

Aus dem Zentrum für Palliativmedizin
der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. Raymond Voltz

**Recommending early integration of palliative care —
does it work?**

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

vorgelegt von
Sebastian Frechen
aus Krefeld

Promoviert am 05. Oktober 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:

Doktor Jan Gaertner,

Ursula Klein,

Dennis Scheicht,

Privatdozent Dr. Martin Hellmich

und Professor Raymond Voltz

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 13. April 2011

Sebastian Frechen

Unterschrift des Doktoranden

EIGENER ANTEIL AN DER DISSERTATION

- 1) **Erarbeitung einer möglichen Fragestellung** Innerhalb der Arbeitsgruppe wurde die Fragestellung aus medizinischem und versorgungstechnischem Hintergrund definiert. Ein grobes Konzept für ein mögliches Studiendesign wurde entworfen.
- 2) **Systematische Literaturrecherche** Vor der Erhebung primärer Originaldaten wurde daraufhin eine systematische Literaturrecherche durchgeführt zum Thema *Integration von Palliativmedizin in die Krebsbehandlung*, um den internationalen Stand 2006 dieses Konzeptes zu erfassen und einen möglichen Bedarf für eine Evaluation dieses Themas zu erkennen.
- 3) **Erarbeitung einer geeigneten Methodik** Es wurden die Population mit den Einschlusskriterien für die Studie, zu erhebende Merkmale sowie Endpunkte und Surrogat-Marker definiert. Neben der Auswertung mithilfe der deskriptiven Statistik wurden bereits jetzt für die Fragestellung wichtige Vergleiche von Subgruppen (interindividuell) und Vergleiche von Merkmalen eines Patienten im Verlauf (intraindividuell) geplant. Zur Erkennung von signifikanten Unterschieden wurden unterschiedliche statistische Testverfahren gewählt. Eine Prüfung der Verfahren und zusätzliche Beratung erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Hellmich.
- 4) **Datenerhebung** Handgeschriebene Patientenakten sowie EDV-basierte Systeme (ORBIS®, HOPE®) von allen Patienten, die innerhalb des untersuchten zweijährigen Zeitraumes Kontakt mit dem palliativmedizinischen Konsildienst hatten, wurden erfasst und in einer Microsoft®-Excel®-Tabelle codiert. Pro Patient wurden ca. 250 Merkmale erhoben von rein demographischen Angaben bis hin um Medikamentenplan vor und nach Konsultation.
- 5) **Ausarbeitung und Darstellung der Ergebnisse** Zunächst wurden die Rohdaten aus der Tabelle systematisch ausgewertet und einer Reihe statistischer Test unterzogen. Die Ergebnisse wurden ausführlich in einer Präsentation der Arbeitsgruppe vorgestellt. Im Anschluss daran fand eine Selektion der für die Originalarbeit wichtigsten Befunde statt.
- 6) **Erstellung des Manuskriptes** Nach Niederschrift der Ergebnisse sowie Darstellung von Material und Methodik wurde jetzt ein Entwurf für das Manuskript des Artikels angefertigt. Auf dieser Basis erfolgte daraufhin im Rahmen der Diskussion die Interpretation der Ergebnisse im Spiegel inzwischen neu erschienener wichtiger Veröffentlichungen [8, 9, 19, 42] sowie anschließend die Fertigstellung der Endfassung des Manuskriptes insbesondere in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Gärtner.
- 7) **Einreichung und Publikation des Manuskriptes** Der Original-Artikel wurde beim Journal *Supportive Care in Cancer* (Springer Verlag) eingereicht und im *peer review*-Verfahren zur Veröffentlichung akzeptiert.
- 8) **Vorbereitung des parallelen SOP-Artikels** Die Ergebnisse dieser Studie führten zur Erstellung eines Artikels mit empfohlenen *standard operating procedures* (SOP) [22] durch die Arbeitsgruppe. Formatierung, Korrekturen, Übersetzungen, Erstellung eines Cover-Letters sowie Einreichung der SOP ebenfalls bei *Supportive Care in Cancer* waren weitere Aufgaben.

DANKSAGUNGEN

Meiner Arbeitsgruppe im Zentrum für Palliativmedizin der Uniklinik Köln möchte ich danken für die produktive und angenehme gemeinsame Arbeit an unseren Projekten. Dieser Dank gilt insbesondere für Doktor Jan Gärtner, Ursula Klein und Dennis Scheicht.

Herrn Professor Dr. Raymond Voltz danke ich herzlich für die Überlassung dieser Studie und die Bereitstellung der Daten.

Auch meinen Eltern bin ich zu tiefem Dank verpflichtet für jegliche Unterstützung während meines Studiums der Humanmedizin.

WIDMUNGEN

NICHT DEM LEBEN MEHR TAGE HINZUFÜGEN, SONDERN DEN TAGEN MEHR LEBEN GEBEN.

Cicely Saunders

In diesem Sinne möchte ich aller Patienten gedenken, deren Patienteninformationen und Daten Grundlage dieser Studie sind.

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	1
EINLEITUNG	2
ORIGINAL ARTIKEL	4
DISKUSSION	12
<i>Bedürfnisse und Interventionen?</i>	12
<i>Wachsende Akzeptanz?</i>	13
<i>Palliative Care Integration – früh oder spät?</i>	14
<i>Fazit 1: Realisierung der Wahl des richtigen Zeitpunktes einer Frühen Integration... ..</i>	15
<i>Fazit 2: Realisierung der Infrastruktur einer Frühen Integration</i>	17
<i>Einschränkungen dieser Studie</i>	20
SCHLUSS	20
ANHANG	22
LITERATURVERZEICHNIS	25
LEBENSLAUF	31

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A	Periode A (1. Mai 2006 - 30. April 2007)
ASCO	American Society of Clinical Oncology
APD	Ambulant-häuslichen Palliativdienst
B	Periode B (1. Mai 2007 - 30. April 2008)
CCC	Comprehensive Cancer Center
CI	Konfidenzintervall
CIO	Centrum für Integrierte Onkologie Köln Bonn
Diff.	difference
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EI	Frühe Integration
HOPE	Hospiz- und Palliativ-Erfassung
N.D.	not documented
p	p-Wert (Signifikanzwert)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NSCLC	non–small-cell lung cancer
PC	Palliative Care
PCST	Palliative-Care-Hospital-Support-Team
PKD	Palliativmedizinischer Konsiliardienst
PMST	palliative medicine support team
Pts.	patients
Rel. diff.	relative difference
TNM	TNM-Klassifikation (T: Tumor, N: Nodes, M: Metastasen)
WHO	World Health Organization

EINLEITUNG

Palliative Care (PC, deutsch: Palliativmedizin, -betreuung und -versorgung [13]) ist ein Konzept mit dem Ziel, die Lebensqualität von Menschen, die mit lebensbedrohlichen Erkrankungen konfrontiert werden, zu verbessern; dies gilt insbesondere für die Patienten selbst, aber auch für ihre Angehörigen [53]. Dabei werden Bedürfnisse körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art identifiziert und behandelt [53]. Die *Weltgesundheitsorganisation* (WHO) empfiehlt in ihrer Definition von Palliativmedizin explizit die frühe Integration von Palliative Care: Sie erklärt darin, dass Palliativmedizin früh im Krankheitsverlauf einzusetzen ist, ergänzend zu anderen Therapien, die in ihrer Zielsetzung Leben verlängern sollen so wie die Chemotherapie oder die Radiotherapie [53]. Auch die *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) hat jüngst festgestellt, dass die Notwendigkeit der Integration von Palliative Care größer ist als je zuvor und empfiehlt ebenfalls nachdrücklich, dass weitere Bestrebungen zum Erreichen dieses Ziels erforderlich sind [19].

Beide Empfehlungen, sowohl die von der WHO als auch die von der ASCO, beinhalten jedoch keine weiteren Vorschläge, wie diese Idee der Integration von Palliative Care in eine umfassende Standard-Krebsbehandlung konkret in die Praxis umgesetzt werden kann.

Im Comprehensive Cancer Center der Uniklinik Köln [*Centrum für integrierte Onkologie* Köln Bonn (CIO)] wurde im Jahre 2006 entschieden, den empfohlenen Ansatz *Frühe Integration* von Palliative Care umzusetzen, indem die WHO-Empfehlung in die administrativen Richtlinien für die Prinzipien der Krebsbehandlung wörtlich mit einbezogen wurde und indem ferner ein multidisziplinäres Palliative-Care-Hospital-Support-Team (PCST) nach den Empfehlungen der Europäischen Kommission eingerichtet wurde, welches als Palliativmedizinischer Konsildienst (PKD) von nun an sowohl im stationären als auch im ambulanten Sektor der Uniklinik Köln tätig sein sollte [16]. Dieses besteht aus einer spezialisierten Palliative-Care-Pflegekraft und einem erfahrenen Arzt für Palliativmedizin, gekoppelt an eine enge Zusammenarbeit mit Sozialarbeitern, Case Managern, Seelsorgern und Psychoonkologen [53]. Seine Hauptaufgabe besteht in der Bereitstellung und Umsetzung von Palliative Care frühzeitig in den Krankheitsverlauf durch spezialisierte palliativmedizinische

Konsultationen auf allen Stationen (Onkologie, Strahlentherapie, Chirurgie etc.) zusätzlich zur konventionellen Antikrebstherapie. Idealerweise sollte dies stattfinden, bevor der Patient durch seine Erkrankung mit schweren Symptomen und Problemen psychosozialer Art belastet wird [42].

Dieser Konsiliardienst wurde zusätzlich als dritte Säule neben der bereits existierenden Palliativstation der Uniklinik Köln (Dr. Mildred Scheel Haus) und dem ambulant-häuslichen Palliativdienst (APD) aufgestellt.

Ziel dieser Studie ist eine Evaluation mittels einer retrospektiven Analyse, ob die wörtliche Übernahme der WHO-Empfehlung in die administrativen Richtlinien für die Prinzipien der Krebsbehandlung ausreichend war, routinemäßig Palliative Care schon *früh* in die Krebsbehandlung einzubinden. Dabei sollen der aktuelle Status und vor allem die zeitliche Entwicklung von Mai 2006 bis April 2008 dieses Konzepts hinsichtlich seiner praktischen Umsetzung untersucht werden. Ferner gilt es, Schwachpunkte und Lücken zu erkennen. Als Grundlage der Analyse dienen bei der ersten Konsultation eines jeden Patienten erhobene Daten.

Insbesondere soll beurteilt werden können:

- a) welche Bedürfnisse die Patienten vornehmlich aufgewiesen haben – dabei sollen auch Unterschiede in Patienten-Subgruppen identifiziert werden, die an unterschiedlichen Diagnosen erkrankt waren – und welche Interventionen durch das PCST während dieser ersten Konsultation durchgeführt worden sind.
- b) ob im Laufe der zwei Jahre, während der sich die anderen Fachabteilungen und Fachbereiche mit dem Konzept *Frühe Integration* von Palliative Care vertraut machen konnten, Palliativmedizin auch tatsächlich früher in den Krankheitsverlauf eines Patienten implementiert werden konnte. Zur Untersuchung sollen das erste Jahr (Periode A: Mai 2006 bis April 2007) mit dem zweiten Jahr (Periode B: Mai 2007 bis April 2008) des untersuchten Zeitraumes verglichen werden.
- c) zu welchem Zeitpunkt im Krankheitsverlauf eines Patienten die Integration von Palliative Care mittels dieser ersten Konsultation nun stattgefunden hat. Eine Einschätzung liefern Surrogat-Marker, die auf ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium hinweisen, wie zum Beispiel der Allgemeinzustand oder die Symptomlast eines Patienten.

Aus den gewonnenen Erkenntnissen soll schließlich deutlich werden, ob die existierende Empfehlung von weiteren Präzisierungen und konkreten Vorschlägen profitieren könnte.

Vorausgegangene Studien an der Uniklinik Köln beurteilten die Bereitstellung von Palliative Care für Bronchial- und Mammakarzinom [21, 23]. Während in diesen Arbeiten jeweils beispielhaft ein rapid-progressives (Bronchialkarzinom) bzw. ein chronisch-fortschreitendes (Mammakarzinom) Malignom untersucht wurden, wird in dieser Studie hier die gesamte Bandbreite von (hämato-) onkologischen Erkrankungen sowie nicht-onkologischen Erkrankungen eingeschlossen und bezüglich Palliative-Care-Implementierung evaluiert.

ORIGINAL ARTIKEL

Mit freundlicher Genehmigung des Springer-Verlages ist auf den folgenden Seiten (Seite 5-11) der am 19.02.2011 online bei *Supportive Care Cancer* publizierte *Original Article* eingefügt (DOI: 10.1007/s00520-011-1111-2). Hier werden neben der Einführung und der Diskussion sowohl Material und Methoden dieser Studie als auch deren Ergebnisse präsentiert.

Originalveröffentlichung erschienen auf www.springerlink.com,
erhältlich unter SpringerLink - Supportive Care in Cancer:

[Recommending early integration of palliative care — does it work?](http://www.springerlink.com/content/v354857189278503/)

<http://www.springerlink.com/content/v354857189278503/>

Recommending early integration of palliative care — does it work?

Jan Gaertner · Juergen Wolf · Sebastian Frechen · Ursula Klein · Dennis Scheicht ·
Martin Hellmich · Karin Toepelt · Jan-Peter Glossmann · Christoph Ostgathe ·
Michael Hallek · Raymond Voltz

Received: 10 December 2010 / Accepted: 2 February 2011
© Springer-Verlag 2011

Abstract

Background In 2006, our comprehensive cancer center decided to implement *early integration* (EI) of palliative care (PC) by (a) literally adopting the WHO definition of PC into cancer care guidelines and (b) providing a PC consulting team (PCST) to provide EI on in- and outpatient wards. The experience with this approach was assessed to identify shortcomings.

Methods A retrospective systematic chart analysis of a 2-year period was performed.

Results A total of 862 patients were treated (May 2006–April 2008). Many patients consulted by the PCST for the first time were already in a reduced performance status (ECOG 3 & 4: 40%) or experiencing burdening symptoms (i.e., dyspnoea 27%). After the first year (period A; “getting started”), the overall prevalence of symptoms identified on first PC contact decreased from seven to three, ($p < 0.001$) as well as surrogate measures for advanced disease (i.e., frailty: from 63% to 33%; CI: [−36%; −23%], $p < 0.001$).

Conclusion Surrogate measures (symptom burden, performance status) indicate that PC was integrated earlier in the course of the disease after a 1-year phase of “getting started” with EI. Yet, the WHO recommendation alone was too vague to successfully trigger EI of PC. Therefore, the authors advocate the provision of disease specific guidelines to institutionalize EI of PC. Such guidelines have been developed for 19 different malignancies and are presented separately.

Jan Gaertner and Juergen Wolf have contributed equally to the manuscript.

J. Gaertner (✉) · S. Frechen · U. Klein · D. Scheicht · R. Voltz
Department of Palliative Medicine, University Hospital,
Kerpener Strasse 62,
50937 Cologne, Germany
e-mail: jan.gaertner@uk-koeln.de

J. Wolf · K. Toepelt · J.-P. Glossmann · M. Hallek
Department of Internal Medicine I, University Hospital,
Cologne, Germany

J. Gaertner · J. Wolf · M. Hellmich · K. Toepelt ·
J.-P. Glossmann · M. Hallek · R. Voltz
Center for Integrated Oncology, University Hospital,
Cologne/Bonn, Germany

M. Hellmich
Institute of Medical Statistics, Informatics and Epidemiology,
Cologne, Germany

J. Gaertner · R. Voltz
Clinical Trials Center Cologne BMBF 01KN0706,
Cologne, Germany

C. Ostgathe
Department of Palliative Care, University of Erlangen,
Erlangen, Germany

Keywords Palliative care · Early integration · Cancer · Patient

Introduction

Background

Early integration (EI) of palliative care (PC) is being increasingly recommended [1]. In our comprehensive cancer center [Center for Integrated Oncology (CIO) Cologne Bonn], we decided to follow this approach by (a) advocating the WHO recommendation for EI of PC (“applicable early in the disease”) in the cancer care directives and (b) establishing a multidisciplinary PC hospital support team (PCST) consisting of specialized PC nurse, a senior PC consultant in close cooperation with

social worker, case manager, chaplain, and psycho-oncologist based on the recommendations of the European Commission's recommendations for such teams [2]. The main assignment of the PCST was to provide PC early in the course of the disease on (oncology) in- and outpatient wards in addition to routine (anti-) cancer therapy.

Objective

To identify shortcomings or characteristics of this approach, a retrospective systematic chart analysis of a 2-year period of the first PC consultation provided for each cancer patients was performed. Specifically we assessed (a) at what point in the disease trajectory integration of PC could be achieved (surrogate measures: i.e., performance status and symptom burden) and (b) which interventions were delivered by the PCST.

Previous assessments

A preceding assessment aimed at the PC provision for lung and breast cancer [3, 4]. While these two assessments aimed at paradigmatically evaluating a rapidly progressive (lung cancer) and a more chronically progressing malignancy (breast cancer), the study presented here was initiated to gather information about the entire range of (hemato-) oncologic malignancies including the previously published data on lung and breast cancer [3, 4].

Methods

Lectures and workshops were initiated to communicate the consented approach and this was conveyed in the interdisciplinary tumor boards. Moreover, the PCST regularly attended staff meetings of different departments. Consultations could be requested by any team member (physician, nurse, social worker, etc.) of the primarily treating department. The PCST concept fulfills the recommendations of the European Commission for the formation of PC teams [1]. The team consists of an experienced specialized PC physician, PC nurse in close cooperation with social worker, chaplain, and psycho-oncologist.

Indicators for “early” integration of PC

When a patient received the first consultation of the PCST, this was considered the point in his specific disease trajectory when PC was integrated into routine (anti-) cancer therapy. Routine data documented at these consultations (PCST documentation) and routine data from the primarily treating department (electronic patient charts) were analyzed. As surrogate measures to estimate how early

in the disease trajectory the patients were consulted, (a) physical performance status and (b) symptom burden (i.e., number of symptoms and prevalence of dyspnoea) were assessed. It was decided to analyze these parameters rather than TNM data to focus on the *patient reported situation* rather than the *anatomic-pathologic* status [5].

Study design

A retrospective review of prospectively collected patient data from all patients seen by the PCST was performed (May 2006–April 2008). We assumed that after initiating and communicating the EI approach, the concept might become increasingly accepted (more patients, earlier in the course of the disease) during the course of time [6, 7]. Therefore, the first and the second half of the observation period were compared [period A (“getting started”): May 1, 2006 to April 30, 2007 and period B (“getting settled”): May 1, 2007 to April 30, 2008].

Data collection and processing

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 [Eastern-Cooperative-Oncology-Group (ECOG) score], physical symptoms reported by the primarily treating department, and interventions performed by the PCST. Routine PCST documentation for each patient in our institution also includes assessment following the German national Hospice and Palliative care Evaluation (HOPE) [8]. Symptoms (i.e., pain, dyspnoea, and anxiety) and problems (i.e., “home care problematic” or “high care giver or family burden”) as reported by the patients were documented by staff via HOPE with an integrated symptom checklist using a four-point grading scale (0=none, 3=severe). HOPE provides a standardized basic documentation tool for PC patients [9]. It has been developed, evaluated, and amended accordingly by a multi-professional working group since 1996. The self assessment tool [MIDOS(2)] is the German version of the Edmonton Symptom Assessment Scale and has been validated lately [9]. German inpatient PC services participate every year in a 3-month census. Between 2002 and 2005, an average of more than 50% of all existing German PC wards participated. Since 2005, the census has been repeated annually, as the infrastructure was optimized and the instrument can be used as a standard documentation tool. In the yearly census, the institutions are asked to document up to 30 consecutive PC patients at admission to the service and at the time of discharge or death. The anonymized data can be submitted via use of an online database or a two-page paper questionnaire and is processed centrally [10]. This data as

Table 1 Most frequent diagnoses and symptoms

Diagnosis	Patients % (n)	Pain % (n)	Frailty % (n)	Fatigue or tiredness % (n)	Loss of appetite % (n)	Anxiety % (n)
Lung cancer	17.1 (147)	59.9 (88)	53.1 (78)	44.2 (65)	44.2 (65)	41.5 (61)
Hematological malignancy	11.4 (98)	59.2 (58)	43.9 (43)	35.7 (35)	32.7 (32)	19.4 (19)
Breast cancer	9.6 (83)	69.9 (58)	39.8 (33)	30.1 (25)	26.5 (22)	26.5 (22)
Prostate cancer	7.9 (68)	76.5 (52)	52.9 (36)	39.7 (27)	39.7 (27)	30.9 (21)
Melanoma	6.1 (53)	52.8 (28)	49.1 (26)	39.6 (21)	45.3 (24)	30.2 (16)
Non-oncological disease	5.8 (50)	50.0 (25)	22.0 (11)	24.0 (12)	18.0 (9)	24.0 (12)
Head and neck cancer	5.5 (47)	51.1 (24)	42.6 (20)	31.9 (15)	25.5 (12)	12.8 (6)
Brain tumor	5.0 (43)	41.9 (18)	30.2 (13)	27.9 (12)	9.3 (4)	20.9 (9)
Total	100 (862)	61.1 (527)	45.8 (395)	35.6 (307)	34.8 (300)	29.1 (251)

reported by the patient (and documented by the PCST) was compared to the patient assessment according to the electronic files of the primarily treating department. Moreover, the provided PCST intervention (i.e., provision of on-demand opioids, family rounds, etc.) was assessed according to the electronic PCST documentation.

Primarily, data from 131 of the lung cancer patients and all 83 breast cancer patients had been retrieved and analyzed previously [3, 4]. These patients are included in the total group of cancer patients reported in this paper.

Statistical methods

1. Unpaired binary-valued samples: Chi-square test with Yates' continuity correction, 95% confidence interval (CI) for the difference in proportions according to Newcombe's method [11].
2. Paired binary-valued samples: McNemar's test, 95% CI for the difference in proportions according to Newcombe's method

3. Paired metric samples: Wilcoxon signed-rank test
4. Sample proportion with a fixed value: Exact binomial test
5. Comparing a subgroup of a specific diagnosis to the collective group excluding this subgroup: Chi-square test with Yates' continuity correction

Statistical significance was set at $p < 0.05$ [11]. Data were analyzed using R 2.9.0 software [12] and Excel® 2007.

Results

Eight hundred sixty-two patients were consulted (Table 1). Of these, 499 (62%) were affected by inoperable metastases the others from inoperable locally advanced disease. Median age was 63 (range: 0–96).

Most patients were already in a reduced performance status, but this ratio decreased significantly from period A ("getting started") to B ("getting settled") (Table 2). Symptom

Table 2 Performance status of all consulted patients (ECOG) ($n=862$)

ECOG	All pts. % (n)	A % (n)	B % (n)	Difference	95% CI ^a	p value ^b
0	2.7 (23)	0.8 (3)	4.0 (20)	3.1%	[1.0%; 5.3%]	0.009
1	10.2 (88)	10.1 (36)	10.3 (52)	0.3%	[-4.0%; 4.3%]	0.991
2	17.1 (147)	19.8 (71)	15.1 (76)	-4.8%	[-10.0%; 0.3%]	0.082
3	19.5 (168)	20.7 (74)	18.7 (94)	-2.0%	[-7.5%; 3.3%]	0.515
4	20.3 (175)	24.0 (86)	17.7 (89)	-6.4%	[-12.0%; 0.9%]	0.028
N.D.	30.3 (261)	24.6 (88)	34.3 (173)	9.7%	[3.6%; 15.7%]	0.003
Total	100 (862)	100 (358)	100 (504)			
0 to 2	29.9 (258)	30.7 (110)	29.4 (148)	-1.4	[-7.6%; 4.8%]	0.723
3 and 4	39.8 (343)	44.7 (160)	36.3 (183)	-8.4	[-1.7%; 15.0%]	0.016

The observation period was divided into two equal parts [A ("getting started"): May 1, 2006 to April 30, 2007 and B ("getting settled"): May 1, 2007 to April 31, 2008] to depict differences throughout the process. A: first, and B: second half of the observation period

Pts. patients, CI confidence interval, N.D. not documented, ECOG Eastern-Cooperative-Oncology-Group score

^a Newcombe's method

^b Chi-square test with Yates' continuity correction

burden (i.e., pain and dyspnoea) was already high when patients were referred to the PCST for the first time (Table 3). After period A (“getting started”), patients reported less frailty, fatigue, loss of appetite, anxiety, depression, and constipation in period B (“getting settled”) (Table 3) and the overall prevalence of symptoms per patient decreased from 7 to 3, ($p<0.001$). After PC consultation, the number of patients receiving opioid rescue medication for pain increased from 153 (18%) to 443 (51%) (difference: 34%; CI [30%; 37%]; $p<0.001$). Similarly, the number of patients receiving strong opioids increased from 348 (40%) to 507 (59%, difference: 18%; CI [16%; 21%]; $p<0.001$).

The total number of patients with dyspnoea was 229 (27%). This symptom had not been identified prior to consultation in 168 of these 229 patients (73%). The number of the dyspneic patients receiving strong opioids increased from 89 (39%) to 168 (73%) of 229 patients (difference: 35%; CI [28%; 40%]; $p<0.001$) after PC consultation. The number of dyspneic patients receiving a WHO III rescue medication for dyspnoea increased from 29 (13%) to 131 (57%) (difference: 45%; CI [38%; 51%]; $p<0.001$). Moreover, PCST consultation frequently resulted in modification of other medications for symptom management (Table 4).

The overall median number of identified symptoms per patient increased from 1 to 4 ($p<0.0001$) after PC integration. Psychosocial interventions included, i.e., thorough explanations of PC options, family rounds, and coordination of social work (Table 5). The PCST was increasingly requested for support in social or communicative issues (Table 5) and

the numbers of new patients referred to the PCST increased in period B. Cancer and non-cancer patients and patients with different malignancies differed substantially in terms of symptom burden and performance status (Tables 1).

Discussion

Our institution literally advocated PC integration “early in the course of the disease” and provided an additional PCST to conduct EI on in- and outpatient wards.

Growing acceptance?

Comparing results of the first and second half of this approach (period A; “getting started” vs. period B; “getting settled”), some findings of this study are promising:

1. Over time, PC support was requested more often for psychosocial interventions. One assumption is that this could display a development towards a better understanding of PC competencies by clinicians who were lacking palliative care expertise before the beginning of this project [13].
2. In patients referred to the PCST for the first time, the prevalence of symptoms indicating advanced disease (i.e., frailty) and the average number of burdening symptoms decreased significantly (Table 3). This may be interpreted as seeing patients earlier in the course of the disease or

Table 3 Symptom burden and problems as identified by the support team ($n=862$)

Symptoms:	All pts. % (n)	A % (n)	B % (n)	Diff. %	95% CI ^a	p value ^b
Pain	61.1 (527)	62.3 (223)	60.3 (304)	-2.0	[-8.5%; 4.6%]	0.607
Frailty	45.8 (395)	63.4 (227)	33.3 (168)	-30.1	[-36.3%; -23.4%]	<0.001
Others	37.2 (321)	49.0 (175)	29.0 (146)	-20.1	[-26.5%; -13.5%]	<0.001
Fatigue or tiredness	35.6 (307)	52.8 (189)	23.4 (118)	-29.4	[-35.6%; -22.9%]	<0.001
Loss of appetite	34.8 (300)	52.8 (189)	22.0 (111)	-30.8	[-36.9%; -24.3%]	<0.001
Anxiety	29.1 (251)	48.9 (175)	15.1 (76)	-33.8	[-39.7%; -27.6%]	<0.001
Dyspnoea	26.6 (229)	29.9 (107)	24.2 (122)	-5.7	[-11.8%; 0.3%]	0.075
Constipation	25.1 (216)	37.7 (135)	16.1 (81)	-21.6	[-27.6%; -15.7%]	<0.001
Depression	24.1 (208)	39.4 (141)	13.3 (67)	-26.1	[-31.9%; -20.2%]	<0.001
Nausea	24.6 (212)	30.2 (108)	20.6 (104)	-9.5	[-15.5%; -3.7%]	0.002
Social issues	22.9 (198)	41.9 (150)	9.5 (48)	-32.4	[-38.0%; -26.6%]	<0.001
Neuro-psychiatric	9.8 (86)	14.2 (51)	6.9 (35)	-7.3	[-11.7%; -3.2%]	<0.001

The observation period was divided into two equal parts [A (“getting started”): May 1, 2006 to April 30 2007 and B (“getting settled”): May 1, 2007 to April 31, 2008] to depict differences throughout the process. A: first and B: second half of the observation period; n does not sum up to 83, since patients often suffered from multiple symptoms

Pts patients, CI confidence interval, Diff difference

^a Newcombe’s method

^b Chi-square test with Yates’ continuity correction

Table 4 Pharmaceutical interventions: drugs used before and after the initial PMST consultation ($n=862$)

Medication	Before n (%)	After n (%)	Relative difference	95% CI ^b	p value ^c
Opioids overall	451 (52.3)	576 (66.8)	+27.7%	[22.7%; 32.6%]	<0.001
WHO-III-opioids	348 (40.4)	507 (58.8)	+45.5%	[38.6%; 52.5%]	<0.001
Rescue medication	153 (17.7)	443 (51.4)	+189.8%	[170.1%; 209.0%]	<0.001
NSAID	322 (37.4)	442 (51.3)	+37.2%	[29.4%; 44.9%]	<0.001
Atypical analgesics ^a	42 (4.9)	82 (9.5)	+93.9%	[59.2%; 132.7%]	<0.001
Lorazepam	21 (2.4)	89 (10.3)	+329.2%	[241.7%; 420.8%]	<0.001
Steroids	85 (9.9)	246 (28.5)	+188.9%	[158.6%; 218.2%]	<0.001
Laxatives	40 (4.6)	235 (27.3)	+491.3%	[428.3%; 556.5%]	<0.001
PPIs	54 (6.3)	193 (22.4)	+255.6%	[212.7%; 301.6%]	<0.001
Antiemetics	47 (5.5)	204 (23.7)	+330.9%	[280.0%; 383.6%]	<0.001
Antidepressants	10 (1.2)	19 (2.2)	+83.3%	[8.3%; 183.3%]	0.052
Neuroleptics	17 (2.0)	43 (5.0)	+150.0%	[85.0%; 230.0%]	<0.001

NSAID non-steroidal inflammatory drugs, PPIs proton pump inhibitors, CI confidence interval

^a Coanalgesics: pregabalin, gabapentin, carbamazepin, clonazepam

^b Newcombe's method

^c McNemar's test with Yates' continuity correction

that PCST consultations during the first year might have enabled the non-SPC teams to more competently care for their PC patients on their own ward ("enabling not deskilling" [14]).

- Patients were in a significantly better performance status when being provided with PCST consultations for the first time (Table 2).
- A non-significant trend for an increase in request for PC was reported over time.

These findings are encouraging as they may reflect growing acceptance of the EI approach as other physician become increasingly acquainted with the concept over time as it has been described previously by Bruera et al. [7].

PC integration—early or late?

Despite of these promising aspects, our approach failed to provide EI of PC for a large number of patients. Specifically, many patients already suffered from a high symptom burden when referred to PC for the first time. This contradicts the concept of EI where PC is integrated before patients experience burdening symptoms for the first time [15]. Together with the fact that many patients were already in a reduced performance status (Table 2), this might reflect the fact that the WHO wording ("PC is applicable early in the course of illness") adapted to our guidelines was far too vague to reliably trigger PC integration. This supports the findings of two preceding

Table 5 Development of requests and interventions not concerned with symptom control ($n=862$)

	A % (n)	B % (n)	Relative difference	95% CI	p value
Number of patients	41.5 (358)	58.5 (504)	+40.7%	[55.1%; 61.8%] ^a	<0.001 ^a
Social or communicative intervention specifically requested	25.4 (91)	31.3 (158)	+23.2%	[-0.8%; 46.9%] ^b	0.069 ^c
Admission to palliative care ward requested	14.2 (51)	11.1 (56)	-21.8%	[-54.9%; 9.1%] ^b	0.204 ^c
Social or communicative intervention performed	68.4 (245)	69.8 (352)	+2.0%	[-7.0%; 11.3%] ^b	0.715 ^c
Admission to palliative care ward performed	34.1 (122)	22.8 (115)	-33.1%	[-51.0%; -15.2%] ^b	<0.001 ^c

The observation period was divided into two equal parts [A ("getting started"): May 1, 2006 to April 30, 2007 and B ("getting settled"): May 1, 2007 to April 31, 2008] to depict differences throughout the process. A: first and B: second half of the observation period. CI for observational period B

CI confidence interval

^a Exact binomial test

^b Newcombe's method

^c Chi-square test with Yates' continuity correction

evaluations of two subgroups of this population (lung and breast cancer) that have been provided previously [3, 4].

Limitations

Because of the study design, we are unable to provide data about patients who were not receiving PC and unfortunately we are unable to present prospective data.

Bottom line 1: realizing EI- timing

In one of the most widely perceived PC publications in 2010, Temel et al. [15] reported data from a randomized study assessing the effect of EI of PC to NSCLC patients. EI patients were favored in terms of quality of life and life expectancy. This supports the assumptions of other publications that PC should be provided routinely and should not rely on the comprehension of other disciplines [1, 16–20].

Meanwhile, after the initiation of the EI project evaluated in this publication, ASCO recommendations specifically addressing this topic have been published [1]. ASCO also strongly supports the provision of PC early in the course of cancer (“PC integration at diagnosis”) [1]. Though this wording is more specific (“diagnosis” vs. “early”), we doubt the adaption of this wording would have lead to an earlier integration of PC since these recommendations also lack (a) disease specific algorithms or (b) specifications of PC assignments compared to “routine care” [15].

To overcome such barriers, the identification of specific “green flags” may be considered helpful (Table 6). To overcome this predicament, the NCCN published in 2009 guidelines focus on both expected survival time or symptom burden of patients as triggers to initiate PC integration [5]. Besides the very helpful aspects of these guidelines, limitations should be considered. Specifically, judging survival time is problematic and using only symptom burden as a trigger for PC integration may lead to (too) late referrals [21].

Table 6 Green flags

1. WHO and ASCO recommendations
2. Conjoint interdisciplinary treatment (“shared care”)
3. Best possible symptom control
4. Psychosocial and spiritual issues and quality of life
5. Cross-sectoral PC infrastructure to optimize home care
6. Assure patients and families certainty where to obtain support in case of problematic medical or psychosocial situations
7. Soon after completion of staging and starting of (systemic) tumor specific therapy
8. Disease specific timing

Bottom line 2: realizing EI infrastructure

Apart from such triggers, Bruera et al. ([22]) specified the “whys, wherefores, and hows” of EI. The authors acknowledge that PC has emerged as a specialty and call for a joint approach of cancer therapy by oncology accompanied by specialized PC infrastructure [22, 23]. The working group points out that cancer patients are referred too late and in too low numbers to EI programs even though the majority of families referred to PC programs state that they would have preferred an earlier consultation [22, 24]. According to Bruera et al., an “integrated care model” would allow the oncologist to focus on the management of cancer, whereas the PC team addresses the vast majority of physical, spiritual, and psychosocial concerns. Literally, it is reported that “Oncologists can take advantage of (...) PC teams, which allow them to focus on the complex issues associated with management of cancer. (...) PC can be integrated into the collaborative model that exists among surgical, radiation and medical oncologists as the fourth pillar of comprehensive cancer care, supporting patients, and their families alongside oncologists” [22, 25].

Conclusion

To date, most of the decision to provide EI depends primarily on the notion of single professionals initiating PC (i.e., requesting PC consultation). This leads to late and insufficient provision of PC [26–28]. Therefore, our working group promotes the development of specific guidelines for EI. Particularly, we recommend (a) the identification and definition of *disease specific* points in the disease trajectory (“green flags”) when PC should be integrated into the clinical pathway of each advanced, progressive, and life-threatening disease, (b) definition of as schedule of responsibilities and prerequisites (i.e., multi-professionalism) (“green flags”) for PC, and (c) specification of misunderstandings (“red flags”) to catalyze cooperative and synergistic provision of interdisciplinary treatment. Such guidelines have been developed for 19 malignancies and are presented separately.

Acknowledgment The scientific work of the Department of Palliative Medicine, University Clinic of Cologne is supported by the Federal Ministry for Education and Science (BMBF 01KN0706). The clinical and academic activities of the Department of Palliative Medicine, University Clinic of Cologne, are substantially supported by the German Cancer Aid (Deutsche Krebshilfe e.V.).

Disclaimer The work has not yet been presented elsewhere.

Conflict of interest None.

References

- Ferris FD et al (2009) Palliative cancer care a decade later: accomplishments, the need, next steps—from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 27(18):3052–3058
- 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.
- Gaertner J et al (2010) Implementing WHO recommendations for palliative care into routine lung cancer therapy: a feasibility study. *J Palliat Med* 13(6):727–732
- Gaertner J et al. (2011) Integrating palliative care into comprehensive breast cancer therapy—a pilot project. *Breast Care* (accepted)
- Levy MH et al (2009) NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. *J Natl Compr Canc Netw* 7(4):436–473
- Zhukovsky DS et al (2009) The impact of palliative care consultation on symptom assessment, communication needs, and palliative interventions in pediatric patients with cancer. *J Palliat Med* 12(4):343–349
- Bruera E, Periyakoil VS (2008) On third base but not home yet. *J Palliat Med* 11(4):565–569
- Radbruch L et al (2004) What is the profile of palliative care in Germany. Results of a representative survey. *Schmerz* 18(3):179–188
- Stiel S et al (2010) 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* 24(6):596–604
- Ostgathe C, et al. (2009) Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. *Support Care Cancer*.
- Altman D, et al. (2000) Statistics with confidence. In: Altman D, Machin D, Bryant T, Gardner S (eds). *BMJ Books, Wiley-Blackwell*; 2nd Edition p. 50–54. ISBN-10: 0727913751, ISBN-13: 978-0727913753
- R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. 2009: Vienna, Austria.
- Twycross RG (2002) Palliative care: an international necessity. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 16(1):61–79
- Yedidia MJ (2007) Transforming doctor-patient relationships to promote patient-centered care: lessons from palliative care. *J Pain Symptom Manage* 33(1):40–57
- Temel JS et al (2010) Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 363:733–742
- Grant M et al (2009) Current status of palliative care—clinical implementation, education, and research. *CA Cancer J Clin* 59(5):327–335
- Cohen J et al (2008) Influence of physicians’ life stances on attitudes to end-of-life decisions and actual end-of-life decision-making in six countries. *J Med Ethics* 34(4):247–253
- Periyakoil VS, Von Gunten CF (2007) Mainstreaming palliative care. *J Palliat Med* 10(1):40–42
- von Gunten CF (2008) Palliative medicine. Impact. *J Palliat Med* 11(4):536–537
- Schapiro L et al (2009) Phase I versus palliative care: striking the right balance. *J Clin Oncol* 27(2):307–308
- McNeil C (1999) Can guidelines be integrated into everyday practice? The NCCN in year 4. *J Natl Cancer Inst* 91(9):753–755
- Bruera E, Hui D (2010) Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care. *J Clin Oncol*.
- Bruera E, Hui D (2010) Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care. *J Clin Oncol* 28(25):4013–4017
- Morita T et al (2009) Late referrals to palliative care units in Japan: nationwide follow-up survey and effects of palliative care team involvement after the cancer control act. *J Pain Symptom Manage* 38(2):191–196
- United Nations (2005) World Health Assembly: WHA 58.22 cancer prevention and control.
- Snow CE et al (2009) Identifying factors affecting utilization of an inpatient palliative care service: a physician survey. *J Palliat Med* 12(3):231–237
- Von Roenn JH, von Gunten CF (2009) Are we putting the cart before the horse? *Arch Intern Med* 169(5):429
- von Gunten CF (2009) Who uses palliative care? *J Palliat Med* 12(3):209



DISKUSSION

Das Zentrum für Palliativmedizin der Uniklinik Köln hat die *Integration von Palliative Care früh in den Krankheitsverlauf* wortgetreu befürwortet und stellt seit 2006 zur Umsetzung dieser Idee sowohl für stationäre als auch für ambulante Patienten ein zusätzliches PCST als palliativmedizinischen Konsildienst allen Fachbereichen der Uniklinik zur Verfügung.

Bedürfnisse und Interventionen?

In der untersuchten Population litt eine große Anzahl von Patienten an schweren Symptomen. Zwischen den Subgruppen verschiedener Diagnosen variierte dies allerdings beträchtlich (Tabelle 1). Die palliativmedizinische Konsultation war hilfreich, die den Patienten belastenden Symptome zu identifizieren, die auch unmittelbar einer Behandlung bedurften. Interventionen bestanden dabei nahezu in gleichem Ausmaß aus pharmakologischem Management für Symptome wie *Schmerz* oder *Luftnot* und psychosozialer Unterstützung zur Linderung emotionalen Leids und Klärung sozialer Fragestellungen, wie es dem Konzept Palliative Care im Sinne seiner Definition der WHO [53] entspricht.

Diese Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit denen anderer Autoren, die zeigen konnten, (a) dass Krebspatienten ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung körperliches und emotionales Leid erfahren [40, 41, 43, 52], (b) dass Palliative-Care-Integration hilfreich ist, adäquate Symptomkontrolle und psychosoziale Unterstützung anzubieten [1, 6, 10, 14] und (c) dass verschiedene Malignome sich erheblich bezüglich der Verteilung von somatischen und psychosozialen Bedürfnissen sowie des Krankheitsverlaufs im Allgemeinen unterscheiden [18, 37].

Bemerkenswerterweise gab es auch eine nicht zu vernachlässigende Anzahl Anfragen für ein palliativmedizinisches Konsil für Patienten mit nicht-onkologischen Diagnosen, obwohl das Konzept *Frühe Integration* ja primär durch das Comprehensive Cancer Center entwickelt wurde. Auch diese Patientengruppe benötigte medizinische und psychosoziale Betreuung in fast vergleichbarem Umfang wie die onkologischen Patienten durch das PCST. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit der aktuellen

Diskussion über die Notwendigkeit spezialisierter Palliativmedizin für fortgeschrittene nicht-onkologische Erkrankungen (z.B. chronische Herzinsuffizienz, chronische Niereninsuffizienz, neurodegenerative Erkrankungen wie die Multiple Sklerose oder Demenz) [26, 51]. Die meisten Autoren sind sich einig, dass auch diese Patienten von Palliative-Care-Integration profitieren [2, 4, 25, 28, 31, 34, 46, 56].

Wachsende Akzeptanz?

Wenn man die Ergebnisse der ersten Hälfte mit denen der zweiten Hälfte (Periode A versus Periode B) vergleicht, lassen sich zunächst einige vielversprechende Erkenntnisse feststellen:

1. Über die Zeit wurde der palliativmedizinische Konsildienst in Periode B häufiger für psychosoziale Interventionen angefordert (Tabelle 5). Auch wenn diese Zunahme nur sehr knapp am Signifikanzniveau scheitert, gehen wir trotzdem von einem Trend aus.

Es ist anzunehmen, dass diese Zunahme eine Entwicklung zu einem besseren Verständnis von Palliative-Care-Kompetenzen bei Klinikern widerspiegelt, denen es vor Beginn des Projektes an Erfahrung und Fachkenntnis bezüglich Palliative Care fehlte, sie nun aber mit dem Begriff Palliative Care mehr als bloße „Symptomatologie“ in Verbindung setzen [44, 47]. Ein Bewusstsein für den Umfang und das Ausmaß palliativmedizinischer Angebote und Möglichkeiten scheint somit durchaus erweitert worden zu sein. Hier sei noch einmal auf die Idee des multimodalen Konzeptes von Palliative Care hingewiesen, nämlich Bedürfnisse *körperlicher, psychosozialer* und *spiritueller* Art zu behandeln [53].

2. Die Patientengruppe, die in Periode B zum ersten Mal durch das PCST konsultiert wurde, wies im Vergleich zur Patientengruppe aus Periode A signifikant niedrigere Prävalenzen von belastenden Symptomen auf, die für einen weit fortgeschrittenen Krankheitsverlauf kennzeichnend sind, wie zum Beispiel die Symptome *Schwäche, Müdigkeit* und *Appetitlosigkeit* (Tabelle 3). Außerdem reduzierte sich in Periode B die mediane Anzahl von den durch das PCST identifizierten belastenden Symptomen pro Patient deutlich.

Diese Erkenntnisse lassen sich wie folgt interpretieren, dass einerseits die Patienten im zweiten Jahr tatsächlich früher im Krankheitsverlauf vom PCST

gesehen wurden und folglich die Krankheiten weniger weit fortgeschritten waren mit dementsprechend weniger Belastungen. Andererseits ist es aber auch möglich, dass die PCST Konsultationen während Periode A die jeweiligen Fachabteilungen auf ihren Stationen zu mehr Eigeninitiative bezüglich palliativen Therapiekonzepten animierten und Fachkompetenz vermittelten, in deren Folge die Patienten deshalb besser symptomkontrolliert waren [55].

3. Dazu passend konnte ebenfalls gezeigt werden, dass die Patienten aus Periode B sich in einem besseren Allgemeinzustand – nach dem ECOG Performance Status der Eastern Cooperative Oncology Group [15] beurteilt – befanden (Tabelle 2). Dementsprechend waren auch in Periode B weniger Übernahmen auf die Palliativstation notwendig (Tabelle 5); mehr Patienten konnten also auf ihren Stationen belassen werden oder ambulant-häuslich weiterbehandelt werden. Auch dieses Ergebnis deutet sicherlich auf einen Trend zu einer frühzeitigeren Integration hin.
4. Es lässt sich außerdem eine signifikante Zunahme von Anfragen anderer Fachabteilungen für palliativmedizinische Konsile für Periode B versus A feststellen (Tabelle 5). Dieser Befund bestätigt, dass in der Uniklinik Köln mit diesem Projekt ein Bewusstsein für die Existenz und Notwendigkeit von Palliative Care geschaffen wurde.

Diese Ergebnisse sind zunächst sehr ermutigend, da sie eine wachsende Akzeptanz des Konzeptes *Frühe Integration* und einen *evolutionären Prozess* für eine „*palliative care culture*“ (deutsch: *Palliative-Care-Kultur*) vermuten lassen, indem andere Ärzte zunehmend mit dieser Idee vertraut werden, wie es von Bruera et al. [7, 9] schon beschrieben wurde.

Palliative Care Integration – früh oder spät?

Trotz dieser vielversprechenden Aspekte ist der Ansatz *Frühe Integration Palliative Care* insgesamt fehlgeschlagen. Dies zeigt die Betrachtung der oben genannten Surrogat-Marker (zum Beispiel die Symptome *Schwäche*, *Müdigkeit* oder *Appetitlosigkeit* und der Allgemeinzustand), nach denen sich die Patienten bereits im fortgeschrittenen Stadium einer Erkrankung befanden: Viele Patienten litten obgleich der oben genannten Tendenz im Vergleich Periode A versus Periode B zum Zeitpunkt

der ersten palliativmedizinischen Konsultation bereits an einer hohen Symptomlast (Tabelle 1, Tabelle 3). Dies widerspricht eindeutig dem Konzept *Frühe Integration*, bei dem Palliative Care zum ersten Mal in das Therapiekonzept einer Erkrankung integriert werden soll, bevor der Patient an schweren Symptomen leidet [42]. Dies und die Tatsache, dass sich sehr viele Patienten auch in einem deutlich reduzierten Allgemeinzustand während des Erstkontaktes befanden (Tabelle 2), spiegeln vermutlich wider, dass die Formulierung in der WHO-Empfehlung („*Palliative care [...] is applicable early in the course of illness [...]*“, deutsch: *Palliative Care ist früh in den Krankheitsverlauf einzusetzen*. [53]), die wörtlich in die Richtlinien für die Prinzipien der Krebsbehandlung im CCC der Uniklinik Köln übernommen wurde, viel zu ungenau und unspezifisch als klinische Leitlinie ist, um Palliative-Care-Integration zuverlässig auch wirklich frühzeitig einzuleiten. Denjenigen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf zu bestimmen, der für den Beginn spezialisierter palliativmedizinischer Konsultationen für einen Patienten wünschenswert ist, bereitet anscheinend vor allem den primär behandelnden Ärzten große Schwierigkeiten. Diese Hypothese wird durch die Ergebnisse der zwei vorherigen Evaluationen von zwei Subgruppen der hier untersuchten Population (Lungen- und Brustkrebs-Patienten) bestätigt [21, 23].

Fazit 1:

Realisierung der Wahl des richtigen Zeitpunktes einer Frühen Integration

Wie wichtig *Frühe Integration* ist, zeigen die in einer der bekanntesten Veröffentlichungen aus dem Jahr 2010 im Bereich Palliative Care im *New England Journal of Medicine* von Temel et al. [42] präsentierten Daten einer randomisierten Studie, die den Effekt von *Früher Integration* bei Patienten mit metastasiertem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) zeigt. Die Patienten, die früh ein palliativmedizinisches Behandlungskonzept erhielten, profitierten sowohl bezüglich Lebensqualität als auch sogar hinsichtlich ihrer Lebenserwartung: Sie litten an weniger Symptomen und lebten drei Monate länger als die Kontrollgruppe, die nur eine normale onkologische Behandlung erhielt.

Hinderlich für das Konzept *Frühe Integration* ist ein häufiges Missverständnis, dass der Begriff *Palliative Care* mit *Sterbebegleitung* gleichgesetzt wird [17] oder dass viele Ärzte nur sehr widerwillig Sterbende begleiten und Gespräche über den nahen Tod

führen, so dass sie erst zu diesem Zeitpunkt an Palliativmedizin denken [11]. Manche Onkologen vertreten die Ansicht, dass allein die Nennung des Begriffs *Palliative Care* jegliche Hoffnungen des Patienten zerstöre und der Begriff mit dem Stigma *Tod* behaftet sei [20, 35].

Ebenfalls die Tatsache, dass unterschiedliche Malignome einen völlig unterschiedlichen Krankheitsverlauf aufweisen – man denke an das Bronchialkarzinom als Beispiel für eine sehr schnell wachsende Tumorentität im Vergleich zum Mammakarzinom als langsam progrediente Tumorerkrankung – macht es sehr schwierig, nur mit Hilfe der vagen Formulierung *früh* aus der WHO-Empfehlung einen geeigneten Zeitpunkt identifizieren zu können.

Im Endeffekt hängt derzeit somit die Entscheidung für die Integration Palliative Care häufig hauptsächlich vom primär behandelnden Arzt und seiner Abteilung ab [40].

Die oben genannte Studie von Temel et al. [42] unterstützt die These anderer Publikationen, dass Palliative Care routinemäßig frühzeitig zur Verfügung gestellt werden muss und seine Implementierung in ein Therapiegesamtkonzept dabei aber eben nicht nur vom Verständnis anderer Disziplinen oder Fachabteilungen abhängen darf [11, 19, 24, 38, 39, 48].

Es stellt sich die Frage, wann dieser geeignete Zeitpunkt im Krankheitsverlauf ist, also wie früh *früh* ist.

Während der laufenden Evaluation des Projektes *Frühe Integration* im Rahmen dieser Studie hat die ASCO Empfehlungen publiziert, welche dieses Thema – nämlich die Realisierung der Wahl des richtigen Zeitpunktes einer *Frühen Integration* – gezielt anspricht [19]. Die ASCO betont darin eindringlich die Notwendigkeit, Palliativmedizin frühzeitig in die Krebsbehandlung einzubeziehen. Sie fordert Palliative Care ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung [19]. Obwohl diese Formulierung *Diagnosestellung* als Zeitpunkt spezifischer ist als die der WHO-Empfehlung (*früh*), ist es dennoch zweifelhaft, ob die wörtliche Übernahme dieser Formulierung in die Richtlinien für die Prinzipien der Krebsbehandlung im CCC der Uniklinik Köln zu einer wirklich *Frühen Integration* geführt hätte, da auch hier sowohl (a) krankheitsspezifische Algorithmen als auch (b) Spezifikationen der Aufgabengebiete eines PCST verglichen mit der bisherigen normalen Behandlung fehlen [42].

Auch das *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) publizierte im Jahr 2009 Leitlinien, die den Fokus sowohl auf geschätzte Lebenserwartung als auch auf Symptomlast als Trigger für die Initialisierung der Integration von Palliative Care in den Krankheitsverlauf richteten, um die Frage nach der Wahl des Zeitpunktes einheitlich zu definieren [32]. Neben den sehr nützlichen Aspekten dieser Leitlinien sollten allerdings gewisse Limitationen bedacht werden. So ist insbesondere die Beurteilung der zu erwartenden Überlebenszeit sehr problematisch, aber auch nur eine hohe Symptomlast als Auslöser für die Palliative-Care-Integration zu benutzen, könnte zu verspäteten Überweisungen an ein PCST führen [33].

Damit diese Hürden und Schwierigkeiten überwunden werden, könnte die Identifizierung krankheitsspezifischer konkreter Eckpunkte („*Green flags*“, Tabelle 6) zunächst hilfreich sein, um in einem nächsten Schritt umfassende und krankheitsspezifische Empfehlungen für einen geeigneten Zeitpunkt zu formulieren.

Zur Lösung des oben genannten Problems des Stigmas *Tod* für den Begriff *Palliative Care* schlugen Fadul et al. [17] die Verwendung des Begriff „*Supportive Care*“ (deutsch: supportive Therapie) statt *Palliative Care* vor, der für den Patienten weniger belastend und besorgniserregend sein soll. Dalal et al. [12] konnte jüngst sogar zeigen, dass die Verwendung des Begriffs *Supportive Care* versus dem Begriff *Palliative Care* zu häufigeren und früheren Überweisungen der Patienten in die Palliativmedizin führte.

Fazit 2:

Realisierung der Infrastruktur einer Frühen Integration

Abgesehen von solchen Trigger-Faktoren spezifizierten Bruera et al. [8] Grundlagen und Modelle für eine praktische Umsetzung der Idee *Frühe Integration*, dabei betonten sie noch einmal die Notwendigkeit der Frühen Integration von Palliative Care zusätzlich zur Standard-Krebsbehandlung in einer modernen Krebstherapie. Die Autoren, die sich selbst als onkologische Internisten mit Forschungsinteresse an Palliative Care sehen, stellten fest, dass sich die Palliativmedizin als eigene Fachrichtung etabliert habe, und forderten ferner eine multidisziplinäre Herangehensweise an die Krebstherapie durch Onkologen, in die eine spezialisierte Palliative-Care-Infrastruktur eingebunden ist [8]. Dabei muss der Patient sich nicht entweder für eine spezifische onkologische Therapie

oder Palliative Care entscheiden, sondern profitiert von der Expertise beider Disziplinen [8, 27]. Sinngemäß ins Deutsche übersetzt wird berichtet, dass *die frühe Integration von Palliative Care sowohl bessere körperliche als auch emotionale Symptomkontrolle bewirkt, die es den Patienten erleichtert, sachkundige Entscheidungen mit weniger Verzweiflung zu finden, indem sie die Wirksamkeit und Nebenwirkungen verschiedener Krebstherapien perspektivisch darstellt, um den Patienten zu helfen, unnötig gefährliche und nebenwirkungsreiche Therapien zu vermeiden, die keine Chance haben, ihr jeweiliges Ziel zu erreichen* [8, 54]. Die Autoren wiesen übrigens darauf hin, dass Krebspatienten sowohl zu spät als auch in zu geringer Anzahl zu Zentren mit dem Konzept *Frühe Integration* überwiesen worden wären, obwohl die Mehrheit der betroffenen Familien, denen Palliativmedizin zugänglich gemacht worden war, erklärt hatten, dass sie jetzt – retrospektiv – sich eine frühere Konsultation bezüglich Palliative Care gewünscht hätten [8, 36].

Nun werden verschiedene Modelle für die Integration diskutiert.

In einem „*Solo Practice Model*“ (deutsch: *Einzelpraxismodell*) kümmert sich der Onkologe um alle Belange der Erkrankung – sowohl um die eigentliche Behandlung des Tumors als auch um palliativmedizinische Bedürfnisse des Patienten. In einer alternden Gesellschaft bei zunehmender Krebsinzidenz [30] und immer mehr zielgerichteten Tumorthérapien, die immer komplexere Untersuchungen verlangen, werde es für den Onkologen immer schwieriger, alle anfallenden Aufgaben inklusive hochqualifizierter supportiver Therapie mit der nötigen Sorgfalt und Routine zu bewältigen [8]. Dieses Modell ist nach Bruera et al. also nur notwendig in Privatpraxen und kleinen Städten oder Gemeinden, wo spezialisierte Palliativmediziner nicht verfügbar sind [8]. Sinngemäß ins Deutsche übersetzt wird berichtet, dass *der Vorteil darin liegt, dass die Patienten alle Aspekte der Betreuung vom gleichen Arzt bekommen. Die Nachteile beinhalten zeitliche Beschränkungen, begrenzte Palliative-Care-Expertise und ein Risiko für eine totale Überlastung des Onkologen durch die Erfordernis, alle Aspekte der Behandlung zu erfüllen* [8, 29]. Diese negativen Konsequenzen einer ganzheitlichen, durch eine Person geführte Krebstherapie haben auch andere Autoren herausgearbeitet [49, 50].

Im „*Congress Practice Model*“ (deutsch: *Kongress-Praxis-Modell*) nach Bruera et al. überweist der primär behandelnde Onkologe den Patienten zu multiplen

Fachärzten, wie zum Beispiel einem Schmerztherapeuten oder einem Psychiater, während die Rolle der Palliativmedizin auf Fragen und Probleme begrenzt ist, die sich auf das Lebensende beziehen [8]. Auch wenn dieses Modell zwar versucht Interdisziplinarität zu erreichen, so lässt sich allerdings annehmen, dass es zu widersprüchlichen Aussagen, Arzneimittelinteraktionen und Verschlimmerung von Problemen durch Uneinigkeit und mangelnde Absprache unter den verschiedenen Fachärzten führe [5]. Aus diesem Grund gibt es keine Empfehlung für dieses Modell.

Bruera et al. favorisierten schließlich ein „*Integrated Care Model*“ (deutsch: *Modell der integrierten Versorgung*) [8], welches auch in der Uniklinik Köln eingesetzt wird. Diese Modell erlaubt dem Onkologen, sich voll und ganz auf die spezifische Krebstherapie (zum Beispiel Chemotherapie, Radiotherapie etc.) zu konzentrieren, während das PCST sich des Großteils der körperlichen, psychosozialen und spirituellen Bedürfnisse sowie Sorgen aller Art des Patienten annimmt. Sinngemäß ins Deutsche übersetzt wird berichtet, dass *die Onkologen von Palliative-Care-Teams profitieren können, indem diese ihnen ermöglichen, sich auf die mit dem eigentlichen Krebsmanagement verbundenen komplexen Probleme zu fokussieren. Palliative Care kann in das gemeinschaftliche Modell als vierte Säule einer umfassenden Krebsbehandlung integriert werden, welches bereits unter onkologischen Chirurgen, Internisten und Strahlentherapeuten existiert, indem das PCST Patienten und ihre Angehörigen an der Seite der Onkologen unterstützt* [8, 45]. Es existieren demnach also nicht mehr im Krankheitsverlauf zunächst die wohlmöglich hoffnungsvolle Antikrebstherapie und im Anschluss daran, wenn jede Hoffnung verloren ist, nur noch die Palliativmedizin, sondern vielmehr eine Co-Existenz beider Disziplinen mit dem gleichen Ziel (zum Beispiel: Lebensverlängerung, Lebensqualität). So strebt dabei die Palliativmedizin die Ausschöpfung des gesamten Potentials an Lebensqualität für Patienten und ihre Familien an, unabhängig davon, ob die Erkrankung heilbar ist oder der Patient sich schon nahe dem Lebensende befindet [19]. Bruera und Hui vergleichen Palliative Care im Gesamttherapiekonzept mit der wichtigen Komfort- und Sicherheitsausstattung eines Automobils, die dem Fahrer ja zu Beginn seiner Reise ebenfalls keine Angst bereite, sondern ihm indes sogar Wohlsein, Bequemlichkeit und Beruhigung vermittle [8].

Zur Implementierung einer solchen Infrastruktur nach dem letztgenannten Modell wird ebenfalls die Identifizierung krankheitsspezifischer konkreter Eckpunkte („*Green flags*“, Tabelle 6) zunächst hilfreich sein, um in einem nächsten Schritt umfassende und krankheitsspezifische Empfehlungen für die Verantwortungen und Aufgaben der Palliativmedizin durch ein spezialisiertes PCST zu formulieren.

Einschränkungen dieser Studie

Aufgrund des Designs dieser Studie ist es nicht möglich, Daten über Patienten zu liefern, die keine Palliative-Care-Behandlung erfahren haben. Dadurch ist es nicht möglich, Rückschlüsse bezüglich der Wirksamkeit der Integration von Palliative Care im Vergleich zu diesen Patienten zu folgern. Weiterhin können keine prospektiven Daten präsentiert werden.

SCHLUSS

Gegenwärtig hängen die meisten Entscheidungen der Initiierung einer frühen Integration von Palliative Care primär von der Ansicht der primär behandelnden Ärzte ab, indem diese zum Beispiel ein palliativmedizinisches Konsil anfordern. Dies führt zu *zu später* und *unzureichender* Bereitstellung palliativmedizinischer Angebote [40, 49, 50]. Die alleinige Empfehlung, Palliative Care *früh* zu integrieren, hat nicht ausgereicht, das Ziel *Frühe Integration* in den Krankheitsverlauf auch wirklich zu erreichen.

Deshalb ist es empfehlenswert, spezifische Leitlinien für die *Frühe Integration von Palliative Care* zu entwickeln. Insbesondere sind anzustreben:

- a) die Identifizierung und Definition von krankheitsspezifischen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf, an denen Palliative Care in ein Therapiegesamtkonzept jeder fortgeschrittenen, progressiven oder lebensbedrohlichen Erkrankung implementiert werden sollte,
- b) die Aufstellung krankheitsspezifischer Pläne, die infrastrukturell Verantwortungen, Aufgaben und Voraussetzungen im Sinne eines interdisziplinären und multiprofessionellen Konzeptes definieren sowie
- c) die Klärung und Ausräumung von Missverständnissen, um eine kooperative und synergetische interdisziplinäre Behandlung für jeden einzelnen Patienten zu gewährleisten und zu beschleunigen.

Solche Leitlinien sind jetzt für neunzehn verschiedene Malignome entwickelt worden und werden in einer weiteren Arbeit präsentiert [22]. Die Zukunft wird zeigen, ob die von der ASCO prophezeite und anstrebenswerte Vision für das Jahr 2020 von einer umfassenden Krebsbehandlung (englisch: Comprehensive Cancer Care) sich bewahrheiten wird, in der Palliative Care ganz selbstverständlich jedem Patienten zur Vorbeugung und Linderung jeglichen Leids zur Verfügung gestellt wird, so wie ja auch selbstverständlich Wachstumsfaktoren und Antibiotika verabreicht werden, um ein neutropenisches Fieber zu verhindern [19].

ANHANG

Tabelle 1

Die häufigsten Diagnosen und Symptome

Diagnose	Patienten % (n)	Schmerz % (n)	Schwäche % (n)	Müdigkeit % (n)	Appetitverlust % (n)	Angst % (n)
Bronchialkarzinom	17.1 (147)	59.9 (88)	53.1 (78)	44.2 (65)	44.2 (65)	41.5 (61)
Hämatologisches Malignom	11.4 (98)	59.2 (58)	43.9 (43)	35.7 (35)	32.7 (32)	19.4 (19)
Mammakarzinom	9.6 (83)	69.9 (58)	39.8 (33)	30.1 (25)	26.5 (22)	26.5 (22)
Prostatakarzinom	7.9 (68)	76.5 (52)	52.9 (36)	39.7 (27)	39.7 (27)	30.9 (21)
Malignes Melanom	6.1 (53)	52.8 (28)	49.1 (26)	39.6 (21)	45.3 (24)	30.2 (16)
Nicht-onkolog. Erkrankung	5.8 (50)	50.0 (25)	22.0 (11)	24.0 (12)	18.0 (9)	24.0 (12)
Kopf/Hals-Tumor	5.5 (47)	51.1 (24)	42.6 (20)	31.9 (15)	25.5 (12)	12.8 (6)
Hirntumor	5.0 (43)	41.9 (18)	30.2 (13)	27.9 (12)	9.3 (4)	20.9 (9)
Gesamt	100 (862)	61.1 (527)	45.8 (395)	35.6 (307)	34.8 (300)	29.1 (251)

Tabelle 2

Allgemeinzustand nach ECOG aller konsultierten Patienten (n=862)

ECOG	Alle Patienten % (n)	A % (n)	B % (n)	Differenz %	95% CI ^a	p Wert ^b
0	2.7 (23)	0.8 (3)	4.0 (20)	3.1	[1.0% ; 5.3%]	0.009
1	10.2 (88)	10.1 (36)	10.3 (52)	0.3	[-4.0% ; 4.3%]	0.991
2	17.1 (147)	19.8 (71)	15.1 (76)	-4.8	[-10.0 ; 0.3%]	0.082
3	19.5 (168)	20.7 (74)	18.7 (94)	-2.0	[-7.5% ; 3.3%]	0.515
4	20.3 (175)	24.0 (86)	17.7 (89)	-6.4	[-12.0% ; 0.9%]	0.028
N.D.	30.3 (261)	24.6 (88)	34.3 (173)	9.7	[3.6% ; 15.7%]	0.003
Gesamt	100 (862)	100 (358)	100 (504)			
0 to 2	29.9 (258)	30.7 (110)	29.4 (148)	-1.4	[-7.6% ; 4.8%]	0.723
3 and 4	39.8 (343)	44.7 (160)	36.3 (183)	-8.4	[-15.0% ; -1.7%]	0.016

Der untersuchte Zeitraum wurde in zwei gleich lange Abschnitte unterteilt [A ("getting started"): 1. Mai 2006 bis 30. April 2007 und B ("getting settled"): 1. Mai 2007 bis 30. April 2008], um Unterschiede über den zeitlichen Verlauf darzustellen.

A: erste und B: zweite Hälfte des untersuchten Zeitraumes

CI Konfidenzintervall, N.D. nicht dokumentiert, ECOG Eastern-Cooperative-Oncology-Group score [15]

^a Newcombes Methode [3]

^b Chi-quadrat-Test mit Yates' continuity correction

Tabelle 3Belastende Symptome und Probleme, die durch das Palliative-Care-Team identifiziert wurden (*n*=862)

Symptome:	Alle Patienten % (n)	A % (n)	B % (n)	Differenz %	95% CI ^a	p Wert ^b
Schmerz	61.1 (527)	62.3 (223)	60.3 (304)	-2.0	[-8.5% ; 4.6%]	0.607
Schwäche	45.8 (395)	63.4 (227)	33.3 (168)	-30.1	[-36.3% ; -23.4%]	<0.001
Andere	37.2 (321)	49.0 (175)	29.0 (146)	-20.1	[-26.5% ; -13.5%]	<0.001
Müdigkeit	35.6 (307)	52.8 (189)	23.4 (118)	-29.4	[-35.6% ; -22.9%]	<0.001
Appetitlosigkeit	34.8 (300)	52.8 (189)	22.0 (111)	-30.8	[-36.9% ; -24.3%]	<0.001
Angst	29.1 (251)	48.9 (175)	15.1 (76)	-33.8	[-39.7% ; -27.6%]	<0.001
Dyspnoe	26.6 (229)	29.9 (107)	24.2 (122)	-5.7	[-11.8% ; 0.3%]	0.075
Obstipation	25.1 (216)	37.7 (135)	16.1 (81)	-21.6	[-27.6% ; -15.7%]	<0.001
Depression	24.1 (208)	39.4 (141)	13.3 (67)	-26.1	[-31.9% ; -20.2%]	<0.001
Nausea	24.6 (212)	30.2 (108)	20.6 (104)	-9.5	[-15.5% ; -3.7%]	0.002
Soziale Probleme	22.9 (198)	41.9 (150)	9.5 (48)	-32.4	[-38.0% ; -26.6%]	<0.001
Neuro-psychiatrisch	9.8 (86)	14.2 (51)	6.9 (35)	-7.3	[-11.7% ; -3.2%]	<0.001

n summiert sich nicht auf zu 862, da die Patienten häufig an multiplen Symptomen litten

Der untersuchte Zeitraum wurde in zwei gleich lange Abschnitte unterteilt [A ("getting started"): 1. Mai 2006 bis 30. April 2007 und B ("getting settled"): 1. Mai 2007 bis 30. April 2008], um Unterschiede über den zeitlichen Verlauf darzustellen.

A: erste und B: zweite Hälfte des untersuchten Zeitraumes

CI Konfidenzintervall

^a Newcombes Methode [3]^b Chi-quadrat-Test mit Yates' continuity correction**Tabelle 4**Medikamentöse Interventionen: vor und nach erster Konsultation verordnete Medikamente (*n*=862)

Medikament	Vorher n (%)	Nachher n (%)	Relative Differenz	95% CI ^b	p Wert ^c
Opioide insgesamt	451 (52.3)	576 (66.8)	+27.7%	[22.7% ; 32.6%]	<0.001
WHO-III-Opioide	348 (40.4)	507 (58.8)	+45.5%	[38.6% ; 52.5%]	<0.001
Bedarfsmedikation	153 (17.7)	443 (51.4)	+189.8%	[170.1% ; 209.0%]	<0.001
NSAID	322 (37.4)	442 (51.3)	+37.2%	[29.4% ; 44.9%]	<0.001
Koanalgetika ^a	42 (4.9)	82 (9.5)	+93.9%	[59.2% ; 132.7%]	<0.001
Lorazepam	21 (2.4)	89 (10.3)	+329.2%	[241.7% ; 420.8%]	<0.001
Steroide	85 (9.9)	246 (28.5)	+188.9%	[158.6% ; 218.2%]	<0.001
Laxantien	40 (4.6)	235 (27.3)	+491.3%	[428.3% ; 556.5%]	<0.001
PPIs	54 (6.3)	193 (22.4)	+255.6%	[212.7% ; 301.6%]	<0.001
Antiemetika	47 (5.5)	204 (23.7)	+330.9%	[280.0% ; 383.6%]	<0.001
Antidepressiva	10 (1.2)	19 (2.2)	+83.3%	[8.3% ; 183.3%]	0.052
Neuroleptika	17 (2.0)	43 (5.0)	+150.0%	[85.0% ; 230.0%]	<0.001

NSAID nichtsteroidale Antiphlogistika, PPIs Protonenpumpenhemmer, CI Konfidenz Intervall

^a Koanalgetika: Pregabalin, Gabapentin, Carbamazepin, Clonazepam^b Newcombes Methode [3]^c McNemars Test mit Yates' continuity correction

Tabelle 5

Entwicklung psychosozialer Anfragen und Interventionen (n=862)

	A	B	Relative Differenz	95% CI	p Wert
	% (n)	% (n)			
Anzahl Patienten im PKD insgesamt	41.5 (358)	58.5 (504)	+40.7%	[55.1% ; 61.8%] ^a	<0.001 ^a
Soziale oder kommunikative Intervention ausdrücklich angefordert	25.4 (91)	31.3 (158)	+23.2%	[-0.8% ; 46.9%] ^b	0.069 ^c
Übernahme auf die Palliativstation ausdrücklich angefordert	14.2 (51)	11.1 (56)	-21.8%	[-54.9% ; 9.1%] ^b	0.204 ^c
Soziale oder kommunikative Intervention durchgeführt	68.4 (245)	69.8 (352)	+2.0%	[-7.0% ; 11.3%] ^b	0.715 ^c
Übernahme auf die Palliativstation durchgeführt	34.1 (122)	22.8 (115)	-33.1%	[-51.0% ; -15.2%] ^b	<0.001 ^c

Der untersuchte Zeitraum wurde in zwei gleich lange Abschnitte unterteilt [A ("getting started"): 1. Mai 2006 bis 30. April 2007 und B ("getting settled"): 1. Mai 2007 bis 30. April 2008], um Unterschiede über den zeitlichen Verlauf darzustellen.

A: erste und B: zweite Hälfte des untersuchten Zeitraumes

PKD Palliativmedizinischer Konsildienst

CI Konfidenzintervall

^a Exakter Binomialtest

^b Newcombes Methode [3]

^c Chi-quadrat-Test mit Yates' continuity correction

Tabelle 6

Eckpunkte ("Green flags"):

1. WHO und ASCO Empfehlungen
2. vereinter interdisziplinärer Ansatz ("gemeinsame Patientenversorgung")
3. bestmögliche Symptomkontrolle
4. psychosoziale und spirituelle Probleme sowie Lebensqualität
5. sektor-übergreifende Palliative-Care-Infrastruktur zur Optimierung häuslicher Pflege
6. Patienten und ihren Familien Sicherheit verschaffen, wo und bei wem sie im Falle von problematischen medizinischen oder psychosozialen Situationen Unterstützung erhalten
7. kurz nach Komplementierung des Stagings (Stadieneinteilung des Tumors) und Beginn der (systemischen) spezifischen Tumorthherapie
8. Krankheitsspezifische Zeitabläufe (Wahl des Zeitpunktes der Integration etc.)

LITERATURVERZEICHNIS

1. Acosta, F.L., Jr., Sanai, N., Chi, J.H., Dowd, C.F., Chin, C., Tihan, T., Chou, D., Weinstein, P.R., und Ames, C.P., *Comprehensive management of symptomatic and aggressive vertebral hemangiomas*. Neurosurg Clin N Am, 2008. **19**(1): p. 17-29.
2. Adler, E.D., Goldfinger, J.Z., Kalman, J., Park, M.E., und Meier, D.E., *Palliative care in the treatment of advanced heart failure*. Circulation, 2009. **120**(25): p. 2597-606.
3. Altman, D., Machin, D., Bryant, T., und Gardner, M., *Statistics with confidence : confidence intervals and statistical guidelines*, 2000, BMJ Books. p. 50-54.
4. Arnold, R.M. und Zeidel, M.L., *Dialysis in frail elders--a role for palliative care*. N Engl J Med, 2009. **361**(16): p. 1597-8.
5. Back, A.L. und Arnold, R.M., *Dealing with conflict in caring for the seriously ill: "it was just out of the question"*. JAMA, 2005. **293**(11): p. 1374-81.
6. Braiteh, F., El Osta, B., Palmer, J.L., Reddy, S.K., und Bruera, E., *Characteristics, findings, and outcomes of palliative care inpatient consultations at a comprehensive cancer center*. J Palliat Med, 2007. **10**(4): p. 948-55.
7. Bruera, E., *The development of a palliative care culture*. J Palliat Care, 2004. **20**(4): p. 316-9.
8. Bruera, E. und Hui, D., *Integrating supportive and palliative care in the trajectory of cancer: establishing goals and models of care*. J Clin Oncol, 2010. **28**(25): p. 4013-7.
9. Bruera, E. und Periyakoil, V.S., *On Third Base but not Home Yet*. Journal of Palliative Medicine, 2008. **11**(4): p. 565-9.
10. Ciemins, E.L., Blum, L., Nunley, M., Lasher, A., und Newman, J.M., *The economic and clinical impact of an inpatient palliative care consultation service: a multifaceted approach*. J Palliat Med, 2007. **10**(6): p. 1347-55.
11. Cohen, J., van Delden, J., Mortier, F., Lofmark, R., Norup, M., Cartwright, C., Faisst, K., Canova, C., Onwuteaka-Philipsen, B., und Bilsen, J., *Influence of physicians' life stances on attitudes to end-of-life decisions and actual end-of-life decision-making in six countries*. J Med Ethics, 2008. **34**(4): p. 247-53.

12. Dalal, S., Palla, S., Hui, D., Nguyen, L., Chacko, R., Li, Z., Fadul, N., Scott, C., Thornton, V., Coldman, B., Amin, Y., und Bruera, E., *Association between a name change from palliative to supportive care and the timing of patient referrals at a comprehensive cancer center*. *Oncologist*, 2011. **16**(1): p. 105-11.
13. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, *Definitionen der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin*. [PDF] 31.10.2003; URL: <http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/sn/SN%2031031%20DGP-Definitionen.pdf> (13.03.2011).
14. Dhillon, N., Kopetz, S., Pei, B.L., Fabbro, E.D., Zhang, T., und Bruera, E., *Clinical findings of a palliative care consultation team at a comprehensive cancer center*. *J Palliat Med*, 2008. **11**(2): p. 191-7.
15. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), *ECOG Performance Status*. 1998 27.07.2006; URL: http://ecog.dfci.harvard.edu/general/perf_stat.html (14.03.2011).
16. European Commissions, *Promoting the development and integration of palliative care mobile support teams in the hospital — Research findings and recommendations*. 2004, Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities. Available from: <http://www.eski.hu/new3/konyvtar/bookshop/Promoting%20the%20development.pdf> (14.03.2011).
17. Fadul, N., Elsayem, A., Palmer, J.L., Del Fabbro, E., Swint, K., Li, Z., Poulter, V., und 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**(9): p. 2013-21.
18. Fadul, N.A., Osta, B.E., Dalal, S., Poulter, V.A., und Bruera, E., *Comparison of Symptom Burden among Patients Referred to Palliative Care with Hematologic Malignancies versus those with Solid Tumors*. *J Palliat Med*, 2008. **11**(3): p. 422-7.
19. Ferris, F.D., Bruera, E., Cherny, N., Cummings, C., Currow, D., Dudgeon, D., Janjan, N., Strasser, F., von Gunten, C.F., und Von Roenn, J.H., *Palliative cancer care a decade later: accomplishments, the need, next steps -- from the American Society of Clinical Oncology*. *J Clin Oncol*, 2009. **27**(18): p. 3052-8.

20. Freireich, E.J. und Kurzrock, R., *The role of investigational therapy in management of patients with advanced metastatic malignancy*. J Clin Oncol, 2009. **27**(2): p. 304-6.
21. Gaertner, J., Klein, U., Scheicht, D., Frechen, S., Hellmich, M., Wuerstlein, R., Mallmann, P., Harbeck, N., und Voltz, R., *Integrating Palliative Medicine into Comprehensive Breast Cancer Therapy - A Pilot Project*. Breast Care, 2011. **accepted**.
22. Gaertner, J., Wolf, J., Hallek, M., Glossmann, J.P., und Voltz, R., *Standardizing integration of palliative care into comprehensive cancer therapy-a disease specific approach*. Support Care Cancer, 2011.
23. Gaertner, J., Wolf, J., Scheicht, D., Frechen, S., Klein, U., Hellmich, M., Ostgathe, C., Hallek, M., und Voltz, R., *Implementing WHO recommendations for palliative care into routine lung cancer therapy: a feasibility project*. J Palliat Med, 2010. **13**(6): p. 727-32.
24. Grant, M., Elk, R., Ferrell, B., Morrison, R.S., und von Gunten, C.F., *Current status of palliative care--clinical implementation, education, and research*. CA Cancer J Clin, 2009. **59**(5): p. 327-35.
25. Harding, R., Beynon, T., Hodson, F., Coady, E., Kinirons, M., Selman, L., und Higginson, I., *Provision of palliative care for chronic heart failure inpatients: how much do we need?* BMC Palliat Care, 2009. **8**: p. 8.
26. Hui, D., Elsayem, A., De la Cruz, M., Berger, A., Zhukovsky, D.S., Palla, S., Evans, A., Fadul, N., Palmer, J.L., und Bruera, E., *Availability and integration of palliative care at US cancer centers*. JAMA. **303**(11): p. 1054-61.
27. Hui, D., Elsayem, A., Li, Z., De La Cruz, M., Palmer, J.L., und Bruera, E., *Antineoplastic therapy use in patients with advanced cancer admitted to an acute palliative care unit at a comprehensive cancer center: a simultaneous care model*. Cancer. **116**(8): p. 2036-43.
28. Jaarsma, T., Beattie, J.M., Ryder, M., Rutten, F.H., McDonagh, T., Mohacsi, P., Murray, S.A., Grodzicki, T., Bergh, I., Metra, M., Ekman, I., Angermann, C., Leventhal, M., Pitsis, A., Anker, S.D., Gavazzi, A., Ponikowski, P., Dickstein, K., Delacretaz, E., Blue, L., Strasser, F., und McMurray, J., *Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart*

- Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail, 2009. 11(5): p. 433-43.*
29. Jackson, V.A., Mack, J., Matsuyama, R., Lakoma, M.D., Sullivan, A.M., Arnold, R.M., Weeks, J.C., und Block, S.D., *A qualitative study of oncologists' approaches to end-of-life care. J Palliat Med, 2008. 11(6): p. 893-906.*
 30. Jemal, A., Bray, F., Center, M.M., Ferlay, J., Ward, E., und Forman, D., *Global cancer statistics. CA Cancer J Clin, 2011. 61(2): p. 69-90.*
 31. Kumpfel, T., Hoffmann, L.A., Pollmann, W., Rieckmann, P., Zettl, U.K., Kuhnbach, R., Borasio, G.D., und Voltz, R., *Palliative care in patients with severe multiple sclerosis: two case reports and a survey among German MS neurologists. Palliat Med, 2007. 21(2): p. 109-14.*
 32. Levy, M.H., Back, A., Benedetti, C., Billings, J.A., Block, S., Boston, B., Bruera, E., Dy, S., Eberle, C., Foley, K.M., Karver, S.B., Knight, S.J., Misra, S., Ritchie, C.S., Spiegel, D., Sutton, L., Urba, S., Von Roenn, J.H., und Weinstein, S.M., *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Palliative Care. J Natl Compr Canc Netw, 2009. 7(4): p. 436-73.*
 33. 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(9): p. 753-5.*
 34. Mino, J.C. und Frattini, M.O., *Chronic palliative care: specific practices for Alzheimer's disease sufferers. J Palliat Care, 2009. 25(4): p. 257-63.*
 35. Miyashita, M., Sanjo, M., Morita, T., Hirai, K., Kizawa, Y., Shima, Y., Shimoyama, N., Tsuneto, S., Hiraga, K., Sato, K., und Uchitomi, Y., *Barriers to providing palliative care and priorities for future actions to advance palliative care in Japan: a nationwide expert opinion survey. J Palliat Med, 2007. 10(2): p. 390-9.*
 36. Morita, T., Miyashita, M., Tsuneto, S., Sato, K., und Shima, Y., *Late referrals to palliative care units in Japan: nationwide follow-up survey and effects of palliative care team involvement after the Cancer Control Act. J Pain Symptom Manage, 2009. 38(2): p. 191-6.*
 37. Ostgathe, C., Gaertner, J., Kotterba, M., Klein, S., Lindena, G., Nauck, F., Radbruch, L., und Voltz, R., *Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. Support Care Cancer, 2009.*

38. Periyakoil, V.S. und Von Gunten, C.F., *Mainstreaming palliative care*. J Palliat Med, 2007. **10**(1): p. 40-2.
39. Schapira, L., Moynihan, T.J., von Gunten, C.F., und Smith, T.J., *Phase I versus palliative care: striking the right balance*. J Clin Oncol, 2009. **27**(2): p. 307-8.
40. Snow, C.E., Varela, B.R., Pardi, D.A., Adelman, R.D., Said, S., und Reid, C., *Identifying factors affecting utilization of an inpatient palliative care service: a physician survey*. J Palliat Med, 2009. **12**(3): p. 231-7.
41. Temel, J., *Complexities of quality of life analysis in non-small cell lung cancer*. J Support Oncol, 2007. **5**(1): p. 30-1.
42. Temel, J.S., Greer, J.A., Muzikansky, A., Gallagher, E., Admane, S., Jackson, V.A., Dahlin, C.M., Blinderman, C.D., Jacobsen, J., Pirl, W.F., Billings, J.A., und Lynch, T.J., *Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer*. N Engl J Med, 2010. **363**: p. 733-42.
43. Temel, J.S., Jackson, V.A., Billings, J.A., Dahlin, C., Block, S.D., Buss, M.K., Ostler, P., Fidas, P., Muzikansky, A., Greer, J.A., Pirl, W.F., und Lynch, T.J., *Phase II study: integrated palliative care in newly diagnosed advanced non-small-cell lung cancer patients*. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 2007. **25**(17): p. 2377-2382.
44. Twycross, R.G., *Palliative care: an international necessity*. J Pain Palliat Care Pharmacother, 2002. **16**(1): p. 61-79.
45. United Nations, *World Health Assembly: WHA 58.22 cancer prevention and control*. . 2005.
46. Voltz, R., *Palliative care for multiple sclerosis: a counter-intuitive approach?* Mult Scler. **16**(5): p. 515-7.
47. Voltz, R., *[Symptomatology or Palliative Medicine?]*. Palliativmedizin, 2009. **9**: p. 197-198.
48. von Gunten, C.F., *Palliative Medicine. Impact*. J Palliat Med, 2008. **11**(4): p. 536-7.
49. von Gunten, C.F., *Who uses palliative care?* J Palliat Med, 2009. **12**(3): p. 209.
50. Von Roenn, J.H. und von Gunten, C.F., *Are we putting the cart before the horse?* Arch Intern Med, 2009. **169**(5): p. 429.
51. Weems, J., *Palliative care at US cancer centers*. JAMA. **303**(22): p. 2251; author reply 2251.

52. Weissman, D.E., Meier, D.E., und Spragens, L.H., *Center to Advance Palliative Care palliative care consultation service metrics: consensus recommendations*. J Palliat Med, 2008. **11**(10): p. 1294-8.
53. WHO, *National cancer control programmes : policies and managerial guidelines*. 2nd ed. 2002, Geneva: World Health Organization. Page: 84. Available from: <http://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf> (14.03.2011).
54. Wright, A.A., Zhang, B., Ray, A., Mack, J.W., Trice, E., Balboni, T., Mitchell, S.L., Jackson, V.A., Block, S.D., Maciejewski, P.K., und Prigerson, H.G., *Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment*. JAMA, 2008. **300**(14): p. 1665-73.
55. Yedidia, M.J., *Transforming doctor-patient relationships to promote patient-centered care: lessons from palliative care*. Journal of pain and symptom management, 2007. **33**(1): p. 40-57.
56. Yong, D.S., Kwok, A.O., Wong, D.M., Suen, M.H., Chen, W.T., und Tse, D.M., *Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care*. Palliat Med, 2009. **23**(2): p. 111-9.

LEBENS LAUF

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