

Aus dem Zentrum für Palliativmedizin
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. R. Voltz

Implementing WHO Recommendations for Palliative Care into Routine Lung Cancer Therapy: A Feasibility Project

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Dennis Scheicht
aus Köln

Promoviert am 18. Mai 2011

Hundt Druck GmbH
Zülpicher Straße 220
D-50937 Köln

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln 2011.

Dekanin/Dekan:	Universitätsprofessor Dr. med. Dr. h. c. Th. Krieg
1. Berichterstatterin/Berichterstatter:	Universitätsprofessor Dr. med. R. Voltz
2. Berichterstatterin/Berichterstatter:	Professor Dr. med. J. Wolf

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Dr. med. Jan Gärtner, Sebastian Frechen, Ursula Klein, Universitätsprofessor Dr. med. Raymond Voltz, Priv.-Doz. Dr. rer. medic. Dipl.-Math. Martin Hellmich

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Köln, den 9. September 2010

1) Erarbeitung einer möglichen Fragestellung

Vor Erhebung der Originaldaten wurden mögliche Fragestellungen erarbeitet und in der Arbeitsgruppe vorgestellt. Hierbei wurde auch der medizinische und versorgungstechnische Hintergrund recherchiert und sich hieraus ergebende Fragen diskutiert.

2) Systematische Literaturrecherche

Eine ausführliche Literaturrecherche wurde vor Beginn des Projekts durchgeführt. Unter anderem diente dies dazu den Status quo des Themas Palliativmedizinische Integration und ein korrektes Timing für die Veröffentlichung einer Originalarbeit in diesem Zusammenhang zu identifizieren.

3) Erarbeitung einer geeigneten Methodik

Anwendung von geeigneten statistischen Tests mit anschließender Diskussion in der Arbeitsgruppe.

4) Datenerhebung aller Originaldaten

Als Quellen dienten hier die niedergeschriebenen „analogen“ Patientenakten und die computergestützten digitalen Datensysteme Orbis und HOPE aller Lungenkrebspatienten, die von Mai 2006 bis einschließlich März 2008 in Kontakt mit dem palliativmedizinischen Konsildienst gekommen waren. Die Daten wurden binär in einer selbsterstellten Microsoft Excel-Datei mit weit über 200 Parametern pro einzelnen Patienten festgehalten.

5) Ausarbeitung der Ergebnisse

Auswertung der Rohdaten und Niederschrift aller Ergebnisse. Anschließende Vorstellung und Selektion von z.B. aussagekräftigen und signifikanten Ergebnissen in der Arbeitsgruppe.

6) Erarbeitung einer geeigneten Darstellung der Ergebnisse

Vorstellung der Ergebnisse z.B. in graphischer Form als PowerPoint-Präsentation mit anschließender Diskussion in der Arbeitsgruppe. Erstellung eines Posters für den 11. Kongress der European Association of Palliative Care (EAPC) in Wien.

7) Erstellung einer Outline für Einleitung und Diskussion

Die zu anfangs durchgeführte Literaturrecherche wurde durch erneute Nachrecherche zwischenzeitlich veröffentlichter Arbeiten erweitert und um Arbeiten zu durch die Untersuchungsergebnissen der jetzigen Auswertung ergänzt, um sie in den entsprechenden fachlichen Kontext einzuordnen und erste Entwürfe der Einleitung, sowie der Diskussion mit einer Interpretation der Ergebnisse zu entwerfen.

8) Hochladen des Papers

Die Arbeit wurde beim Journal of Palliative Medicine hochgeladen. In diesem Kontext wurde z.B. auch ein Cover Letter erstellt.

9) Vorbereitung des parallelen SOP-Papers

Formatierung, Korrekturen, Übersetzungen, Hochladen der SOP. Erstellung eines Cover Letters.

Vielen Dank an:

Seppel

Jan

Ursi

meine weiteren Co-Autoren

Vanya

Alex

Jenny

In Dankbarkeit meinen lieben Eltern!

Inhaltsverzeichnis

1.) Einleitung.....	8
2.) Originalartikel	9
Implementing WHO Recommendations for Palliative Care into Routine Lung Cancer Therapy: A Feasibility Project	
3.) Diskussion.....	15
4.) Zusammenfassung.....	19
5.) Literaturverzeichnis.....	20
6.) Lebenslauf.....	22

Einleitung

Die Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization, WHO) empfiehlt ausdrücklich, als Teil der Definition für Palliativmedizin (engl. Palliative Care, PC), die frühe Integration von PC in den Krankheitsverlauf¹. Die Definition besagt, dass „PC früh im Verlauf der Krankheit einzusetzen ist und dies in Verbindung mit anderen Therapien, die eine Lebensverlängerung zum Ziel haben, wie Chemotherapie oder Bestrahlungstherapie“¹. Jedoch enthält die WHO-Empfehlung keine weiteren Hinweise, wie dies erreicht werden soll.

Um der WHO-Empfehlung gerecht zu werden, entschieden wir uns im Centrum für integrierte Onkologie Köln-Bonn (CIO) 1.) die Empfehlung in die administrativen Leitlinien für Tumorthherapie einzufügen und 2.) einen Palliativmedizinischen Konsiliardienst (engl. PC hospital support team, PCST) nach Vorschlag der Europäischen Kommission einzurichten, um eine „frühe Integration“ in den Tumorkrankheitsverlauf zu ermöglichen². Der PCST wurde zusätzlich zu der bestehenden Palliativstation und der ambulanten Palliativversorgung etabliert.

Um zu evaluieren, ob die Übernahme der WHO-Empfehlung gelang, PC früh in den Krankheitsverlauf in der Routine-Lungenkrebstherapie zu integrieren, führten wir eine retrospektive Analyse der ersten PC-Konsultation bei Lungenkrebspatienten durch. Das Ziel war es, zu beurteilen, zu welchem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf die Integration der PC erreicht werden konnte.

Implementing WHO Recommendations for Palliative Care into Routine Lung Cancer Therapy: A Feasibility Project

Jan Gaertner, M.D.,^{1,3,5} Juergen Wolf, M.D.,^{2,3} Dennis Scheicht,¹ Sebastian Frechen,¹ Ursula Klein,¹ Martin Hellmich,^{3,4} Christoph Ostgathe, M.D.,⁶ Michael Hallek, M.D.,^{2,3} and Raymond Voltz, M.D.^{1,3,5}

Abstract

Background: The World Health Organization (WHO) explicitly recommends the integration of palliative care (PC) early in the disease trajectory as part of the WHO definition of PC. Our comprehensive cancer centre decided to include this recommendation in the administrative directives for principles of cancer care. The aim of this study was to assess, for patients with lung cancer, (a) at what point in the disease trajectory the patients were first provided PC and (b) whether - over one year - an earlier integration of PC could be achieved.

Objective: A retrospective systematic chart analysis of a two year period was performed. We assumed that seeing patients relatively early during the course of the illness would be reflected by seeing patients that would be not already (i) in a reduced performance status, (ii) experiencing symptoms that are indicators for advanced disease (e.g., dyspnoea and pain) and (iii) close to death. Therefore, the first PC consultation for every lung cancer patient was analyzed to assess in what physical condition patients receive first PC consultation, what burdening symptoms they already experienced and how long the patients lived after their first consultations.

Results: Most patients were already in a reduced physical state, were experiencing burdening symptoms and many died shortly after the first PC consultation. After a one year period, the number of burdening symptoms identified at first PC consultation and the admissions to the in-patient PC was decreased while non-PC physicians increasingly requested PC support for psychosocial interventions.

Conclusion: Though some degree of development towards a better understanding of PC competencies and the "early integration" approach could be demonstrated, the adoption of the WHO recommendation alone did not suffice to integrate PC into routine cancer care early in the course of the illness. Therefore, the development of disease specific guidelines is advocated by our working group.

Introduction

THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) explicitly recommends the integration of palliative care (PC) early in the disease trajectory as part of the WHO definition of PC [1]. It states that "PC is applicable early in the course of illness, in conjunction with other therapies that are intended to prolong life, such as chemotherapy or radiation therapy".¹ However, the recommendation does not contain any further suggestions about how this could be accomplished.

To follow this WHO recommendation, in our comprehensive cancer centre (Center for Integrated Oncology Cologne- CIO), we decided (a) to include this recommendation in the administrative directives for principles of cancer care and (b) to establish a PC hospital support team (PCST) following the European

Commission recommendations to enable "early integration" into cancer disease trajectories.² The PCST was set up in addition to the existing in-patient and home specialized PC service.

To evaluate whether this adoption of the WHO recommendation sufficed to integrate PC into routine cancer care *early* in the course of the illness, a retrospective analysis of the first PC consultation provided for lung cancer (LC) patients was performed. The aim of the evaluation was to assess at what point in the disease trajectory integration of PC could be achieved.

Methods

Indicators for "early" integration of PC

The first consultation of the PCST was considered the point of PC "integration", unless the patients had received other PC

¹Department of Palliative Medicine, ²Department of Internal Medicine, ³Center for Integrated Oncology, ⁴Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology, University Hospital, Cologne, Germany.

⁵Clinical Trials Center Cologne, Köln, Germany.

⁶Department of Palliative Medicine, University of Erlangen, Erlangen, Germany.

Accepted January 25, 2010.

contact (e.g. as in-patients) before. The first PCST consultation for every LC patient seen by the PCST was analyzed to assess in what physical condition patients received the first PC consultation, what burdening symptoms they already experienced and how long the patients lived after their first PCST consultations. These findings were considered as indicators of how early or late in the disease trajectory patients were consulted first.^{3,4}

Study design

A retrospective review of prospectively collected patient data from all LC patients seen by the PCST was performed (May 2006-March 2008). A one-year period was considered as an adequate period of time to implement this approach and generate sufficient acceptance for the new service (PCST). Therefore, for some aspects, the data analysis was divided into two equal parts (Period A: May 1st, 2006 to April 15th 2007 and Period B: April 16th, 2007 to March 31st, 2008) to depict differences throughout the process. Generally, in the results section, the data for the overall two year period is presented unless stated otherwise.

PCST infrastructure

All consultations had to be requested by the primarily treating physicians, case managers, social workers or nurses. The PCST was established in 2006 in addition to the interdisciplinary team of our in-patient specialized PC ward and home-care service. The PCST team concept was based on the recommendations of the European Commission for the formation of PC teams.² It consists of an experienced specialised PC physician (senior-consultant), an experienced PC nurse and PC case management in close cooperation with social work, chaplaincy and psycho-oncology. The team provides consultations in the different out-patient clinics of our center and all in-patient wards. After formation of the PCST the team provided information about the PCST team structure and basis PC assignments and concepts in team conferences of the different departments.

Data collection

Consultations are requested and documented via an electronic documentation system (ORBIS[®]) and paper files. The following data was retrieved from the latter:

Demography, performance status score, physical symptoms, interventions performed. Routine documentation for each patient in our institution includes assessment following the German national PC and hospice patient documentation system (HOPE).⁵ Symptoms and problems as reported by the patients were documented by staff via HOPE with an integrated symptom checklist using a 4-point grading scale (0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = severe). This symptom checklist was constructed as part of the Hospice and Palliative Care Evaluation (HOPE), a documentation tool for a general palliative care population, serving to document a patient's status. Detailed information on the development of the documentation tool has been published previously, HOPE was used in several epidemiological surveys in Germany.⁶⁻⁸ Documentation of symptom burden by the PCST team was compared to the assessment as reported by the patient doc-

umentation of the requesting department. The performance status score as defined by the Eastern-Cooperative-Oncology-Group (ECOG) is used to assess physical functioning of the patients. Moreover, we compared the clinical situation as recorded on paper and electronic files before and after PCST consultations.

Data processing

As statistical methods we used

1. for unpaired binary-valued samples: Fisher's exact test, 95% confidence interval for the difference in proportions according to Newcombe's method.⁹
2. for paired binary-valued samples: McNemar's test, 95% confidence interval (CI) for the difference in proportions according to Newcombe's method.
3. for paired metric samples: Wilcoxon signed rank test.
4. for sample proportion with a fixed value: Exact Binomial test.

Statistical significance was set at $p < 0.01$ (corrected for multiple testing).⁹ Data were analysed using R 2.9.0 software¹⁰ and Microsoft[®] Office Excel[®] 2007.

Results

Patient population

The PCST consulted 131 of a total of 393 LC patients seen in our center during that time frame. These patients were treated in the Departments of Hematology and Oncology or the Department of Pneumology. Unfortunately, data processing did not distinguish between non- and small-cell LC patients. Of all patients 79 (60.3%) were male, 52 (39.7%) were female. The median age was 63 years (range: 27-88). Most patients, 70.2% (n = 92) were in-patients, the others were seen in the interdisciplinary out-patient clinic.

The numbers of new LC patients consulted showed a trend to increase from 58 (44.3%) during the first half of the observation period (Period A) to 73 (55.7%) in the second half (Period B, CI [47.7%; 64.4%]; $p = 0.221$).

PC integration: Early or late in the disease trajectory?

As indicators for the timing of PC integration we analysed (i) performance status, (ii) symptoms as indicators for advanced disease (e.g. dyspnoea and pain) and (iii) survival time after first PC consultation.^{3,4} Most patients were already in a reduced physical state (Table 1). Between the first and the second half of the observation period (Period A and B) no statistically significant differences can be reported. A large number of patients were already experiencing burdening symptoms (e.g. pain and dyspnoea) at their first PC consultation (Table 2). Though the prevalence of pain and dyspnoea did not decrease significantly after a one year period, the patients were experiencing significantly less weakness, fatigue, loss of appetite, anxiety, depression and constipation (Table 2). Additionally, the overall prevalence of symptoms per patient decreased from 8.5 to 4.0, ($p < 0.0001$).

Sixty-six (50.4%) of all patients seen by the PCST died in our hospital. Twenty-nine (22.1%) died within the first three days after the first PC consultation.

TABLE 1. PERFORMANCE STATUS OF THE CONSULTED PATIENTS (ECOG); N=131

ECOG	All pts. % (n)	A% (n)	B% (n)	Difference	95% CI*	p value†
0	2.3 (3)	1.7 (1)	2.7 (2)	1.0%	[-6.7%; 7.9%]	>0.999
1	9.9 (13)	12.1 (7)	8.2 (6)	-3.8%	[-15.5%; 6.7%]	0.561
2	22.9 (30)	25.9 (15)	20.5 (15)	-5.3%	[-20.0%; 9.0%]	0.533
3	20.6 (27)	22.4 (13)	19.2 (14)	-3.2%	[-17.5%; 10.5%]	0.669
4	13.7 (18)	13.8 (8)	13.7 (10)	-0.1%	[-12.8%; 11.7%]	>0.999
n.d.	30.5 (40)	24.1 (14)	35.6 (26)	11.5%	[-4.5%; 26.2%]	0.184
Total	100 (131)	100 (58)	100 (73)			

The observation period was divided into two equal parts (May 1st, 2006 to April 15th 2007 and B: April 16th, 2007 to March 31st, 2008) to depict differences throughout the process. Period A: first- and Period B: second year of the observation period; pts.: patients, CI: confidence interval, n.d.: not documented; *Newcombe's method; †Fisher's exact test.

Other PC issues

Patients received counseling by the PCST for a median of 9 days (range 1-272). 41 patients (30.3%) were consulted over less than 3 days, 93 (71.0 %) for less than 1 month and 38 patients (29.0%) for longer than 3 months. Two non-PC departments (Oncology and Pneumology) treated a total of 393 LC patients. The rate of LC patients receiving PC consultation at least once differed significantly (Department I: 93/194 pt: 47.9%; Department II: 20/199 pt: 10.1%, difference 37.9%; CI [29.4%; 45.7%]; p < 0.0001).

Most PC consultations were specifically requested for symptom control (65 requests; 49.6%). The number of patients receiving opioid rescue medication for pain increased from 19 (14.5%) to 74 (56.5%) after PC consultation (Difference: 42.0%; CI [33.7%; 51.3%]; p < 0.0001). Similarly, the number of patients receiving strong opioids (WHO III) increased from 53 (40.5%) to 87 (66.4%, difference: 26.0%; CI [18.7%; 33.8%]; p < 0.0001).

Apart from pain, symptom control was most often specifically inquired for breathlessness (31 requests, 23.7%). The total number of patients with dyspnoea was 58 (44.3%). According to the chart review, this symptom had not yet been identified in 27 of these 58 patients (46.5%) prior to consultation. The number of the dyspnoea patients receiving strong opioids prior to consultation increased from 22 (37.9%) to 46 of 58 patients (79.3%, difference: 41.4%; CI [29.9%; 55.6%]; p < 0.0001) after consultation. The number of dyspnoea

patients receiving a WHO III rescue medication for dyspnoea increased from 4 (6.9%) to 32 (55.2%) after PCST consultation (difference: 48.3%; CI [36.2%; 62.8%]; p < 0.0001).

The overall median number of identified symptoms per patient increased from 1 to 5 (p < 0.0001) after PC integration.

In the second half of the observation period non-PC-physicians increasingly requested PC support for social or communicative interventions (from from 25.9% (n=15) to 43.8% (n=32), difference: 17.9%; CI [1.4%; 32.8%]; p = 0.044, Table 3). Admissions to the PC ward decreased significantly from 58.6% (n=34) to 32.9% (n=24, difference: -25.7%; CI [-41.0%; -8.6%]; p = 0.005) from Period A to B. PC interventions resulted in recommendations concerning symptom control (n=112; 85.5%), clarification of social or communication issues (n=83; 63.3%) and assessment of the indication for admittance to the in-patient PC ward (n=58; 44.3%) (Table 3). Psychosocial interventions that had to be conducted by the PCST were thorough and detailed explanations of the different aspects and options of PC (n=68; 51.9%), structured conversations with relatives ("physician-family rounds") (n=30; 22.9%) and coordination of social work (n=12; 9.2%).

Discussion

PC needs of LC patients

In our population, a large number of patients suffered from severe symptom burden. PC consultation was helpful in

TABLE 2. SYMPTOMS BURDEN OF THE PATIENT ON THE FIRST PALLIATIVE CARE CONSULTATION (N: 131)

Symptoms	All pts. % (n)	A% (n)	B% (n)	Difference %	95% CI*	p value†
Pain	61.8 (81)	60.3 (35)	63.0 (46)	2.7	[-13.6%; 19.1%]	0.857
Weakness	54.2 (71)	74.1 (43)	38.4 (28)	-35.8	[-49.8%; -18.8%]	<0.0001
Fatigue or Tiredness	45.0 (59)	67.2 (39)	27.4 (20)	-39.8	[-53.7%; 22.8%]	<0.0001
Loss of Appetite	44.3 (58)	69.0 (40)	24.7 (18)	-44.3	[-57.7%; 27.5%]	<0.0001
Dyspnoea	44.3 (58)	53.4 (31)	37.0 (27)	-16.5	[-32.4%; 0.6%]	0.077
Anxiety	43.5 (57)	74.1 (43)	19.2 (14)	-55.0	[-67.0%; -38.6%]	<0.0001
Others	35.1 (46)	48.3 (28)	24.7 (18)	-23.6	[-38.8%; -7.1%]	0.006
Constipation	34.4 (45)	55.2 (32)	17.8 (13)	-37.4	[-51.4%; -21.0%]	<0.0001
Depression	32.8 (43)	60.3 (35)	11.0 (8)	-49.4	[-62.1%; -33.6%]	<0.0001
Social Issues	32.1 (42)	56.9 (33)	12.3 (9)	-44.6	[-57.8%; -28.7%]	<0.0001
Nausea	26.7 (35)	34.5 (20)	20.5 (15)	-13.9	[-28.9%; 1.3%]	0.078

The observation period was divided into two equal parts (Period A: May 1st, 2006 to April 15th 2007 and Period B: April 16th, 2007 to March 31st, 2008) to depict differences throughout the process. Period A: first- and Period B: second year of the observation period; pts.: patients; CI: confidence interval; n does not sum up to 131, since patients often suffered from multiple symptoms; *Newcombe's method; †Fisher's exact test.

TABLE 3. DEVELOPMENT OF REQUESTS AND INTERVENTIONS NOT CONCERNED WITH SYMPTOM CONTROL (N = 131)

	A% (n)	B% (n)	Difference	95% CI	p value
Number of patients	44.3 (58)	55.7 (73)	11.4%	[46.8%; 64.4%]*	0.221*
social or communicative intervention specifically requested	25.9 (15)	43.8 (32)	18.0%	[1.4%; 32.8%] [†]	0.044 [‡]
admission to palliative care ward requested	12.1 (7)	13.7 (10)	1.6%	[-10.8%; 13.1%] [†]	>0.999 [‡]
social or communicative intervention performed	56.9 (33)	68.5 (50)	11.6%	[-4.9%; 27.5%] [†]	0.203 [‡]
admission to palliative care ward performed	58.6 (34)	32.9 (24)	-25.7%	[-41.0%; -8.6%] [†]	0.005 [‡]

The observation period was divided into two equal parts (Period A: May 1st, 2006 to April 15th 2007 and Period B: April 16th, 2007 to March 31st, 2008) to depict differences throughout the process. Period A: first- and Period B: second year of the observation period; *Exact binomial test, CI for observational Period B; [†]Newcombe's method; [‡]Fisher's exact test.

identifying many symptoms that needed treatment (such as pain, dyspnoea and depression).d. This is in line with the findings of other authors who demonstrated that LC patients experience physical and emotional distress from the moment of diagnosis¹¹⁻¹⁴ and that the integration of a PCST was helpful in providing adequate symptom control and psychosocial support.¹⁵⁻¹⁸

Recommending early integration of PC as standard of cancer care

It has become increasingly accepted that the *early* integration of PC competencies into the treatment of patients with life-limiting diseases increases quality of life in terms of somatic, social and spiritual well being.¹⁸⁻²⁴ Accordingly, the WHO recommends integrating PC expertise from the time of diagnosis of a life-limiting disease.¹ Since this recommendation does not provide any further information about how this can be accomplished, different approaches have been published. Other centers tried to ensure the integration of PC into cancer therapy by establishing clinical trials,¹¹ "nursing-led psychoeducational intervention teams",²⁵ PCST's as the sole provider of PC support²⁶ or a combination of both in-patient wards, home care and PCST's.^{27,28} In our own institution we decided to adopt the WHO recommendations into the administrative directives of our institutions principles of cancer care to ensure that non-PC clinicians implement PC *early* in the course of LC therapy.^{1,19} Furthermore, it was decided to provide a multi-professional PCST (PC nurse and specialized PC physician) as recommended by the European Commission² in addition to a pre-existing specialized in-patient PC ward and home-care service to conduct consultations for both in- and out patients during the pilot project. The additional provision of a specialised in-patient PC ward was necessary for a large proportion of the patients for whom PCST consultations alone did not suffice.^{14,17}

Developing a "PC culture"?

When comparing the results of the first to the second year of this approach, four findings of this study might be interpreted as an increasing acceptance of the "early integration" concept over time.

- (i) Over time, PC support was requested more specifically for psychosocial or communicative interventions, and not only for symptom control. Though this finding is statistically not significant, one assumption is, that this could display a development towards a better understanding of PC competencies, since PC might

have been misinterpreted as mere "symptomatology" by clinicians who were lacking palliative care expertise before the beginning of this project.^{29,30}

- (ii) Over time, there was a trend for an increase in referrals to the PCST team. This might reflect growing acceptance of the early integration approach as part of a necessary "evolutionary process" for a "PC culture" as described by Bruera et al.^{31,32}
- (iii) Over time, less PCST patients were admitted to the PC ward, despite the fact that more patients were receiving PCST consultations. One explanation of these findings could be that PCST consultations during the first year of the project might have enabled the teams of other (non-PC) departments to more competently care for their PC patients on their own ward. This would reflect the "enabling not deskilling" and "empowerment" approach of PC that has been described by other authors.³³
- (iv) Over time, the prevalence of certain symptoms (weakness, depression, anxiety, loss of appetite, constipation) and the average number of burdening symptoms decreased significantly. This may be interpreted as seeing patients earlier in the course of the disease.³⁴

"Early integration of PC": An unmet standard of care?

Despite of the promising developments described above, the provision of PC early in the disease trajectory failed to a large extent: A large proportion of patients were primarily seen shortly before their death, the patients were already in a reduced physical state and often suffered from symptoms experienced rather late in the disease trajectory (e.g. dyspnoea). These findings did not change significantly after the first year of the project. Moreover, the degree of PC integration was highly dependent on the perception of the primarily treating physician or department. This supports the personal experience that the mere recommendation of providing PC "early" in the disease trajectory is too ambiguous to overcome well known barriers towards such a concept. Many of these barriers actually concern the misperception of PC by other physicians.³⁵ Non-PC physicians often mistake PC for "terminal care"³⁶ or are reluctant in initiating end-of life discussions by requesting a PC consultation.²¹ Thus, the ambiguity of the WHO recommendation might not be specific enough to trigger PC integration and the decision when to integrate PC remains highly dependent on the perception of the primarily

treating physician.¹⁴ The negative consequences for holistic and patient centered cancer therapy have been pointed out by other authors.^{35,37}

Specifying WHO recommendations

Reflecting these findings in an interdisciplinary working group, we concluded that the WHO guidelines were too vague to serve as a clinical guideline. Specifically, since health care professionals felt uncomfortable to determine the point of the disease trajectory when “early” integration is desirable, the identification of “green flags” was considered helpful. As one approach to overcome this predicament, the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recently published guidelines for PC implementation.³⁸ These guidelines focus on both expected survival time or symptom burden as triggers (green flags) to initiate PC integration. The NCCN itself has addressed the difficulty of successfully integrating guidelines into everyday practice.³⁹

Correctly identifying the expected survival time of a specific patient is often problematic and using only symptom burden as a trigger for PC integration may lead to (too) late referrals. Therefore, our institution suggests the development of disease specific standard operating procedures (SOPs). Such guidelines would provide disease and stage specific points to institutionalize and ensure early integration of PC. Meanwhile, these diseases specific SOPs have been developed for 24 hemato-oncologic diseases and will be presented elsewhere, and the evaluation of this concept by a randomized controlled trial has been designed.

Limitations of the study

Because of the study design we are unable to provide data about patients who were not receiving PC support. Therefore, the difference in symptom burden between these two groups of patients can not be evaluated. Unfortunately we are unable to present prospectively collected data. A randomized prospective trial is planned to address this question. Furthermore, this study did not distinguish between non-small cell and small cell lung cancer patients, which we would advise for future evaluations.

Conclusion

Our working group considers the WHO recommendations as too vague to serve as a *general* clinical guideline to successfully implement early integration of PC. As a consequence, in addition to inclusion in administrative directives and establishment of a PC hospital support team, we recommend the development of standard operating procedures (SOP) as disease specific guidelines to define disease specific points in the disease trajectory when PC should be integrated into the clinical pathway. Yet, beyond SOPs, future developments should also focus on (i) implementing PC as a mandatory component of cancer therapy, (ii) ensuring that beyond the mere provision of guidelines, PC attitude and culture becomes an integral part of patient care and (iii) keeping palliative care an holistic attitude and approach which can not be only broken down to treatment algorithms.

Author Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

References

1. WHO: *National Cancer Control Programmes—Policies and Managerial Guidelines*, 2nd edition. Geneva: WHO, 2002.
2. European Commission: *Promoting the Development and Integration of Palliative Care Mobile Support Teams in the Hospital—The Fifth Framework Programme 1998–2002. Quality of Life and Management of Living Resources*. 2003.
3. Buckholz GT, von Gunten CF: Nonpharmacological management of dyspnea. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009; 3:98–102.
4. Lutz S, et al.: Symptom frequency and severity in patients with metastatic or locally recurrent lung cancer: A prospective study using the Lung Cancer Symptom Scale in a community hospital. *J Palliat Med* 2001;4:157–165.
5. Radbruch L, et al.: [What is the profile of palliative care in Germany. Results of a representative survey]. *Schmerz* 2004; 18:179–188.
6. Radbruch L, et al.: What are the problems in palliative care? Results from a representative survey. *Support Care Cancer* 2003;11:442–451.
7. Nauck F, et al.: Drugs in palliative care: Results from a representative survey in Germany. *Palliat Med* 2004;18: 100–107.
8. Ostgathe C, et al.: Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. *Support Care Cancer* 2009. (Epub ahead of print.)
9. Altman D, et al.: *Statistics with Confidence: Confidence Intervals and Statistical Guidelines*. BMJ Books, 2000, pp. 50–54.
10. R Development Core Team R: *A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing, 2009.
11. Temel JS, et al.: Phase II study: Integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients. *J Clin Oncol* 2007;25:2377–2382.
12. Temel J: Complexities of quality of life analysis in non-small cell lung cancer. *J Support Oncol* 2007;5:30–31.
13. Weissman DE, Meier DE, Spragens LH: Center to advance palliative care palliative care consultation service metrics: Consensus recommendations. *J Palliat Med* 2008;11:1294–1298.
14. Snow CE, et al.: Identifying factors affecting utilization of an inpatient palliative care service: A physician survey. *J Palliat Med* 2009;12:231–237.
15. Braith F, et al.: Characteristics, findings, and outcomes of palliative care inpatient consultations at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2007;10:948–955.
16. Ciemins EL, et al.: The economic and clinical impact of an inpatient palliative care consultation service: A multifaceted approach. *J Palliat Med* 2007;10:1347–1355.
17. Dhillon N, et al.: Clinical findings of a palliative care consultation team at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2008;11:191–197.
18. Osta BE, et al.: Interval between first palliative care consult and death in patients diagnosed with advanced cancer at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2008;11: 51–57.
19. Ferris FD, et al.: Palliative cancer care a decade later: Accomplishments, the need, next steps—from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2009.
20. Grant M, et al.: Current status of palliative care—clinical implementation, education, and research. *CA Cancer J Clin* 2009;59:327–335.
21. Wright AA, et al.: Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and

- caregiver bereavement adjustment. *JAMA* 2008;300:1665–1673.
22. Periyakoil VS, Von Gunten CF: Mainstreaming palliative care. *J Palliat Med* 2007;10:40–42.
 23. von Gunten CF: Palliative Medicine. Impact. *J Palliat Med* 2008;11:536–537.
 24. Schapira L, et al.: Phase I versus palliative care: Striking the right balance. *J Clin Oncol* 2009;27:307–308.
 25. 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;302:741–749.
 26. Higginson IJ: End-of-life care: Lessons from other nations. *J Palliat Med* 2005;8 Suppl 1:S161–S173.
 27. Elsayem A, et al.: Impact of a palliative care service on in-hospital mortality in a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2006;9:894–902.
 28. Fadul N, et al.: Predictors of access to palliative care services among patients who died at a Comprehensive Cancer Center. *J Palliat Med* 2007;10:1146–1152.
 29. Twycross RG: The challenge of palliative care. *Int J Clin Oncol* 2002;7:271–278.
 30. Voltz R: [Symptomatology or Palliative Medicine?]. *Palliativmedizin* 2009;9:197–198.
 31. Bruera E, Periyakoil VS: On third base but not home yet. *J Palliat Med* 2008;11:565–569.
 32. Bruera E: The development of a palliative care culture. *J Palliat Care* 2004;20:316–319.
 33. Yedidia MJ: Transforming doctor-patient relationships to promote patient-centered care: Lessons from palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:40–57.
 34. Jemal A, et al.: Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5–26.
 35. von Gunten CF: Who uses palliative care? *J Palliat Med* 2009;12:209.
 36. Fadul N, et al.: Supportive versus palliative care: What's in a name?: A survey of medical oncologists and midlevel providers at a comprehensive cancer center. *Cancer* 2009;115:2013–2021.
 37. Von Roenn JH, von Gunten CF: Are we putting the cart before the horse? *Arch Intern Med* 2009;169:429.
 38. Levy MH, et al.: NCCN clinical practice guidelines in oncology: Palliative care. *J Natl Compr Cancer Netw* 2009;7:436–473.
 39. McNeil C: Can guidelines be integrated into everyday practice? The NCCN in year 4. *National Comprehensive Cancer Network [news]*. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:753–755.

Address correspondence to:

Jan Gaertner, M.D.

Department of Palliative Medicine

University Hospital of Cologne

Kerpener Strasse 62

Cologne 50924

Germany

E-mail: jan.gaertner@uk-koeln.de

Diskussion

PC-Bedarf der Lungenkrebspatienten

In unserer Population litt eine große Zahl von Patienten unter schwerer Symptombelastung. Die PC-Konsultation war hilfreich in der Ermittlung und Behandlung vieler Symptome (z.B. Schmerz, Dyspnoe und Depression). Dies steht im Einklang mit den Erkenntnissen anderer Autoren, die zeigten, dass Lungenkrebspatienten bereits ab dem Zeitpunkt der Diagnose körperlichen und emotionalen Stress erfahren³⁻⁶. In dieser Hinsicht war die Integration des PCST günstig bei der Bereitstellung einer ausreichenden Symptomkontrolle und psychosozialer Unterstützung⁷⁻¹⁰.

Empfehlung frühzeitiger Integration von PC als Standard der Krebsbehandlung

Es ist zunehmend anerkannt, dass die frühzeitige Einbindung von PC-Kompetenzen in die Behandlung von Patienten mit lebensbegrenzenden Krankheiten die Lebensqualität in Form von somatischem, sozialem und spirituellem Wohlbefinden erhöht¹⁰⁻¹⁶. Infolgedessen empfiehlt die WHO die Integration von PC-Expertise mit dem Zeitpunkt der Diagnose einer lebensbegrenzenden Krankheit¹. Da diese Empfehlung keine weiteren Informationen enthält, wie dies erreicht werden soll, sind verschiedene Ansätze veröffentlicht worden. Andere Zentren versuchten die Integration von PC in der Krebstherapie durch die Aufstellung klinischer Studien³, "Pflege-geführten psychoedukativen Interventionsteams"¹⁷, PCST's als einzigem Anbieter von PC-Unterstützung¹⁸ oder einer Kombination von sowohl Palliativstation, häuslicher Pflege und PCST^{19,20} zu gewährleisten. Um der WHO-Empfehlung gerecht zu werden, entschieden wir uns im CIO die Empfehlung in die administrativen Leitlinien für Tumorthherapie einzufügen, um sicherzustellen, dass Nicht-PC Experten eine Integration von PC früh im Verlauf der Lungenkrebs-Therapie veranlassen^{1,11}. Darüber hinaus wurde beschlossen, während unseres Pilotprojekts, ein multi-professionelles PCST (PC spezialisierte Krankenschwester und PC-Arzt), wie empfohlen von der Europäischen Kommission², zusätzlich zu einer vorbestehenden spezialisierten stationären Palliativstation und ambulanten Palliativversorgung, für Konsultationen, sowohl für stationäre als auch für ambulante Patienten, zu etablieren. Die zusätzliche Bereitstellung einer spezialisierten stationären PC Station war für einen Großteil der Patienten notwendig, bei denen PCST-Konsultationen allein nicht ausreichten^{6,9}.

Die Entwicklung einer „PC-Kultur“

Beim Vergleich der Ergebnisse des ersten und des zweiten Jahres dieses Ansatzes können vier Befunde dieser Studie als Hinweis auf eine zunehmende Akzeptanz des Konzepts der frühzeitigen Integration im Laufe der Zeit interpretiert werden.

- (I) Mit der Zeit wurde PC-Unterstützung zunehmend ausdrücklich für psychosoziale oder kommunikative Interventionen angefordert, und nicht nur für die Kontrolle von Symptomen. Obwohl dieser Befund nicht statistisch signifikant ist, ist die Annahme möglich, dass dies eine Entwicklung hin zu einem besseren Verständnis für PC-Kompetenzen darstellt, da vor Beginn des Projektes PC als bloße „Symptomatologie“ von Klinikern mit fehlender Erfahrung auf diesem Gebiet fehlinterpretiert worden sein könnte^{21,22}.
- (II) Im Laufe der Zeit gab es einen Trend hin zu einer zunehmenden Zahl an Überweisungen an das PCST. Dies könnte eine steigende Akzeptanz des Ansatzes der frühzeitigen Integration markieren, der als Teil des notwendigen „evolutionären Prozesses“ hin zu einer „PC-Kultur“ von Bruera et al^{23,24} beschrieben wird.
- (III) Über die Zeit wurden weniger Patienten auf die Palliativstation übernommen, obgleich mehr Patienten Konsile durch das PCST erhielten. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die PCST-Konsultationen während des ersten Projektjahres es den Teams der anderen (Nicht-PC) Kliniken ermöglichten ihre eigenen PC-Patienten kompetenter auf der eigenen Station zu versorgen. Diese Feststellung würde den „fördernden, nicht hemmenden“ und „stärkenden“ synergistischen PC-Ansatz unterstreichen, der von anderen Autoren beschrieben worden ist²⁵.
- (IV) Mit der Zeit sank die Prävalenz bestimmter Symptome (Schwäche, Depression, Angst, Appetitlosigkeit, Obstipation) und die durchschnittliche Anzahl der belastenden Symptome signifikant. Dies kann als Hinweis darauf interpretiert werden, dass die Patienten früher im Verlauf ihrer Krankheit konsultiert wurden²⁶.

Frühzeitige Integration von PC – ein unerfüllter Therapiestandard?

Trotz der viel versprechenden oben beschriebenen Entwicklungen, versagte die Bereitstellung von PC frühzeitig im Krankheitsverlauf weitgehend: Ein großer Anteil der Patienten wurde erst kurz vor ihrem Tod konsultiert. Diese Patienten litten bereits unter einem eingeschränkten körperlichen Zustand und Symptomen, die mit fortgeschrittener Krankheit

assoziiert sind (z.B. Dyspnoe). Diese Ergebnisse änderten sich nicht signifikant nach dem ersten Jahr des Projekts. Darüber hinaus hing der Grad der PC-Integration stark von der Auffassung und Sichtweise des behandelnden Arztes und seiner Abteilung ab. Dies geht einher mit der persönlichen Erfahrung, dass die bloße Empfehlung PC frühzeitig in den Krankheitsverlauf zu integrieren zu vieldeutig ist, um bekannte Hindernisse gegenüber einem solchen Konzept zu überwinden. Viele dieser Hindernisse entstehen durch die Fehlbeurteilung von PC von Seiten Ärzten anderer Fachrichtungen²⁷. Nicht-PC Ärzte halten PC oft für „Sterbebegleitung“²⁸ oder sind zurückhaltend in der Anforderung von PC-Konsultationen, um Diskussionen um das Lebensende aus dem Weg zu gehen¹³. All dies deutet darauf hin, dass die Ungenauigkeit der WHO-Empfehlung nicht spezifisch genug ist, um PC-Integration zu fördern und, dass die Entscheidung wann PC integriert werden sollte, stark abhängig von der Sichtweise des primär behandelnden Arztes ist⁶. Auf negative Konsequenzen von ganzheitlicher und patientenzentrierter Krebstherapie wurde von anderen Autoren hingewiesen^{27,29}.

Spezifizierung der WHO-Empfehlungen

Ausgehend von diesen Erkenntnissen, schlossen wir in einer interdisziplinären Arbeitsgruppe, dass die WHO-Richtlinien zu vage sind, um als klinische Leitlinien zu dienen. Insbesondere wurde es von Klinikern anderer Fachrichtungen als schwierig empfunden, den Zeitpunkt im Krankheitsverlauf zu bestimmen, an dem eine frühzeitige Integration wünschenswert wäre. Hier wurde die Identifikation von „green flags“ als hilfreich erachtet. Als Ansatz zur Überwindung dieser Situation wurden kürzlich Leitlinien zur Umsetzung von PC vom National Comprehensive Cancer Network (NCCN) veröffentlicht³⁰. Diese Leitlinien konzentrieren sich zum einen auf die erwartete Überlebenszeit, und zum anderen auf die Symptombelastung als Hinweis (green flags) PC-Integration zu initiieren. Die NCCN selbst beschrieb die Schwierigkeit, PC-Leitlinien erfolgreich in der alltäglichen Praxis zu integrieren³¹.

Die korrekte Abschätzung der zu erwartenden Lebenszeit eines spezifischen Patienten ist häufig problematisch. Ebenso erscheint es heikel, die Symptombelastung eines Patienten als einzigen Hinweis für PC-Integration zu sehen, da dies zu einer (zu) späten Anforderung führen könnte. Demgemäß schlägt unsere Arbeitsgruppe die Entwicklung von krankheitsspezifischen Standard Operating Procedures (SOPs) vor. Solche Leitlinien können krankheits- und stadiumspezifische Punkte zur Gewährleistung einer frühzeitigen Einbindung von PC liefern. Inzwischen wurden krankheitsspezifische SOPs für 24 hämato-onkologischen Erkrankungen

entwickelt und werden an anderer Stelle vorgestellt. Des Weiteren wurden Studien-Designs für kontrollierte randomisierte Studien entworfen, die dieses Konzept bewerten sollen.

Limitationen der Studie

Aufgrund des Studiendesigns sind wir nicht in der Lage, Daten über Patienten zu liefern, die keine PC-Unterstützung erhielten. Daher kann der Unterschied in der Symptomlast zwischen diesen beiden Gruppen nicht evaluiert werden. Leider sind wir nicht in der Lage prospektiv erhobene Daten zu präsentieren. Eine randomisierte prospektive Studie ist geplant, diese Frage anzugehen. Darüber hinaus unterschied diese Studie nicht zwischen Patienten mit nicht-kleinzelligem und kleinzelligem Lungenkrebs. Dies würden wir für zukünftige Bewertungen empfehlen.

Fazit

Unsere Arbeitsgruppe hält die Empfehlungen der WHO für zu vage, um als eine allgemeine klinische Leitlinie erfolgreich eine frühzeitige Integration von PC zu ermöglichen. Daraus folgt, dass wir zusätzlich zur Aufnahme der WHO-Empfehlung in die administrativen Leitlinien für Tumorthherapie, sowie der Bereitstellung eines PCST, die Entwicklung von Standard Operating Procedures (SOP) als krankheitsspezifische Leitlinien zur Festlegung spezifischer Zeitpunkte, zu denen PC im klinischen Handlungspfad integriert wird, empfehlen. Jenseits der SOPs sollten zukünftige Entwicklungen darauf abzielen, (I) PC als obligatorischen Bestandteil der Krebstherapie zu implementieren, (II) sicherzustellen, dass zusätzlich zur Etablierung von Leitlinien, die Expertise in Bezug auf PC und „PC-Kultur“ ein integraler Bestandteil der Patientenversorgung werden und (III), dass PC seinen ganzheitlichen Ansatz beibehält, der sich nicht auf Behandlungsalgorithmen reduzieren lässt.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organization, WHO) empfiehlt ausdrücklich, als Teil der Definition für Palliativmedizin (engl. Palliative Care, PC), die frühe Integration von PC in den Krankheitsverlauf. Unser Centrum für integrierte Onkologie Köln-Bonn (CIO) beschloss, diese Empfehlung in die administrativen Leitlinien für Tumorthherapie aufzunehmen.

Das Ziel dieser Studie war es zu beurteilen, (a) zu welchem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf die Integration der PC erreicht werden konnte und (b) ob – über ein Jahr gesehen - eine frühere Einbindung von PC erreicht werden konnte.

Ziel: Eine retrospektive Analyse von prospektiv erfassten Patientendaten eines Zweijahreszeitraums wurde durchgeführt. Wir gingen davon aus, dass eine Integration von PC früh im Verlauf der Krankheit sich darin widerspiegeln würde, dass Patienten nicht bereits (i) einen reduzierten Performance-Status inne hätten, (ii) an Symptomen leiden würden, die Indikatoren für eine fortgeschrittene Erkrankung (z.B. Dyspnoe und Schmerzen) sind, und (iii) dem Tod nahe seien. Folglich analysierten wir die erste PC-Konsultation für jeden Lungenkrebspatienten, um zu beurteilen, in welcher körperlichen Verfassung sie ihre erste PC Beratung erhielten, unter welcher Art von belastenden Symptomen sie bereits litten und wie lange die Patienten nach ihrer ersten Konsultation lebten.

Ergebnisse: Die meisten Patienten wurden bereits in einer eingeschränkten körperlichen Verfassung und mit belastenden Symptomen konsultiert. Viele Patienten starben kurz nach dem ersten Konsil. Nach einem Zeitraum von einem Jahr, reduzierten sich die Anzahl der belastenden Symptome, die beim ersten PC-Konsil identifiziert wurden, und die Aufnahmen auf die Palliativstation. Im Einklang hiermit forderten Nicht-PC Experten zunehmend PC-Unterstützung für psychosoziale Interventionen.

Fazit: Obwohl ein gewisses Maß an Entwicklung hin zu einem besseren Verständnis der PC-Kompetenzen und dem Ansatz der „frühen Integration“ gezeigt werden konnte, reichte die Berücksichtigung der WHO-Empfehlung allein nicht aus, um PC-Routine in der Krebsbehandlung in den frühen Verlauf der Erkrankung zu integrieren. Deshalb befürwortet unsere Arbeitsgruppe die Entwicklung von krankheitsspezifischen Leitlinien.

Literaturverzeichnis

1. WHO: *National Cancer Control Programmes—Policies and Managerial Guidelines*, 2nd edition. Geneva: WHO, 2002.
2. European Commission: *Promoting the Development and Integration of Palliative Care Mobile Support Teams in the Hospital—The Fifth Framework Programme 1998–2002. Quality of Life and Management of Living Resources*. 2003.
3. Temel JS, Jackson VA, Billings JA, Dahlin C, Block SD, Buss MK, Ostler P, Fidas P, Muzikansky A, Greer JA, Pirl WF, Lynch TJ: Phase II study: Integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients. *J Clin Oncol* 2007;25:2377–2382.
4. Temel J: Complexities of quality of life analysis in non-small cell lung cancer. *J Support Oncol* 2007;5:30–31.
5. Weissman DE, Meier DE, Spragens LH: Center to advance palliative care palliative care consultation service metrics: Consensus recommendations. *J Palliat Med* 2008;11:1294–1298.
6. Snow CE, Varela BR, Pardi DA, Adelman RD, Said S, Reid MC: Identifying factors affecting utilization of an inpatient palliative care service: A physician survey. *J Palliat Med* 2009;12:231–237.
7. Braiteh F, El Osta B, Palmer JL, Reddy SK, Bruera E: Characteristics, findings, and outcomes of palliative care inpatient consultations at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2007;10:948–955.
8. Ciemins EL, Blum L, Nunley M, Lasher A, Newman JM: The economic and clinical impact of an inpatient palliative care consultation service: A multifaceted approach. *J Palliat Med* 2007;10:1347–1355.
9. Dhillon N, Kopetz S, Pei BL, Fabbro ED, Zhang T, Bruera E: Clinical findings of a palliative care consultation team at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2008;11:191–197.
10. Osta BE, Palmer JL, Paraskevopoulos T, Pei BL, Roberts LE, Poulter VA, Chacko R, Bruera E: Interval between first palliative care consult and death in patients diagnosed with advanced cancer at a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2008;11:51–57.
11. Ferris FD, Bruera E, Cherny N, Cummings C, Currow D, Dudgeon D, Janjan N, Strasser F, von Gunten CF, Von Roenn JH: Palliative cancer care a decade later: Accomplishments, the need, next steps—from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2009.
12. Grant M, Elk R, Ferrell B, Morrison RS, von Gunten CF: Current status of palliative care—clinical implementation, education, and research. *CA Cancer J Clin* 2009;59:327–335.
13. Wright AA, Zhang B, Ray A, Mack JW, Trice E, Balboni T, Mitchell SL, Jackson VA, Block SD, Maciejewski PK, Prigerson HG: Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *JAMA* 2008;300:1665–1673.
14. Periyakoil VS, Von Gunten CF: Mainstreaming palliative care. *J Palliat Med* 2007;10:40–42.

15. von Gunten CF: Palliative Medicine. Impact. *J Palliat Med* 2008;11:536–537.
16. Schapira L, Moynihan TJ, von Gunten CF, Smith TJ: Phase I versus palliative care: Striking the right balance. *J Clin Oncol* 2009;27:307–308.
17. Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, Hull JG, Li Z, Tosteson TD, Byock IR, Ahles TA: Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: The Project ENABLE II randomized controlled trial. *JAMA* 2009;302:741–749.
18. Higginson IJ: End-of-life care: Lessons from other nations. *J Palliat Med* 2005;8 Suppl 1:S161–S173.
19. Elsayem A, Smith ML, Parmley L, Palmer JL, Jenkins R, Reddy S, Bruera E: Impact of a palliative care service on in-hospital mortality in a comprehensive cancer center. *J Palliat Med* 2006;9:894–902.
20. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, Zhang T, Braitheh F, Bruera E: Predictors of access to palliative care services among patients who died at a Comprehensive Cancer Center. *J Palliat Med* 2007;10:1146–1152.
21. Twycross RG: The challenge of palliative care. *Int J Clin Oncol* 2002;7:271–278.
22. Voltz R: [Symptomatology or Palliative Medicine?]. *Palliativmedizin* 2009;9:197–198.
23. Bruera E, Periyakoil VS: On third base but not home yet. *J Palliat Med* 2008;11:565–569.
24. Bruera E: The development of a palliative care culture. *J Palliat Care* 2004;20:316–319.
25. Yedidia MJ: Transforming doctor-patient relationships to promote patient-centered care: Lessons from palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2007;33:40–57.
26. Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ: Cancer statistics, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:5–26.
27. von Gunten CF: Who uses palliative care? *J Palliat Med* 2009;12:209.
28. Fadul N, Elsayem A, Palmer JL, Del Fabbro E, Swint K, Li Z, Poulter V, Bruera E: Supportive versus palliative care: What's in a name?: A survey of medical oncologists and midlevel providers at a comprehensive cancer center. *Cancer* 2009;115:2013–2021.
29. Von Roenn JH, von Gunten CF: Are we putting the cart before the horse? *Arch Intern Med* 2009;169:429.
30. Levy MH, Back A, Benedetti C, Billings JA, Block S, Boston B, Bruera E, Dy S, Eberle C, Foley KM, Karver SB, Knight SJ, Misra S, Ritchie CS, Spiegel D, Sutton L, Urba S, Von Roenn JH, Weinstein SM: NCCN clinical practice guidelines in oncology: Palliative care. *J Natl Compr Cancer Netw* 2009;7:436–473.
31. McNeil C: Can guidelines be integrated into everyday practice? The NCCN in year 4. National Comprehensive Cancer Network [news]. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:753–755.

Mein Lebenslauf wird aus Gründen des Datenschutzes in der elektronischen Fassung meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

