. Weber, S., Frick, E., *Zur Bedeutung der Spiritualität von Patienten und Betreuern in der Onkologie*, in *Manual Psychoonkologie*, F. Sellschopp, Gruber, Pouget-Schors, Vollmer, Theml, Vordermaier, Fegg, Editor 2002, Zuckschwerdt: München, Wien, New York. p. 106-109.
 498. Gysels, M., A. Richardson, and I.J. Higginson, *Communication training for health professionals who care for patients with cancer: a systematic review of training methods*. *Support Care Cancer*, 2005. **13**(6): p. 356-66.
 499. Baile, W.F., et al., *Oncologists' attitudes toward and practices in giving bad news: an exploratory study*. *J Clin Oncol*, 2002. **20**(8): p. 2189-96.
 500. Christakis, N.A. and T.J. Iwashyna, *Attitude and self-reported practice regarding prognostication in a national sample of internists*. *Arch Intern Med*, 1998. **158**(21): p. 2389-95.
 501. Clayton, J.M., P.N. Butow, and M.H. Tattersall, *When and how to initiate discussion about prognosis and end-of-life issues with terminally ill patients*. *J Pain Symptom Manage*, 2005. **30**(2): p. 132-44.
 502. Huskamp, H., et al., *Discussions with physicians about hospice among patients with metastatic lung cancer*. *Arch Intern Med*, 2009. **169** (10): p. 954-62.
 503. Keating, N., et al., *Physician factors associated with discussions about end-of-life care*. *Cancer*, 2010. **116** (4): p. 998-1006.
 504. Arnold, E.M., et al., *Consideration of hastening death among hospice patients and their families*. *J Pain Symptom Manage*, 2004. **27**(6): p. 523-32.
 505. Kohlwes, R.J., et al., *Physicians' responses to patients' requests for physician-assisted suicide*. *Arch Intern Med*, 2001. **161**(5): p. 657-63.
 506. Hagerty, R.G., et al., *Cancer patient preferences for communication of prognosis in the metastatic setting*. *J Clin Oncol*, 2004. **22**(9): p. 1721-30.
 507. Kirk, P., I. Kirk, and L.J. Kristjanson, *What do patients receiving palliative care for cancer and their families want to be told? A Canadian and Australian qualitative study*. *BMJ*, 2004. **328**(7452): p. 1343.
 508. Yun, Y.H., et al., *The attitudes of cancer patients and their families toward the disclosure of terminal illness*. *J Clin Oncol*, 2004. **22**(2): p. 307-14.
 509. Hagerty, R.G., et al., *Communicating prognosis in cancer care: a systematic review of the literature*. *Ann Oncol*, 2005. **16**(7): p. 1005-53.
 510. Berry, S.R., *Just say die*. *J Clin Oncol*, 2008. **26**(1): p. 157-9.
 511. Pardon, K., et al., *Are patients' preferences for information and participation in medical decision-making being met? Interview study with lung cancer patients*. *Palliat Med*, 2011. **25** (1): p. 62-70.
 512. Clayton, J.M., et al., *Randomized controlled trial of a prompt list to help advanced cancer patients and their caregivers to ask questions about prognosis and end-of-life care*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(6): p. 715-23.
 513. Clayton, J.M., et al., *Sustaining hope when communicating with terminally ill patients and their families: a systematic review*. *Psychooncology*, 2008. **17**(7): p. 641-59.
 514. Ganzini, L., M.J. Silveira, and W.S. Johnston, *Predictors and correlates of interest in assisted suicide in the final month of life among ALS patients in Oregon and Washington*. *J Pain Symptom Manage*, 2002. **24**(3): p. 312-7.
 515. Breitbart, W., et al., *Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer*. *JAMA*, 2000. **284**(22): p. 2907-11.
 516. Hudson, P.L., et al., *Desire for hastened death in patients with advanced disease and the evidence base of clinical guidelines: a systematic review*. *Palliat Med*, 2006. **20**(7): p. 693-701.
 517. Breitbart, W. and B.D. Rosenfeld, *Physician-Assisted Suicide: The Influence of Psychosocial Issues*. *Cancer Control*, 1999. **6**(2): p. 146-161.
 518. Monforte-Royo, C., et al., *The wish to hasten death: a review of clinical studies*. *Psychooncology*, 2011. **20**(8): p. 795-804.
 519. Hudson, P.L., et al., *Responding to desire to die statements from patients with advanced disease: recommendations for health professionals*. *Palliat Med*, 2006. **20**(7): p. 703-10.
 520. Chochinov, H.M., et al., *Prognostic awareness and the terminally ill*. *Psychosomatics*, 2000. **41**(6): p. 500-4.
 521. Schofield, P.E., et al., *Psychological responses of patients receiving a diagnosis of cancer*. *Ann Oncol*, 2003. **14**(1): p. 48-56.

522. Heyland, D., et al., *Discussing prognosis with patients and their families near the end of life: impact on satisfaction with end-of-life care*. Open Med., 2009. 3 (2): p. e101-e110.
523. Radbruch, L., et al., *Das Lebensende gestalten*. Z Palliativmedizin, 2008. 9(1): p. 27-31.
524. Cross, K.L., *The biochemistry of hope*. J Palliat Med, 2011. 14(9): p. 982-3.
525. Taylor, C., *Rethinking hopelessness and the role of spiritual care when cure is no longer an option*. J Pain Symptom Manage, 2012. 44(4): p. 626-30.
526. Von Roenn, J.H. and C.F. von Gunten, *Setting goals to maintain hope*. J Clin Oncol, 2003. 21(3): p. 570-4.
527. Brandstätter M, F.E., *Angehörige in der Palliativversorgung: Erwachsene, Kinder und Jugendliche*, in *Psychologie und Palliative Care. Aufgaben, Konzepte und Interventionen in der Begleitung von Patienten und Angehörigen*. , G.J. Fegg M, Pestinger M., Editor 2012, Kohlhammer. p. 38-47.
528. Schwarz, R., *Möglichkeiten und Grenzen häuslicher Palliativversorgung von Tumorpatienten - Eine Studie zur Optimierung der ambulanten palliativmedizinischen Versorgung onkologisch Kranken. Abschlussbericht*, 2009.
529. Gronemeyer, R., *Möglichkeiten und Grenzen häuslicher Palliativversorgung von Tumorpatienten - Eine Studie zur Optimierung der ambulanten palliativmedizinischen Versorgung onkologisch Kranker. Eine Studie im Auftrag des Hessischen Sozialministeriums.*, H. Sozialministerium, Editor 2007.
530. Schneider N., e.a., *Palliativmedizinische Versorgung aus Sicht von Patienten und Angehörigen, Stärken, Schwächen und Möglichkeiten zur verbesserung*, 2011.
531. Kern, M.G., D.; Ostgathe, E., *Was brauchen Menschen, die ihre schwerstkranken und sterbenden Angehörigen zu Hause versorgen?*, 2009.
532. Linderholm, M. and M. Friedrichsen, *A desire to be seen: family caregivers' experiences of their caring role in palliative home care*. Cancer Nurs, 2010. 33(1): p. 28-36.
533. Pichler, P., *Angehörigenberatung in der Palliativen Betreuung*. Österreichische Pflegezeitschrift, 2008. 08-09/08.
534. Dev, R., et al., *A prospective study of family conferences: effects of patient presence on emotional expression and end-of-life discussions*. J Pain Symptom Manage, 2013. 46(4): p. 536-45.
535. Fineberg, I.C., M. Kawashima, and S.M. Asch, *Communication with families facing life-threatening illness: a research-based model for family conferences*. J Palliat Med, 2011. 14(4): p. 421-7.
536. Hannon, B., et al., *Meeting the family: measuring effectiveness of family meetings in a specialist inpatient palliative care unit*. Palliat Support Care, 2012. 10(1): p. 43-9.
537. Tan, H.M., et al., *The experience of palliative patients and their families of a family meeting utilised as an instrument for spiritual and psychosocial care: A qualitative study*. BMC Palliat Care, 2011. 10: p. 7.
538. Clayton, J.M., et al., *Discussing end-of-life issues with terminally ill cancer patients and their carers: a qualitative study*. Support Care Cancer, 2005. 13(8): p. 589-99.
539. Lautrette, A., et al., *End-of-life family conferences: rooted in the evidence*. Crit Care Med, 2006. 34(11 Suppl): p. S364-72.
540. Witkowski, A. and M.E. Carlsson, *Support group programme for relatives of terminally ill cancer patients*. Support Care Cancer, 2004. 12(3): p. 168-75.
541. Fegg, M., Pestinger, M, Lampe, H, Jünger, S, Berger, H, Gramm, J, Brandstätter, M, *Berufsbild für Psychologen in Palliative Care*, 2008, Arbeitskreis Psychologie.
542. Gramm, J., *Das Familiengespräch*, 2012, Institut für Palliativpsychologie: Frankfurt a.M.
543. Del Gaudio, F., et al., *Challenges in providing family-centered support to families in palliative care*. Palliat Med, 2012. 26(8): p. 1025-33.
544. Kissane, D.W., et al., *Family focused grief therapy: a randomized, controlled trial in palliative care and bereavement*. Am J Psychiatry, 2006. 163(7): p. 1208-18.
545. Chaitin, E. and D.A. Rosielle, *Responding to requests for nondisclosure of medical information, #219*. J Palliat Med, 2013. 16(3): p. 320-1.
546. Hallenbeck, J. and R. Arnold, *A request for nondisclosure: don't tell mother*. J Clin Oncol, 2007. 25(31): p. 5030-4.
547. McCabe, M.S., W.A. Wood, and R.M. Goldberg, *When the family requests withholding the diagnosis: who owns the truth?* J Oncol Pract, 2010. 6(2): p. 94-6.
548. Brütting, S., *Was macht der Krebs mit uns? - Kindern die Krankheit ihrer Eltern erklären* 2011: Balance Buch + Medien.
549. Heinemann, C.R., E., *Kinder krebskranker Eltern. Prävention und Therapie für Kinder, Eltern und die gesamte Familie* 2011, Stuttgart: Kohlhammer.
550. Romer R, H.M., *Kinder körperlich kranker Eltern* 2007, Göttingen: Hogrefe.
551. Senf B, R.M., *Mit Kindern über Krebs sprechen. Ein Ratgeber für Eltern, die an Krebs erkrankt*

- sind, 2004.
552. Romer G, B.C., Möller B, *Kinder krebskranker Eltern: Manual zur kindzentrierten Familienberatung nach dem COSIP-Konzept* 2013, Göttingen: Hogrefe.
 553. Lücke, I.I.d.S., J., *Ich möchte gerne in Würde leben. Informationen für Senioren, Angehörige und (Berufs-)Betreuer, beizeiten begleiten(R)*. Selbstverlag Grevenbroich, 2014
 554. Stein, R.A., et al., *Randomized controlled trial of a structured intervention to facilitate end-of-life decision making in patients with advanced cancer*. J Clin Oncol, 2013. **31**(27): p. 3403-10.
 555. Jox, R.J., et al., *Substitute decision making in medicine: comparative analysis of the ethico-legal discourse in England and Germany*. Med Health Care Philos, 2008. **11**(2): p. 153-63.
 556. In der Schmitt, J., Rothärmel, S., Rixen, S., Marckmann, G., *Patientenverfügung im Rettungsdienst (Teil 2). Neue Perspektiven durch Advance Care Planning und die Husärztliche Anordnung für den Notfall*. Notfall Rettungsmed., 2011. **6**: p. 10.
 557. Wiese, C., Bartels, U., Geyer, A., Duttge, G., Graf, BM., Hanekop, GG., *Göttinger Palliativkrisenbogen: Verbesserung der notfallmedizinischen Versorgung von ambulanten Palliativpatienten - Die „Gelbe Karte für den Rettungsdienst“*. Deutsches medizinisches Wochenschriften, 2008: p. 972-976.
 558. Bakitas, M., et al., *Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial*. JAMA, 2009. **302**(7): p. 741-9.
 559. Dyar, S., et al., *A nurse practitioner directed intervention improves the quality of life of patients with metastatic cancer: results of a randomized pilot study*. J Palliat Med, 2012. **15**(8): p. 890-5.
 560. Loberiza, F.R., Jr., et al., *Coping styles, health status and advance care planning in patients with hematologic malignancies*. Leuk Lymphoma, 2011. **52**(12): p. 2342-8.
 561. Loggers, E.T., et al., *Racial differences in predictors of intensive end-of-life care in patients with advanced cancer*. J Clin Oncol, 2009. **27**(33): p. 5559-64.
 562. Mack, J.W., et al., *Associations between end-of-life discussion characteristics and care received near death: a prospective cohort study*. J Clin Oncol, 2012. **30**(35): p. 4387-95.
 563. Mack, J.W., et al., *Racial disparities in the outcomes of communication on medical care received near death*. Arch Intern Med, 2010. **170**(17): p. 1533-40.
 564. Mack, J.W., et al., *End-of-life discussions, goal attainment, and distress at the end of life: predictors and outcomes of receipt of care consistent with preferences*. J Clin Oncol, 2010. **28**(7): p. 1203-8.
 565. Wright, A.A., et al., *Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment*. JAMA, 2008. **300**(14): p. 1665-73.
 566. Zhang, B., et al., *Health care costs in the last week of life: associations with end-of-life conversations*. Arch Intern Med, 2009. **169**(5): p. 480-8.
 567. *Gesundheit - Todesursachen in Deutschland 2012*, in https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400127004.pdf?__blob=publicationFile2013, Statistisches Bundesamt.: Wiesbaden.
 568. RKI and GEKID *Krebs in Deutschland 2007/2008*. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung, 2012. **8**.
 569. Nauck, F., E. Klaschik, and C. Ostgathe, *Symptom control during the last three days of life*. Eur J Pall Care, 2000. **7**(3): p. 81-84.
 570. Kennedy, C., et al., *Diagnosing dying: an integrative literature review*. BMJ Support Palliat Care, 2014. **4**(3): p. 263-270.
 571. Freeborne, N., J. Lynn, and N.A. Desbiens, *Insights about dying from the SUPPORT project. The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments*. J Am Geriatr Soc, 2000. **48**(5 Suppl): p. S199-205.
 572. Toscani, F., et al., *How people die in hospital general wards: a descriptive study*. J Pain Symptom Manage, 2005. **30**(1): p. 33-40.
 573. Kehl, K.A. and J.A. Kowalkowski, *A systematic review of the prevalence of signs of impending death and symptoms in the last 2 weeks of life*. Am J Hosp Palliat Care, 2013. **30**(6): p. 601-16.
 574. *Liverpool Care Pathway (LCP) - Unterstützung und Begleitung des sterbenden Patienten in den letzten Tagen und Stunden seines Lebens. Informationsblatt für Angehörige*. 2012; Available from: http://palliativzentrum.uk-koeln.de/zentrum-palliativmedizin/dateien/lcp-version-12-deutschsprachige-mutterversion_092012_hochformat_mitinfo_safe.pdf.
 575. ICSI, *Health care guidelines: palliative care- 3d edition*, 2009, Institute for Clinical Systems Improvement.
 576. Moss, A.H., et al., *Prognostic significance of the "surprise" question in cancer patients*. J Palliat Med, 2010. **13**(7): p. 837-40.
 577. Steinhauser, K.E., et al., *Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers*. JAMA, 2000. **284**(19): p. 2476-82.

578. Moneymaker, K., *Comfort Measures Only*. J Palliat Med, 2005. 8(3): p. 688.
579. Bundesärztekammer, *Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung*. Deutsches Ärzteblatt, 2011. 108(7): p. A 346-A348.
580. Gomes, B., et al., *Heterogeneity and changes in preferences for dying at home: a systematic review*. BMC Palliat Care, 2013. 12(1): p. 7.
581. Gomes, B., et al., *Preferences for place of death if faced with advanced cancer: a population survey in England, Flanders, Germany, Italy, the Netherlands, Portugal and Spain*. Ann Oncol, 2012. 23(8): p. 2006-15.
582. Escobar Pinzon, L.C., et al., *Factors influencing place of death in Germany*. J Pain Symptom Manage, 2011. 41(5): p. 893-903.
583. Kantonsspital St.Gallen and Z.f.P. Palliativzentrum CH und Uniklinik Köln. *Liverpool Care Pathway (LCP) – Unterstützung und Begleitung des sterbenden Patienten in den letzten Tagen und Stunden seines Lebens* Available from: <http://palliativzentrum.uk-koeln.de/zentrum-palliativmedizin/liverpool-care-pathway-lcp-1/lcp-dokumente-zum-download>.
584. Breitbart, W., et al., *A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients*. Am J Psychiatry, 1996. 153(2): p. 231-7.
585. Breitbart, W., A. Tremblay, and C. Gibson, *An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients*. Psychosomatics, 2002. 43(3): p. 175-82.
586. Lin, C.J., et al., *An open trial comparing haloperidol with olanzapine for the treatment of delirium in palliative and hospice center cancer patients*. Journal of Internal Medicine of Taiwan, 2008. 19(4): p. 346-354.
587. Boettger, S., et al., *Aripiprazole and haloperidol in the treatment of delirium*. Aust N Z J Psychiatry, 2011. 45(6): p. 477-82.
588. Inouye, S.K., *The dilemma of delirium: clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients*. Am J Med, 1994. 97(3): p. 278-88.
589. Perrar, K.M., H. Golla, and R. Voltz, *Medikamentöse Behandlung des Delirs bei Palliativpatienten. Eine systematische Literaturübersicht*. Der Schmerz, 2013.
590. Candy, B., et al., *Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 11: p. CD004770.
591. Bruera, E., et al., *Cognitive failure in patients with terminal cancer: a prospective study*. J Pain Symptom Manage, 1992. 7(4): p. 192-5.
592. Bickel, H., *Deutsche Version der Confusion Assessment Method (CAM) zur Diagnose eines Delirs*. Psychosomatik und Konsiliarpsychiatrie, 2007. 1(3): p. 224-228.
593. Hestermann, U., et al., *Validation of a German version of the Confusion Assessment Method for delirium detection in a sample of acute geriatric patients with a high prevalence of dementia*. Psychopathology, 2009. 42(4): p. 270-6.
594. Inouye, S.K., et al., *Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium*. Ann Intern Med, 1990. 113(12): p. 941-8.
595. Tabet, N., et al., *An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards*. Age Ageing, 2005. 34(2): p. 152-6.
596. Milisen, K., et al., *Multicomponent intervention strategies for managing delirium in hospitalized older people: systematic review*. J Adv Nurs, 2005. 52(1): p. 79-90.
597. Johnson, M.H., *Assessing confused patients*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001. 71 Suppl 1: p. i7-12.
598. Breitbart, W. and Y. Alici, *Agitation and delirium at the end of life: "We couldn't manage him"*. JAMA, 2008. 300(24): p. 2898-910, E1.
599. Dietz, I., et al., *Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: a systematic review*. BMC Palliat Care, 2013. 12: p. 2.
600. Perrar, K.M., H. Golla, and R. Voltz, *Verwirrtheit - Das delirante Syndrom in der Palliativmedizin*. Zeitschrift für Palliativmedizin, 2012. 13: p. 177-190.
601. Wee, B. and R. Hillier, *Interventions for noisy breathing in patients near to death*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(1): p. CD005177.
602. Likar, R., et al., *Efficacy of glycopyrronium bromide and scopolamine hydrobromide in patients with death rattle: a randomized controlled study*. Wien Klin Wochenschr, 2008. 120(21-22): p. 679-83.
603. Pastrana, T., H. Reineke-Bracke, and F. Elsner, *Empfehlung bei Rasselatmung*. Der Schmerz, 2012. 26(5): p. 600-608.
604. Wee, B.L., et al., *The sound of death rattle I: are relatives distressed by hearing this sound?* Palliat Med, 2006. 20(3): p. 171-5.
605. Fainsinger, R.L. and E. Bruera, *When to treat dehydration in a terminally ill patient?* Support Care Cancer, 1997. 5(3): p. 205-11.
606. Noble, H., et al., *Exploring symptoms in patients managed without dialysis: a qualitative*

- research study. *J Ren Care*, 2010. **36**(1): p. 9-15.
607. Mercadante, S., et al., *Patients' and relatives' perceptions about intravenous and subcutaneous hydration*. *J Pain Symptom Manage*, 2005. **30**(4): p. 354-8.
 608. Back, I.N., et al., *A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrrolate in the treatment of death rattle*. *Palliat Med*, 2001. **15**(4): p. 329-36.
 609. Hugel, H., J. Ellershaw, and M. Gambles, *Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide*. *J Palliat Med*, 2006. **9**(2): p. 279-84.
 610. Likar, R., et al., *Klinische Untersuchung über die Wirkung von Scopolamin-Hydrobromicum beim terminalen Rasseln (randomisierte, doppelblind, plazebokontrollierte Studie)*. *Zeitschrift für Palliativmedizin*, 2002. **3**(1): p. 15-19.
 611. Wildiers, H., et al., *Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care*. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2009. **38**(1): p. 124-33.
 612. Clark, K., et al., *A pilot phase II randomized, cross-over, double-blinded, controlled efficacy study of octreotide versus hyoscine hydrobromide for control of noisy breathing at the end-of-life*. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2008. **22**(2): p. 131-8.
 613. Rydholm, M. and P. Strang, *Physical and psychosocial impact of xerostomia in palliative cancer care: a qualitative interview study*. *Int J Palliat Nurs*, 2002. **8**(7): p. 318-23.
 614. Davies, A.N. and J. Vriens, *Oral transmucosal fentanyl citrate and xerostomia*. *J Pain Symptom Manage*, 2005. **30**(6): p. 496-7.
 615. Furness, S., et al., *Interventions for the management of dry mouth: non-pharmacological interventions*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. **9**: p. CD009603.
 616. Furness, S., et al., *Interventions for the management of dry mouth: topical therapies*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(12): p. CD008934.
 617. Davies, A.N., *A comparison of artificial saliva and chewing gum in the management of xerostomia in patients with advanced cancer*. *Palliat Med*, 2000. **14**(3): p. 197-203.
 618. Schulz, C., *Diversitätskompetenz am Lebensende*, in *Diversity – Transkulturelle Kompetenz in klinischen und sozialen Arbeitsfeldern*, K. Verlag, Editor 2010, van Keuk, E.; Ghaderi, C.; Joksimovic, L.: Stuttgart. p. 242-256.
 619. Miovic, M. and S. Block, *Psychiatric disorders in advanced cancer*. *Cancer*, 2007. **110**(8): p. 1665-76.
 620. Heußner, P., et al., *Psychoonkologie* 2009, München: Zuckschwerdt Verlag.
 621. Fegg, M., J. Gramm, and M. Pestinger, *Psychologie und Palliative Care* 2012, Stuttgart: Kohlhammer Verlag.
 622. Schulz, C., *Interventionen bei Kernsymptomen - Angst*, in *Psychologie und Palliative Care*, M. Fegg, J. Gramm, and M. Pestinger, Editors. 2012, Kohlhammer Verlag: Stuttgart. p. 191-197.
 623. Cherny, N.I. and L. Radbruch, *European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care*. *Palliat Med*, 2009. **23**(7): p. 581-93.
 624. Lindqvist, O., et al., *Four essential drugs needed for quality care of the dying: a Delphi-study based international expert consensus opinion*. *J Palliat Med*, 2013. **16**(1): p. 38-43.
 625. Ellershaw, J.E., et al., *Care of the dying: is pain control compromised or enhanced by continuation of the fentanyl transdermal patch in the dying phase?* *J Pain Symptom Manage*, 2002. **24**(4): p. 398-403.
 626. Dodson, J.A., et al., *Patient preferences for deactivation of implantable cardioverter-defibrillators*. *JAMA Intern Med*, 2013. **173**(5): p. 377-9.
 627. Carlsson, J., et al., *The deactivation of implantable cardioverter-defibrillators: medical, ethical, practical, and legal considerations*. *Dtsch Arztebl Int*, 2012. **109**(33-34): p. 535-41.
 628. Fromme, E.K., et al., *Adverse experiences with implantable defibrillators in Oregon hospices*. *Am J Hosp Palliat Care*, 2011. **28**(5): p. 304-9.
 629. Lampert, R., et al., *HRS Expert Consensus Statement on the Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs) in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy*. *Heart Rhythm*, 2010. **7**(7): p. 1008-26.
 630. Padeletti, L., et al., *EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy*. *Europace*, 2010. **12**(10): p. 1480-9.
 631. Bundesärztekammer, *Empfehlungen der Bundesärztekammer und der Zentralen Ethikkommission bei der Bundesärztekammer zum Umgang mit Vorsorgevollmacht und Patientenverfügung in der ärztlichen Praxis*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2010. **18**(107): p. A877-A882.
 632. Alt-Epping, B., et al., *Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care : European Association for Palliative Care (EAPC)*. *Schmerz*, 2010. **24**(4): p. 342-54.

633. Papavasiliou, E.E., S. Payne, and S. Brearley, *Current debates on end-of-life sedation: an international expert elicitation study*. Support Care Cancer, 2014.
634. Kissane, D.W., *The relief of existential suffering*. Arch Intern Med, 2012. **172**(19): p. 1501-5.
635. Sessler, C.N., et al., *The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients*. Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(10): p. 1338-44.
636. Raijmakers, N.J.H., et al., *Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects*. Annals of Oncology, 2011. **22**(7): p. 1478-86.
637. Bruera, E., et al., *Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial*. J Clin Oncol, 2013. **31**(1): p. 111-8.
638. Nakajima, N., Y. Hata, and K. Kusumoto, *A clinical study on the influence of hydration volume on the signs of terminally ill cancer patients with abdominal malignancies*. J Palliat Med, 2013. **16**(2): p. 185-9.
639. Cohen, M.Z., et al., *The meaning of parenteral hydration to family caregivers and patients with advanced cancer receiving hospice care*. J Pain Symptom Manage, 2012. **43**(5): p. 855-65.
640. Del Rio, M.I., et al., *Hydration and nutrition at the end of life: a systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff*. Psychooncology, 2012. **21**(9): p. 913-21.
641. Bruera, E., et al., *Proctoclysis for hydration of terminally ill cancer patients*. Journal of Pain & Symptom Management, 1998. **15**(4): p. 216-9.
642. Morita, T., et al., *Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies*. Ann Oncol, 2005. **16**(4): p. 640-7.
643. Morita, T., et al., *Artificial hydration therapy, laboratory findings, and fluid balance in terminally ill patients with abdominal malignancies*. Journal of Pain & Symptom Management, 2006. **31**(2): p. 130-9.
644. Morita, T., Y. Tei, and S. Inoue, *Agitated terminal delirium and association with partial opioid substitution and hydration*. J Palliat Med, 2003. **6**(4): p. 557-63.
645. Cerchietti, L., et al., *Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer*. Int J Palliat Nurs, 2000. **6**(8): p. 370-4.
646. Müller, M. and D. Pfister, *Wie viel Tod verträgt das Team? Belastungs- und Schutzfaktoren in Hospizarbeit und Palliativmedizin*. Vol. 2. 2013, Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht GmbH & Co. KG.
647. RKI and GEKID, *Krebs in Deutschland 2009/2010*, in *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes* 2013, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Berlin.
648. WHO, *Global Atlas of Palliative Care at the End of Life*, 2014, Worldwide Palliative Care Alliance: London.
649. WHO, *Palliative care*. Geneva, 2007.
650. Radbruch, L. and S. Payne, *White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 2* European Journal of Palliative Care, 2010. **17**(1): p. 22-33.
651. Stockler, M.R., et al., *Disarming the guarded prognosis: predicting survival in newly referred patients with incurable cancer*. Br J Cancer, 2006. **94**(2): p. 208-12.
652. Gaugler, J.E., et al., *Cancer caregiving and subjective stress: a multi-site, multi-dimensional analysis*. Psychooncology, 2005. **14**(9): p. 771-85.
653. Glajchen, M., *The emerging role and needs of family caregivers in cancer care*. J Support Oncol, 2004. **2**(2): p. 145-55.
654. Romito, F., et al., *Informal caregiving for cancer patients*. Cancer, 2013. **119** Suppl 11: p. 2160-9.
655. Trapp, S.K., et al., *Male coping processes as demonstrated in the context of a cancer-related social support group*. Support Care Cancer, 2013. **21**(2): p. 619-27.
656. Meredith, C., et al., *Information needs of cancer patients in west Scotland: cross sectional survey of patients' views*. BMJ, 1996. **313**(7059): p. 724-6.
657. Oldenmenger, W.H., et al., *A systematic review on barriers hindering adequate cancer pain management and interventions to reduce them: a critical appraisal*. Eur J Cancer, 2009. **45**(8): p. 1370-80.
658. Gaertner, J., J. Wolf, and R. Voltz, *Early palliative care for patients with metastatic cancer*. Curr Opin Oncol, 2012. **24**(4): p. 357-62.
659. Rabow, M.W., et al., *The comprehensive care team: a controlled trial of outpatient palliative medicine consultation*. Archives of Internal Medicine, 2004. **164**(1): p. 83-91.
660. Zimmermann, C., et al., *Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial*. Lancet, 2014.
661. Gaertner, J., et al., *Standardizing integration of palliative care into comprehensive cancer therapy--a disease specific approach*. Support Care Cancer, 2011. **19**(7): p. 1037-43.

662. Leitlinienprogramm Onkologie, *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 1.1*, in http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/S3-Melanom-OL-LL-Report-V1.1.pdf 2012, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: AWMF-Registernummer: 032-024OL.
663. Smith, T.J., et al., *American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care*. J Clin Oncol, 2012. **30**(8): p. 880-7.
664. Bee, P.E., P. Barnes, and K.A. Luker, *A systematic review of informal caregivers' needs in providing home-based end-of-life care to people with cancer*. Journal of Clinical Nursing, 2009. **18**(10): p. 1379-93.
665. Docherty, A., et al., *Knowledge and information needs of informal caregivers in palliative care: a qualitative systematic review*. Palliat Med, 2008. **22**(2): p. 153-71.
666. Bradshaw, J., *A taxonomy of social need*. New Soc, 1972. **30**: p. 640-3.
667. Eagar, K., et al., *An Australian casemix classification for palliative care: lessons and policy implications of a national study*. Palliat Med, 2004. **18**(3): p. 227-33.
668. Stiel, S., et al., *[Validation of the new version of the minimal documentation system (MIDOS) for patients in palliative care : the German version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS)]*. Schmerz, 2010. **24**(6): p. 596-604.
669. Bruera, E., et al., *The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients*. J Palliat Care, 1991. **7**(2): p. 6-9.
670. Bausewein, C., et al., *The use of two common palliative outcome measures in clinical care and research: a systematic review of POS and STAS*. Palliat Med, 2011. **25**(4): p. 304-13.
671. Mehnert, A., et al., *Die deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers*. Z Psychosom Med Psychother, 2006. **54**(3): p. 213-223.
672. Braun, M., et al., *The burden of spousal caregiving: a preliminary psychometric evaluation of the German version of the Zarit burden interview*. Aging Ment Health, 2010. **14**(2): p. 159-67.
673. Abernethy, A.P., et al., *The Australia-modified Karnofsky Performance Status (AKPS) scale: a revised scale for contemporary palliative care clinical practice [ISRCTN81117481]*. BMC Palliat Care, 2005. **4**: p. 7.
674. Oken, M.M., et al., *Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group*. Am J Clin Oncol, 1982. **5**(6): p. 649-55.
675. Katz, S., et al., *Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function*. JAMA, 1963. **185**: p. 914-9.
676. Mahoney, F.I. and D.W. Barthel, *Functional Evaluation: The Barthel Index*. Md State Med J, 1965. **14**: p. 61-5.
677. Gomes, B., et al., *Effectiveness and cost-effectiveness of home palliative care services for adults with advanced illness and their caregivers*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. **6**: p. CD007760.
678. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. *Curriculum: Grundlagen der Palliativmedizin - Gegenstandskatalog und Lernziele für Studierende der Medizin*. 2009 [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/ag/090810%20AG%20AFW%20Curriculum%20Studierende%20Elsner%20Stand%20090810.pdf>].
679. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. *Palliativmedizin: Basiskurs für Ärzte - Kursprogramm*. [cited 01.07.2014; Available from: http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/basiskurs_%E4rzte.pdf].
680. Bundesärztekammer and Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *KURSBUCH Palliativmedizin*. 2004 [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/fachkompetenz/WB%20Kursbuch%20Palliativmedizin%20%28Stand%2041126%29.pdf>].
681. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *8-98e Spezialisierte stationäre palliativmedizinische Komplexbehandlung*. [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/8-98e.pdf>].
682. GKV-Spitzenverband. *Empfehlungen des GKV-Spitzenverbandes nach § 132d Abs. 2 SGB V für die spezialisierte ambulante Palliativversorgung vom 23.06.2008 in der Fassung vom 05.11.2012*. 2012 [cited 01.07.2014; Available from: http://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/hospiz_palliativversorgung/Palliativ_Empfehlungen_nach_132d_Abs_2_SGB_V_05-11-20102.pdf].
683. Kern, M., M. Müller, and K. Aurnhammer. *Basiscurriculum Palliative Care - eine Fortbildung für Pflegenden in Palliative Care - ABSTRACT*. [cited 01.07.2014; Available from: http://www.malteser-krankenhaus-bonn.de/fileadmin/Files_sites/Kliniken/KH_Seliger_Gerhard_Bonn/Palliativ/kern-mueller-auernhammer-2007.pdf].
684. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Weiterbildung für Assistenzberufe und*

- Pflegehelfer/innen. 2014 [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/2014-04-29-09-31-26.html>.
685. Federhenn, L., M. Kern, and G. Graf, *Basiscurriculum Palliative Care und Hospizarbeit, Fortbildung für Gesundheits- und Krankenpflegeassistenten, Altenpflegehelfer und medizinische Fachangestellte* 2010, Bonn: Pallia Med Verlag.
 686. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Weiterbildung psychosoziale Berufsgruppen* [cited 01.07.2014; Available from: www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/weiterb-psycho-sozial.html.
 687. Kern, M., M. Müller, and K. Aurnhammer, *Basiscurriculum Palliative Care - eine Fortbildung für psychosoziale Berufsgruppen* 2004, Bonn: Pallia Med Verlag.
 688. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Sektion Psychologie*. 2014 [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/sektionen/sektion-psychologie.html>.
 689. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Weiterbildungen Physiotherapie*. 2014 [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/weiterbildungen-physiotherapie.html>.
 690. Mehne, S., P. Nieland, and R. Simander, *Basiscurriculum Physiotherapie in Palliative Care Palliativmedizin und Hospizwesen* 2007, Bonn: Pallia Med Verlag.
 691. Hagen, T., et al., *Qualifizierungskurs Palliative Care für Seelsorgende*. Münchner Reihe Palliative Care 2010, München: Kohlhammer. 74.
 692. Bayerische Landesapothekerkammer in Kooperation mit der Christophorus Akademie. *Palliativpharmazie*. [cited 01.07.2014; Available from: www.christophorus-akademie.de/qualifizieren-in-palliative-care/pharmazie.
 693. Bundesapothekerkammer und Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Zertifikatfortbildung Palliativpharmazie – Der Apotheker als Teil des Palliative Care Teams - Curriculum und Stichwortkatalog* -. 2008 [cited 01.07.2014; Available from: http://abda-neu.de/fileadmin/assets/Fortbildung/Zertifikatfortbildungen/Curr_Palliativpharmazie_08_11_25.pdf.
 694. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Sonstige Weiterbildungsangebote*. [cited 01.07.2014; Available from: www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/weiterb-sonstige.html.
 695. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V. and Deutscher Hospiz- und Palliativverband e.V. *Kursleiterschulung Palliative Care / Palliativmedizin*. [cited 01.07.2014; Available from: http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/KL_Schulung_Info_DGP_DHPV.pdf.
 696. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. *Multiprofessionelle Weiterbildungsangebote*. [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/weiterb-multi.html>.
 697. EUPCA. *European Palliative Care Academy*. [cited 01.07.2014; Available from: <http://www.eupca.eu/>.
 698. EUPCA. *European Palliative Care Academy* [cited 01.07.2014; Available from: www.eupca.eu.
 699. Schneider, N., G.K. Mitchell, and S.A. Murray, *Palliative care in urgent need of recognition and development in general practice: the example of Germany*. BMC Fam Pract, 2010. 11: p. 66.
 700. *Koordination und Integration Lebens. Sondergutachten*, 2009, SACHVERSTÄNDIGENRAT zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen. Bundestag-Drucksache 16/13770. – *Gesundhe*
 701. Alt-Epping, B., F. Nauck, and N. Schneider, *Leben bis zuletzt. Hausärztliche und spezialisierte Palliativversorgung bei schwerstkranken Patienten*. Der Hausarzt 2012. 11: p. 43-46.
 702. Ahlner-Elmqvist, M., et al., *Place of death: hospital-based advanced home care versus conventional care. A prospective study in palliative cancer care*. Palliat Med, 2004. 18(7): p. 585-93.
 703. Brumley, R., et al., *Increased satisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care*. J Am Geriatr Soc, 2007. 55(7): p. 993-1000.
 704. Cummings, J.E., et al., *Cost-effectiveness of Veterans Administration hospital-based home care. A randomized clinical trial*. Arch Intern Med, 1990. 150(6): p. 1274-80.
 705. Gade, G., et al., *Impact of an inpatient palliative care team: a randomized control trial*. J Palliat Med, 2008. 11(2): p. 180-90.
 706. Jordhoy, M.S., et al., *A palliative-care intervention and death at home: a cluster randomised trial*. Lancet, 2000. 356(9233): p. 888-93.
 707. *Rahmenprogramm zur flächendeckenden Umsetzung der ambulanten palliativmedizinischen und palliativpflegerischen Versorgung in NRW - kooperatives integratives Versorgungskonzept*, in http://www.palliativnetz-mg.de/html/rahmenprogramm_nrw.html, S. Ministerium für Gesundheit, Frauen und Familie, NRW, Editor.

708. Murtagh, F.E., et al., *How many people need palliative care? A study developing and comparing methods for population-based estimates*. Palliat Med, 2014. 28(1): p. 49-58.
709. Higginson, I.J., *Health care needs assessment: palliative and terminal care*, in *Health care needs assessment*, A. Stevens and J. Raftery, Editors. 1997, Radcliffe Medical Press: Oxford. p. 1-28.
710. PCA, *Palliative care. Service provision in Australia: a planning guide*, 2003, Palliative Care Australia.
711. Dunt, D.R., *The cost-effectiveness of the Citymission Hospice Programme, Melbourne*. Palliat Med 1989. 3(2): p. 125-34.
712. Kane, R.L., et al., *Hospice effectiveness in controlling pain*. JAMA, 1985. 253(18): p. 2683-6.
713. Kane, R.L., et al., *A randomised controlled trial of hospice care*. Lancet, 1984. 1(8382): p. 890-4.
714. Zimmermann, C., et al., *Effectiveness of specialized palliative care: a systematic review*. JAMA, 2008. 299(14): p. 1698-709.
715. Casarett, D., et al., *Improving the use of hospice services in nursing homes: a randomized controlled trial*. JAMA, 2005. 294(2): p. 211-7.
716. Hughes, S.L., et al., *A randomized trial of the cost effectiveness of VA hospital-based home care for the terminally ill*. Health Serv Res, 1992. 26(6): p. 801-17.
717. Hughes, S.L., et al., *Effectiveness of team-managed home-based primary care: a randomized multicenter trial*. JAMA, 2000. 284(22): p. 2877-85.
718. Ringdal, G.I., M.S. Jordhoy, and S. Kaasa, *Family satisfaction with end-of-life care for cancer patients in a cluster randomized trial*. Journal of Pain & Symptom Management, 2002. 24(1): p. 53-63.
719. SUPPORT, *A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators*. JAMA, 1995. 274(20): p. 1591-8.
720. Zimmer, J.G., A. Groth-Juncker, and J. McCusker, *A randomized controlled study of a home health care team*. Am J Public Health, 1985. 75(2): p. 134-41.
721. Higginson, I.J. and C.J. Evans, *What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families?* Cancer J, 2010. 16(5): p. 423-35.
722. Edmonds, P.M., et al., *Do hospital palliative care teams improve symptom control? Use of a modified STAS as an evaluation tool*. Palliat Med, 1998. 12(5): p. 345-51.
723. Ellershaw, J.E., S.J. Peat, and L.C. Boys, *Assessing the effectiveness of a hospital palliative care team*. Palliat Med, 1995. 9(2): p. 145-52.
724. Follwell, M., et al., *Phase II study of an outpatient palliative care intervention in patients with metastatic cancer*. J Clin Oncol, 2009. 27(2): p. 206-13.
725. Greer, D.S. and V. Mor, *An overview of National Hospice Study findings*. J Chronic Dis, 1986. 39(1): p. 5-7.
726. Hanks, G.W., et al., *The imPaCT study: a randomised controlled trial to evaluate a hospital palliative care team*. Br J Cancer, 2002. 87(7): p. 733-9.
727. Higginson, I. and M. McCarthy, *A prospective study of symptom control by a terminal care support team*, in *1986 International Symposium on Pain Control*, D. Doyle, Editor 1987, Royal Society of Medicine: London. p. 81-85.
728. Higginson, I. and M. McCarthy, *Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnoea controlled?* J R Soc Med, 1989. 82(5): p. 264-7.
729. Higginson, I.J. and J. Hearn, *A multicenter evaluation of cancer pain control by palliative care teams*. Journal of Pain & Symptom Management, 1997. 14(1): p. 29-35.
730. Higginson, I.J., A.M. Wade, and M. McCarthy, *Effectiveness of two palliative support teams*. J Public Health Med, 1992. 14(1): p. 50-6.
731. McIlmurray, M.B. and M.R. Warren, *Evaluation of a new hospice: the relief of symptoms in cancer patients in the first year*. Palliat Med. , 1989. 3(2): p. 135-140.
732. Mercadante, S., F. Fulfarò, and A. Casuccio, *The impact of home palliative care on symptoms in advanced cancer patients*. Support Care Cancer, 2000. 8(4): p. 307-10.
733. Parkes, C.M., *Terminal care: evaluation of in-patient service at St Christopher's Hospice. Part II. Self assessments of effects of the service on surviving spouses*. Postgrad Med J, 1979. 55(646): p. 523-7.
734. Parkes, C.M., *Terminal care: evaluation of in-patient service at St Christopher's Hospice. Part I. Views of surviving spouse on effects of the service on the patient*. Postgrad Med J, 1979. 55(646): p. 517-22.
735. Peruselli, C., et al., *Outcome evaluation in a home palliative care service*. Journal of Pain & Symptom Management, 1997. 13(3): p. 158-65.
736. Seale, C., *A comparison of hospice and conventional care*. Soc Sci Med, 1991. 32(2): p. 147-52.
737. Stromgren, A.S., et al., *Pain characteristics and treatment outcome for advanced cancer*

- patients during the first week of specialized palliative care. *Journal of Pain & Symptom Management*, 2004. 27(2): p. 104-13.
738. Stromgren, A.S., et al., *A longitudinal study of palliative care: patient-evaluated outcome and impact of attrition*. *Cancer*, 2005. 103(8): p. 1747-55.
 739. Ventafridda, V., et al., *The importance of a home care program for patients with advanced cancer pain*. *Tumori*, 1985. 71(5): p. 449-54.
 740. Ahlner-Elmqvist, M., et al., *Characteristics and quality of life of patients who choose home care at the end of life*. *J Pain Symptom Manage*, 2008. 36(3): p. 217-27.
 741. Axelsson, B. and P.O. Sjoden, *Quality of life of cancer patients and their spouses in palliative home care*. *Palliat Med*, 1998. 12(1): p. 29-39.
 742. Back, A.L., Y.F. Li, and A.E. Sales, *Impact of palliative care case management on resource use by patients dying of cancer at a Veterans Affairs medical center*. *J Palliat Med*, 2005. 8(1): p. 26-35.
 743. Bennett, M. and G. Corcoran, *The impact on community palliative care services of a hospital palliative care team*. *Palliat Med*, 1994. 8(3): p. 237-44.
 744. Bloom, B.S. and P.D. Kissick, *Home and hospital cost of terminal illness*. *Med Care*, 1980. 18(5): p. 560-4.
 745. Costantini, M., et al., *Effect of a palliative home care team on hospital admissions among patients with advanced cancer*. *Palliat Med*, 2003. 17(4): p. 315-21.
 746. Jordhoy, M.S., et al., *Quality of life in palliative cancer care: results from a cluster randomized trial*. *J Clin Oncol*, 2001. 19(18): p. 3884-94.
 747. McCusker, J. and A.M. Stoddard, *Effects of an expanding home care program for the terminally ill*. *Med Care*, 1987. 25(5): p. 373-85.
 748. Miccinesi, G., et al., *Palliative home care reduces time spent in hospital wards: a population-based study in the Tuscany Region, Italy*. *Cancer Causes Control*, 2003. 14(10): p. 971-7.
 749. Parkes, C.M., *Terminal care: evaluation of an advisory domiciliary service at St Christopher's Hospice*. *Postgrad Med J*, 1980. 56(660): p. 685-9.
 750. Zimmer, J.G., A. Groth-Juncker, and J. McCusker, *Effects of a physician-led home care team on terminal care*. *J Am Geriatr Soc*, 1984. 32(4): p. 288-92.
 751. Greer, D.S., et al., *National hospice study analysis plan*. *J Chronic Dis*, 1983. 36(11): p. 737-80.
 752. Hinton, J., *Comparison of places and policies for terminal care*. *Lancet*, 1979. 1(8106): p. 29-32.
 753. Viney, L.L., et al., *Dying in palliative care units and in hospital: a comparison of the quality of life of terminal cancer patients*. *J Consult Clin Psychol*, 1994. 62(1): p. 157-64.
 754. Garcia-Perez, L., et al., *A systematic review of specialised palliative care for terminal patients: which model is better?* *Palliat Med*, 2009. 23(1): p. 17-22.
 755. Rigby, A., et al., *Impact of opening an acute palliative care unit on administrative outcomes for a general oncology ward*. *Cancer*, 2008. 113(11): p. 3267-74.
 756. Tang, S.T., *Diffusion effects of an inpatient hospice unit on improving the parent hospital's pain management of terminally ill cancer patients not receiving hospice care in Taiwan*. *Cancer Nurs*, 2010. 33(3): p. 221-7.
 757. Sato, K., et al., *Quality of end-of-life treatment for cancer patients in general wards and the palliative care unit at a regional cancer center in Japan: a retrospective chart review*. *Support Care Cancer*, 2008. 16(2): p. 113-22.
 758. Mercadante, S., et al., *Clinical and financial analysis of an acute palliative care unit in an oncological department*. *Palliat Med*, 2008. 22(6): p. 760-7.
 759. Smith, T.J., et al., *A high-volume specialist palliative care unit and team may reduce in-hospital end-of-life care costs*. *J Palliat Med*, 2003. 6(5): p. 699-705.
 760. Greer, D.S., et al., *An alternative in terminal care: results of the National Hospice Study*. *J Chronic Dis*, 1986. 39(1): p. 9-26.
 761. Jack, B., et al., *Improving cancer patients' pain: the impact of the hospital specialist palliative care team*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2006. 15(5): p. 476-80.
 762. DGP, *Positionspapier der AG Stationäre Versorgung zur aktuellen Entwicklung von Qualität, Umsetzung und Abbildbarkeit krankenhausbasierter Palliativversorgung im Vergütungssystem 2011*, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin.
 763. *Palliativmedizinischer Konsiliardienst in Nordrhein-Westfalen*. In: *Zwischenbericht der Enquete-Kommission Ethik und Recht der modernen Medizin. Verbesserung der Versorgung Schwerstkranker und Sterbender in Deutschland durch Palliativmedizin und Hospizarbeit*, D. Bundestag, Editor 2005.
 764. Gaertner, J., et al., *Specifying WHO recommendation: moving toward disease-specific guidelines*. *J Palliat Med*, 2010. 13(10): p. 1273-6.
 765. Gaertner, J., et al., *Palliative care consultation service and palliative care unit: why do we need both?* *Oncologist*, 2012. 17(3): p. 428-35.

766. *Promoting the development and integration of palliative care mobile support teams in the hospital – quality of life and management of living resources*, European-Commission, Editor 2004, Office for Official Publications of the European Communities: Luxemburg. p. 1-23.
767. Norton, S.A., et al., *Proactive palliative care in the medical intensive care unit: effects on length of stay for selected high-risk patients*. Crit Care Med, 2007. 35(6): p. 1530-5.
768. Thomas, R.E., D. Wilson, and S. Sheps, *A literature review of randomized controlled trials of the organization of care at the end of life*. Canadian Journal on Aging, 2006. 25(3): p. 271-93.
769. McCorkle, R., et al., *A randomized clinical trial of home nursing care for lung cancer patients*. Cancer, 1989. 64(6): p. 1375-82.
770. Ventafridda, V., et al., *Comparison of home and hospital care of advanced cancer patients*. Tumori, 1989. 75(6): p. 619-25.
771. Axelsson, B. and S.B. Christensen, *Evaluation of a hospital-based palliative support service with particular regard to financial outcome measures*. Palliat Med, 1998. 12(1): p. 41-9.
772. Buckingham, R.W., 3rd and S.H. Foley, *A guide to evaluation research in terminal care programs*. Death Educ, 1978. 2(1-2): p. 127-41.
773. Ward, A.W., *Home care services - an alternative to hospices?* Community Med, 1987. 9(1): p. 47-54.
774. McKegney, F.P., L.R. Bailey, and J.W. Yates, *Prediction and management of pain in patients with advanced cancer*. Gen Hosp Psychiatry, 1981. 3(2): p. 95-101.
775. Mulligan, J., *Dying at home: An evaluation of a specialist home care service*, 1989, University of Wales, College of Cardiff.
776. Harding, R., et al., *Evaluation of a short-term group intervention for informal carers of patients attending a home palliative care service*. J Pain Symptom Manage, 2004. 27(5): p. 396-408.
777. Grande, G.E., et al., *Does hospital at home for palliative care facilitate death at home? Randomised controlled trial*. BMJ, 1999. 319(7223): p. 1472-5.
778. Yoong, J., et al., *Early palliative care in advanced lung cancer: a qualitative study*. JAMA Internal Medicine, 2013. 173(4): p. 283-90.
779. Tebbitt, P., *Palliative Care 2000: commissioning through partnership* 1999, London: NCHSPCS.
780. Clark, D., H. ten Have, and R. Janssens, *Common threads? Palliative care service developments in seven European countries*. Palliat Med, 2000. 14(6): p. 479-90.
781. Davies, E. and I.J. Higginson, *Systematic review of specialist palliative day-care for adults with cancer*. Supportive Care in Cancer, 2005. 13(8): p. 607-27.
782. Higginson, I.J., et al., *Does a social model of hospice day care affect advanced cancer patients' use of other health and social services? A prospective quasi-experimental trial*. Supportive Care in Cancer, 2010. 18(5): p. 627-37.
783. Stevens, E., C.R. Martin, and C.A. White, *The outcomes of palliative care day services: a systematic review*. Palliative Medicine, 2011. 25(2): p. 153-69.
784. Kloke, M., *SOP Tagesklinik des Zentrums für Palliativmedizin der Kliniken Essen-Mitte*, 2013.
785. Goodwin, D.M., et al., *Effectiveness of palliative day care in improving pain, symptom control, and quality of life*. J Pain Symptom Manage, 2003. 25(3): p. 202-12.
786. Sviden, G.A., et al., *Palliative day care--a study of well-being and health-related quality of life*. Palliative Medicine, 2009. 23(5): p. 441-7.
787. *Rahmenvereinbarung nach § 39a Abs. 1 Satz 4 SGB V über Art und Umfang sowie Sicherung der Qualität der stationären Hospizversorgung vom 13.03.1998, i. d. F. vom 14.04.2010, 2010, http://www.dhvp.de/tl_files/public/Service/Gesetze%20und%20Verordnungen/2009-07-23_RV-stationaer.pdf*.
788. StMUG, *Begleitung und Versorgung Schwerstkranker und Sterbender sowie ihrer Angehörigen in Bayern - Rahmenkonzept zur Hospiz- und Palliativversorgung*. Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit, 2011, www.stmug.bayern.de.
789. BAG-Hospiz, *Stationäre Hospizarbeit - Grundlagentexte und Forschungsergebnisse zur Hospiz- und Palliativarbeit, Teil 2*. Bundesarbeitsgemeinschaft Hospiz 2004, Ludwigsburg: HospizVerlag.
790. Schindler, T. and B. Jaspers, *Gutachten - Stand der Palliativmedizin und Hospizarbeit in Deutschland und im Vergleich zu ausgewählten Staaten (Belgien, Frankreich, Großbritannien, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Schweden, Schweiz, Spanien)*. Enquete-Kommission des Bundestages „Ethik und Recht der modernen Medizin“, 2004.
791. Dreßke, S., *Sterben im Hospiz - Der Alltag in einer alternativen Pflegeeinrichtung* 2005, Frankfurt: Campus.
792. BAG-Hospiz, *SORGSAAM - Qualitätshandbuch für stationäre Hospize*. Bundesarbeitsgemeinschaft Hospiz 2007, Ludwigsburg: HospizVerlag.
793. Student, J. and A. Napiwotzky, *Palliative Care, wahrnehmen - verstehen - schützen*. Pflegepraxis 2011, Stuttgart: Thieme
794. Pfeffer, C., *"Hier wird immer noch besser gestorben als woanders" - Eine Ethnographie*

- stationärer Hospizarbeit Studien zur Gesundheits- und Pflegewissenschaft 2005, Stuttgart: Huber.
795. Allert, R., *Stand und Handlungsbedarf der bundesdeutschen Hospizbewegung* 2010, Ludwigsburg: HospizVerlag.
 796. Burbeck, R., et al., *Understanding the role of the volunteer in specialist palliative care: a systematic review and thematic synthesis of qualitative studies*. BMC Palliat Care, 2014. 13(1): p. 3.
 797. Wilson, D.M., et al., *End-of-life care volunteers: a systematic review of the literature*. Health Serv Manage Res, 2005. 18(4): p. 244-57.
 798. Europe, C.o., *Recommendation Rec (2003) 24 of the Committee of Ministers to member states on the organisation of palliative care*, 2003.
 799. DGP, DHPV, and BÄK, *Charta zur Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen in Deutschland*, 2010, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, Deutscher Hospiz- und PalliativVerband, Bundesärztekammer.
 800. Candy, B., et al., *Hospice care delivered at home, in nursing homes and in dedicated hospice facilities: A systematic review of quantitative and qualitative evidence*. Int J Nurs Stud, 2011. 48(1): p. 121-33.
 801. Candy, B., et al., *Interventions for supporting informal caregivers of patients in the terminal phase of a disease*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011(6): p. CD007617.
 802. Harding, R. and I.J. Higginson, *What is the best way to help caregivers in cancer and palliative care? A systematic literature review of interventions and their effectiveness*. Palliat Med, 2003. 17(1): p. 63-74.
 803. Harding, R., et al., *How can informal caregivers in cancer and palliative care be supported? An updated systematic literature review of interventions and their effectiveness*. Palliative Medicine, 2012. 26(1): p. 7-22.
 804. Lorenz, K.A., et al., *Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review*. Annals of Internal Medicine, 2008. 148(2): p. 147-59.
 805. Fegg, M.J., et al., *Existential behavioural therapy for informal caregivers of palliative patients: a randomised controlled trial*. Psychooncology, 2013. 22(9): p. 2079-86.
 806. Hudson, P., et al., *Reducing the psychological distress of family caregivers of home-based palliative care patients: short-term effects from a randomised controlled trial*. Psychooncology, 2013. 22(9): p. 1987-93.
 807. McLean, L.M., et al., *A couple-based intervention for patients and caregivers facing end-stage cancer: outcomes of a randomized controlled trial*. Psychooncology, 2013. 22(1): p. 28-38.
 808. Northouse, L.L., et al., *Randomized clinical trial of a brief and extensive dyadic intervention for advanced cancer patients and their family caregivers*. Psychooncology, 2013. 22(3): p. 555-63.
 809. Yun, Y.H., et al., *Use of a decision aid to help caregivers discuss terminal disease status with a family member with cancer: a randomized controlled trial*. J Clin Oncol, 2011. 29(36): p. 4811-9.
 810. Langmayr, A., *Trauerbegleitung, Therapie, Fortbildung* 1999, Göttingen: Vandenhoeck&Ruprecht.
 811. Worden, W., *Beratung und Therapie in Trauerfällen - Ein Handbuch*. Vol. 3. Unveränderte Auflage. 2007, Bern: Verlag Hans Huber, Hogrefe AG.
 812. Wissert, M., *Wirkungen von Trauerbegleitung im Rahmen der emotionalen und sozialen Bewältigung von tiefgehenden und komplizierten Trauerprozessen [TrauerLeben]. Ergebnisse des Forschungsprojekts aus der Befragung von Trauernden und Trauerbegleiterinnen sowie von Mitarbeitern in der stationären Pflege alter Menschen*, 2013, Institut für Angewandte Forschung, Angewandte Sozial- und Gesundheitsforschung: Weingarten.
 813. Gauthier, L., *Bereavement Interventions, End-of-Life Cancer Care, and Spousal Well-Being: A Systematic Review*. Clin Psychol Sci Pract, 2012. 19: p. 72-92.
 814. Lieberman, M.A. and I. Yalom, *Brief group psychotherapy for the spousally bereaved: a controlled study*. Int J Group Psychother, 1992. 42(1): p. 117-32.
 815. McCorkle, R., et al., *The effects of home nursing care for patients during terminal illness on the bereaved's psychological distress*. Nurs Res, 1998. 47(1): p. 2-10.
 816. Wittouck, C., et al. *The prevention and treatment of complicated grief: a meta-analysis (Structured abstract)*. Clinical Psychology Review, 2011. 69-78.
 817. Guldin, M.B., et al., *Bereavement care in general practice: a cluster-randomized clinical trial*. Fam Pract, 2013. 30(2): p. 134-41.
 818. (ÄZQ), Ä.Z.f.Q.i.d.M., et al., *Kompodium Q-M-A. Qualitätsmanagement in der ambulanten Versorgung*. 3. ed 2008: Dt. Ärzte-Verl.
 819. (ÄZQ), Ä.Z.f.Q.i.d.M. *Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren*. 2009 [cited äzq Schriftenreihe: 36; Available from: <http://www.aeqz.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>.

