

Aus der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie,  
Onkologie und Tumorummunologie Campus Virchow-Klinikum der  
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Verlaufsanalyse der Symptomlast und Lebensqualität bei  
Patienten\*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom auf  
der Palliativstation

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Insa Vogel

aus Berlin

Datum der Promotion: 03.12.2021



## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	VI
Abbildungsverzeichnis .....	VIII
Abkürzungsverzeichnis.....	IX
Zusammenfassung .....	X
Abstract.....	XI
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 Definition des Nierenzellkarzinoms .....	1
1.2 Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms .....	1
1.3 Ätiologie des Nierenzellkarzinoms .....	1
1.4 Klinische Manifestationen des Nierenzellkarzinoms .....	2
1.5 Klassifikation des Nierenzellkarzinoms .....	3
1.5.1 Histopathologische Einteilung des Nierenzellkarzinoms.....	3
1.5.2 Klassifikation der Stadien anhand der Tumor, Nodus & Metastasen- und der Union internationale contre le cancer - Kriterien.....	3
1.6 Metastasierungswege des Nierenzellkarzinoms .....	5
1.7 Aktuelle Therapieoptionen in der metastasierten Situation .....	6
1.8 Prognose von Patienten*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom .....	8
1.9 Bedeutsamkeit von Lebensqualität in der palliativen Situation .....	10
1.10 Bedeutung der Palliativmedizin .....	10
1.10.1 Grundsätze in der Palliativmedizin .....	10
1.10.2 Entwicklungen in der Palliativmedizin .....	11
1.10.3 Palliativmedizin der Zukunft.....	12
1.10.4 Kriterien für die Aufnahme auf eine Palliativstation .....	12
1.10.5 Häufige Beschwerden in der Palliativmedizin.....	13
1.11 Ziele und Fragestellung der Arbeit.....	14
<b>2 Patienten*innen, Material und Methoden .....</b>	<b>16</b>
2.1 Datenextraktion .....	16
2.2 Zusammensetzung des Patienten*innenkollektives .....	17
2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Analyse.....	17
2.3 Aufbau und Erhebung des palliativmedizinischen Basisassessments .....	17
2.4 Erfassung von klinischen Parametern .....	24
2.4.1 Ergänzungen der Daten anhand der Pflegedokumentation und der Patienten*innenakten .....	24

2.4.2	Erhebung des „Motzer“- und „International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium“-Scores .....	25
2.5	Erläuterung spezialisierter palliativmedizinischer Interventionen .....	25
2.6	Erarbeitung der statistisch explorativen Datenanalyse .....	26
<b>3</b>	<b>Ergebnisse dieser Analyse .....</b>	<b>29</b>
3.1	Auswertung der Patienten*innencharakteristika .....	29
3.2	Aufenthalte der Patienten*innen auf der Palliativstation .....	31
3.3	Vollständigkeit des palliativmedizinischen Basisassessments .....	33
3.4	Weiterführende Betreuung der Patienten*innen .....	34
3.5	Vergleiche zwischen den Zeitpunkten Aufnahme und Entlassung .....	34
3.5.1	Auswertung der Symptomintensität anhand des MIDOS .....	34
3.5.2	Ermittlung des MIDOS-Scores .....	35
3.5.3	Beschreibung der MIDOS-Kategorien .....	37
3.5.4	Beschreibung der Symptome anhand des MIDOS-Scores .....	39
3.5.5	Auswertung der spezifischen Symptome .....	41
3.6	Beschreibung des ECOG-Status .....	43
3.7	Beschreibung des Distress-Thermometers und Ermittlung psychosozialer Belastungen .....	44
3.8	Angaben der Schmerzintensität in Ruhe .....	46
3.9	Vergleiche und Korrelationen unterschiedlicher Variablen und Gruppen .....	48
3.9.1	Vergleiche und Korrelationen des MIDOS-Scores im Verhältnis zum ECOG-Status und Distress bei Aufnahme .....	48
3.9.2	Analyse der Lebensqualität und der Symptomlast zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ .....	50
3.10	Einnahme einer Analgesie nach Weltgesundheitsorganisations-Stufe und Wirkstoffen .....	52
3.11	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	54
<b>4</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>56</b>
4.1	Die stationäre palliativmedizinische Intervention verbessert die Symptomlast und Lebensqualität .....	56
4.1.1	Die Stichprobe ist repräsentativ .....	56
4.1.2	Ziel der baldigen Entlassung .....	57
4.1.3	Vollständigkeit der Fragebögen und Umgang mit Datenlücken .....	58
4.1.4	Reduktion der Symptomlast .....	58
4.1.5	Geringe Veränderungen in der Alltagskompetenz und der Mobilität .....	60
4.1.6	Verbesserung der physischen und psychosozialen Belastung als Marker für die Lebensqualität .....	61
4.1.7	Relevante Schmerzreduktion .....	62

## Insa Vogel - Inhaltsverzeichnis

4.1.8	Positive Korrelationen zwischen dem MIDOS-Score und dem ECOG-Status bzw. dem Distress.....	63
4.1.9	Verstorbene Patienten*innen leiden unter einer höheren Symptomlast .....	63
4.2	Limitationen dieser Analyse.....	63
4.3	Fazit aus unseren Ergebnissen und Zukunftsausblick .....	66
Quellen.....		67
Eidesstattliche Versicherung .....		76
Lebenslauf .....		77
Danksagung .....		78

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Einteilung der Tumorstadien nach Union internationale contre le cancer (UICC, 2010) <sup>36-38</sup> .....	4
<b>Tabelle 2:</b> Verteilung der UICC-Stadien bei Erstdiagnose nach Geschlecht, ICD-10 C64, Deutschland 2015-2016 <sup>10</sup> .....	5
<b>Tabelle 3:</b> Systemtherapieoptionen gemäß Risikoprofil nach IMDC-Kriterien in der Erstlinientherapie (Stand: 03/2021) <sup>42</sup> .....	7
<b>Tabelle 4:</b> Überleben von Patienten*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom bezogen auf das Risikoprofil nach Memorial Sloan-Kettering Cancer Center-Score („Motzer“-Score) <sup>47</sup> .....	9
<b>Tabelle 5:</b> Prognose nach Risikogruppen anhand des „Heng“-Scores <sup>55</sup> .....	9
<b>Tabelle 6:</b> Abstufung des MIDOS-Scores .....	18
<b>Tabelle 7:</b> Erläuterung des ECOG-Funktionsstatus <sup>85</sup> .....	22
<b>Tabelle 8:</b> Graduierung des Body-Mass-Index <sup>86</sup> .....	23
<b>Tabelle 9:</b> Analgesie nach Weltgesundheitsorganisations-Stufenschema <sup>91</sup> .....	25
<b>Tabelle 10:</b> Effektstärke nach Gignac, Szodorai 2016 <sup>94</sup> .....	27
<b>Tabelle 11:</b> Effektstärke nach Cohen (1992) <sup>95</sup> nach durchgeführten Mann-Whitney-U-Test bzw. Wilcoxon-Test .....	28
<b>Tabelle 12:</b> Effektstärke nach Cohen (1992) <sup>95</sup> nach durchgeführter Rangkorrelation nach Spearman .....	28
<b>Tabelle 13:</b> Baseline-Charakteristika der Patienten*innen (1. Aufenthalt) .....	30
<b>Tabelle 14:</b> Liegedauer in Tagen (n = 58, Patienten*innen – 1. Aufenthalt).....	32
<b>Tabelle 15:</b> Vollständigkeit des Fragebogens bei Aufnahme und Entlassung (n = 58, Patienten*innen – 1. Aufenthalt).....	33
<b>Tabelle 16:</b> Unterschiede im MIDOS-Score zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten*innen mit vollständig ausgefülltem MIDOS-Bogen.....	35
<b>Tabelle 17:</b> Unterschiede im MIDOS zwischen Aufnahme und Entlassung bezüglich der Anzahl der angegebenen Items pro Kategorie; Vergleich zwischen Fällen und Patienten*innen mit vollständig ausgefülltem MIDOS-Bogen.....	39
<b>Tabelle 18:</b> Vorhandensein von Beschwerden, unabhängig vom Schweregrad (n = 22, Patienten*innen - 1. Aufenthalt) .....	40
<b>Tabelle 19:</b> Unterschiede im symptom-spezifischen MIDOS-Score zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten*innen .....	42
<b>Tabelle 20:</b> Unterschiede im Wert der Distress Thermometer-Analyse zwischen Aufnahme und Entlassung nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten*innen mit vollständig ausgefülltem Distress-Thermometer .....	45

<b>Tabelle 21:</b> Unterschiede bezüglich der Lebensqualität zwischen Aufnahme und Entlassung nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten*innen mit vollständig ausgefülltem Distress-Bogen.....	46
<b>Tabelle 22:</b> Unterschiede der Schmerzintensität in Ruhe zwischen Aufnahme und Entlassung nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten*innen.....	47
<b>Tabelle 23:</b> Vergleich zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ bezüglich des MIDOS-Scores, ECOG-Status, Distress und dem Schmerz in Ruhe jeweils bei Aufnahme .....	50
<b>Tabelle 24:</b> Vergleich zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ bezüglich der MIDOS-Stufe bei Aufnahme.....	51

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Palliativmedizinisches Basisassessment <sup>81,84</sup> .....	19
<b>Abbildung 2:</b> Balkendiagramm: Aufenthalte pro Patient*in (n = 58; eigene Darstellung).....	32
<b>Abbildung 3:</b> Kreisdiagramm: Möglichkeiten der weiterführenden Betreuung (n = 58, Patienten*innen - 1. Aufenthalt; eigene Darstellung) .....	34
<b>Abbildung 4:</b> Boxplot: MIDOS-Score bei Aufnahme und Entlassung (n = 23, Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung), *signifikant .....	37
<b>Abbildung 5:</b> Heatmap: Anzahl der genannten Symptome pro Patient*in; Vergleich zwischen Aufnahme und Entlassung jeweils nach Kategorie (keine, leichte, mittlere und starke Symptome) (n = 23, Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung).....	38
<b>Abbildung 6 :</b> Kreisdiagramm: Starke Beschwerden (MIDOS 3) bei Aufnahme und Entlassung in Prozent – TOP 6 (n = 22, Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung).....	41
<b>Abbildung 7:</b> Boxplot: ECOG - Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Patienten*innen – 1. Aufenthalt (n = 18; eigene Darstellung).....	44
<b>Abbildung 8:</b> Distress Thermometer: Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliativmedizinische Behandlung (Median); Patienten*innen - 1. Aufenthalt (n = 15; eigene Darstellung).....	45
<b>Abbildung 9:</b> Streudiagramm: Bandbreite der Schmerzintensität in Ruhe; Patienten*innen – 1. Aufenthalt (n = 55; eigene Darstellung).....	47
<b>Abbildung 10:</b> Streudiagramm: Veränderung des MIDOS-Scores nach ECOG-Status (Eastern Cooperative Oncology Group); Patienten*innen – 1. Aufenthalt (eigene Darstellung) .....	48
<b>Abbildung 11:</b> Streudiagramm: Veränderung des MIDOS-Scores nach Distress-Thermometer; Patienten*innen – 1. Aufenthalt (eigene Darstellung) .....	49
<b>Abbildung 12:</b> Balkendiagramm: Vergleich zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ bezüglich der MIDOS-Stufen bei Aufnahme (Lebend n = 41, Verstorben n = 11; Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung) .....	51
<b>Abbildung 13:</b> Balkendiagramm: Schmerzmedikation nach Weltgesundheitsorganisations-Stufe (n = 57, Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung).....	52
<b>Abbildung 14:</b> Kreisdiagramm: Wirkstoffe der WHO-Stufe 3 als angesetzte, langwirksame Analgesie (n = 58 Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung).....	53
<b>Abbildung 15:</b> Streudiagramm: Verhältnis der Schmerzintensität in Ruhe bei Aufnahme zur Einnahme der Analgesie nach WHO-Stufenschema (n = 56 Patienten*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung) .....	54



## Abkürzungsverzeichnis

A	Aufnahme
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BMI	Body-Mass-Index
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CT	Computertomographie
Dr. med.	Doctor medicinae
E	Entlassung
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ESMO	European Society of Medical Oncology
FACT-L	Functional Assessment of Cancer Therapy Lung
ICD	International Classification of Diseases
IMDC	International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium
ISUP	International Society of Urological Pathology
MD	Median
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MIDOS	Minimales Dokumentationssystem
MSKCC	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
mTOR	mammalian Target of Rapamycin
MW	Mittelwert
NCBI	National Center for Biotechnology Information
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NRS	numerische Rangskala
NZK	Nierenzellkarzinom
PBA	Palliative Care Base Assessment
PBRM1	Polybromo-1-Gen
PNS	paraneoplastisches Syndrom
QLQ-C15-PAL	Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative Care
r	Korrelationskoeffizient
RCC	renal cell carcinoma
r <sub>s</sub>	Korrelationskoeffizient von Spearman
SAPV	spezialisierte ambulante Palliativversorgung
SD	Standardabweichung
SOP	Standard Operating Procedure
TKI	Tyrosinkinase-Inhibitor
TNM	Tumor, Nodus und Metastasen
TVT	tiefe Venenthrombose
UICC	Union internationale contre le cancer
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VHL	Von-Hippel-Lindau-Syndrom
WB	Wertebereich
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZOPA	Zürich Observation Pain Assessment

## **Zusammenfassung**

*Einleitung:* Aufgrund moderner Immuntherapien und zielgerichteter Substanzen konnte das Überleben bei fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (NZK) entscheidend verlängert werden. Trotzdem leiden die betroffenen Patienten\*innen häufig unter erheblichen physischen und psychischen Symptomen, die sich negativ auf ihre Lebensqualität auswirken. Eine Palliativversorgung sollte daher nicht nur für Patienten\*innen mit Erkrankungen im Endstadium angeboten werden, sondern auch für Patienten\*innen mit fortgeschrittener Erkrankung und komplexen Symptomen. Basierend auf Studienergebnissen und systematischen Reviews empfehlen die American Society of Clinical Oncology (ASCO) und das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) eine frühzeitige Palliativversorgung.<sup>1-5</sup> Bisher liegen nur limitierte Datenanalysen vor, die die Rolle der Palliativversorgung bei Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK beschreiben.<sup>6,7</sup>

*Methoden:* Es erfolgte eine retrospektive Analyse von Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK, die zwischen 2011 und 2017 auf der Palliativstation der Charité - Universitätsmedizin Berlin behandelt wurden. Diese Analyse untersuchte die Symptomlast und die Veränderung der Symptome im Verlauf, sowie die Lebensqualität der eingeschlossenen Patienten\*innen. Hierzu wurde ein umfassendes palliativmedizinisches Basisassessment (PBA - Palliative Care Base Assessment) genutzt, welches u. a. den Minimalen Dokumentationssystem (MIDOS)-Symptomscore, den Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)-Status, sowie das Distress-Thermometer beinhaltet. Dieses Assessment wurde bei Aufnahme und Entlassung erhoben. Zusätzlich wurde die Schmerzintensität anhand einer numerischen Rangskala (NRS) eruiert.

*Ergebnisse:* Insgesamt bewerteten wir 58 Patienten\*innen und 110 Krankenhausaufenthalte. Hauptursachen für die Aufnahme waren Müdigkeit/Erschöpfung (86,4 %) und Schwäche (81,8 %). Die Symptomlast, gemessen mit dem MIDOS-Score, und die Schmerzintensität (50 %) konnten durch spezialisierte stationäre palliativmedizinische Interventionen relevant reduziert werden. Die physische und psychische Belastung, als Marker für die Lebensqualität (analysiert mit dem Distress-Thermometer), wurde im Verlauf ebenfalls signifikant verbessert.

*Diskussion:* Diese deskriptive retrospektive Analyse zeigt, dass durch stationäre palliativmedizinische Interventionen die Symptomlast von NZK Patienten\*innen effektiv gesenkt und die Lebensqualität verbessert werden kann. Weitere Studien sind notwendig, um diese Ergebnisse zu bestätigen. Palliativmedizinische Interventionen sollten frühzeitig und während des gesamten Krankheitsverlaufes integriert und gefördert werden.

## **Abstract**

*Introduction:* Due to modern immunotherapies and targeted substances, survival in advanced renal cell carcinoma (RCC) could be significantly extended. Nevertheless, patients often suffer from significant physical and psychological symptoms that have a negative impact on their quality of life. Palliative care should not only be offered to patients with end-stage diseases, but also to all patients with advanced disease and complex symptoms. Based on study results and systematic reviews, the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommend early palliative care.<sup>1-5</sup> To the best of our knowledge, no study has yet been conducted on the role of palliative care interventions in patients with advanced RCC.

*Methods:* This is a retrospective analysis of patients with advanced RCC who were treated between 2011 and 2017 at the palliative care unit of the Charité - Universitätsmedizin Berlin. This analysis documented the symptom burden and change of the symptoms as well as the quality of life of patients with metastatic RCC using a comprehensive Palliative Care Base Assessment (PBA), including the MIDOS symptom score, the ECOG status, and the distress thermometer. This assessment was completed at admission and at discharge. In addition, the patients pain intensity was determined using a numerical ranking scale.

*Results:* We evaluated a total of 58 patients and 110 hospitalizations. The main reasons for admission were fatigue/exhaustion (86,4 %) and weakness (81,8 %). The symptom burden, measured by the MIDOS score, and the pain intensity (50 %) were significantly reduced by the specialized inpatient palliative care interventions. Physical and mental stress as a marker for quality of life (measured with the distress thermometer) were also significantly improved.

*Discussion:* In our descriptive, retrospective analysis, inpatient palliative care interventions effectively reduced the symptom burden of RCC patients and improved the quality of life. Further studies are needed to confirm these results. Palliative medical interventions should be integrated and promoted at an early stage and throughout the course of the disease.

# **1 Einleitung**

## **1.1 Definition des Nierenzellkarzinoms**

Das NZK ist ein vom Tubulusepithel ausgehendes Adenokarzinom der Niere, welches seinen Ursprung in der Nierenrinde hat. Es macht über 90 % der bösartigen Neoplasien in der Niere aus.<sup>8</sup>

## **1.2 Epidemiologie des Nierenzellkarzinoms**

Entsprechend der Daten des deutschen Krebsforschungszentrums werden in Deutschland im Jahr 2020 9.700 Männer und 5.700 Frauen neu am NZK erkranken.<sup>9</sup> Mit 3,6 % beim Mann und 2,3 % bei der Frau liegt das NZK, im Vergleich aller Krebsneuerkrankungen, an neunter Stelle beim Mann und an elfter Stelle bei der Frau. Männer sind fast doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für das männliche Geschlecht bei 68 Jahren und für das weibliche Geschlecht bei 72 Jahren. Die 5-Jahres Prävalenz beträgt 37.900 bei Männern und 21.900 bei Frauen. Im Jahr 2016 sind 5.354 Menschen an dieser Diagnose gestorben; Frauen mit einem mittleren Sterbealter von 79 Jahren und Männer mit 75 Jahren.<sup>10</sup>

## **1.3 Ätiologie des Nierenzellkarzinoms**

Gewisse Lebensgewohnheiten und einige Erkrankungen können das Entstehen eines NZK begünstigen. Primärprävention bietet grundsätzlich die Möglichkeit, diverse Risikofaktoren zu vermeiden.<sup>10,11</sup>

Hypertonie und Zigarettenrauch sind mit einem erhöhten relativen Risiko für die Entstehung eines NZK vergesellschaftet. Der Nikotinabusus scheint auch in einem Zusammenhang mit fortgeschrittenen Tumorstadien zu stehen.<sup>12-14</sup>

Starkes Übergewicht ist ebenfalls bei beiden Geschlechtern ein Risikofaktor. Das relative Risiko an einem NZK zu erkranken steigt progressiv mit dem Body-Mass-Index (BMI).<sup>15</sup> Bei Patienten\*innen mit NZK, die Metastasen aufweisen, ist Übergewicht jedoch mit einem längeren Gesamtüberleben assoziiert.<sup>16</sup>

Auch Patienten\*innen mit erworbenen Nierenzysten, vor allem Dialysepatienten\*innen, haben ein 30-fach höheres Risiko, an einem NZK zu erkranken.<sup>17</sup> Weitere Einflüsse mit erhöhtem Risiko für

die Entstehung eines NZK sind berufliche Expositionen mit Cadmium, Trichlorethen, Asbest und Erdölnebenprodukten.<sup>18</sup>

Grundsätzlich gibt es auch genetische Ursachen, an einem NZK zu erkranken. Die häufigste erblich bedingte Form ist das autosomal-dominant vererbte Von-Hippel-Lindau-Syndrom (VHL). 40-50 % der VHL-Mutationsträger entwickeln ein NZK. Eine weitere wichtige Treibermutation für die Entstehung des klarzelligem NZK sind Mutationen im Polybromo-1-Gen (PBRM1).<sup>19</sup>

#### **1.4 Klinische Manifestationen des Nierenzellkarzinoms**

Viele unterschiedliche, teils unspezifische, klinische Symptome oder Laborauffälligkeiten können zur Diagnose eines NZK führen. Allerdings resultiert die Mehrheit der Diagnosen aus Zufallsbefunden durch die Nutzung von nicht-invasiven radiologischen Techniken, wie dem Ultraschall oder der Computertomographie (CT).<sup>8</sup> Dies hat zur gesteigerten Diagnose von kleinen Nierentumoren geführt.<sup>20</sup> Krankheitszeichen und Beschwerden sind im Allgemeinen mit der Invasion benachbarter Strukturen oder Fernmetastasen verbunden. 40 % der Patient\*innen haben keine urogenitalen Symptome. 1971 beschrieb Skinner et al die klassische, lokal bedingte Symptomtrias schmerzlose Hämaturie, Flankenschmerz und eine tastbare abdominale Raumforderung, welche sich heute auf Grund der frühzeitigen Diagnosestellung nur noch selten findet.<sup>21,22</sup> Diese Trias korreliert vielmehr mit fortgeschrittener Erkrankung und den Subtypen, die mit einer schlechten Prognose assoziiert sind.<sup>23</sup> Bei einer Hämaturie besteht eine Tumorinvasion des Sammelrohrsystems der Niere. Blutgerinnsel und kolikartige Beschwerden können die Folge sein.

Bei Männern kann eine Tumorobstruktion der Vena testicularis eine Varikozele testis hervorrufen und Beschwerden verursachen. Besondere Achtung ist geboten, wenn die Beschwerden akut und linksseitig lokalisiert sind und es zu einer Blasenentleerungsstörung im Liegen kommt.<sup>22,24</sup>

Spezifische Symptome, die auf Metastasen hindeuten, sind z.B. Knochenschmerzen, Adenopathien und pulmonale Beschwerden. Letztendlich kann ein NZK durch den Befall jedes Organsystems auffallen.<sup>11</sup> Die Wirbelsäule stellt die häufigste knöcherne Lokalisation für Metastasen dar. Schmerzen, neurologische Funktionsstörungen oder pathologische Frakturen resultieren aus diesen Metastasen.<sup>25</sup> Lungenmetastasen können zu Hämoptysen, Atelektasen und/oder postobstruktiven Pneumonien führen.<sup>26</sup>

Das NZK ist der häufigste Tumor des Urogenitaltraktes, der mit paraneoplastischen Syndromen (PNS) einhergeht. Die häufigste Art des PNS ist der endokrine Subtyp, welcher durch inadäquate Freisetzung von hormonellen Peptiden hervorgerufen wird. Schätzungsweise entwickeln 10-40 % der Patienten\*innen mit NZK ein PNS. Fieber, Anämie, Gewichtsverlust und Fatigue können in 1/3 der Fälle die ersten Symptome sein. Auch die Polyzythämie (in 1-8 %) und Hypertonie (in 14-35 %) sind typisch für das NZK.<sup>27</sup> Das Anorexie-Kachexie-Syndrom, die Hyperkalzämie, Schmerzen und eine tiefe Venenthrombose (TVT) sind Beispiele für symptomatische Probleme, die behandelt werden müssen, um den Patienten\*innen eine höhere Lebensqualität zu ermöglichen.<sup>6</sup> Eine Erhöhung der Leberwerte (alkalische Phosphatase) und Gerinnungsstörungen weisen auf eine hepatische Dysfunktion hin. Nach einer Nephrektomie kommt es häufig zur Besserung der Laborwerte und Symptome. Eine wiederkehrende oder persistierende Erhöhung der alkalischen Phosphatase spricht für eine Metastasierung oder einen Resttumor.<sup>28,29</sup>

## **1.5 Klassifikation des Nierenzellkarzinoms**

### **1.5.1 Histopathologische Einteilung des Nierenzellkarzinoms**

Die NZK werden in verschiedene Tumorsubtypen mit spezifischen histopathologischen und genetischen Eigenschaften differenziert. Vorherrschend sind vor allem das klarzellige (75-85 %), gefolgt vom papillären (10-15 %), chromophoben (5-10 %), onkozytischen (3-7 %) und vom Ductus Bellini Karzinom (Sammelrohr, sehr selten).<sup>30-32</sup>

Das am Häufigsten angewandte System zur histologischen Graduierung ist das nach Fuhrman.<sup>33</sup> Die Weltgesundheitsorganisation (WHO)<sup>34</sup> empfiehlt vielmehr das System der International Society of Urological Pathology (ISUP), welches v.a. auf die Charakterisierung der Nukleolen (zytologischer Parameter) beruht. Die Validierung dieses Systems erfolgte für das klarzellige und für das papilläre NZK. Bei letzterem wird zwischen Typ 1 und Typ 2 differenziert.<sup>35</sup>

### **1.5.2 Klassifikation der Stadien anhand der Tumor, Nodus & Metastasen- und der Union internationale contre le cancer - Kriterien**

Das NZK wird je nach Ausbreitung, anhand von drei Gesichtspunkten, in verschiedene Stadien eingeteilt. Entscheidend sind die Größe und Ausbreitung des Tumors (Tumor), das Fehlen bzw. Vorhandensein von regionären Lymphknotenmetastasen (Nodus) und die Existenz von

Fernmetastasen (Metastasen). Nach diesem Tumor, Nodus und Metastasen (TNM)-Klassifikationssystem von 2010 für das NZK beschränkt sich der Tumor in T1 (T1a  $\leq$  4 cm, T1b  $>$  4-7 cm) und T2 (T2a  $>$  7-10 cm, T2b  $>$  10 cm) auf die Niere. Diese NZK sind organbegrenzt und können operativ entfernt werden mit konsekutiv möglicher Heilung. T3 steht für eine Perirenale- oder Gefäßinfiltration innerhalb der Gerota-Faszie ohne ipsilateralen Nebennierenbefall. Somit besteht bei einer Infiltration über die Gerota-Faszie hinaus oder einem ipsilateralem Nebennierenbefall das Stadium T4. Ab diesem Stadium und bei Fernmetastasen (M1) handelt es sich um eine fortgeschrittene Erkrankung. Sobald mehr als ein Lymphknoten befallen ist, spricht man von N2.<sup>36</sup>

Die folgende Tabelle 1 gibt einen Überblick der Tumorstadien des NZK auf Grundlage der TNM-Kriterien und der Union internationale contre le cancer - Kriterien (UICC, 2010).<sup>36-38</sup> Diese Einteilung ist eine Hauptdeterminante für eine geeignete Behandlung des NZK.

**Tabelle 1:** Einteilung der Tumorstadien nach Union internationale contre le cancer (UICC, 2010)<sup>36-38</sup>

STADIUM	TUMOR (T)	LYMPHKNOTEN (N)	FERNMETASTASEN (M)
<b>I</b>	T1	N0	M0
	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
<b>II</b>	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
<b>III</b>	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
	T3c	N0	M0
	T1-3	N1	M0
<b>IV</b>	T4	N0-1	M0
	T1-4	N0-2	M1

In Tabelle 2 wird das UICC-Stadium nach dem Geschlecht differenziert. 56 % aller Patienten\*innen in Deutschland werden in frühen Stadien (UICC I/II) diagnostiziert.<sup>10</sup>

**Tabelle 2:** Verteilung der UICC-Stadien bei Erstdiagnose nach Geschlecht, ICD-10 C64, Deutschland 2015-2016<sup>10</sup>

UICC-STADIUM	MÄNNER %	FRAUEN %
1	48	51
2	6	8
3	27	26
4	18	15

## 1.6 Metastasierungswege des Nierenzellkarzinoms

Schätzungsweise liegen bei 25-30 % aller Patienten\*innen mit NZK bereits bei Diagnosestellung Metastasen vor.<sup>39</sup> Auch eine Entfernung des Tumors durch eine radikale Nephrektomie führt in 20-50 % nicht zu einer langfristigen Remission, sondern oftmals kommt es im Verlauf zum Progress der Erkrankung bzw. zur Entwicklung von Metastasen.<sup>7,40</sup> Unbehandelte Patienten\*innen mit Metastasen haben ein 5-Jahres-Überleben von 0-18 %.<sup>41</sup>

Häufige Lokalisationen von Metastasen sind Lunge (60-70 %), Knochen (30-50 %), Leber, Gehirn und Nebenniere.<sup>40,42</sup> Seltener kommen Metastasen auch in Pankreas, Harnleiter, Hoden und der Schilddrüse vor.<sup>7</sup> Patienten\*innen mit Lungenmetastasen haben einen günstigeren Verlauf als solche mit Knochenmetastasen. Lebermetastasen gehen mit einer sehr schlechten Überlebenschance einher.<sup>43</sup>

Es besteht eine signifikante Assoziation zwischen der Größe des NZK und der Metastasierung bei Primärdiagnose. Pro Zentimeter Durchmesser, ab einer Größe von  $\geq 3$  cm, steigt das Risiko für das Vorhandensein von Metastasen um 25 %.<sup>44</sup>



## 1.7 Aktuelle Therapieoptionen in der metastasierten Situation

Prinzipiell handelt es sich beim metastasierten NZK um eine palliative, nicht kurative Situation. Jedoch sind chronische Verlaufsformen mit langjährigem Überleben mittlerweile keine Seltenheit mehr. In den letzten zehn Jahren wurden bemerkenswerte Fortschritte bei der Behandlung gemacht. Somit stehen diverse therapeutische Möglichkeiten zur Behandlung des metastasierten NZK zur Verfügung.

Operative und lokale Methoden sind die zytoreduktive Tumornephrektomie, die Metastasen Chirurgie und andere lokale Behandlungsstrategien (z.B. unterschiedliche strahlentherapeutische Techniken).<sup>45</sup>

Einzelne auftretende Filiae können bei synchroner und metachroner Metastasierung lokal behandelt werden. Eine hochdosierte externe Radiotherapie oder eine Radiochirurgie / stereotaktische Radiotherapie kommen bei Oligometastasierung in einem Organsystem und bei inkomplett resezierenden Metastasen oder bei Inoperabilität zur Tumorkontrolle in Betracht. Bei Patienten\*innen mit einem synchron metastasierten NZK, die einen guten Performance Status (ECOG 0-1) aufweisen, kann der Primärtumor operativ entfernt werden.<sup>42</sup>

Insgesamt stehen in der metastasierten Situation systemische Therapien im Vordergrund. Die klassische Chemotherapie ist beim metastasierten NZK keine etablierte Therapieoption, da das metastasierte NZK gegenüber dieser refraktär ist.<sup>8,46</sup>

Neue, aussichtsreiche Optionen stehen seit 2005 durch die Einführung zielgerichteter Krebstherapien (engl. targeted therapy) wie Antikörper, Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI) bzw. Signalkaskadeninhibitoren zur Verfügung. Im Laufe der Jahre konnte die Dysregulation der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-Rezeptor-Achse und des mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Signalweges bei Patienten\*innen mit metastasiertem NZK als krankheitsbestimmend identifiziert werden. Seither wird mit diesen TKI, sowie mit den mTOR-Inhibitoren, eine Verlängerung des progressionsfreien Überlebens gegenüber dem früheren Standard Interferon-alpha erreicht.<sup>39,42</sup> Aufgrund des zunehmenden Verständnisses der Interaktion zwischen malignen Zellen und Effektorzellen des Immunsystems gehören inzwischen auch sogenannte Checkpoint-Inhibitoren zu den Standardtherapien.<sup>45,47</sup> In den aktuellen Leitlinien werden daher Empfehlungen zu zielgerichteten Substanzen und zu Immuntherapien bzw. zu Kombinationstherapien gegeben (Tabelle 3).<sup>42</sup> Erfreulicherweise ist die Therapie des metastasierten NZK ständig in Weiterentwicklung begriffen und es ist zu erwarten, dass innovative

Kinase-Inhibitoren und Immuntherapien die therapeutischen Optionen zukünftig erweitern werden.

Insgesamt erfolgt die Therapie nach der Risikostratifizierung nach den International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC)-Kriterien (Tabelle 3). Die Prognosekriterien zur Bestimmung der Risikogruppe werden im Abschnitt „1.8 Prognose von Patienten\*innen mit metastasiertem NZK“ beschrieben. Dort wird ebenfalls ein weiterer Prognosescore, der „Motzer“-Risikoscore oder Memorial Sloan-Kettering Cancer Center-Risikoscore (MSKCC) beschrieben. Die Wahl der systemischen Therapie geschieht individuell, je nach gewünschter Effektivität, zu erwartender Toxizität und der Komorbidität des/der Patienten\*in.<sup>42</sup>

**Tabelle 3:** Systemtherapieoptionen gemäß Risikoprofil nach IMDC-Kriterien in der Erstlinientherapie (Stand: 03/2021)<sup>42</sup>

THERAPIE-LINIE	RISIKO-PROFIL	STANDARD	OPTION
ERSTLINIE	niedrig	Pembrolizumab + Axitinib	Bevacizumab + Interferon
		*Avelumab + Axitinib	Pazopanib
			Sunitinib
			Tivozanib
	intermediär	Pembrolizumab + Axitinib	Cabozantinib (B)**
		Ipilimumab + Nivolumab	Sunitinib (B)**
		*Avelumab + Axitinib	Pazopanib (B)**
			Tivozanib (B)**
			Bevacizumab + Interferon (0) **
ungünstig	Pembrolizumab + Axitinib	Cabozantinib (B)**	
	Ipilimumab + Nivolumab	Sunitinib (B)**	
	*Avelumab + Axitinib	Temsirolimus (0) **	
		Pazopanib (0) **	

*Anmerkung:* \* Zu dieser Kombination liegen noch keine hinreichenden Überlebensdaten vor  
 \*\* Empfehlungsgrade: (B) = Sollte, (0) = Kann); blau = Immun-Checkpoint-Inhibitor, grün = Tyrosinkinase-Inhibitor

Supportive Maßnahmen in der fortgeschrittenen bzw. metastasierten Krankheitssituation beinhalten interdisziplinäre Behandlungen von körperlichen Symptomen sowie die psychosoziale Betreuung. Sie sind integraler Bestandteil jeder onkologischen Betreuung. Bei 60-80 % der onkologischen Patienten\*innen bestehen tumorbedingte Schmerzen, welche anhand des WHO-Stufenschemas individuell therapiert werden sollten.<sup>7</sup> Weitere unterstützende Maßnahmen finden auch Anwendung bei der Tumortherapie-induzierten Anämie, Neutropenie, bei Übelkeit und Erbrechen, Diarrhö, Mukositis, Hauttoxizität, peripherer Neurotoxizität sowie bei ossären Komplikationen, Paravasaten und strahlentherapieinduzierten Nebenwirkungen.<sup>48</sup>

### **1.8 Prognose von Patienten\*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom**

Die Prognose für das langfristige Überleben für Patienten\*innen mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem NZK ist im Allgemeinen ungünstig, hat sich jedoch in den letzten Jahren durch den Einsatz moderner Medikamente deutlich verbessert.<sup>49</sup> Dennoch haben Patienten\*innen mit metastasiertem NZK eine limitierte Prognose bezüglich des Langzeitüberlebens.<sup>50</sup>

Aktuelle Studien zeigen, unter Verwendung moderner Kombinationstherapien, eine Verbesserung des progressionsfreien Überlebens um ca. 38 % und des Gesamtüberlebens um ca. 75 % im Vergleich zum bisherigen Standard der Sunitinib-Monotherapie.<sup>51-53</sup>

Anatomische Prognosefaktoren spiegeln sich in der TNM-Klassifikation wider. Die letzte Ausführung der TNM-Klassifikation (2010) weist bezüglich der prognostischen Vorhersagefähigkeit Mängel auf.<sup>54</sup> Deshalb wurden Systeme entwickelt, die unter Verwendung von paraklinischen und pathologischen Einflussgrößen eine Risikoklassifikation zulassen.

Folgende Modelle können u.a. zur prognostischen Abschätzung vor einer systemischen Therapie angewendet werden. Der „Motzer“-Risikoscore des MSKCC ist ein weit verbreitetes Prognosemodell aus der Zeit vor Zulassung moderner TKI, welches aus einer Untersuchung von prognostischen Faktoren bei Patienten\*innen mit metastasierten NZK abgeleitet wurde, die mit Interferon behandelt wurden. Er beinhaltet fünf unabhängige Prognosefaktoren, mit denen sich die Patienten\*innen verschiedenen Risikogruppen zuordnen lassen. Die Prognosefaktoren sind folgende: Karnofsky Performance Status (< 80 %), die Laktatdehydrogenase (> 1,5 über dem Normwert), Hämoglobin unter dem Normwert, erhöhtes korrigiertes Serumkalzium (> 10 mg/dl), Zeitraum von der Erstdiagnose bis Beginn der Interferon- $\alpha$ -Therapie < 1 Jahr (Tabelle 4).<sup>46</sup>

**Tabelle 4:** Überleben von Patienten\*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom bezogen auf das Risikoprofil nach Memorial Sloan-Kettering Cancer Center-Score („Motzer“-Score)<sup>47</sup>

<b>RISIKOPROFIL (RISIKOFAKTOREN)</b>	<b>% DER PATIENTEN*INNEN</b>	<b>MEDIANE ÜBERLEBENSZEIT (MONATE)</b>
<b>GUT (0)</b>	18	29
<b>INTERMEDIÄR (1-2)</b>	62	14
<b>SCHLECHT (3-5)</b>	12	4

Ein weiterer, in der TKI-Ära entwickelter Score ist der „Heng“-Score bzw. IMDC-Risikoscore (Tabelle 5). Ähnlich dem „Motzer“-Score werden die Betroffenen nach Anzahl der vorhandenen Risikofaktoren in eine gute (0 Risikofaktoren), intermediäre (1-2 Risikofaktoren) oder schlechte Prognosegruppe ( $\geq 3$  Risikofaktoren) eingeteilt. Nachstehende Risikofaktoren finden hierbei Anwendung: Hämoglobin niedriger als Normwert, korrigiertes Serumkalzium höher als Normwert, Karnofsky Performance Status  $< 80$  %, Neutrophilen-Anzahl  $>$  Normwert, Thrombozyten  $>$  Normwert und Zeitraum von der Diagnose NZK bis Beginn der Sunitinib-Therapie ( $\leq 12$  Monate). Die Validierung dieses Scores zur Prognosestratifizierung erfolgte durch Heng et al (2013).<sup>55</sup>

Bisher wurden keine Tumormarker identifiziert, die die Vorhersagegenauigkeit aktueller Prognosesysteme verbessern. Deshalb wird die Anwendung solcher Marker in der Routinediagnostik nicht empfohlen.<sup>56</sup>

**Tabelle 5:** Prognose nach Risikogruppen anhand des „Heng“-Scores<sup>55</sup>

<b>PROGNOSE NACH <sup>1</sup>IMDC-KRITERIEN (RISIKOFAKTOREN)</b>	<b>MEDIANES GESAMTÜBERLEBEN (MONATE)</b>
<b>GUTES RISIKOPROFIL (0)</b>	43,2
<b>INTERMEDIÄRES RISIKOPROFIL (1-2)</b>	22,5
<b>UNGÜNSTIGES RISIKOPROFIL (<math>\geq 3</math>)</b>	7,8

*Abkürzung:* <sup>1</sup>International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium

## **1.9 Bedeutsamkeit von Lebensqualität in der palliativen Situation**

Die Lebensqualität ist im Hinblick therapeutischer Strategien ein wichtiger Parameter, um die Behandlung zu bewerten. Obwohl klassische onkologische Endpunkte wie die Analyse des Überlebens objektiver auszuwerten sind, wurden validierte Messinstrumente zur Einschätzung der Lebensqualität entwickelt, um die Symptomlast der Patienten\*innen besser einschätzen zu können. Vor allem beim metastasierten NZK sind Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität wichtig, da das therapeutische Vorgehen in der Regel palliativ ist und die Patienten\*innen Lebensqualität und -quantität kontinuierlich abwägen.<sup>8</sup> Das progressionsfreie Überleben wird durch die neuen und sich stetig weiterentwickelnden Therapieformen signifikant verlängert.<sup>51,57,58</sup> Daher ist der Erhalt bzw. die Verbesserung der Lebensqualität ein besonders wichtiger Faktor.

## **1.10 Bedeutung der Palliativmedizin**

### **1.10.1 Grundsätze in der Palliativmedizin**

Die WHO definiert die Palliativversorgung als *„einen Ansatz, der die Lebensqualität von Patienten und deren Familien verbessert, die mit den Problemen im Zusammenhang einer lebensbedrohenden Erkrankung konfrontiert sind, dies mittels Prävention und Linderung von Leiden durch frühzeitiges Erkennen und umfassende Erfassung sowie durch die Behandlung von Schmerz und anderen Problemen auf körperlichen, psychosozialen und spirituellen Ebenen.“*<sup>59</sup> Es sollen Schmerzen und belastende Symptome gelindert werden. Das Leben soll angenommen werden und das Sterben als dazugehöriger Prozess akzeptiert werden. Die palliative Versorgung erwägt weder die Beschleunigung noch die Verzögerung des Todes. Sie soll vielmehr den Betroffenen Unterstützung bieten, *„[...] seinen Tagen mehr Leben zu geben“* (Cicely Saunders (1918 - 2005), Begründerin der modernen Hospizbewegung und Palliativmedizin).<sup>60</sup> Auch die Angehörigen sollen während der Erkrankung und in der Trauerzeit Beistand erfahren und somit ebenfalls im Zentrum aller Anstrengungen stehen.<sup>59</sup>

Die palliative Therapie ist unabhängig von Prognose und Diagnose. Vielmehr zielt sie auf die Notwendigkeit und den Bedarf ab und ist eine essenzielle Komponente einer umfassenden Pflege. Nicht nur Sterbende, sondern auch alle lebensbedrohlich Erkrankten mit komplexen Beschwerden sollen die Möglichkeit der palliativen Behandlung erfahren.<sup>61</sup>

Der Mensch wird individuell und ganzheitlich betrachtet und multiprofessionell sowie interdisziplinär versorgt. Verschiedene Dimensionen sollen Berücksichtigung finden: die

physische, psychische, soziale und die spirituelle Dimension. Zudem ist es wichtig, realistische Therapieziele zu bestimmen. Ziel ist, trotz einer nicht heilbaren Erkrankung und unter Berücksichtigung individueller Präferenzen, die Lebensqualität zu verbessern bzw. zu erhalten und die Symptomlast durch Linderung, Kontrolle und Prävention zu beeinflussen. Zusammenfassend geht es also um viel mehr als nur die Linderung körperlicher Symptome. Verständnis für die individuelle Lebenssituation sowie Zeit und Bereitschaft zur Auseinandersetzung mit existentiellen Fragen des Lebens und des Sterbens spielen ebenfalls eine wichtige Rolle.<sup>62</sup>

Brierly und Brien berichteten 2008 über die Bedeutsamkeit der palliativen Pflege in der Urologie und erwähnten die wenige Zeit, die einem in einer rein urologischen Klinik bleibt, um Probleme adäquat zu adressieren.<sup>63</sup> Zeitraubende Aufgaben machen es auch für Onkologen\*innen immer schwerer, Bedürfnisse in palliativen Therapiesituationen anzugehen. Vor allem psychosoziale Probleme und die Beeinträchtigung der Lebensqualität, sowohl von Patienten\*innen als auch von Angehörigen, erhalten zu wenig Gewicht im Klinikalltag bzw. werden erst gar nicht routinemäßig erfragt und deshalb übersehen.<sup>63</sup> Der Mangel an Zeit wird zu einem zunehmenden Problem, da das Wissen und die verfügbaren Interventionen immer komplexer werden.<sup>64</sup>

Patienten\*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung sollten, laut Empfehlung der ASCO, eine palliative Versorgung erhalten, optimalerweise bereits zu Beginn der Erkrankung. Dabei werden Patienten\*innen mit fortgeschrittenem Krebs definiert als solche mit Fernmetastasen, Spätstadien und/oder mit einer Prognose von 6 bis 12 Monaten.<sup>2</sup> Auch das NCCN der Vereinigten Staaten und die Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft fordern die frühzeitige Versorgung vom Zeitpunkt der Diagnose an.<sup>4,65</sup>

Krebspatienten\*innen profitieren von einer stationären palliativen Versorgung hinsichtlich der Symptomkontrolle und dem -management. Dies gilt lt. Jack et al (2003) besonders für die Beschwerden in Bezug auf Schmerz und Anorexie.<sup>66</sup>

### **1.10.2 Entwicklungen in der Palliativmedizin**

Mit der Hospizbewegung entwickelte sich auch die Palliativmedizin (Palliative Care). Cicely Saunders schuf mit dem Saint Christopher's Hospice das erste Hospiz dieser Art 1967 in London. 1974 wurde die erste Palliative Care Unit in Montreal im Royal Victoria Hospital durch den Urologen Balfour Mount eröffnet.<sup>67</sup> Gemeinsam mit der Deutschen Krebshilfe wurde 1983 in der

chirurgischen Universitätsklinik in Köln die erste Palliativstation in Deutschland mit fünf Betten in Betrieb genommen. 1994 wurde die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin gegründet.<sup>68</sup>

In Deutschland existieren derzeit ca. 330 Palliativstationen (Stand 06.04.2020). Seit 2007 existiert die spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV), dessen Anspruch durch den Gemeinsamen Bundesausschuss definiert wurde und im Sozialgesetzbuch V im gleichen Jahr verankert werden konnte. Diese SAPV-Teams bieten eine permanente Erreichbarkeit und versorgen Betroffene zu Hause, stationär sowie auch in Hospizen.<sup>69</sup> Seit 2009 wurde die Palliativmedizin auch als Querschnittsfach im Humanmedizinstudium integriert.<sup>70</sup>

### **1.10.3 Palliativmedizin der Zukunft**

In Deutschland benötigen ca. 10-15 % aller sterbenskranken Menschen im letzten Jahr ihres Lebens eine Palliativversorgung.<sup>70,71</sup>

Durch die immer älter werdende Bevölkerung nimmt die Inzidenz und Prävalenz an Malignomen zu. Demnach nimmt die Palliativmedizin einen immer größeren Stellenwert in öffentlichen Gesundheitsfragen und hinsichtlich der Krebsbehandlung ein. Insbesondere ist Krebs derzeit die Hauptursache für einen vorzeitigen Tod in den meisten Ländern mit einem (sehr) hohen Index der menschlichen Entwicklung (englisch: Human Development Index).<sup>19</sup> Der Bedarf an palliativmedizinischer Versorgung als Teil einer umfassenden Krebsbehandlung ist also weltweit vorhanden.<sup>72</sup> Aber auch nicht-onkologische Patienten\*innen mit z. B. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), Herzinsuffizienz und terminaler Niereninsuffizienz benötigen eine palliative Betreuung, da sie ebenfalls unter ähnlich starken körperlichen Symptomen und psychosozialen Problemen wie Krebspatienten\*innen leiden können. Diese Erkrankungen sind gleichfalls nicht heilbar, fortschreitend, lebenslimitierend, besonders aufwändig und Betroffene haben demnach ebenfalls Anspruch auf eine spezialisierte palliativmedizinische Versorgung.<sup>73</sup>

### **1.10.4 Kriterien für die Aufnahme auf eine Palliativstation**

An der Charité - Universitätsmedizin Berlin wurden interdisziplinär Kriterien entwickelt, die eine stationäre Aufnahme auf die dortige Palliativstation ermöglichen und rechtfertigen sollen. Diese bieten lediglich eine Handlungsgrundlage und sind nicht als Handlungsanweisung zu verstehen. Allen Patienten\*innen der Charité, die die erforderlichen Kriterien erfüllen, steht die potentielle

Versorgung in zehn Einzelzimmern auf der Palliativstation 55 auf dem Campus Virchow-Klinikum zur Verfügung. Ziel der palliativmedizinischen Behandlung ist die Verbesserung von (tumorbedingten) Symptomen und die Entlassung des/der Patienten\*in in die Häuslichkeit oder in eine weiterführende Versorgungseinrichtung.

*„Aufgenommen werden:*

- *Patienten in der Endphase einer nicht heilbaren Erkrankung (Kreberkrankung)*
- *Patienten, bei denen zur Zeit tumorbedingte Symptome ganz im Vordergrund stehen, die nicht primär mit einer Chemotherapie zu behandeln sind (keine Chemo-Toxizität)*
- *Patienten mit nicht beherrschten Tumor-Symptomen (Schmerzen, Luftnot, unstillbarer Übelkeit, Obstipation, Ileus)*
- *Patienten mit nicht beherrschten Versorgungs- oder sozialen Problemen, die ursächlich von der Tumorerkrankung herrühren*
- *Patienten mit nicht beherrschten psychischen Problemen die von Tumorerkrankung herrühren (Krankheitsverarbeitung)*
- *Patienten zum Sterben, wenn andersorts kein friedliches Sterben erreichbar ist“<sup>74</sup>*

Die Palliativmedizin wird in Deutschland von der Hospizbetreuung unterschieden, jedoch sind die Grenzen fließend. Während der Schwerpunkt einer palliativen Versorgung eher auf einer zeitlich limitierten Behandlung liegt und ein Fokus auf die Behandlung der Symptome gesetzt wird, ist die pflegerische und psychosoziale Betreuung im Hospiz bis zum Tode möglich und vorgesehen.<sup>70</sup>

### **1.10.5 Häufige Beschwerden in der Palliativmedizin**

Grundsätzlich können diverse Symptome eine palliativmedizinische Betreuung notwendig machen. Zu den häufigsten Beschwerden bei Aufnahme auf eine Palliativstation zählen Schmerzen, Energielosigkeit, Müdigkeit, Atemnot, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen.<sup>75</sup>

Der Begriff „total pain“, welcher durch Cicely Saunders geprägt wurde, differenziert den Schmerz in eine physische (Nozizeption), psychische, soziale und spirituelle Komponente.<sup>76</sup> Ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik ist es zu eruieren, ob eine behandelbare Schmerzursache vorliegt. Die Bewertung erfolgt durch simple eindimensionale Schmerzintensitätsskalen wie die NRS (0-10). Als Basis dient die Erfassung des Schmerzes nach Ausbreitung und Dynamik, der Ursache, des Schmerztyps und der Intensität sowie der konkreten Lokalisation.<sup>6</sup>



Das subjektive Gefühl von Müdigkeit, Schwäche oder Energiemangel wird oftmals im Rahmen einer chronischen Erkrankung oder Krebserkrankung als Fatigue zusammengefasst. 70-90 % der Patienten\*innen leiden daran.<sup>77</sup> Es gibt viele mögliche Gründe, die zur Entstehung beitragen. Mögliche Ursachen sind z.B. durch die Tumortherapie, durch eine verminderte Nahrungsaufnahme, aber auch durch andere Beschwerden wie Fieber, Anämie oder Depressionen, bedingt. Wichtig ist hierbei vor allem die kontinuierliche Erfassung und wenn möglich, die kausale Behandlung.<sup>62</sup>

Depressionen sind in der Palliativmedizin ebenfalls keine Seltenheit. Immer wieder wird diese Symptomatik ungenügend diagnostiziert und somit unterbehandelt. Deshalb sollten depressive Symptome aktiv angesprochen und eruiert werden. Die Ursachen sind multifaktoriell, allerdings gibt es wichtige Risikofaktoren wie vorbestehende Depressionen in der Eigen- oder Fremdanamnese, soziale Isolation, junges Alter, eine fortgeschrittene Erkrankung, schlechte Symptomkontrolle und ein schlechter funktioneller körperlicher Zustand.<sup>62</sup> Es kommt zu negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität und hat wohlmöglich auch einen nachteiligen Einfluss auf die Prognose.<sup>78</sup>

Auch Atemnot ist ein häufiges Symptom bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen. Atemnot wird ebenfalls durch physische, psychische, soziale und umweltbedingte Umstände beeinflusst. Daraus ergeben sich physiologische und verhaltensbezogene Reaktionen.<sup>79</sup> Einschränkungen in der körperlichen Leistungsfähigkeit mit konsekutiver sozialer Isolation sowie Angst und Panik sind Faktoren, die aus diesem Symptom entstehen können und stellen dementsprechend auch oft die stärkste Stufe an Belastung dar.

Ca. 50 % der Patienten\*innen geben bei Aufnahme auf eine Palliativstation Obstipationen an.<sup>80</sup> Parameter wie u. a. Immobilität, Einnahme von Opiaten und ein abdomineller Befall spielen bei der Beeinträchtigung des/der Patienten\*innen eine handlungsleitende Rolle. Ein prophylaktisch-proaktiver Ansatz wie eine ausreichende Mobilisation, hinreichende Trinkmenge oder die vorbeugende Gabe von Laxanzien, wird einem therapeutisch-reaktiven Ansatz vorangestellt.<sup>62</sup>

## **1.11 Ziele und Fragestellung der Arbeit**

Wissenschaftlich ist es von großem Interesse, zukunftsorientierte Konzepte der Integration von klassischer onkologischer Behandlung und palliativmedizinischem Denken zu implementieren und in ihrer Effizienz zu testen. Die Evidenz, gemessen an der Qualität der Versorgung,

unterstreicht die Wirksamkeit der Palliativversorgung. Diese ist ein Schlüsselement in der medizinischen Versorgung von nicht heilbaren Krebserkrankungen.

Ziel der Palliativmedizin ist es u.a., die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern und eine effiziente Zuweisung von medizinischen Ressourcen zu erleichtern. Es soll die Möglichkeit geboten werden, die Versorgungsqualität zu verbessern und die Symptombelastung zu vermindern. Patienten\*innen mit metastasiertem NZK haben häufig eine erhebliche Symptombelastung. Da das Überleben auch in der palliativen Situation bei fortgeschrittener/metastasierter Erkrankung signifikant verlängert werden konnte, ist eine langfristige Betreuung und Symptombehandlung von großer Bedeutung. Bisher sind uns nur limitierte Daten bekannt, die die Effizienz der stationären palliativen Behandlung von Patienten\*innen mit metastasiertem NZK untersucht haben.<sup>6,7</sup>

Temel und Kollegen konnten 2010 am Beispiel des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms in einer prospektiven randomisierten Studie eine signifikant bessere Lebensqualität bei Patienten\*innen, die zusätzlich zur routinemäßigen onkologischen Versorgung eine frühe palliativmedizinische Versorgung erhielten, aufzeigen. Zusätzlich präsentierte die Interventionsgruppe signifikant weniger Symptome einer Depression und es wurden weniger aggressive Therapiemaßnahmen durchgeführt. Als sekundärer Endpunkt wurde eine Lebensverlängerung von acht auf elf Monate beobachtet.<sup>1</sup>

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit werden die Ergebnisse der palliativmedizinischen Versorgung einer Gruppe von 58 NZK-Patienten\*innen, die zwischen 2011 bis 2017 an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie am Campus Virchow-Klinikum der Charité in Berlin behandelt wurden, dargestellt. Die Analyse ergibt sich vorwiegend aus der Erhebung des PBA vor und nach Aufenthalt auf der Palliativstation 55. Aktuelle Leitlinien und eine umfangreiche Literaturrecherche dienten der Vorbereitung und der anschließenden kritischen Bewertung.

Die Absicht dieser vornehmlich deskriptiven Verlaufsanalyse ist es, den positiven Einfluss und die Effektivität einer palliativmedizinischen Intervention bei Patienten\*innen mit metastasiertem NZK aufzuzeigen. Die Charakteristika, der Symptomverlauf und die Lebensqualität von den Betroffenen werden erhoben und ausgewertet. Zusammenfassend lässt sich zeigen, dass das Angebot von palliativmedizinischer Intervention zur Verbesserung der Symptomkontrolle und Lebensqualität führen kann.

## **2 Patienten\*innen, Material und Methoden**

### **2.1 Datenextraktion**

Zur Bearbeitung der Hypothese, dass eine palliative Behandlung einen positiven Effekt auf die Symptomlast und auf die Lebensqualität von Patienten\*innen mit metastasiertem NZK hat, wurde im Vorfeld eine umfassende Literaturrecherche durchgeführt. Zur Literatursuche wurde die bibliographische Datenbank des US-amerikanischen National Center for Biotechnology Information (NCBI) Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) mit der Suchoberfläche PubMed genutzt. Ergänzend wurden Übersichtsartikel aus diversen Fachzeitschriften und die Leitlinien „S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms“ und „S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten\*innen mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ genutzt.<sup>42,62</sup> Dadurch konnte der aktuelle Stand der Forschung evaluiert und bereits durchgeführte Analysen in diesem Forschungsfeld (wie z.B. die Studie von Temel et al, 2010)<sup>1</sup> erfasst werden. Infolgedessen wurde der präzise Arbeitstitel: „Verlaufsanalyse der Symptomlast und Lebensqualität bei Patienten\*innen mit metastasiertem NZK auf der Palliativstation“ formuliert, welcher als Grundlage für weitere Recherchen, Planung der Arbeit und Erarbeitung der retrospektiven Verlaufsanalyse diente. Um ein weiteres strukturiertes Vorgehen zu gewährleisten, wurde ein Studienprotokoll angefertigt. Eine vorab durchgeführte statistische Beratung diente der Vorbereitung auf die Datenerhebung. Die Datenerhebung erfolgte mittels dem klinikübergreifenden standardisierten PBA des Arbeitskreises der Berliner und Potsdamer Palliativstationen, den Patienten\*innenakten und den Daten aus dem klinikinternen Daten-Management-System (SAP, Branchenkomponente Industry Solution for Healthcare Patchlevel 21).<sup>81</sup>

Nachfolgend wurde basierend auf dem ICD-10-Code „C64“ eine systematische Suche im Patienten\*innen-Management-Programm durchgeführt, um alle Patienten\*innen mit NZK, die in den Jahren 2011 bis 2017 auf der Palliativstation 55 am Campus Virchow-Klinikum behandelt wurden, zu identifizieren. Im Anschluss konnten die betreffenden Akten im Archiv der Charité bestellt und herangezogen werden.

Bei der vorliegenden Analyse wurden Patienten\*innen (1. Aufenthalt) und „Fälle“ ausgewertet. Bei mehrfachen stationären Aufenthalten wurde jede Aufnahme jeweils als neuer Fall geführt. Die Erhebung der notwendigen Informationen geschah unter Berücksichtigung aller Datenschutzbestimmungen einschließlich der Pseudonymisierung in fiktive Patienten\*innen-Identifikatoren.

## **2.2 Zusammensetzung des Patienten\*innenkollektives**

### **2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Analyse**

Ein wichtiges Einschlusskriterium für diese Analyse war die stationäre Behandlung der Patienten\*innen auf der Palliativstation 55 am Campus Virchow-Klinikum. Der Zeitraum für die Datenerhebung umfasste sechs Jahre, wobei der erste Patient im Dezember 2011 und der letzte Patient im Dezember 2017 erfasst wurden. Es wurden nur volljährige Patienten\*innen mit der Diagnose des metastasierten/fortgeschrittenen NZK (ICD: C64) in die Studie mit einbezogen. Eine Einwilligung nach erfolgter Aufklärung war bei allen Patienten\*innen gegeben und im Rahmen des allgemeinen Behandlungsvertrages der Charité schriftlich dokumentiert. Keine Einwilligung führte zum Ausschluss aus der Analyse. Gute Deutschkenntnisse waren erforderlich, um den Fragebogen ausfüllen zu können. Eine Kontrollgruppe für diese Analyse war nicht gegeben.

### **2.3 Aufbau und Erhebung des palliativmedizinischen Basisassessments**

Diese Erhebung wurde durchgeführt, um die Behandlungsqualität der palliativen Versorgung der Patienten\*innen zu erfassen. Hierzu wurde das gesamte multidisziplinäre Team der Palliativstation eingebunden.

Als Grundlage für die Erhebung der Daten diente hauptsächlich der PBA-Bogen (Abbildung 1), welcher durch den Arbeitskreis der Berliner und Potsdamer Palliativstationen erarbeitet wurde. Sechs unterschiedliche Bögen von verschiedenen Palliativstationen wurden zu einem klinikübergreifenden, einheitlichen, standardisierten Bogen vereinigt.<sup>81</sup> Mit Hilfe dieses Fragebogens wird der komplexe, multidimensionale, individuelle palliativmedizinische Bedarf kurz auf drei Seiten zusammengefasst. Erfasst werden die Symptomlast, die psychosoziale Belastung, die Selbsthilfefähigkeit, die soziale Situation sowie die Alltagskompetenz. Dieser Fragebogen wurde bei Aufnahme und Entlassung ausgehändigt und überwiegend selbstständig ausgefüllt.

Die Symptomlast wurde durch das MIDOS erfasst (Seite 1 des PBA). Dieses System wurde in der Uniklinik für Anästhesiologie in Köln entwickelt und durch Radbruch et al (2000) validiert.<sup>82,83</sup>

16 verschiedene Symptome sollten durch Selbsteinschätzung hinsichtlich der aktuellen Intensität beurteilt werden. Die Intensität sollte auf einer kategorischen Rangskala mit den Optionen kein (0), leicht (1), mittel (2), stark (3) eingeschätzt werden. Für die Auswertung und als Maß für die Symptombelastung wurde zusätzlich zur Berechnung der Symptommhäufigkeiten ein Summenwert

aller numerischen Angaben der 16 Symptome gebildet. Maximal konnte ein Summenwert von 48 (16 (Symptome) \* 3 (starke Beschwerden)) erreicht werden. Ferner wurde eine Abstufung dieses Scores vorgenommen, indem die Maximalsumme gedrittelt wurde (Tabelle 6).

**Tabelle 6:** Abstufung des MIDOS-Scores

<b>STUFE</b>	<b>SCORE</b>
<b>GERING</b>	< 16
<b>INTERMEDIÄR</b>	$\geq 16 < 32$
<b>HOCH</b>	$\geq 32-48$

## Palliativmedizinisches Basisassessment

PBA Seite 1 von 3

Patientendaten:	Grunderkrankung:
	Indikation:
	Indikation (Patientensicht):
	Hauptziel (Patientensicht):
	Datum, Name, Unterschrift:

### Symptomscore (MIDOS)

Ref.: Stiel S et al., [Validation of the new version of the minimal documentation system (MIDOS) for patients in palliative care: the German version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS)], Schmerz. 2010 Dec;24(6):598-604.

Symptom / Skala	Kein (0)	Leicht (1)	Mittel (2)	Stark (3)
Übelkeit				
Erbrechen				
Verstopfung				
Schwäche				
Appetitmangel				
Müdigkeit / Erschöpfung				
Schlafstörung				
Probleme wg. Wunden				
Atemnot				
Lymphödem				
Hilfsbedarf bei ATL				
Depression / Antriebsmangel				
Angst				
Verwirrtheit / Desorientiertheit				
Versorgungsprobleme				
Überforderung der Familie				

### ECOG Performance Status (Erfassung der Alltagskompetenz und Mobilität)

Ref.: Oken MM et al., Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group, Am J Clin Oncol. 1982 Dec;5(6):649-55.

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

### Ernährungsstatus

BMI	Größe (cm):	Gewicht (kg):	BMI (kg/m <sup>2</sup> ):
Gewichtsverlust	In den letzten 3 Monaten: _____ kg ODER In den letzten 6 Monaten: _____ kg		
Ernährung	Enteral	Vollständig:	Teilweise: _____ Nicht möglich:
	Parenteral	Vorhanden:	Nicht vorhanden:

**Abbildung 1:** Palliativmedizinisches Basisassessment<sup>81,84</sup> – Seite 1

## Palliativmedizinisches Basisassessment

PBA Seite 2 von 3

Patientendaten:
-----------------

### Schmerzanamnese

Ref.: BPI-short form: Gleeland SC, Pain research group, 1991).

Schmerzintensität - Akutell: - Maximal in den letzten 24h:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4*</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4*</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> </table> <p style="font-size: small; margin-top: 5px;">*Cut off &gt;4 Schmerzfragebogen „BPI-short form“</p>	0	1	2	3	4*	5	6	7	8	9	10	0	1	2	3	4*	5	6	7	8	9	10
0	1	2	3	4*	5	6	7	8	9	10													
0	1	2	3	4*	5	6	7	8	9	10													
Schmerztyp - Patientenbeschreibung:  - Klassifikation (optional):	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%; text-align: center;">Somatisch:</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Viszeral:</td> <td style="width: 33%; text-align: center;">Neuropathisch:</td> </tr> </table>	Somatisch:	Viszeral:	Neuropathisch:																			
Somatisch:	Viszeral:	Neuropathisch:																					
Schmerzmedikation - WHO-Klassifikation:  - Co-Analgetika:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%; text-align: center;">Keine:</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">WHO I:</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">WHO II:</td> <td style="width: 25%; text-align: center;">WHO III:</td> </tr> </table>	Keine:	WHO I:	WHO II:	WHO III:																		
Keine:	WHO I:	WHO II:	WHO III:																				

### Sozialanamnese

Familie	Familienstand:	Kinder:
	Primärer Ansprechpartner:	
Beruf		
Interessen/Hobbies		
Spiritualität		
Patientenverfügung	Liegt vor:	Liegt nicht vor:
Vorsorgevollmacht	Liegt vor:	Liegt nicht vor:

### Palliativmedizinische Komplexbehandlung

Hauptprobleme:	
Individueller Behandlungsplan:	

**Weiter Abbildung 1:** Palliativmedizinisches Basisassessment<sup>81,84</sup> – Seite 2

## Palliativmedizinisches Basisassessment

PBA Seite 3 von 3


Patientendaten:

### Lebensqualität (Distress-Thermometer)

Ref.: NCCN 1.2011 Distress Management Guideline. © National Comprehensive Cancer Network.

Vom Patienten alleine ausgefüllt:

Vom Patienten mit Hilfe ausgefüllt:

<p><b>Anleitung:</b></p> <p><b>ERSTENS:</b> Bitte kreisen Sie am Thermometer rechts die Zahl ein (0-10) die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.</p>					
<p><b>ZWEITENS:</b> Bitte geben Sie an, ob Sie in einem der nachfolgenden Bereiche in der letzten Woche einschließlich heute Probleme hatten. Kreuzen Sie für jeden Bereich JA oder NEIN an.</p>					
<b>JA</b>	<b>NEIN</b>		<b>JA</b>	<b>NEIN</b>	
<p><b>Praktische Probleme</b></p>			<p><b>Körperliche Probleme</b></p>		
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Wohnsituation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Äußeres Erscheinungsbild
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Versicherung / Finanzielle Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Waschen, Ankleiden
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arbeit / Ausbildung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Atmung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Beförderung / Transport	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Veränderungen beim Wasser lassen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Behandlungsentscheidungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verstopfung
<p><b>Familiäre Probleme</b></p>			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Durchfall
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Umgang mit Kindern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Essen / Ernährung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Umgang mit dem Partner	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Erschöpfung / Müdigkeit (Fatigue)
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Fähigkeit Kinder zu bekommen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Angeschwollen / Aufgedunsen Fühlen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Familiäre Gesundheitsprobleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Fieber
<p><b>Emotionale Probleme</b></p>			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Bewegung / Mobilität
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sorgen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verdauungsstörungen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ängste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gedächtnis / Konzentration
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Traurigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Entzündungen im Mundbereich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Depression	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Übelkeit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nervosität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene / verstopfte Nase
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schmerzen
<p><b>Spirituelle oder religiöse Fragen</b></p>			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sexuelle Probleme
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene / juckende Haut
<p><b>Sonstige Probleme:</b></p>			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schlaf
			<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kribbeln in Händen / Füßen

Weiter Abbildung 1: Palliativmedizinisches Basisassessment<sup>81,84</sup> – Seite 3



Des Weiteren wurden Fragen zur Alltagskompetenz und Mobilität der Patienten\*innen gestellt (Seite 1 des PBA). In diesem sogenannten ECOG Performance Status wurde erfasst, wie (un)eingeschränkt die Betroffenen ihren Alltag meistern. Dieser Funktionsstatus reicht von einer Skala von null bis vier (Tabelle 7).<sup>85</sup>

**Tabelle 7:** Erläuterung des ECOG-Funktionsstatus<sup>85</sup>

<b>*ECOG</b>	<b>ERLÄUTERUNG</b>
<b>ECOG 0</b>	Normale, uneingeschränkte Aktivität
<b>ECOG 1</b>	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig
<b>ECOG 2</b>	Selbstversorgung möglich, nicht arbeitsfähig, Aufstehen > 50 % der Wachzeit möglich
<b>ECOG 3</b>	Selbstversorgung nur begrenzt möglich, > 50 % der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
<b>ECOG 4</b>	Völlig pflegebedürftig, keine Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden

*Abkürzung:* \* Eastern Cooperative Oncology Group

Bezüglich des Ernährungsstatus wurde der BMI errechnet, wobei die Körpermasse auf das Quadrat der Körpergröße bezogen wird. Entsprechend der Klassifikation der Adipositas bei Erwachsenen (Tabelle 8) gilt folgende Unterteilung (modifiziert nach WHO, 2000).<sup>86</sup>

**Tabelle 8:** Graduierung des Body-Mass-Index<sup>86</sup>

BEZEICHNUNG	GEWICHT
UNTERGEWICHT	< 18,5 kg/m <sup>2</sup>
NORMALGEWICHT	18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup>
ÜBERGEWICHT	25-29,9 kg/m <sup>2</sup>
ADIPOSITAS GRAD I	30-34,9 kg/m <sup>2</sup>
ADIPOSITAS GRAD II	35-39,9 kg/m <sup>2</sup>
ADIPOSITAS GRAD III	≥ 40 kg/m <sup>2</sup>

Bei lückenhaften Angaben wurden die pflegerischen Notizen in den Patienten\*innenkurven genutzt, um diese Daten in der Rohdatenbank zu komplettieren. Die Daten in Bezug auf den Gewichtsverlust und die Ernährung (enteral, parenteral) wurden ebenfalls im PBA-Bogen ermittelt, aber nicht in die Auswertung mit einbezogen.

Zur Konkretisierung der individuellen Schmerzsymptomatik wurde die Intensität erfragt. Auf der NRS von 0-10 sollte diese angegeben werden.<sup>87</sup> Hier steht 0 für keine Schmerzen und 10 für stärkste vorstellbare Schmerzen. Fehlende Angaben bezüglich der Schmerzintensität auf den Fragebögen konnten ebenfalls durch die pflegerischen Notizen in den Patienten\*innenkurven ergänzt und vervollständigt werden. Zur Erfassung der Schmerzintensität bei Patienten\*innen mit kognitiven Defiziten und/oder Bewusstseinsbeeinträchtigungen wurde das Zürich Observation Pain Assessment (ZOPA) genutzt.<sup>88</sup>

Schlussendlich wurden Daten erhoben, die sich auf die Lebensqualität der Patienten\*innen bezogen und vor allem psychosoziale Belastungen identifizieren sollten. Dabei handelte es sich um die Erfassung des Distress der letzten zwei Wochen (Seite 3 des PBA).

*„Distress ist eine multifaktorielle unangenehme emotionale Erfahrung von psychologischer, sozialer und spiritueller Natur, die die Fähigkeit beeinträchtigen kann, mit Krebs, seinen körperlichen Symptomen und seiner Behandlung effektiv fertig zu werden. Es erstreckt sich entlang eines Kontinuums, das von normalen Gefühlen der Verletzlichkeit, Traurigkeit und Ängsten bis hin zu Problemen reicht, die sich verschlechtern können, wie Depression, Angst, Panik, soziale Isolation und existenzielle und spirituelle Krise.“<sup>89</sup>*

Dieses Screeningtool wurde vom NCCN in den USA entwickelt. In einem kurzen und praktikablen Distress-Thermometer sollte die Belastung der letzten Wochen auf einer numerischen 11-stufigen Rangskala eingeschätzt werden. Null steht dabei für gar nicht belastet und zehn für extrem belastet. Als international etabliert und klinisch signifikant gilt ein Score  $\geq$  fünf. Dieser deutet auf eine signifikante psychische Belastung bei Krebspatienten\*innen hin und suggeriert Unterstützungsbedarf des/der Patienten\*in.<sup>90</sup> Um die Belastungen zu konkretisieren, werden geschlossene Entscheidungsfragen gestellt. Die Probleme werden unterteilt in praktische, familiäre, emotionale und körperliche Probleme sowie spirituelle und religiöse Fragen. Bei familiären oder praktischen Belastungen sollte ergänzend der Sozialdienst hinzugezogen werden, während bei emotionalen und psychischen Problemen auch die Psychoonkologen\*innen eingebunden werden sollten. Die Seelsorge wird bei spirituellen Problemen involviert und das onkologische Team ist bedeutend bei körperlichen Belangen. Grundsätzlich arbeitet im palliativen Setting also ein multidisziplinäres Team zusammen. Einige Symptome werden erst im Verlauf verbalisiert bzw. erst bei Würdigung geäußert. Distress ist nicht nur ein Risikofaktor für Nonadhärenz zur empfohlenen Therapie, sondern kann auch zu einer schlechteren Lebensqualität führen und das Überleben negativ beeinflussen.<sup>89</sup>

## **2.4 Erfassung von klinischen Parametern**

### **2.4.1 Ergänzungen der Daten anhand der Pflegedokumentation und der Patienten\*innenakten**

Demographische Daten, Diagnosen und Prozeduren wurden unter Zuhilfenahme der Patienten\*innenakten und den darin abgehefteten Arztbriefen erfasst.

Anhand der Pflegedokumentation wurden Begleitsymptome bei Aufnahme und Entlassung ermittelt, sowie die Schmerzintensität ergänzend erfasst. Zudem wurde die entsprechende Schmerzmedikation erhoben.<sup>91</sup> Die Einteilung der Schmerzmittel nach WHO-Stufenschema wird in Tabelle 9 gezeigt.

**Tabelle 9:** Analgesie nach Weltgesundheitsorganisations-Stufenschema<sup>91</sup>

STUFE	ANALGESIE
STUFE 1	Nicht-Opioidanalgetika
STUFE 2	Niederpotente Opioidanalgetika
STUFE 3	Hochpotente Opioidanalgetika

### **2.4.2 Erhebung des „Motzer“- und „International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium“-Scores**

Zudem wurden der MSKCC- und der IMDC-Risikoscore ermittelt.<sup>46</sup> Allerdings wurde der Zeitraum von der Erstdiagnose bis Beginn der Interferon- $\alpha$ -Therapie < 1 Jahr in dieser Arbeit verallgemeinert auf den Zeitraum von der Erstdiagnose bis Beginn einer systemischen Therapie < 1 Jahr. Beschrieben wurden diese Scores bereits im Kapitel „1.8. Prognose von Patienten\*innen mit metastasiertem NZK“.

## **2.5 Erläuterung spezialisierter palliativmedizinischer Interventionen**

Die Palliativstation 55 ist Teil des onkologischen Palliativzentrums der Charité und wurde von der europäischen Krebsgesellschaft (European Society of Medical Oncology (ESMO)) zertifiziert. Die Station weist zehn Einzelzimmer, ein Besprechungszimmer, eine Küche zur gemeinschaftlichen Nutzung, ein Frühstückszimmer und einen eigenen Garten auf.

Das multidisziplinäre Behandlungsteam besteht aus spezialisierten Palliativmedizinern\*innen, Palliativpflegern\*innen, Physiotherapeuten\*innen, Psychologen\*innen, Diätberatern\*innen, Musiktherapeuten\*innen, Stomatherapeuten\*innen und Sozialarbeitern\*innen. Zwei Mal pro Woche findet eine interdisziplinäre Besprechung der Patienten\*innen statt.

Die stationäre Aufnahme erfolgt von zu Hause, als Übernahme von anderen Abteilungen der Charité oder aus externen Krankenhäusern. Wenn die Patienten\*innen dem Behandlungsteam nicht bekannt sind, erfolgt vorab sofern möglich ein Konsil durch den Palliativkonsildienst zur Indikationsstellung der Aufnahme/Übernahme. Im Anschluss erfolgt die Erarbeitung eines individuellen Behandlungskonzeptes mit Anfertigung eines medizinischen und pflegerischen Therapieplanes auf Grundlage der Symptombelastung. Der therapeutische Ansatz beinhaltet ein

gemeinschaftliches Handeln. Damit ist eine interdisziplinäre Kombination aus Symptom- und Schmerzlinderung gemeint mit Einbeziehung von z.B. Psychoonkologie und Sozialdienst zur Unterstützung familiärer Belange. Die spezialisierten stationären palliativmedizinischen Interventionen sind standardisiert und richten sich nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin.<sup>92</sup> Durch die deutschlandweite Kooperation mit anderen Universitäten wurden gemeinsame Leitpfade, sogenannte Standard Operating Procedures (SOP) zur palliativmedizinischen Behandlung unterschiedlicher Symptome erstellt, die es ermöglichen, diese spezialisierte stationäre palliative Versorgung und konkrete Interventionen zur Beherrschung der Symptomlast nachzuvollziehen. Das Ziel ist einerseits eine frühzeitige Integration und andererseits eine baldige Entlassung nach Hause oder in eine weiterführende Betreuung.

## **2.6 Erarbeitung der statistisch explorativen Datenanalyse**

Die biometrische Beratung für eine sinnvolle und korrekte Datenerhebung und -auswertung erfolgte durch das Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité. Unter Nutzung des IBM SPSS Statistics 24 für Windows wurde die Analyse vor allem explorativ deskriptiv durchgeführt. Die Daten wurden anonymisiert in das Programm übertragen. Die fehlenden Werte wurden manuell benutzerdefiniert festgelegt. Demnach wurden einzelne fehlende Werte mit -99 (= keine Angaben vorhanden) oder -98 (= Patient\*in ist verstorben) codiert. Bei der Verarbeitung von fehlenden Werten wurden diese aus den jeweiligen Analysen ausgeschlossen (= paarweiser Fallausschluss). Bei der verdünnt durchgeführten induktiven Auswertung wurde das Signifikanzniveau auf den allgemeingültigen Signifikanzwert von  $p \leq 0,05$  festgelegt. War dies der Fall, konnte die Nullhypothese ( $H_0$ ): „Es liegt keine Veränderung vor bzw. es gibt keinen Unterschied“ verworfen und die Alternativhypothese „Es gibt einen signifikanten Unterschied“ angenommen werden.

Grundlagen dieser Arbeit waren vor allem die statistische Beschreibung und Auswertung verbundener/abhängiger Stichproben des Patienten\*innenkollektives, d.h. konkret die Auswertung des PBA-Fragebogens, welcher bei Aufnahme und Entlassung durch die Patienten\*innen ausgefüllt wurde. Somit ergab sich eine Längsschnitterhebung, d.h. dieselbe Kohorte wurde zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten befragt. Zu Beginn wurden die Daten nochmals systematisch auf Plausibilität geprüft.

Für qualitative Daten (nominale, binäre und ordinale Skalenniveaus) wurden die Lagemaße, wie absolute und relative Häufigkeiten, berechnet. Bei metrischen Daten (Intervallskala, Ratioskala)

wurden der Mittelwert, Median und ggf. Streumaße wie die Standardabweichung ermittelt. Eine Baseline-Tabelle (Tabelle 13) zur Beschreibung der Patienten\*innencharakteristika stellt in dieser Arbeit die Eigenschaften der Patienten\*innen bei Aufnahme dar und gibt einen Überblick über die Zusammensetzung des Patienten\*innenkollektives. Hierzu wurde bei den Patienten\*innen, welche mehrfach stationär aufgenommen wurden, nur der erste Aufenthalt gezählt. Die unterschiedliche Anzahl der Patienten\*innen pro Kategorie ergab sich aus den unvollständig ausgefüllten bzw. fehlenden Fragebögen.

Nach Zuordnung der Variablen zu den Skalenniveaus und nach graphischer Testung auf Normalverteilung konnten die entsprechenden statistischen Tests für die Datenanalyse mit SPSS angewandt werden. Bei einer schiefen Verteilung wurden vorwiegend der Median mit Interquartilsabstand angegeben und mit dem Wilcoxon-Test (nicht-parametrisches Verfahren) auf Signifikanz getestet. Bei symmetrischen Verteilungen wurden vorwiegend der Mittelwert mit Standardabweichung angegeben und mit dem t-Test für verbundene Stichproben (parametrisches Verfahren) auf Signifikanz getestet.

Nach Beachtung der Voraussetzungen des t-Tests für verbundene Stichproben, wie die Bedingungen einer intervallskalierten Variablen, das Vorhandensein von zwei verbundenen Stichproben und die Normalverteilung der Grundgesamtheit, konnte die Teststatistik berechnet werden. Zur Beurteilung der Bedeutsamkeit der Ergebnisse wurde der Korrelationskoeffizient ( $r$ )

bestimmt. Dieser wurde nach der Formel  $r = \left| \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}} \right|$  berechnet ( $t = t$ -Wert,  $df =$  Freiheitsgrad).<sup>93</sup>

Zur Einschätzung der Stärke des Effektes diente die Einteilung nach Gignac, Szodorai 2016 (Tabelle 10).<sup>94</sup>

**Tabelle 10:** Effektstärke nach Gignac, Szodorai 2016<sup>94</sup>

<b>EFFEKT</b>	<b>KORRELATIONSKOEFFIZIENT (r)</b>
<b>SCHWACHER EFFEKT</b>	$r = .10$
<b>MITTLERER EFFEKT</b>	$r = .20$
<b>STARKER EFFEKT</b>	$r = .30$

Bei dem Wilcoxon-Test, einem voraussetzungsfreien Verfahren, müssen die Variablen lediglich ordinalskaliert sein. Auch bei diesem Paarvergleichstest wurde die Effektstärke mittels Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) ermittelt. Folgende Formel wurde hierzu angewandt:  $r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right|$ . Zur Beurteilung der Größe des Effektes diente die Einteilung nach Cohen (1992) (Tabelle 11).<sup>95</sup>

**Tabelle 11:** Effektstärke nach Cohen (1992)<sup>95</sup> nach durchgeführten Mann-Whitney-U-Test bzw. Wilcoxon-Test

EFFEKTSTÄRKE	KORRELATIONSKOEFFIZIENT ( $r$ )
SCHWACHER EFFEKT	$0,1 \leq r < 0,3$
MITTLERER EFFEKT	$0,3 \leq r \leq 0,5$
STARKER EFFEKT	$r > 0,5$

Zum Vergleich der zentralen Tendenzen zweier unabhängiger Stichproben wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt. Zur Berechnung des Korrelationskoeffizienten wurde die Formel  $r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right|$  genutzt und ebenfalls nach Cohen (1992) eingeteilt (Tabelle 11).<sup>95</sup>

Zur Beurteilung der Zusammenhänge wurde die Rangkorrelation nach Spearman angewandt. Zur Berechnung der Effektstärke wurde der Korrelationskoeffizient quadriert und ebenfalls nach Cohen (1992)<sup>95</sup> eingeteilt (Tabelle 12).

**Tabelle 12:** Effektstärke nach Cohen (1992)<sup>95</sup> nach durchgeführter Rangkorrelation nach Spearman

EFFEKTSTÄRKE	KORRELATIONSKOEFFIZIENT ( $r$ )
SCHWACHER EFFEKT	$r = .10$
MITTLERER EFFEKT	$r = .30$
STARKER EFFEKT	$r = .50$

### **3 Ergebnisse dieser Analyse**

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser explorativen Analyse präsentiert.

Bei der vorliegenden Analyse handelt es sich um Patienten\*innen und um „Fälle“, d.h. wenn ein/eine Patient\*in mehrfach stationär behandelt wurde, wurden diese Aufenthalte jeweils als neuer Fall geführt. Somit handelt es sich bei den Fällen um alle Aufenthalte aller Patienten\*innen mit metastasiertem NZK auf der Palliativstation im untersuchten Zeitraum 2011 bis 2017. Die statistische Auswertung der Daten zur Patienten\*innenanalyse bezieht sich lediglich auf den ersten stationären Aufenthalt auf der Palliativstation.

#### **3.1 Auswertung der Patienten\*innencharakteristika**

In dieser retrospektiven Verlaufsanalyse wurden die Daten von 58 an einem NZK erkrankten Patienten\*innen ausgewertet, die zwischen Dezember 2011 und Dezember 2017 behandelt wurden. Diese erfüllten die entsprechenden Voraussetzungen zum Einschluss (siehe Kapitel „2.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Analyse“) und wurden stationär an der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumormmunologie am Campus Virchow-Klinikum der Charité in Berlin auf der Palliativstation 55 behandelt.

Im Folgenden werden die Charakteristika der Stichprobe beschrieben (Tabelle 13). Der Altersdurchschnitt lag bei 70,5 Jahren und entspricht somit dem Durchschnittsalter bei Erstdiagnose eines NZK. Insgesamt waren deutlich mehr Männer eingeschlossen. Dies entspricht auch dem epidemiologisch gesicherten Geschlechterverhältnis des Robert-Koch-Instituts bezogen auf das NZK in Deutschland.<sup>10</sup>

Bezüglich der histologischen Verteilung war das klarzellige NZK mit 72,4 % am häufigsten bzw. durch 42 Patienten\*innen vertreten. Lediglich das klarzellige und papilläre NZK ließen einen Vergleich der Subtypen zu, denn das Sammelrohrkarzinom und das chromophobe NZK waren hier jeweils nur durch einen/eine Patienten\*in vertreten. Von drei Patienten\*innen konnte der histologische Subtyp aus den gegebenen Akten/Daten nicht ermittelt werden. Demnach ließen diese keine weitere sinnvolle Auswertung zu. Tabelle 13 zeigt zudem den Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Verteilung der histologischen Subtypen.



**Tabelle 13:** Baseline-Charakteristika der Patienten\*innen (1. Aufenthalt)

CHARAKTERISTIKA	n	PATIENTEN*INNEN	
<b>MEDIANES ALTER (SPANNWEITE) – JAHRE</b>	58	70,5 (33-85)	
<b>GESCHLECHT – n (%)</b>	58		
MÄNNLICH		40 (69)	
WEIBLICH		18 (31)	
<b>HISTOLOGISCHE SUBTYPEN – n – (%)</b>	55	♂ - 39	♀ - 16
KLARZELLIG		28 (71,8)	14 (87,5)
PAPILLÄR		10 (25,6)	1 (6,3)
SAMMELROHRKARZINOM		1 (2,6)	0
CHROMOPHOB		0	1 (6,3)
<b>ERSTDIAGNOSE BIS ERSTE BEHANDLUNG STATION 55 - MONATE</b>	58		
MITTELWERT		83,2	
MEDIAN (SPANNWEITE)		65,8 (1-305)	
<b>ECOG<sup>1</sup> BEI AUFNAHME – n – (%)</b>	42		
0		0 (0)	
1		5 (8,6)	
2		8 (13,8)	
3		24 (41,4)	
4		5 (8,6)	
<b>MSKCC-SCORE<sup>2</sup> – n – (%)</b>	51		
GUT		0 (0)	
INTERMEDIÄR		33 (56,9)	
UNGÜNSTIG		18 (31)	
<b>BMI<sup>3</sup> – KG/M<sup>2</sup></b>	50		
MITTELWERT		25,2	
MEDIAN		23,9	
SPANNWEITE		17-36,5	

*Abkürzungen:* <sup>1</sup>Eastern Cooperative Oncology Group, <sup>2</sup>Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, <sup>3</sup>Body-Mass-Index in Kilogramm und Körpergröße in Metern zum Quadrat

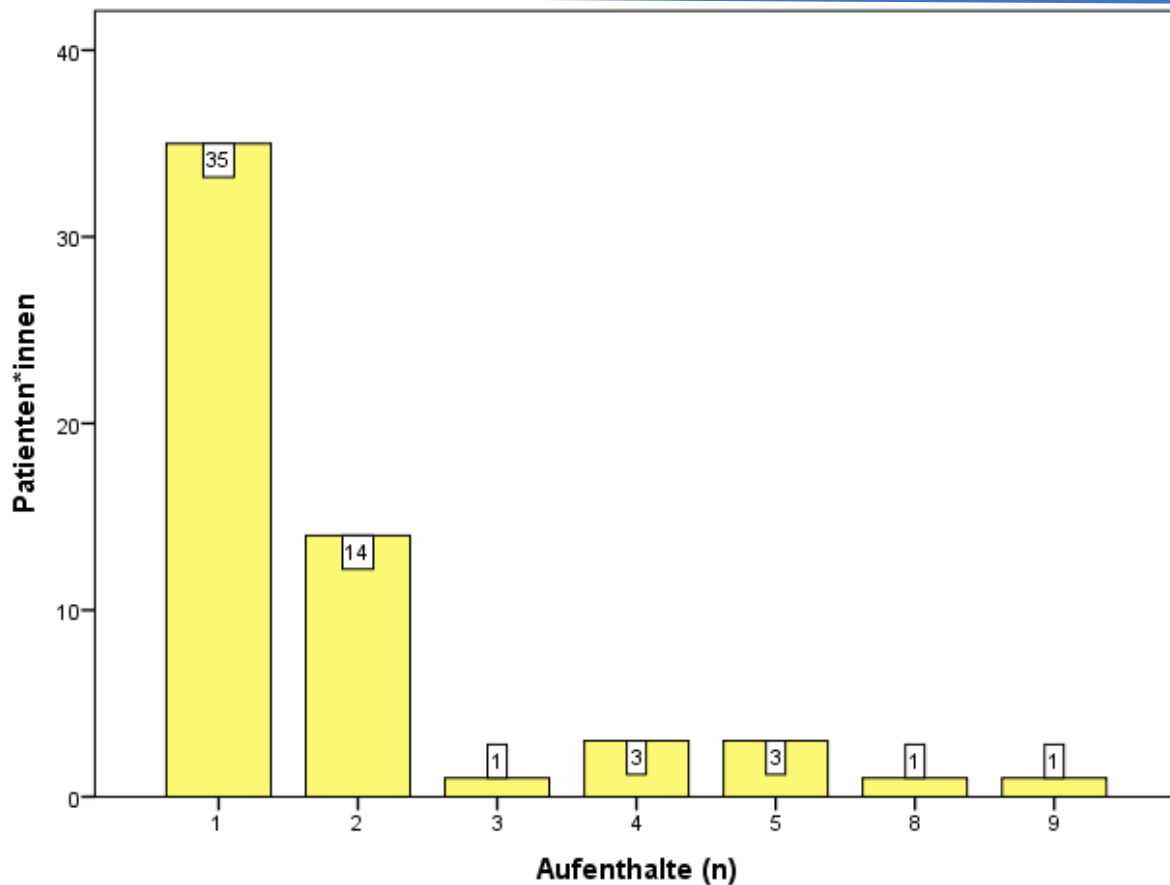
Im Mittel dauerte es im beschriebenen Patienten\*innenkollektiv 83,2 Monate nach Erstdiagnose bis eine Behandlung auf der Station 55 stattfand. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen dem papillären NZK (n = 11, Mittelwert (MW) = 58,9 Monate, Median = 13; Minimum: 2 Monate, Maximum = 261 Monate) und dem klarzelligen NZK (n = 42, MW = 78,9 Monate, Median = 67; Minimum: 1 Monat, Maximum = 305 Monate) bezüglich der Zeitspanne von Erstdiagnose bis zur ersten Behandlung auf der Station 55 (Mann-Whitney-U = 164.000, p = 0.142).

Bei allen Patienten\*innen war eine eingeschränkte Alltagskompetenz und Mobilität (ECOG  $\geq$  1) zu beobachten. Der Großteil (41,4 %) konnte sich zum Zeitpunkt der Aufnahme nur begrenzt selbst versorgen und war > 50 % der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden (ECOG 3) und demnach auf professionelle Hilfe angewiesen. 27,6 % der PBA-Bögen wurden nicht ausgefüllt in Bezug auf den ECOG. Auch der erhobene MSKCC-Score, mit mehrheitlich intermediärer (56,9 %) bzw. schlechter (31 %) Prognose in Bezug auf das Überleben beschreibt, dass es sich um ein Kollektiv handelt, welches eher aggressivere Krankheitsverläufe mit möglicherweise starker Einschränkung aufweist.

Ein Risikofaktor hinsichtlich des Auftretens des NZK stellt die Adipositas dar. Im Rahmen der PBA-Erhebung wurde auch der BMI errechnet. Es ist zu sehen, dass die Patienten\*innen im Mittel an leichtem Übergewicht (25,2 kg/m<sup>2</sup>) im Sinne einer Präadipositas (entspricht 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) litten.<sup>86</sup>

### **3.2 Aufenthalte der Patienten\*innen auf der Palliativstation**

Im folgenden Balkendiagramm (Abbildung 2) wird gezeigt, wie viele Aufenthalte auf der Palliativstation für die Patienten\*innen im Rahmen der Analyse dokumentiert werden konnten und beschreibt somit die Zusammensetzung der Fälle. 60 % der Patienten\*innen (35 Patienten\*innen) wurden nur einmal stationär aufgenommen. Es gab aber auch einen Patienten, der neunmal (entspricht neun Fällen) auf der Station 55 aufgenommen wurde. Im Juni 2012 wurde er das erste Mal stationär versorgt, während er im Mai 2017 an den Folgen seiner Krankheit innerhalb seines letzten Aufenthaltes verstarb. Auch bei dem Patienten mit acht Aufenthalten erstreckten sich die Aufenthalte ebenfalls über fünf Jahre.



**Abbildung 2:** Balkendiagramm: Aufenthalte pro Patient\*in (n = 58; eigene Darstellung)

Insgesamt betrug die durchschnittliche Liegedauer auf der Palliativstation 12 Tage, bevor eine Entlassung oder Verlegung erfolgte oder der/die Patient\*in auf der Station verstarb (Tabelle 14).

**Tabelle 14:** Liegedauer in Tagen (n = 58, Patient\*innen – 1. Aufenthalt)

LAGE- UND STREUMABE	LIEGEDAUER (d <sup>1</sup> )
<b>MITTELWERT ± STANDARDABWEICHUNG</b>	12,34 ± 5,94
<b>MEDIAN</b>	12
<b>SPANNWEITE</b>	2-28

Abkürzung: <sup>1</sup> Tage

### 3.3 Vollständigkeit des palliativmedizinischen Basisassessments

Das PBA wurde teilweise unvollständig bzw. gar nicht ausgefüllt (Tabelle 15). Nur 62,1 % waren bei Aufnahme komplett ausgefüllt. Zum Zeitpunkt der Entlassung waren es nur noch 31 %, wobei 13 Patienten\*innen (22,4 %) verstarben. Lediglich 20 der 58 Patienten\*innen wiesen einen vollständig ausgefüllten Fragebogen zur Aufnahme und Entlassung auf.

Insgesamt fällt auf, dass die Fragen zur Symptomlast (Seite 1 des Fragebogens - MIDOS) von der Mehrzahl der Patienten\*innen (89,7 %) beantwortet wurden, jedoch häufig die folgenden Seiten zur Schmerzanamnese und Lebensqualität im Rahmen des Distress-Thermometers unausgefüllt blieben. Teilweise wurden auch nicht die kompletten drei Seiten des Fragebogens archiviert.

**Tabelle 15:** Vollständigkeit des Fragebogens bei Aufnahme und Entlassung (n = 58, Patienten\*innen – 1. Aufenthalt)

VOLLSTÄNDIGKEIT	n (%)
<b>PBA<sup>1</sup> BEI AUFNAHME</b>	
JA	36 (62,1)
NEIN	6 (10,3)
TEILWEISE <sup>2</sup>	16 (27,6)
<b>PBA<sup>1</sup> BEI ENTLASSUNG</b>	
JA	18 (31)
NEIN	35 (60,3)
TEILWEISE <sup>2</sup>	5 (8,6)
<b>MIDOS<sup>3</sup>-BOGEN BEI AUFNAHME</b>	
JA	52 (89,7)
NEIN	6 (10,3)
<b>MIDOS<sup>3</sup>-BOGEN BEI ENTLASSUNG</b>	
JA	23 (39,7)
NEIN	35 (60,3)

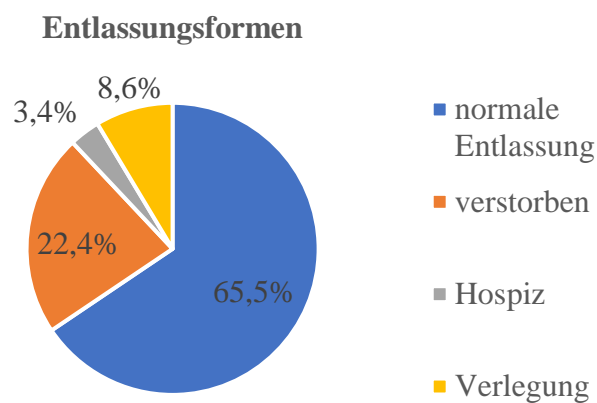
*Abkürzungen:* <sup>1</sup>Palliativmedizinisches Basisassessment, <sup>3</sup>Minimales Dokumentationssystem

*Anmerkung:* <sup>2</sup>Distress-Thermometer oder MIDOS-Bogen unvollständig

### 3.4 Weiterführende Betreuung der Patienten\*innen

Abbildung 3 zeigt die unterschiedlichen Möglichkeiten der weiterführenden Betreuung. 38 der 58 Patienten\*innen konnten ins häusliche Umfeld entlassen werden. Davon entließen sich zwei (3,4 %) gegen ärztlichen Rat.

13 Patienten\*innen verstarben auf der Palliativstation und zwei Patienten\*innen wurden zur weiteren Betreuung in ein Hospiz verlegt. Es wurden sechs Verlegungen intern sowie extern in ein anderes Krankenhaus vorgenommen. Diese erfolgten u.a. aufgrund von operativen Eingriffen, wie die Stabilisierung ossärer Metastasen.



---

**Abbildung 3:** Kreisdiagramm: Möglichkeiten der weiterführenden Betreuung (n = 58, Patienten\*innen - 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

### 3.5 Vergleiche zwischen den Zeitpunkten Aufnahme und Entlassung

Im Folgenden werden die verbundenen Stichproben anlässlich verschiedener Parameter zu den zwei Zeitpunkten, Aufnahme (A) und Entlassung (E) explorativ ausgewertet und analysiert.

#### 3.5.1 Auswertung der Symptomintensität anhand des MIDOS

Zur Selbsteinschätzung und Auswertung der Intensität von Symptomen beinhaltet das PBA den MIDOS-Score, welcher 16 Symptome beinhaltet. Dieser Teil des Fragebogens ist ein sehr

wichtiger Faktor zur Bestätigung der aufgestellten Hypothese, dass eine spezialisierte stationäre palliative Versorgung von Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK die Symptomlast vermindern und die Lebensqualität verbessern kann.

### 3.5.2 Ermittlung des MIDOS-Scores

Nachfolgend wird die Symptomlast der Patienten\*innen unserer Kohorte gemessen und mit Hilfe des MIDOS-Scores präsentiert.

In Tabelle 16 wird der MIDOS-Score zum Aufnahme- und Entlassungszeitpunkt gezeigt. Es wurden nur Fragebögen bezüglich der Symptomlast beachtet, bei denen Daten für beide Erhebungszeitpunkte vorlagen.

Pro Symptom (n = 16) bestand die Möglichkeit, sich zwischen den Schweregraden 0 (keine Beschwerden), 1 (leichte Beschwerden), 2 (moderate Beschwerden) und 3 (schwere Beschwerden) zu entscheiden. Diese Angaben des Schweregrades wurden addiert und ergaben den entsprechenden Score.

**Tabelle 16:** Unterschiede im MIDOS-Score zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen mit vollständig ausgefülltem MIDOS-Bogen

MIDOS-SCORE WB <sup>1</sup> 0-48	FÄLLE			PATIENTEN*INNEN			
	n	<sup>4</sup> A	<sup>5</sup> E	n	<sup>4</sup> A	<sup>5</sup> E	<sup>6</sup> p
<sup>2</sup> MW ( <sup>3</sup> SD)	57	13,7 (6,6)	10,1 (6,2)	23	15,6 (7,5)	9,9 (6,8)	<.001
♂	43	13 (5,8)	9,1 (5,1)	13	14,2 (6,4)	8,0 (4,4)	<.001
♀	14	15,9 (8,7)	13,2 (8,3)	10	17,3 (8,7)	12,3 (8,8)	.027

*Abkürzungen:* <sup>1</sup>Wertebereich, <sup>2</sup>Mittelwert, <sup>3</sup>Standardabweichung, <sup>4</sup>Aufnahme, <sup>5</sup>Entlassung

*Anmerkung:* <sup>6</sup>Signifikanz – t-Test für verbundene Stichproben (p-Wert); Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt

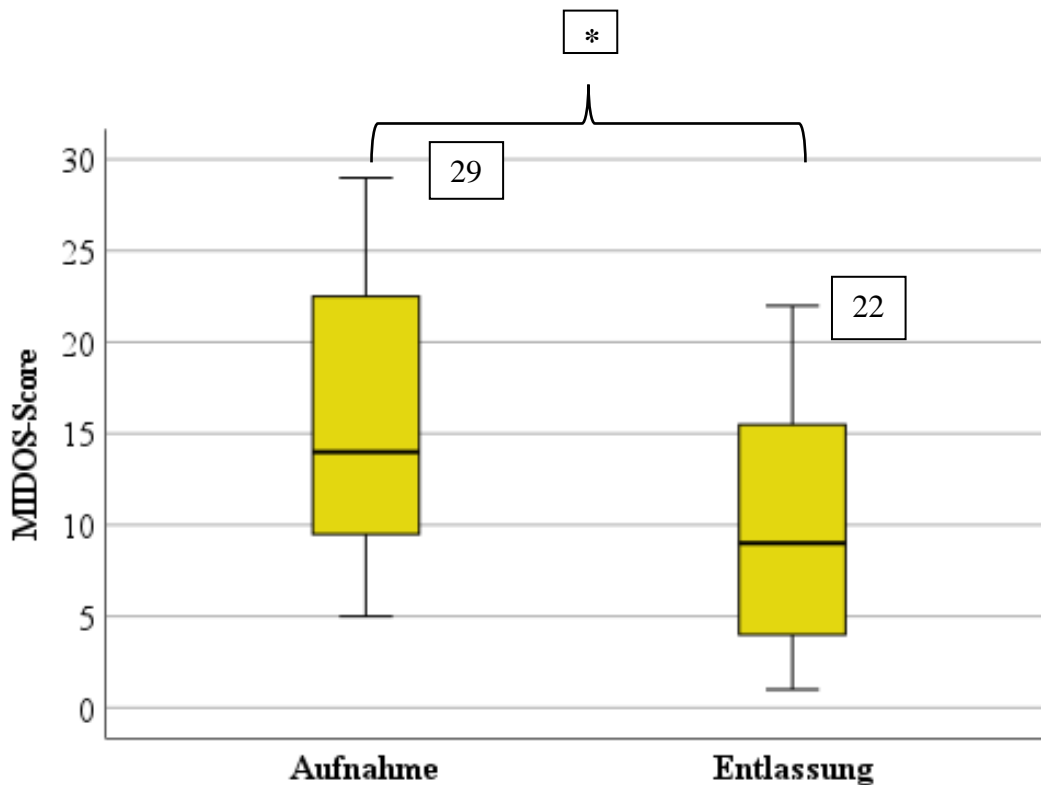
57 von 110 (51,8 %) Fällen mit vollständig ausgefüllten MIDOS-Bogen wurden in die Auswertung miteinbezogen. Bei den jeweiligen Patienten\*innen waren es 23 von 58 (39,7 %; 1. Aufenthalt).

Es zeigt sich, dass die spezialisierte stationäre palliative Versorgung einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Symptomlast hat ( $t = 5,625$ ,  $p = .000$ ,  $n = 23$ ). Nach dem Aufenthalt (MW = 9,9; SD = 6,8) wiesen die Patienten\*innen einen signifikant niedrigeren MIDOS-Score auf als vor dem Aufenthalt (MW = 15,6, SD = 7,5). Die Effektstärke nach Gignac, Szodorai (2016)<sup>94</sup> lag bei  $r = 0,77$  und entspricht damit einem starken Effekt.

Vergleicht man die Gesamtheit der Fälle mit der Gruppe der einzelnen Patienten\*innen, so ist zu erkennen, dass es kaum einen Unterschied gab, denn die Symptomlast konnte klinisch relevant sowie auch statistisch signifikant in beiden Gruppen vermindert werden.

22 der 23 (95,7 %) Patienten\*innen hatten bei Aufnahme einen höheren Score als bei Entlassung. Der größte errechnete Score bei Aufnahme und somit auch die höchste Symptomlast lag bei 37 Punkten. Diese Patientin verstarb leider im Rahmen des Aufenthaltes. Eine Patientin mit 29 Punkten und damit im Ranking bei der Aufnahme an zweiter Stelle, konnte mit einem Score von 21 Punkten nach Hause entlassen werden. Lediglich eine Patientin wies zur Aufnahme einen geringeren Score auf, als zur Entlassung. Die höchste Symptomlast zur Entlassung lag bei 22 Punkten.

In Abbildung 4 wird der MIDOS-Score bei Aufnahme und Entlassung dargestellt. Maximalwerte lagen bei 29 zur Aufnahme und 22 zur Entlassung. Zum Zeitpunkt der Aufnahme wurde ein minimaler Wert von fünf angegeben, zur Entlassung gelang eine Reduktion auf eins. Bei Aufnahme lag das 50 % -Perzentil bei einem MIDOS-Score von 14 Punkten und bei Entlassung bei einem MIDOS-Score von neun. Auch hier wird noch mal der signifikante Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten Aufnahme und Entlassung deutlich.



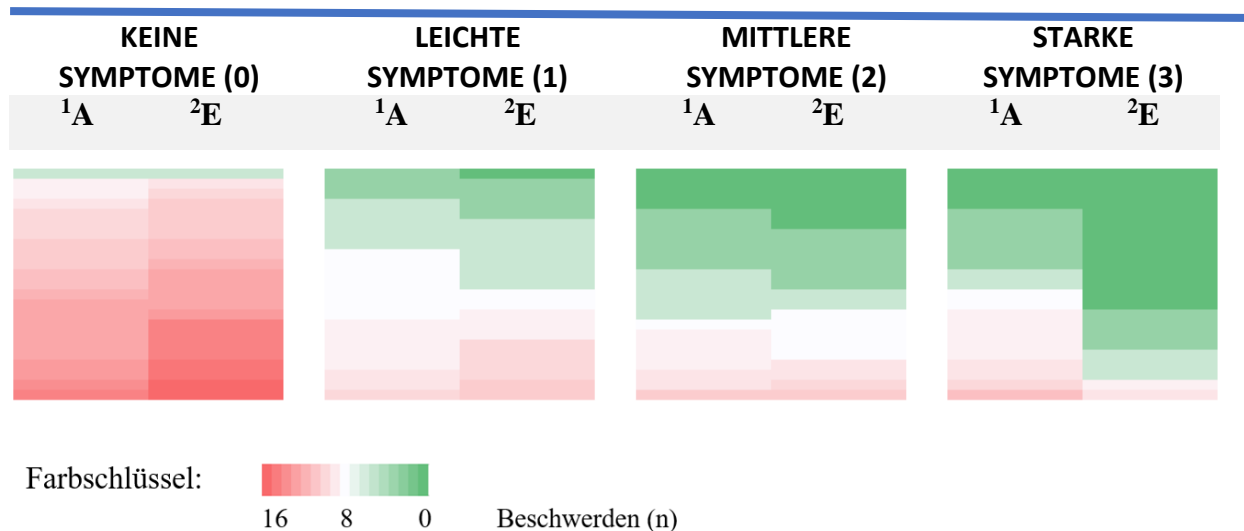
**Abbildung 4:** Boxplot: MIDOS-Score bei Aufnahme und Entlassung (n = 23, Patient\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung), \*signifikant

### 3.5.3 Beschreibung der MIDOS-Kategorien

Bei Betrachtung der Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung in den einzelnen MIDOS-Kategorien (keine Symptome (0), leichte Symptome (1), mittlere Symptome (2) und schwere Symptome (3)) resultierten folgende Ergebnisse (Tabelle 17, Abbildung 5). Ausgewertet wurde die Anzahl der angekreuzten Symptome pro Kategorie.

Zur Darstellung wurde eine Heatmap (Abbildung 5) erstellt. Hier steht Grün für geringere Werte (weniger genannte Symptome pro Patient\*in in der jeweiligen Kategorie) und Rot für höhere Werte (mehr genannte Symptome pro Patient\*in in der jeweiligen Kategorie). Es ist zu erkennen, dass die Symptomintensität zur Entlassung deutlich abnahm.





Anmerkung: jede Zeile entspricht einer Patienten\*innenangabe (aufsteigend sortiert)

Abkürzung: <sup>1</sup>Aufnahme, <sup>2</sup>Entlassung

**Abbildung 5:** Heatmap: Anzahl der genannten Symptome pro Patient\*in; Vergleich zwischen Aufnahme und Entlassung jeweils nach Kategorie (keine, leichte, mittlere und starke Symptome) (n = 23, Patienten\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

In Tabelle 17 wird deutlich, dass insgesamt deutlich weniger Angaben bei den schweren Symptomen (MIDOS 3) gemacht wurden, als bei fehlenden Symptomen (MIDOS 0). Im Mittel kreuzte ein/eine Patient\*in acht Mal keine Symptome (MIDOS 0) bei Aufnahme an. Unterdessen wurden zur Entlassung im Durchschnitt zehn Mal keine Symptome angeführt. Ein Anstieg der Beschwerdefreiheit (also „keine Symptome“) von 21,9 % ist hier statistisch signifikant. Die Effektstärke lag bei  $r = .63$  und entspricht damit einem starken Effekt.<sup>94</sup> In der Kategorie „schwere Symptome“ (MIDOS 3) war zu erkennen, dass es zur Abnahme der schweren Symptome bei Entlassung kam (Patienten\*innen: Median bei Aufnahme 2 und zur Entlassung 0). Auch hier bestand eine statistische Signifikanz.

**Tabelle 17:** Unterschiede im MIDOS zwischen Aufnahme und Entlassung bezüglich der Anzahl der angegebenen Items pro Kategorie; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen mit vollständig ausgefülltem MIDOS-Bogen

MIDOS	FÄLLE (n = 57)		PATIENTEN*INNEN (n = 23)			
		<sup>5</sup> A	<sup>6</sup> E	<sup>5</sup> A	<sup>6</sup> E	p-Wert
<b>KEINE</b>	<sup>1</sup> MW ( <sup>2</sup> SD)	8,4 (3,0)	9,6 (3,0)	8,1 (2,8)	9,9 (3,5)	<sup>8</sup> p = .001
<b>SYMPTOME (0)</b>	<sup>3</sup> MD ( <sup>4</sup> IQA)	8 (6-10)	10 (7-12)	8 (6-10)	10 (7-13)	
<b>LEICHTE</b>	<sup>1</sup> MW ( <sup>2</sup> SD)	3,3 (1,9)	3,6 (2,2)	3 (1,3)	3,2 (2,1)	<sup>8</sup> p = 0,683
<b>SYMPTOME (1)</b>	<sup>3</sup> MD ( <sup>4</sup> IQA)	3 (2-5)	3 (2-5)	3 (2-4)	2 (2-5)	
<b>MITTLERE</b>	<sup>1</sup> MW ( <sup>2</sup> SD)	2,6 (1,9)	2,0 (1,9)	2,3 (1,9)	2,1 (2,1)	<sup>8</sup> p = 0,683
<b>SYMPTOME (2)</b>	<sup>3</sup> MD ( <sup>4</sup> IQA)	2 (1-4)	1 (0-3)	2 (1-4)	1 (0,5-3)	
<b>SCHWERE</b>	<sup>1</sup> MW ( <sup>2</sup> SD)	1,7 (2,0)	0,8 (1,3)	2,6 (2,2)	0,8 (1,4)	<sup>7</sup> p = <.001
<b>SYMPTOME (3)</b>	<sup>3</sup> MD ( <sup>4</sup> IQA)	1 (0-3)	0 (0-1)	2 (1-4)	0 (0-1)	

*Abkürzung:* <sup>1</sup>Mittelwert, <sup>2</sup>Standardabweichung, <sup>3</sup>Median, <sup>4</sup>Interquartilsabstand, <sup>5</sup>Aufnahme, <sup>6</sup>Entlassung

*Anmerkung:* <sup>7</sup>Signifikanz – Wilcoxon-Test; <sup>8</sup>Signifikanz – t-Test für verbundene Stichproben; Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt

### 3.5.4 Beschreibung der Symptome anhand des MIDOS-Scores

Nur eine Patientin von den 58 Patienten\*innen gab bei Aufnahme  $\leq 3$  Symptome an. Bei Entlassung stieg die Zahl der Fälle mit  $\leq 3$  Symptomen auf acht. 12,1 % der Patienten\*innen gaben bei Aufnahme  $\leq 5$  Symptome an, während 15,5 % der Patienten\*innen bei Entlassung an  $\leq 5$  Symptomen litten. Die am häufigsten berichteten Symptome waren bei Aufnahme Müdigkeit/Erschöpfung, Schwäche und Hilfsbedarf bei den Aktivitäten des täglichen Lebens (Tabelle 18). Letzteres konnte sehr eindrücklich reduziert werden (Reduktion um 27,78 %) durch die palliativmedizinische Behandlung auf der Station 55. Nur das Symptom Versorgungsprobleme konnte noch deutlicher reduziert werden (Reduktion um 71,4 %). Die Symptome Depression/Antriebsmangel, Lymphödem und Probleme wegen Wunden nahmen insgesamt, also unabhängig vom Schweregrad, zu (Tabelle 18). Lediglich der symptomspezifische MIDOS-Score

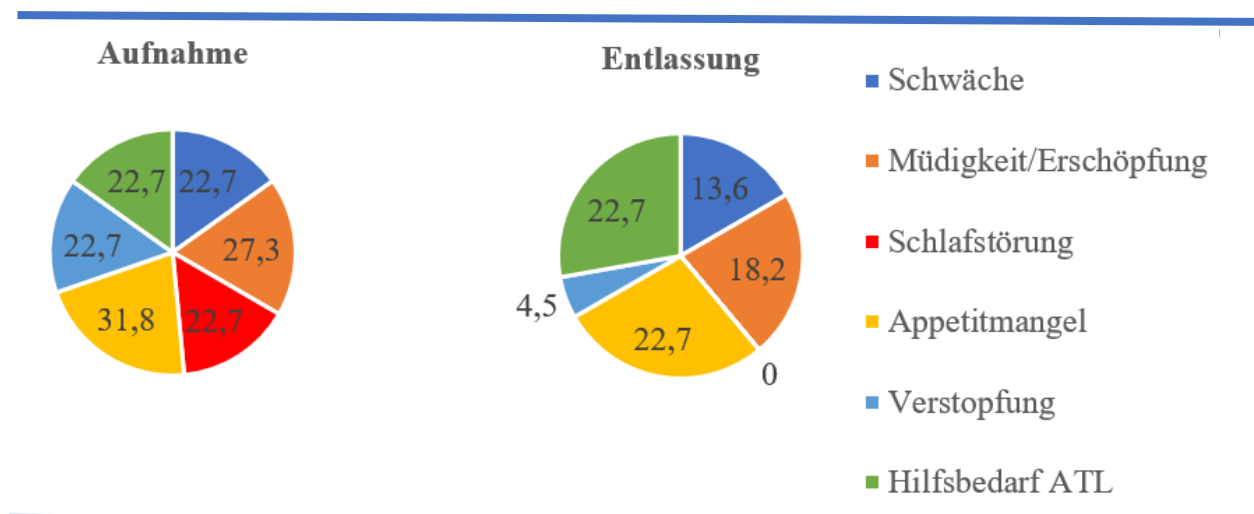
von Depressionen/Antriebsmangel nahm in seiner Intensität zur Entlassung hin zu (vergleiche Tabelle 19).

**Tabelle 18:** Vorhandensein von Beschwerden, unabhängig vom Schweregrad (n = 22, Patienten\*innen - 1. Aufenthalt)

	AUFNAHME (%)	ENTLASSUNG (%)
<b>MÜDIGKEIT/ERSCHÖPFUNG</b>	19 (86,4)	15 (68,2) ↓
<b>SCHWÄCHE</b>	18 (81,8)	15 (68,2) ↓
<b>HILFSBEDARF ATL<sup>1</sup></b>	18 (81,8)	13 (59,1) ↓
<b>SCHLAFSTÖRUNG</b>	15 (68,2)	8 (36,4) ↓
<b>APPETITMANGEL</b>	14 (63,7)	13 (59,1) ↓
<b>VERSORGUNGSPROBLEME</b>	14 (63,6)	4 (18,2) ↓
<b>ÜBERFORDERUNG DER FAMILIE</b>	12 (54,6)	6 (27,3) ↓
<b>ATEMNOT</b>	11 (50,0)	9 (40,9) ↓
<b>ANGST</b>	10 (45,5)	9 (40,9) ↓
<b>VERSTOPFUNG</b>	10 (45,5)	8 (36,4) ↓
<b>DEPRESSION/ANTRIEBSMANGEL</b>	9 (40,9)	12 (54,4) ↑
<b>ÜBELKEIT</b>	7 (31,8)	4 (18,2) ↓
<b>LYMPHÖDEM</b>	6 (27,3)	7 (31,8) ↑
<b>ERBRECHEN</b>	5 (22,7)	4 (18,0) ↓
<b>PROBLEME WEGEN WUNDEN</b>	5 (22,7)	7 (31,8) ↑
<b>VERWIRRTHEIT/DESORIENTIERUNG</b>	4 (18,0)	1 (4,6) ↓

Abkürzungen: <sup>1</sup>Aktivitäten des täglichen Lebens; ↑ / ↓: Anstieg / Abnahme der Beschwerden

Betrachtet man nur die Symptome, welche mit starken Beschwerden (MIDOS 3) angegeben wurden, dominierte hier der Appetitmangel (Aufnahme: 31,8 %, Entlassung: 22,7 %). Auch das Symptom starke Müdigkeit/Erschöpfung (Aufnahme: 27,3 %, Entlassung 18,2 %) spielte eine enorme Rolle bei der Symptomlast zur Aufnahme. Starke Schlafstörungen konnten in ihrer Intensität komplett reduziert werden, sodass kein/keine Patient\*in zum Zeitpunkt der Entlassung starke Beschwerden diesbezüglich angab. Erstaunlich ist auch die Reduktion der starken Schwäche von 22,7 % auf 4,5 %. Abbildung 6 gibt einen Überblick über die am häufigsten vertretenen Symptome mit starker Belastung (MIDOS 3) zur Aufnahme und deren Veränderung bei Entlassung.



**Abbildung 6** : Kreisdiagramm: Starke Beschwerden (MIDOS 3) bei Aufnahme und Entlassung in Prozent – TOP 6 (n = 22, Patienten\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

### 3.5.5 Auswertung der spezifischen Symptome

Die Analyse der einzelnen Symptome (n = 16) ergibt die in Tabelle 19 dargestellten Ergebnisse. Jedes Symptom wurde durch die Patienten\*innen in seiner Intensität bewertet (0 = keine Symptome, 1 = leichte Symptome, 2 = mittlere Symptome, 3 = starke Symptome). Bei sechs Symptomen konnte eine statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ ) hinsichtlich der Abnahme der Symptomintensität zur Entlassung nachgewiesen werden (Müdigkeit/Erschöpfung, Hilfsbedarf ATL, Atemnot, Schlafstörung, Versorgungsprobleme und Übelkeit). Diese Symptome wiesen auch hauptsächlich die höheren Ausgangswerte bei Aufnahme auf. Das Symptom Depression/Antriebsmangel war das einzige Symptom, welches sich innerhalb des Aufenthaltes auf der Palliativstation verstärkte.

**Tabelle 19:** Unterschiede im symptom-spezifischen MIDOS-Score zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen

MIDOS-SCORE <sup>3</sup> WB 0-3	FÄLLE (n = 57)			PATIENTEN*INNEN (n = 22)		
		<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>7</sup> p
<b>MÜDIGKEIT/ ERSCHÖPFUNG</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	2 (1-2)	1 (1-2)	2 (1-3)	1 (0-2)	<b>.029</b>
<b>SCHWÄCHE</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	2 (1-2)	1 (1-2)	1,5 (1-2)	1 (0-2)	.070
<b>HILFSBEDARF <sup>6</sup>ATL</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	1 (1-2)	1 (0-1)	1,5 (1-2)	1 (0-2)	<b>.042</b>
<b>APPETITMANGEL</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	1 (0-2)	1 (0-2)	1,5 (0-3)	1 (0-2)	.124
<b>ATEMNOT</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	1 (0-2)	1 (0-1)	0,5 (0-1)	0 (0-1)	<b>.048</b>
<b>SCHLAFSTÖRUNG</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	1 (0-2)	0 (0-1)	2 (0-2)	0 (0-1)	<b>.001</b>
<b>VERSORGUNGS- PROBLEME</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0)	1 (0-2)	0 (0)	<b>.006</b>
<b>ÜBERFORDERUNG DER FAMILIE</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-1)	0 (0-1)	.265
<b>VERSTOPFUNG</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	.159
<b>DEPRESSION ANTRIEBSMANGEL</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	1 (0-1)	0 (0-1)	1 (0-1)	.638
<b>ANGST</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	.346
<b>ÜBELKEIT</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0)	<b>.026</b>

Abkürzungen: <sup>1</sup>Aufnahme, <sup>2</sup>Entlassung, <sup>3</sup>Wertebereich, <sup>4</sup>Median, <sup>5</sup>Interquartilsabstand, <sup>6</sup>Aktivitäten des täglichen Lebens,

Anmerkung: <sup>7</sup>Signifikanz Wilcoxon-Test (p-Wert); rot hervorgehoben:  $p \leq 0,05$ ; Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt

**Weiter mit Tabelle 19:** Unterschiede im symptomsspezifischen MIDOS-Score zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen

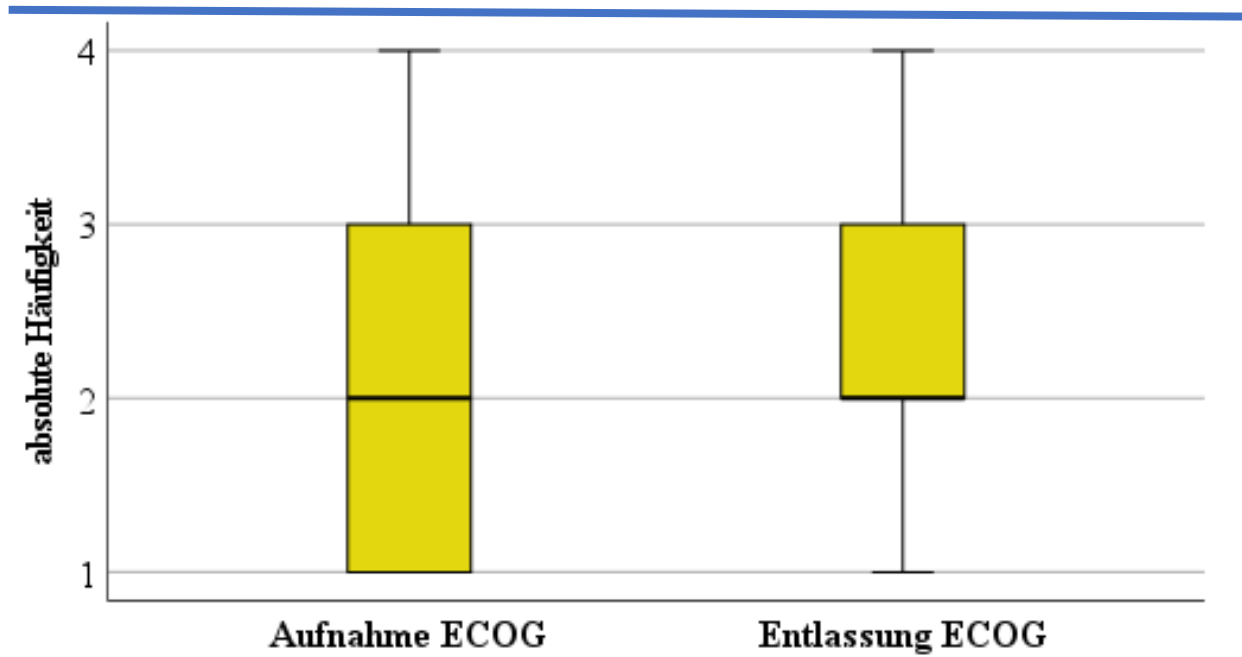
MIDOS-SCORE <sup>3</sup> WB 0-3	FÄLLE (n = 57)		PATIENTEN*INNEN (n = 22)		
	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	p
<b>LYMPHÖDEM</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA) 0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	.346
<b>ERBRECHEN</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	.084
<b>PROBLEME WEGEN WUNDEN</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (1)	1,0
<b>VERWIRRTHEIT DESORIENTIERUNG</b>	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA) 0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	.083

Abkürzungen: <sup>1</sup>Aufnahme, <sup>2</sup>Entlassung, <sup>3</sup>Wertebereich, <sup>4</sup>Median, <sup>5</sup>Interquartilsabstand, <sup>6</sup>Aktivitäten des täglichen Lebens,

Anmerkung: <sup>7</sup>Signifikanz Wilcoxon-Test (p-Wert); rot hervorgehoben:  $p \leq 0,05$ ; Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt

### 3.6 Beschreibung des ECOG-Status

Abbildung 7 zeigt die Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung bezogen auf die Alltagskompetenz und Mobilität (ECOG) der Patienten\*innen. Die zentralen Tendenzen der beiden Messzeitpunkte zur Aufnahme und Entlassung unterschieden sich nicht (asymptotischer Wilcoxon-Test:  $z = -0,302$ ,  $p = .763$ ,  $n = 18$ ). Der ECOG-Status war nach Aufenthalt auf der Palliativstation nicht signifikant geringer (Median = 2) als vor dem Aufenthalt (Median = 2). Bei fünf Patienten\*innen (27,8 %) war der ECOG-Status bei Entlassung kleiner als bei Aufnahme.



**Abbildung 7:** Boxplot: ECOG - Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliative Behandlung; Patienten\*innen – 1. Aufenthalt (n = 18; eigene Darstellung)

### 3.7 Beschreibung des Distress-Thermometers und Ermittlung psychosozialer Belastungen

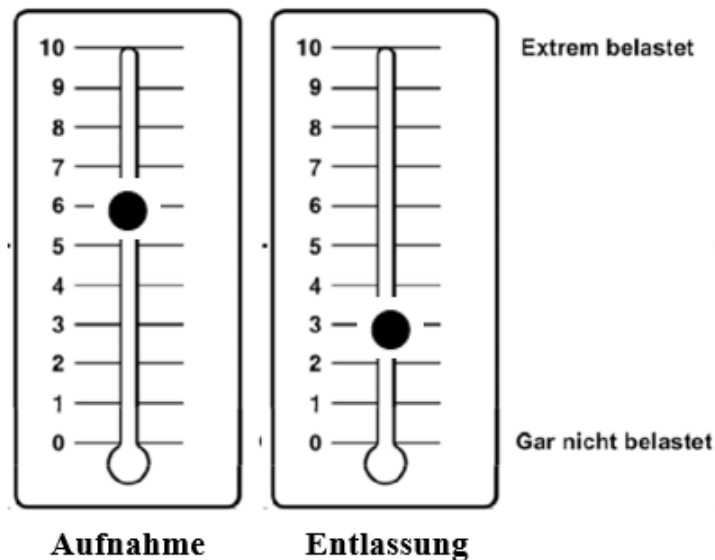
Die palliative Versorgung zielt u.a. darauf ab, die Lebensqualität von Patienten\*innen durch Früherkennung und Behandlung ihrer Symptome zu verbessern.<sup>59</sup> Daher ist die Beurteilung der physischen und psychosozialen Belastung als Marker für die Lebensqualität bei der Beurteilung der Wirksamkeit der Palliativversorgung von entscheidender Bedeutung. Zur Einschätzung der Lebensqualität in Form des Distress-Thermometers wurden auch hier die Werte bei Aufnahme und Entlassung miteinander verglichen (Tabelle 20, Abbildung 8). Nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung war die Belastung der Patienten\*innen signifikant geringer (MW: 3,1, SD: 2,0) als zur Aufnahme (MW: 5,5, SD: 2,9;  $t = 2,749$ ,  $p = .016$ ,  $n = 15$ ). Die Effektstärke nach Gignac, Szodorai (2016)<sup>94</sup> lag bei  $r = .59$  und entspricht damit einem starken Effekt. Bei Betrachtung der Auswertung der einzelnen Fälle war auch hier ein Benefit bezogen auf die physische und psychosoziale Belastung zu verzeichnen.

**Tabelle 20:** Unterschiede im Wert der Distress Thermometer-Analyse zwischen Aufnahme und Entlassung nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen mit vollständig ausgefülltem Distress-Thermometer

DISTRESS – THERMOMETER <sup>3</sup> WB 0-10	FÄLLE			PATIENTEN*INNEN			
	n	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	n	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>6</sup> p
<sup>4</sup> MW ( <sup>5</sup> SD)	39	5,1 (2,8)	3,7 (2,3)	15	5,5 (2,8)	3,1 (2,0)	<b>.016</b>
♂	32	4,9	3,6	10	5,1	2,8	<b>.022</b>
♀	7	6,1	4,0	5	6,2	3,8	.319

Abkürzungen: <sup>1</sup>Aufnahme, <sup>2</sup>Entlassung, <sup>3</sup>Wertebereich, <sup>4</sup>Mittelwert, <sup>5</sup>Standardabweichung

Anmerkung: <sup>6</sup>Signifikanz – t-Test für verbundene Stichproben; Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt



**Abbildung 8:** Distress Thermometer: Unterschiede zwischen Aufnahme und Entlassung durch eine stationäre palliativmedizinische Behandlung (Median); Patienten\*innen - 1. Aufenthalt (n = 15; eigene Darstellung)

Tabelle 21 bezieht sich auf konkrete psychosoziale Belastungsfaktoren. Es gab keinen/keine Patienten\*in, der/die spirituelle bzw. religiöse Probleme angegeben hat. Verbesserungen waren in fast jeder Kategorie zu verzeichnen. Nur die emotionalen Probleme nahmen minimal im Mittel zu. Statistisch betrachtet ergab sich kein signifikanter Unterschied in allen Kategorien.



**Tabelle 21:** Unterschiede bezüglich der Lebensqualität zwischen Aufnahme und Entlassung nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen mit vollständig ausgefülltem Distress-Bogen

LEBENSQUALITÄT		FÄLLE (n = 35)		PATIENTEN*INNEN (n = 12)		
		<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>6</sup> p
<b>PRAKTISCHE PROBLEME</b> ( <sup>3</sup> WB 0-5)	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1,5)	0 (0-0,5)	<sup>7</sup> .175
<b>FAMILIÄRE PROBLEME</b> ( <sup>3</sup> WB 0-4)	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	0 (0-1)	0 (0)	0 (0-1)	0 (0-0,5)	<sup>7</sup> .577
<b>EMOTIONALE PROBLEME</b> ( <sup>3</sup> WB 0-6)	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	2 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-2,5)	2 (0-3)	<sup>6</sup> .517
<b>KÖRPERLICHE PROBLEME</b> ( <sup>3</sup> WB 0-21)	<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	7 (5-10)	7 (3,5-9)	6,5 (5-9)	6 (2,5-8,5)	<sup>7</sup> .280

Abkürzungen: <sup>1</sup>Aufnahme, <sup>2</sup>Entlassung, <sup>3</sup>Wertebereich, <sup>4</sup>Median, <sup>5</sup>Interquartilsbereich, <sup>9</sup>Standardabweichung

Anmerkung: <sup>6</sup>Signifikanz t-Test für verbundene Stichproben (p-Wert), <sup>7</sup>Signifikanz Wilcoxon-Test; Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt

### 3.8 Angaben der Schmerzintensität in Ruhe

Schmerzen sind ein häufiges und sehr belastendes Symptom bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen, können aber in jedem Krankheitsstadium auftreten. Die Ursachen von Schmerz sind vielfältig. Um eine Linderung zu erzielen, sind eine effektive und individuelle Behandlung erforderlich. In dem in der vorliegenden Arbeit analysierten Patienten\*innenkollektives lag bei 50 % der Patienten\*innen das Symptom Schmerz als Aufnahmeindikation vor.

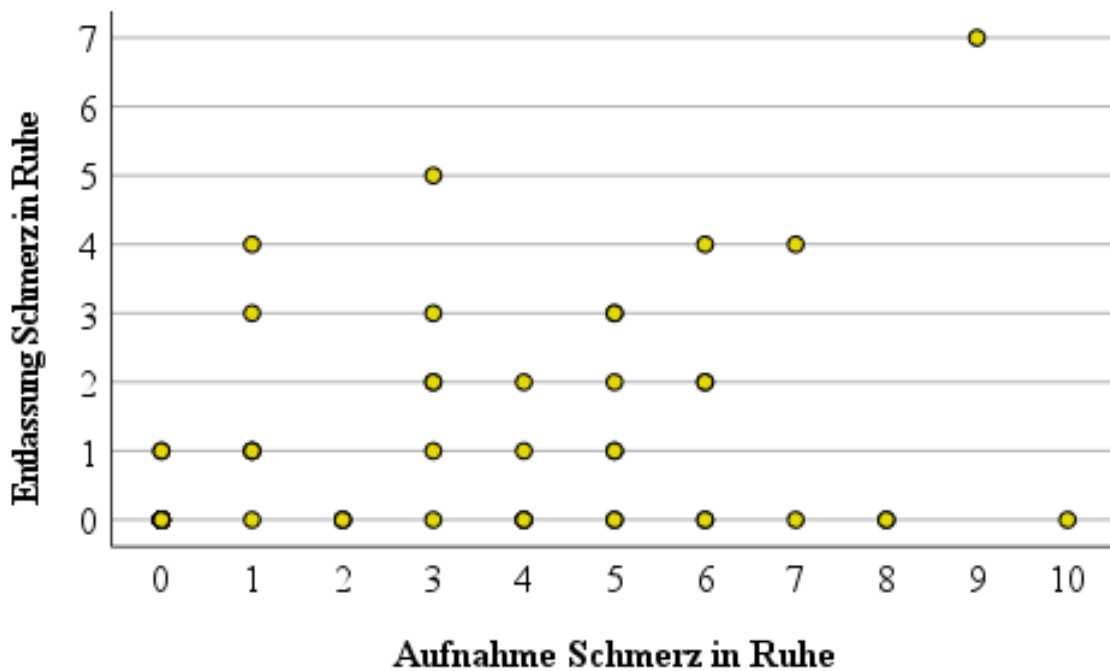
Trotz der bereits durchschnittlichen geringen Schmerzintensität von zwei bei Aufnahme, konnte diese nach einer palliativmedizinischen Behandlung weiter signifikant verringert werden (Median = 0; asymptotischer Wilcoxon-Test:  $z = -4,516$ ,  $p < .001$ ,  $n = 55$ ). Statistisch bestand kaum ein Unterschied zwischen der Betrachtung der Fälle und der Patienten\*innen (Tabelle 22). Abbildung 9 zeigt die Bandbreite der angegebenen Schmerzintensität in Ruhe.

**Tabelle 22:** Unterschiede der Schmerzintensität in Ruhe zwischen Aufnahme und Entlassung nach einer stationären palliativmedizinischen Behandlung; Vergleich zwischen Fällen und Patienten\*innen

SCHMERZEN NACH <sup>6</sup> NRS <sup>3</sup> WB 0-10	FÄLLE (n = 102)		PATIENTEN*INNEN (n = 55)		
	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>1</sup> A	<sup>2</sup> E	<sup>7</sup> p
<sup>4</sup> MD ( <sup>5</sup> IQA)	2 (0-4)	0 (0-1)	3 (0-5)	0 (0-2)	< .001

Abkürzungen: <sup>1</sup>Aufnahme, <sup>2</sup>Entlassung, <sup>3</sup>Wertebereich, <sup>4</sup>Median, <sup>5</sup>Interquartilsabstand, <sup>6</sup>Numerische Rangskala

Anmerkung: <sup>7</sup>Signifikanz Wilcoxon-Test (p-Wert); Patienten\*innenebene - 1. Aufenthalt

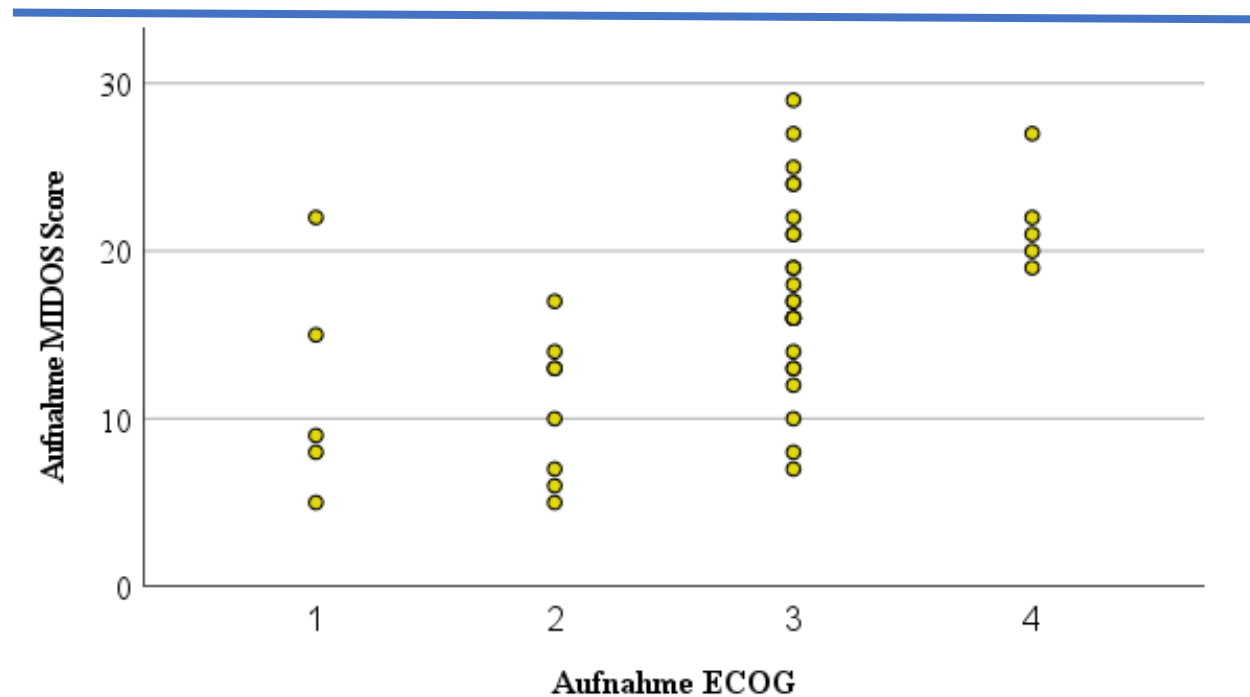


**Abbildung 9:** Streudiagramm: Bandbreite der Schmerzintensität in Ruhe; Patienten\*innen – 1. Aufenthalt (n = 55; eigene Darstellung)

### 3.9 Vergleiche und Korrelationen unterschiedlicher Variablen und Gruppen

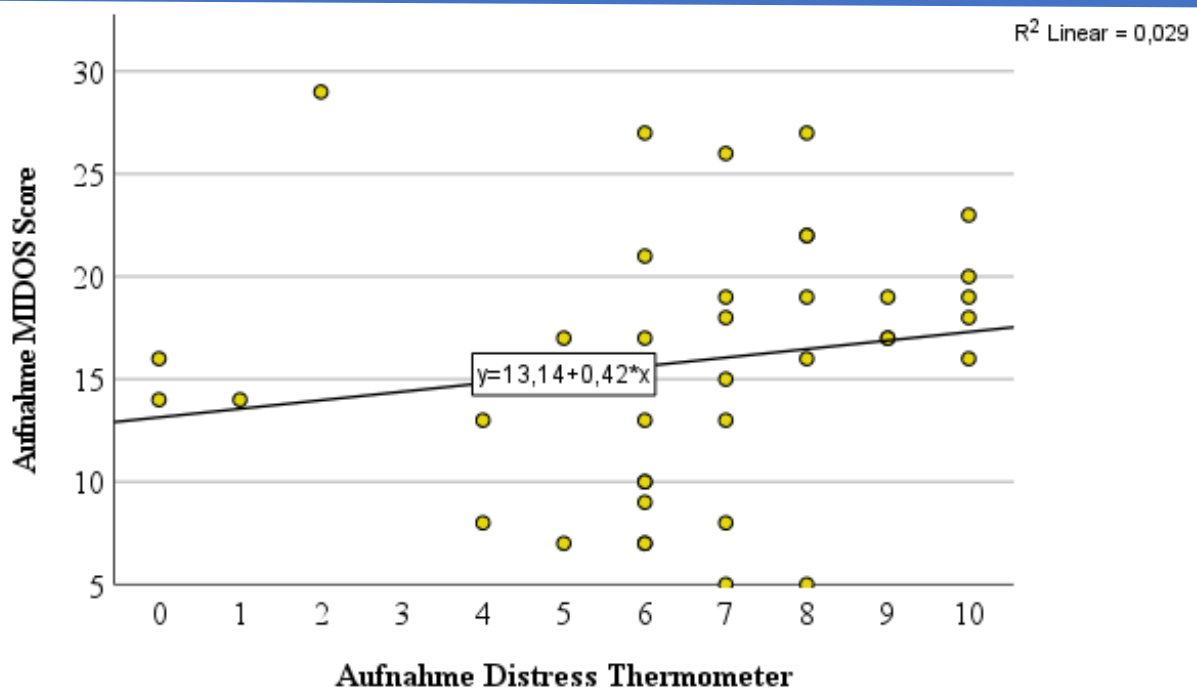
#### 3.9.1 Vergleiche und Korrelationen des MIDOS-Scores im Verhältnis zum ECOG-Status und Distress bei Aufnahme

Kein/keine Patient\*in, der/die stationär aufgenommen wurde, wies einen ECOG-Status von null auf und war somit uneingeschränkt aktiv. Bei dem Vergleich des MIDOS-Scores mit dem spezifischen Funktionsstatus (ECOG) der Patienten\*innen zeigt die Analyse, dass der MIDOS-Score mit steigendem ECOG-Status zunahm (Abbildung 10:  $y = 5,39 + 3,99 * x$ ). Patienten\*innen mit dem höchsten ECOG-Status (ECOG 4) wiesen auch den höchsten MIDOS-Score (MW: 21,8; Median: 21) auf.



**Abbildung 10:** Streudiagramm: Veränderung des MIDOS-Scores nach ECOG-Status (Eastern Cooperative Oncology Group); Patienten\*innen – 1. Aufenthalt (eigene Darstellung)

Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bezüglich des Distress-Thermometers im Vergleich zum MIDOS-Score. Fälle mit einem Distress von 10/10 wiesen die höchsten durchschnittlichen MIDOS-Scores auf. Zur Veranschaulichung vom Verhältnis MIDOS-Score und dem Distress-Thermometer dient das Streudiagramm in Abbildung 11.



**Abbildung 11:** Streudiagramm: Veränderung des MIDOS-Scores nach Distress-Thermometer; Patienten\*innen – 1. Aufenthalt (eigene Darstellung)

Bei der Korrelation des MIDOS-Scores zur Aufnahme mit dem ECOG-Status zur Aufnahme ergab sich ein signifikantes Ergebnis (Korrelationskoeffizient von Spearman ( $r_s$ ) = .558,  $p$  = .000,  $n$  = 42). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992)<sup>95</sup> um einen mittleren Effekt.

Der MIDOS-Score zur Entlassung korrelierte ebenfalls signifikant mit dem ECOG-Status zur Entlassung ( $r_s$  = .474,  $p$  = .035,  $n$  = 20). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992)<sup>95</sup> um einen geringen Effekt. Demnach korrelierten die Symptomlast (gemessen am MIDOS) und die Alltagskompetenz (gemessen am ECOG) signifikant zu beiden Zeitpunkten (Aufnahme und Entlassung) miteinander.

Der MIDOS-Score zur Aufnahme korrelierte signifikant mit dem Distress zur Aufnahme ( $r_s$  = .356,  $p$  = .028,  $n$  = 38). Dabei handelt es sich nach Cohen (1992)<sup>95</sup> um einen geringen Effekt. Bei der Entlassung hingegen korrelierten diese beiden Parameter nicht miteinander ( $r_s$  = .286,  $p$  = .250,  $n$  = 18).

Der ECOG zur Aufnahme korrelierte ebenfalls nicht mit dem Distress zur Aufnahme ( $r_s$  = .152,  $p$  = .254,  $n$  = 58). Gleiches galt bei Entlassung ( $r_s$  = .258,  $p$  = .161,  $n$  = 31).

### 3.9.2 Analyse der Lebensqualität und der Symptomlast zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“

Unabhängig davon, ob man nur die Patienten\*innen betrachtet oder alle Fälle auswertet, kommt man zu dem Ergebnis, dass der MIDOS-Score, der ECOG-Status und die MIDOS-Stufen sich bedeutsam zwischen den Gruppen „Lebende“ und im Verlauf „Verstorbene“ unterschieden haben (Tabelle 23). So wies die Gruppe der „Verstorbenen“ jeweils höhere Werte auf. Gleiches galt auch für das Distress-Thermometer, jedoch ohne statistische Signifikanz. Fast alle verstorbenen Patienten\*innen scheinen schmerzfrei (Median 0) gestorben zu sein. Diese Tatsache wird in der Diskussion erneut aufgegriffen und bewertet.

Teilte man den MIDOS-Score in drei Kategorien ein (gering  $< 16$ , intermediär  $\geq 16 < 32$ , hoch  $\geq 32$ ), war zu erkennen, dass die Gruppe der „Lebenden“ im Median den gleichen intermediären Score ( $\geq 16 < 32$ ) aufwies, wie die Gruppe der „Verstorbenen“ (Tabelle 24). Zwei Fälle mit dem höchsten MIDOS-Score (Score  $\geq 32$ ) verstarben im Verlauf des Aufenthaltes. Kein/keine Patient\*in, der/die entlassen wurde und demnach der Gruppe der „Lebenden“ zugeordnet werden konnte, gab einen hohen MIDOS-Score bei Aufnahme an. Ebenfalls verstarb kein/keine Patient\*in mit einem geringen MIDOS-Score (Score  $< 16$ ) bei Aufnahme.

**Tabelle 23:** Vergleich zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ bezüglich des MIDOS-Scores, ECOG-Status, Distress und dem Schmerz in Ruhe jeweils bei Aufnahme

	LEBENDE (n = 45)			VERSTORBENE (n = 13)			<sup>6</sup> p
	n	<sup>2</sup> MW ± <sup>3</sup> SD	<sup>4</sup> MD	n	<sup>2</sup> MW ± <sup>3</sup> SD	<sup>4</sup> MD	
<b>MIDOS-SCORE</b> <sup>1</sup> WB 0-48	41	15,6 ± 6,6	16	11	20,6 ± 6,6	21	<b>0,034</b>
<b><sup>5</sup>ECOG</b> <sup>1</sup> WB 0-4	32	2,5 ± 0,9	3	10	3,2 ± 0,4	3	<b>0,023</b>
<b>DISTRESS</b> WB 0-10	32	6,5 ± 2,4	7	6	6,8 ± 3,7	8	0,453
<b>SCHMERZ IN RUHE</b> <sup>1</sup> WB 0-10	44	3,2 ± 2,7	3	12	2,2 ± 3,0	0,5	0,170

*Abkürzungen:* <sup>1</sup>Wertebereich, <sup>2</sup>Mittelwert, <sup>3</sup>Standardabweichung, <sup>4</sup>Median, <sup>5</sup>Eastern Cooperative Oncology Group

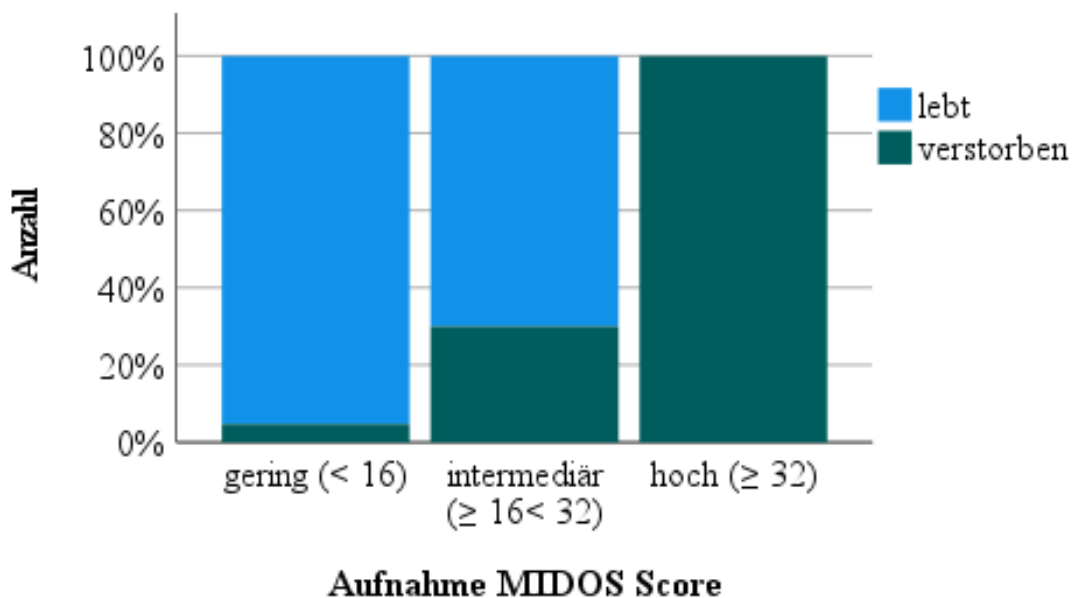
*Anmerkung:* <sup>6</sup>Signifikanz Mann-Whitney-U-Test (p-Wert); Patienten\*innen - 1. Aufenthalt

**Tabelle 24:** Vergleich zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ bezüglich der MIDOS-Stufe bei Aufnahme

MIDOS-STUFE	LEBENDE (n = 45)		VERSTORBENE (n = 13)		<sup>1</sup> p
	n = 41	MD	n = 11	MD	
<b>GERING</b> (< 16)	20		1		.009
<b>INTERMEDIÄR</b> (≥ 16 < 32)	21	X	9	X	
<b>HOCH</b> (≥ 32 – 48)	0		1		

Anmerkung: <sup>1</sup>Signifikanz Mann-Whitney-U-Test (p-Wert); Patienten\*innen - 1. Aufenthalt

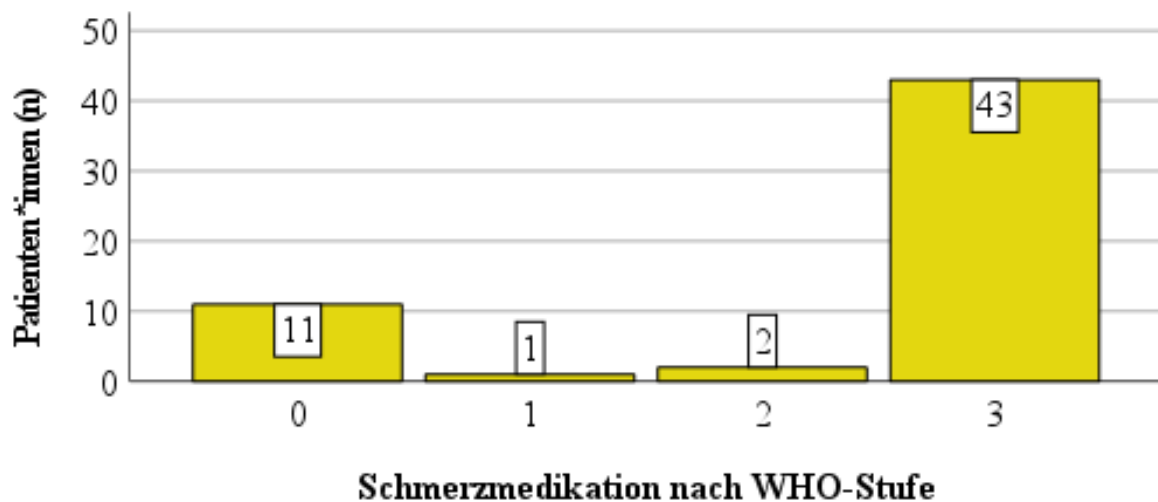
Abbildung 12 zeigt ebenfalls, dass die Gruppe der „Lebenden“ einen geringeren MIDOS-Score bei Aufnahme angegeben haben (Median = 16, geringe Werte stehen für eine verminderte Symptomlast) als die Gruppe der „Verstorbene“ (Median = 20; exakter Mann-Whitney-U-Test:  $U = 131,000$ ,  $p = 0,034$ ). Die Effektstärke nach Cohen (1992) <sup>95</sup> lag bei  $r = .29$  und entspricht einem schwachem Effekt.



**Abbildung 12:** Balkendiagramm: Vergleich zwischen den Gruppen „Lebende“ und „Verstorbene“ bezüglich der MIDOS-Stufen bei Aufnahme (Lebend n = 41, Verstorbene n = 11; Patienten\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

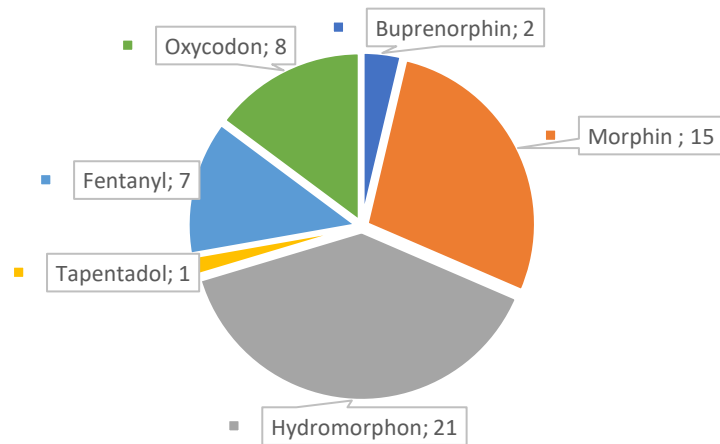
### 3.10 Einnahme einer Analgesie nach Weltgesundheitsorganisations-Stufe und Wirkstoffen

Im letzten Abschnitt betrachten wir die Analgetikaeinnahme der Patienten\*innen im Verlauf der palliativmedizinischen Intervention (Abbildung 13 und 14). Abbildung 13 zeigt die stationäre Verordnung der angesetzten langwirksamen Analgetika. Es zeigte sich deutlich, dass vornehmlich hochpotente Opioiden (75,4 %) entsprechend der WHO-Stufe 3 eingesetzt wurden.<sup>91</sup>



**Abbildung 13:** Balkendiagramm: Schmerzmedikation nach Weltgesundheitsorganisations-Stufe (n = 57, Patient\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

Eine genauere Betrachtung der einzelnen Opiate zeigt, dass hauptsächlich Hydromorphon und Morphin Mittel der Wahl waren und bevorzugt eingesetzt wurden (Abbildung 14). 57,9 % der Patient\*innen konnten sich bei Bedarf zusätzliche kurzwirksame Schmerzmittel der WHO-Stufe 3 einfordern. 19,3 % nahmen keine festen Analgetika und 22,8 % nahmen keine Bedarfsanalgetika ein.

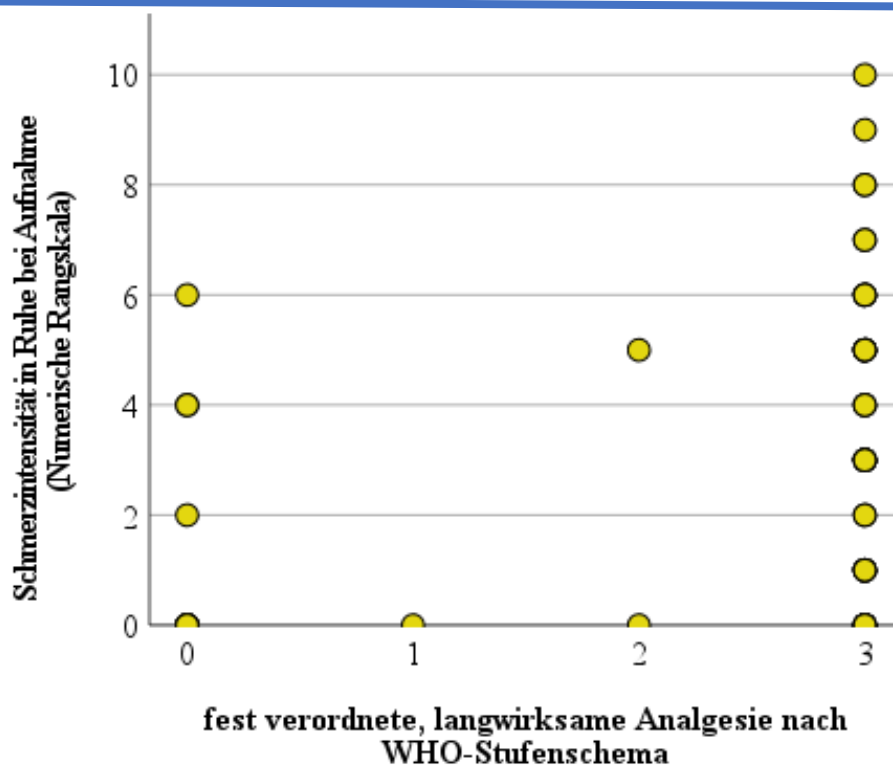


---

**Abbildung 14:** Kreisdiagramm: Wirkstoffe der WHO-Stufe 3 als angesetzte, langwirksame Analgesie (n = 58 Patienten\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

Der Schmerz in Ruhe zum Zeitpunkt der Aufnahme (Median = 3) und der Entlassung (Median = 0) (n = 55; Tabelle 21) korrelierte signifikant mit der festen Schmerzmedikation nach WHO-Stufenschema (Aufnahme:  $r_s = .341$ ,  $p = .010$ , n = 56; Entlassung:  $r_s = .317$ ,  $p = .017$ , n = 56). Abbildung 15 verdeutlicht exemplarisch die Beobachtungen: je stärker die Schmerzen, desto intensiver ist die Analgesie nach WHO-Stufenschema.





**Abbildung 15:** Streudiagramm: Verhältnis der Schmerzzintensität in Ruhe bei Aufnahme zur Einnahme der Analgesie nach WHO-Stufenschema (n = 56 Patienten\*innen – 1. Aufenthalt; eigene Darstellung)

### 3.11 Zusammenfassung der Ergebnisse

Viele Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK leiden unter einer hohen Symptomlast und damit einhergehend unter einer eingeschränkten Lebensqualität. Es erfolgte eine retrospektive Analyse zur Beurteilung der Wirksamkeit einer stationären palliativmedizinischen Intervention. Bewertet wurden 58 Patienten\*innen und 110 stationäre Krankenhausaufenthalte zwischen 2011 und 2017 auf der Palliativstation am Campus Virchow-Klinikum der Charité, Universitätsmedizin Berlin.

Insgesamt ist die untersuchte Stichprobe (Charakteristika siehe Tabelle 13) repräsentativ bzw. vergleichbar mit den erhobenen Zahlen des Robert-Koch-Instituts bzw. des Weltkrebsreportes (2020).<sup>10,19</sup> Während 60 % der Patienten\*innen nur einmal stationär behandelt wurden, gab es einen Patienten mit neun Aufenthalten. Durchschnittlich verbrachten die Patienten\*innen beim 1. Aufenthalt 12 Tage stationär auf der Palliativstation 55 am Campus Virchow-Klinikum. 65,5 % konnten in die Häuslichkeit entlassen werden, während 22,4 % im Krankenhaus verstarben.

## Insa Vogel - Ergebnisse dieser Analyse

Nur 34,5 % der Patienten\*innen füllten das PBA bei Aufnahme und Entlassung vollständig aus.

Die Symptomlast gemessen am MIDOS, sowie die Schmerzintensität wurden durch die spezialisierten stationären palliativmedizinischen Interventionen relevant reduziert. Die häufigsten Aufnahmebeschwerden waren Müdigkeit/Erschöpfung und Schwäche. Das Symptom Versorgungsprobleme konnte, unabhängig vom Schweregrad, am deutlichsten reduziert werden. Die physische und psychosoziale Belastung als Marker für die Lebensqualität (gemessen am Distress-Thermometer) verbesserte sich im Verlauf signifikant.

Insgesamt zeigt diese Analyse, dass durch stationäre palliativmedizinische Interventionen die Symptomlast von NZK Patienten\*innen effektiv gesenkt und die Lebensqualität verbessert werden kann.

## **4 Diskussion**

### **4.1 Die stationäre palliativmedizinische Intervention verbessert die Symptomlast und Lebensqualität**

Diese retrospektive Analyse untersucht die Symptomlast und den Verlauf der Symptome einer Gruppe von Patienten\*innen mit metastasiertem NZK, die zwischen 2011 und 2017 eine stationäre spezialisierte palliativmedizinische Intervention erhalten haben. Die vorliegenden Daten zeigen, dass eine spezialisierte stationäre palliativmedizinische Intervention die Symptomlast (gemessen am MIDOS) senken und die Lebensqualität (gemessen am Distress-Thermometer) verbessern kann. Zusätzlich gibt unsere Kohorte eine deutliche Schmerzreduktion durch die palliativen Interventionen an.

Durch die weiterentwickelte Therapielandschaft und Einbeziehung von modernen Tyrosinkinase- und Immuncheckpoint-Inhibitoren konnte das Überleben von Patienten\*innen mit metastasiertem NZK signifikant verlängert werden. Dennoch leiden die Patienten\*innen, gerade bei langen, zum Teil vieljährigen Krankheitsverläufen, unter einer erheblichen Symptombelastung. Dementsprechend ist es von enormer Wichtigkeit, diesen Patienten\*innen eine angemessene, spezifische palliativmedizinische Versorgung zukommen zu lassen. Es liegen bisher nur limitierte Daten für das Verständnis dieser spezifischen Patienten\*innengruppe mit fortgeschrittenem NZK vor. Da die Bedeutung einer palliativmedizinischen Versorgung bei anderen onkologischen Erkrankungen gut belegt ist, ging es uns in dieser Analyse um das Verständnis der Symptomlast und der Lebensqualität bei Patienten\*innen mit metastasiertem NZK sowie der Untersuchung des Einflusses einer palliativmedizinischen Intervention in diesem speziellen Kollektiv.<sup>96-98</sup>

#### **4.1.1 Die Stichprobe ist repräsentativ**

Bei Betrachtung der detaillierten Patienten\*innencharakteristika in der vorliegenden Kohorte ist erkennbar, dass dieses Kollektiv vergleichbar ist mit anderweitig beschriebenen Kollektiven und so einen guten Rückschluss auf die Patienten\*innen mit NZK zulässt sowie die gewünschte Zielpopulation repräsentiert. Die Zahlen in dieser Analyse decken sich bezüglich der Geschlechterverteilung, dem mittleren Erkrankungsalter und der histologischen Subtypenverteilung mit den Zahlen des deutschen Krebsregisters bzw. mit dem Weltkrebsbericht (2020).<sup>10,19</sup> Auch der ECOG zur Aufnahme ähnelt dem in anderen Studien zur palliativen Versorgung beschriebenen Performance Status (Median ECOG 3).<sup>99</sup>

Generell werden eine frühzeitige palliativmedizinische Aufnahme und damit auch Behandlung angestrebt. In der vorliegenden Analyse dauerte es im Mittel 83 Monate nach Erstdiagnose des NZK, also fast sieben Jahre, bis eine stationäre palliative Behandlung erfolgte. Dies ist vor allem auch dem deutlich verlängerten progressionsfreien Überleben und dem Gesamtüberleben im Rahmen der stetig neu entwickelten Therapieformen und gezielten individuellen Behandlungsmöglichkeiten maßgeblich zu verdanken. Beim Vergleich der histologischen Subtypen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der Zeitspanne zwischen Erstdiagnose und stationärer palliativer Intervention (MW: papilläre NZK – 58,9 Monate, klarzellige NZK – 78,9 Monate). Dennoch besteht möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der kürzeren Zeitspanne beim papillären NZK und dem oftmals aggressiveren Krankheitsverlaufes dieses histologischen Subtyps.<sup>100</sup>

#### **4.1.2 Ziel der baldigen Entlassung**

Bezüglich der Aufenthalte auf der Palliativstation lässt sich beobachten, dass im Durchschnitt zwei Aufenthalte pro Patient\*in auf der Palliativstation 55 im Virchow-Klinikum dokumentiert wurden. Dies lässt vermuten, dass sich der erste stationäre Aufenthalt positiv auf die Symptomlast auswirkte und die Patienten\*innen dementsprechend auch repetitiven Aufenthalten zustimmten. Ein Patient nahm sogar neun stationäre Aufenthalte innerhalb von fünf Jahren auf dieser Station in Anspruch, bis er schließlich dort auch verstarb. Bei 23 Patienten\*innen von 58 erfolgte nach der Entlassung eine Wiederaufnahme. Die durchschnittliche Liegedauer mit rund 12 Tagen entspricht der angestrebten Liegedauer auf einer Palliativstation.<sup>101</sup>

Um eine bestmögliche Versorgung zu gewährleisten, steht in der Palliativmedizin ein ganzheitlicher Behandlungsansatz zur raschen Symptomlinderung im Vordergrund. Dies geschieht mit dem Ziel, die Patienten\*innen wieder in ihre häusliche Umgebung entlassen zu können. In dieser Analyse gelang das bei 65,5 % der Patienten\*innen. Bei einem kleinen Teil der Patienten\*innen war die Erkrankung mit ihren Symptomen jedoch trotz der hochspezialisierten Maßnahmen rasch progredient, sodass eine Entlassung nach Hause nicht möglich war. Diese Patienten\*innen verstarben auf der Palliativstation (22,4 %) oder wurden in ein Hospiz verlegt (3,4 %). Gründe dafür könnten die höhere Symptomlast bereits zur Aufnahme, eine aggressive bzw. fortgeschrittene Erkrankung oder eine zu späte palliativmedizinische Versorgung sein.

### **4.1.3 Vollständigkeit der Fragebögen und Umgang mit Datenlücken**

Basis dieser Analyse ist das PBA. Bedauerlicherweise haben nicht alle Patienten\*innen das PBA vollständig zur Aufnahme und Entlassung ausgefüllt (65,5 % unvollständig). Fehlende Daten entstanden wohlmöglich auch durch die oft eingeschränkte Fähigkeit zur Selbsteinschätzung. Den Patienten\*innen war es vermutlich zum Teil physisch nicht möglich, die Bögen auszufüllen. Eine hohe Symptomlast oder auch akute psychische Belastungssituationen könnten ebenfalls Gründe dafür gewesen sein. Auch eine Ablehnung aus diversen Beweggründen, passagere Verwirrtheit, der einfache Verlust der Dokumente, sowie vergessene Dokumente können zum Fehlen der entsprechenden Daten beigetragen haben. Um einer Verzerrung der Auswertung entgegenzuwirken wurden diese fehlenden Daten, wie im Methodenteil beschrieben, aus der Analyse ausgeschlossen und somit nicht berücksichtigt. Insgesamt fällt auch auf, dass die Fragen zur Symptomlast (Seite 1 des Fragebogens) von der Mehrzahl der Patienten\*innen (89,7 %) beantwortet wurden, jedoch häufig die folgenden Seiten zur Schmerzintensität und Lebensqualität im Rahmen des Distress-Thermometers, unausgefüllt blieben. Dies könnte u.a. daran liegen, dass der Fragebogen als zu umfangreich bzw. zu kompliziert empfunden wurde. In der klinischen Praxis könnten eine bessere Begleitung und Hilfestellung beim Ausfüllen des Fragebogens in Erwägung gezogen werden, um vollständige und verlässliche Auskünfte von den Patienten\*innen zu erhalten.

### **4.1.4 Reduktion der Symptomlast**

Die explorativ deskriptive Auswertung des PBA zeigt auf, dass alle 16 Symptome, die auf der ersten Seite des Fragebogens im Symptomscore (MIDOS) ausgewählt und bewertet werden konnten, eine Rolle bei der Symptomlast der Patienten\*innen spielten. Möglicherweise ist eine Erweiterung der Symptome um zwei leere Platzhalter sinnvoll. Hierdurch könnten zusätzliche Symptome erfasst werden, durch die sich die Patienten\*innen beeinträchtigt fühlen. Somit wäre die Möglichkeit gegeben, noch individueller die Symptomlast zu erfassen und die Symptome individuell zu behandeln.

Wie erwartet ergab sich eine Verbesserung der Symptomlast, gemessen an der Abnahme des MIDOS-Scores, durch die spezialisierte stationäre palliativmedizinische Intervention. Diese Symptomerleichterungen waren unabhängig vom histologischen Subtyp. Einige Patienten\*innen wurden jedoch mit einem höheren MIDOS-Score, d.h. mit einer höheren Symptomlast, wieder entlassen. Möglicherweise erfuhren diese Patienten\*innen erst im stationären Setting mehr Ruhe

und Zeit, um sich intensiv mit ihrer Erkrankung auseinanderzusetzen. Hinzu kommt, dass sich der MIDOS-Score jeweils aus unterschiedlichen Symptomen zusammensetzt. Vergleicht man Aufnahme und Entlassung kann beispielsweise initial schwere Dyspnoe im Vordergrund stehen, im stationären Verlauf jedoch die depressive Verstimmung zunehmen. Diese ist medikamentös behandelbar, ein Effekt ist jedoch häufig erst mit deutlicher zeitlicher Latenz zu beobachten, also wahrscheinlich erst nach der Entlassung. Im vorliegenden Kollektiv waren Depressionen die einzigen Beschwerden (MIDOS-Score), die im Verlauf zugenommen haben. Fraglich bleibt, ob bei Patienten\*innen mit metastasiertem NZK ggf. vermehrter psychoonkologischer Bedarf besteht, großzügiger medikamentös behandelt oder besser nach Depressionen gescreent werden sollte. In der Metaanalyse von Fulton et al (2018) wird gezeigt, dass die Psychotherapie auf Palliativstationen die Symptome von Depressionen reduziert.<sup>102</sup> Schlafstörungen wurden in unserem Kollektiv im Gegensatz zur Studie von Rabow et al (2004) signifikant reduziert. Einheitlich ist jedoch die fehlende Verbesserung einer depressiven Symptomatik.<sup>103</sup>

Betrachtet man lediglich die Intensität der Beschwerden, so konnten wir den gewünschten Therapieeffekt statistisch signifikant nachweisen. „Keine Symptome“ (MIDOS 0) nahmen zu, „starke Symptome“ (MIDOS 3) nahmen im stationären Verlauf signifikant ab.

Insgesamt benötigt die Versorgung von Patienten\*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung besondere Ressourcen (Zeit und Expertise), welche in der standardisierten peripheren Pflege oft nicht vorhanden sind. Ein ausgeprägter Personalmangel und ein durch zunehmendes Alter und Pflegebedürftigkeit ansteigender pflegerischer Aufwand sind zusätzliche Kriterien, die eine gesonderte hochqualifizierte palliativmedizinische Versorgung zur effektiven Symptomkontrolle rechtfertigen. Spezielle Palliative Care Teams führen systematische Symptombewertungen mit Standardwerkzeugen wie dem MIDOS, Distress-Thermometer und der NRS durch und dokumentieren diese regelmäßig. Die Patienten\*innen haben Zugang zu einem interdisziplinären Team, welches in der Lage ist, nicht nur bei physischen, sondern auch bei emotionalen, funktionellen, sozialen/familiären und spirituellen Problemen professionell zu agieren. Die Palliativversorgung kann ebenfalls dazu beitragen, Patienten\*innen und Familien auch auf Herausforderungen nach der Entlassung vorzubereiten und sie bei der Bewältigung dieser zu unterstützen. Die Palliativmedizin behandelt nicht nur, sondern bewertet auch Symptome, bietet psychosoziale Unterstützung für Patienten\*innen und deren Familien. Es werden persönliche Ziele der Patienten\*innen für die weitere Behandlung identifiziert und in die Therapiekonzepte integriert. Unterschiedliche therapeutische Ansätze spielen eine große Rolle bei der Verbesserung der Versorgung von Patienten\*innen mit fortgeschrittener unheilbarer Krebserkrankung.

In unserer Kohorte lässt sich konkret aufzeigen, dass Müdigkeit/Erschöpfung, Schwäche sowie der Hilfsbedarf bei den Aktivitäten des täglichen Lebens die am häufigsten berichteten Symptome waren. Diese Ergebnisse ergeben sich ebenfalls in der Studie von Bergerot et al (2019).<sup>104</sup> Das metastasierte NZK ist also eine Erkrankung, die häufig mit ausgeprägtem Krankheitsgefühl und systemischen Symptomen einhergeht. Weitere sehr häufig berichtete, stark ausgeprägte Symptome waren Appetitmangel und Schlafstörungen. So ist es nicht verwunderlich, dass Symptome wie Müdigkeit/Erschöpfung und Schwäche die Patienten\*innen stark belasten. Denn ein unzureichender Schlaf und eine geringe Energiezufuhr verstärken die schon bestehende Schwäche und Erschöpfung. Die palliativmedizinische Intervention war insbesondere bei der Verbesserung von Versorgungsproblemen erfolgreich. Diese Belastung konnte durch die Unterstützung durch ein gut geschultes Team eindrücklich behoben werden. Ebenso war körperliche Schwäche ein häufiger Aufnahmegrund. Nach Ausschluss somatischer Ursachen wie einer Anämie oder einer Infektion gibt es wenig Möglichkeiten der medikamentösen Intervention. Dies zeigte sich auch in dieser Analyse mit einer Reduktion von 16,7 % durch die palliative Intervention. Diese Reduktion ist dennoch klinisch relevant. Bei Betrachtung der starken Schwäche (MIDOS 3) konnte allerdings eine erhebliche Reduktion (22,7 % → 4,5 %) zur Entlassung beobachtet werden. Das ist sehr effektiv. So kann neue Kraft und Energie für die Bewältigung weiterer Beschwerden oder therapeutischer Interventionen gesammelt werden. Anschaulich ist auch die Reduktion der Überforderung der Familie um 50 %. Hierbei spiegelt sich die vorteilhafte Betreuung und Einbeziehung der Angehörigen wider, welche in den Grundsätzen der Palliativmedizin angestrebt werden. Es gibt also zahlreiche Gründe, warum eine spezialisierte palliativmedizinische Intervention zu einer besseren Reduktion der Symptomlast führt als eine herkömmliche stationäre onkologische Behandlung. Nichtsdestotrotz besteht auch ein Einfluss auf das Befinden bzw. auf die Symptomintensität durch Antitumor-Therapien, welche sich im Erhebungszeitraum unserer Daten auch durchaus verändert haben.

#### **4.1.5 Geringe Veränderungen in der Alltagskompetenz und der Mobilität**

Eine weitere interessante, untersuchte Komponente dieser Analyse ist der ECOG-Status. Dieser bildet die Alltagskompetenz und Mobilität ab. Überraschenderweise ließen sich in unserer Kohorte keine großen Unterschiede hinsichtlich des ECOG-Status eruieren. Bei nur fünf von 18 gültigen Patienten\*innen, d.h. mit vollständig erhobenem ECOG-Status, kam es zu einer Verbesserung durch die stationäre palliative Intervention. Weiterhin kann bei unserer limitierten Anzahl an Patienten\*innen beobachtet werden, dass eine hohe Symptomlast die Patienten\*innen in ihrer

Alltagskompetenz und Mobilität, sowie auch hinsichtlich des Distress zunehmend eingeschränkte. Zum Vergleich konnten auch hier nur limitierte Daten aufgefunden gemacht werden, die den ECOG-Status nach palliativmedizinischer Intervention analysiert und ausgewertet haben. Meist dient der ECOG-Status der Beschreibung der Patienten\*innencharakteristika und der Einteilung in Gruppen zu Vergleichszwecken.<sup>1,105,106</sup>

Alternativ bietet der Karnofsky-Index eine genauere Beschreibung der Alltagskompetenz und Mobilität (100 % - normal, keine Beschwerden, keine Krankheitszeichen, 0 % - tot). Mit dieser Skala ist eine feinere Abstufung möglich (in 10-Punkt-Schritten) und es ließe sich somit auch eine genauere Einschätzung vornehmen.<sup>107</sup>

#### **4.1.6 Verbesserung der physischen und psychosozialen Belastung als Marker für die Lebensqualität**

Des Weiteren dient in unserer Arbeit das Distress-Thermometer zur Beurteilung der Lebensqualität. Anhand eines Thermometers soll die Belastung der letzten Wochen, welche ein Marker für die Lebensqualität ist, auf einer Skala von 0-10 (gar nicht belastet – extrem belastet) eingeschätzt werden. In der vorliegenden Kohorte von Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK konnte mit Hilfe einer Verlaufsdokumentation des Distress-Thermometers eine eindeutige Verbesserung der Lebensqualität im Verlauf der palliativmedizinischen Intervention beobachtet werden. Die Bewertung der Lebensqualität bei Patienten\*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung kann aufgrund der multiplen Beschwerden schwierig sein. Um die Belastung der Patienten\*innen zu verringern, sollten die Instrumente zur Erhebung der Lebensqualität in der Palliativversorgung kurz sein und dennoch die wichtigsten Symptome und Probleme abdecken. Da das Distress-Thermometer als Screeningtool kurz und praktikabel ist, wird auf längere Fragebögen wie beispielsweise der EORTC Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative Care (QLQ-C15-PAL) zusätzlich verzichtet.<sup>108</sup> Andere randomisierte Studien weisen ebenfalls eine höhere Lebensqualität durch entsprechende palliativmedizinische Interventionen im Vergleich zur Standardpflege nach.<sup>109-111</sup> Allerdings eruieren diese Studien die Lebensqualität mit anderen Parametern. So erfasst Rummans et al (2006) Daten von Patienten\*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung und untersucht die Wirksamkeit der multidisziplinären Interventionen, bestehend aus acht 90-minütigen strukturierten Sitzungen, die sich mit der Lebensqualität befassen.<sup>109</sup> Temel et al (2010) untersucht die Lebensqualität bei Patienten\*innen mit metastasiertem Lungenkarzinom anhand der Functional Assessment of Cancer Therapy-Lung



(FACT-L) Skala. Auch hier kann eine signifikante Verbesserung verzeichnet werden.<sup>1</sup> Ebenso konnten in dem systematischen Review von Haun et al (2017) die untersuchten Studien eine Verbesserung der Lebensqualität aufzeigen.<sup>5</sup> Da der Begriff Lebensqualität für jeden/jede Patienten\*in verschiedene, ganz individuelle Schwerpunkte bzw. Gewichtungen besitzt, ist es nicht verwunderlich, dass deren Erhebung in diversen Studien anhand verschiedener Parameter ermittelt wird. Es existiert keine einheitliche Definition. Dennoch werden nicht nur physische, sondern auch psychische, soziale, familiäre und arbeitsbezogene Faktoren in der Regel mitberücksichtigt.

#### **4.1.7 Relevante Schmerzreduktion**

Die Behandlung von Tumorschmerzen ist ebenfalls eine Voraussetzung, um den Patienten\*innen im Verlauf einer Erkrankung und zum Lebensende ausreichend Lebensqualität zu ermöglichen. Schmerzen stellen ein häufiges Symptom bei Patienten\*innen mit fortgeschrittener Krebserkrankung dar. Es ist gut dokumentiert, dass krebsbedingte Schmerzen von 70 % aller Patienten\*innen angegeben werden.<sup>112</sup> Deshalb ist eine adäquate Schmerztherapie im Krankheitsverlauf auch von großer Bedeutung für Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK. Erfreulicherweise zeigte sich auch in unserem Kollektiv, dass das Symptom Schmerz signifikant im Rahmen der spezialisierten palliativmedizinischen Intervention gelindert werden konnte. Eine Besonderheit des beschriebenen Kollektives ist jedoch, dass bei Aufnahme eine relativ geringe Schmerzintensität bestand (Median 3/10 NRS). Umso erfreulicher war die nochmalige signifikante Reduktion der Schmerzintensität (Median 0/10 NRS) zur Entlassung. Die initial niedrig dokumentierte Schmerzintensität lässt vermuten, dass viele Patienten\*innen bereits zur Aufnahme eine Analgesie nach WHO-Stufe 3 eingenommen haben und diese nochmals durch den stationären Aufenthalt optimiert werden konnte. Weiterhin besteht die Annahme, dass Patienten\*innen mit chronischen Schmerzen häufig ihr tatsächliches Schmerzniveau unterschätzen und dass dies die relativ gering berichtete Schmerzintensität bei Aufnahme mitbedingt. In der vorliegenden Analyse gibt es aber auch Patienten\*innen, die trotz einer Schmerzintensität von 6/10 keine Schmerzmedikamente eingenommen haben. Dies kann bedingt sein durch Unverträglichkeit oder auch durch die Ablehnung einer Medikation. Außerdem beeinflussen weitere Faktoren der spezialisierten palliativmedizinischen Intervention, wie eine intensiviertere individuelle Unterstützung, einschließlich der psychoonkologischen Beratung, Musiktherapie und eine Verringerung des psychosozialen Stressniveaus die Schmerzwahrnehmung. Zudem ist die Beurteilung der Schmerzintensität ein subjektiver Parameter, welcher im Verlauf mehrfach

beurteilt werden sollte. Alles in allem zeigt unsere Auswertung eine relevante Reduktion der Schmerzintensität durch die palliativmedizinische Intervention. Bei der Betrachtung der Schmerzintensität der Gruppe der „Verstorbenen“ konnte in unserer Kohorte beobachtet werden, dass fast alle verstorbenen Patienten\*innen scheinbar, erfasst durch die Schmerzeinschätzung nach dem ZOPA schmerzfrei gestorben sind. Palliativmedizinische Interventionen tragen demnach dazu bei, mit einem niedrigem Schmerzniveau zu versterben und erzielen somit einen friedlichen und würdigen Tod.

#### **4.1.8 Positive Korrelationen zwischen dem MIDOS-Score und dem ECOG-Status bzw. dem Distress**

Schlussendlich zeigt diese Arbeit auch Zusammenhänge zwischen dem MIDOS-Score und dem ECOG-Status bzw. dem Distress auf. Patienten\*innen mit einer hohen Symptomlast wiesen durchschnittlich die höchsten Werte im ECOG-Status bzw. Distress auf. So ist es nicht verwunderlich, dass eine starke Symptomlast zu Einschränkungen in der Alltagskompetenz und Mobilität (ECOG) führen. Ebenso ist die psychische und psychosoziale Belastung erhöht und damit auch die Lebensqualität nachweislich in unserem Kollektiv eingeschränkt.

#### **4.1.9 Verstorbene Patienten\*innen leiden unter einer höheren Symptomlast**

Zuletzt wurden die Unterschiede bezüglich des MIDOS-Scores, des ECOG-Status, des Distress und den MIDOS-Stufen zwischen den Gruppen der „Lebenden“ und „Verstorbenen“ in unserer Kohorte begutachtet. Wie erwartet, gaben die „Verstorbenen“ bei Aufnahme eine deutlich höhere Symptomlast an, waren eingeschränkter in ihrer Alltagskompetenz und wiesen eine geringere Lebensqualität auf als die Gruppe der „Lebenden“.

## **4.2 Limitationen dieser Analyse**

Bei der vorliegenden retrospektiven Analyse handelt es sich um eine monozentrische Analyse in einem begrenzten Zeitraum. Daraus ergibt sich, dass nur eine limitierte Patienten\*innenzahl ausgewertet werden konnte. Interessanterweise wurden einige Patienten\*innen dieser Gruppe mehrfach auf unserer Palliativstation betreut. Demzufolge wird in dieser Arbeit zwischen den Gruppen „Patienten\*innen“ und „Fällen“, also stationären Aufenthalten, unterschieden.

Konsekutiv erschwerte dies die statistische Auswertung der Gruppe „Fälle“ und hätte wohlmöglich zu verfälschten Ergebnissen mit Verzerrung des Therapieeffektes führen können. Dementsprechend wurden die statistischen Tests in der vorliegenden Arbeit nur auf die „Patienten\*innen“ und nicht auf die „Fälle“ angewandt. Ein deskriptiver Vergleich zwischen den „Fällen“ und den „Patienten\*innen“ (Auswertung jeweils nur des ersten Aufenthaltes) zeigte jedoch vergleichbare Ergebnisse.

Insgesamt ergab sich durch das vor Aufnahme durchgeführte palliativmedizinische Konsil ein mögliches Rekrutierungsbias. Daraus folgt, dass unsere Ergebnisse ggf. in anderen Kollektiven bestätigt oder mit anderen verglichen werden sollten.

Eine weitere Limitation ist die fehlende Verfügbarkeit von Daten aufgrund des Versterbens einiger Patienten\*innen. Demnach kommt es zum Ausfall von deren Daten, insbesondere in Bezug auf den Fragebogen bei Entlassung. Dieser Verlust lässt keine Auswertung der Daten von den Verstorbenen zu, auch wenn sie zum Zeitpunkt der Aufnahme vollständig erhoben wurden. Ein Überlebens-Bias limitiert somit die Aussagekraft dieser Analyse. Um den Nutzen der spezialisierten palliativmedizinischen Intervention noch besser bewerten zu können, könnten Verlaufsbewertungen regelmäßig erhoben werden, um diesen Bias zu minimieren. Nur die Intensität von Schmerz konnte anhand eines Erfassungsbogens (ZOPA) bis zum Lebensende evaluiert werden.

Weiterhin kann keine Aussage über die Überlebensdaten getroffen werden. Es handelt sich hierbei nicht um eine kontrollierte Studie und es wurde kein Follow-up durchgeführt. Hierzu sind ebenfalls größere Kollektive vonnöten.

Dieses kleine Kollektiv und auch das retrospektive Vorgehen bedingen, dass wegweisende Aussagen, wie bspw. eine frühe Integration führt zu weniger aggressiven Behandlungen am Lebensende (Temel et al, 2010), hier nicht getroffen werden können.<sup>1</sup>

Eine weitere Limitation fällt beim genaueren Betrachten der Quellen des PBA auf. Die Quelle Stiel et al (2010) entspricht der Validierung der neuen Fassung des MIDOS (= MIDOS<sup>2</sup>).<sup>82</sup> Hier werden nur zehn Beschwerden plus zwei Spalten zum Eintragen der individuellen Beschwerden vorgegeben. Betrachtet man die Validierung von Radbruch et al (2000) fällt auch auf, dass nur sechs Beschwerden angegeben werden können.<sup>83</sup> Im PBA jedoch ist die Beurteilung von 16 Beschwerden möglich. Demnach gibt es keinen validierten Cut-off, ab wann man von einer hohen Symptomlast in unserer Analyse sprechen kann. Der Fragebogen als solcher ist ebenfalls

insgesamt nicht validiert. Dennoch sind die einzelnen Komponenten, also der ECOG-Status, die Schmerzanamnese und das Distress-Thermometer validiert (siehe Abbildung 1).

Es ist ebenso möglich, dass ein Detection-Bias besteht, denn bei der Unterstützung beim Ausfüllen des Fragebogens kann das Personal dazu neigen, Beobachtungen ungewollt den eigenen Annahmen anzupassen. Somit ist es natürlich ein Unterschied, ob die Patienten\*innen den Fragebogen selbst ausfüllen oder die Symptome vom Pflegepersonal eingeschätzt werden.

Eine weitere Einschränkung dieser Analyse ist der fehlende Vergleich mit einem anderen Patienten\*innenkollektiv. Von besonderem Interesse wäre sicherlich der Vergleich mit einer Gruppe von NZK-Patienten\*innen, die auf einer onkologischen Normalstation behandelt wurden. Dennoch ist es aus ethischen Gesichtspunkten schwierig, einigen Patienten\*innen mit metastasiertem NZK den Aufenthalt auf einer Palliativstation nicht zu gewähren.

Weitere mögliche Untersuchungen hinsichtlich der spezialisierten palliativmedizinischen Intervention und deren Wirkung auf die Familienbetreuung sollten in Folgestudien ebenfalls im Fokus stehen, denn laut Definition der WHO spielen diese auch eine wichtige Rolle in der Palliativmedizin.<sup>59</sup> In dieser Analyse konnte bereits die Reduktion der Überforderung der Familie deutlich gemacht werden.

Ebenfalls interessant sind auch die Kosten, welche durch eine palliativmedizinische Intervention eingespart werden könnten. Das metastasierte NZK ist eine Erkrankung, die fast ausschließlich mit sehr kostspieligen zielgerichteten Wirkstoffen und Immuntherapien behandelt wird.<sup>113</sup> Chien et al (2019) berichtet, dass die Therapiekosten zielgerichteter Substanzen bei NZK-Patienten\*innen insgesamt um 25.500 bis 54.000 Euro höher sind als für diejenigen Patienten\*innen, die eine konventionelle Therapie erhalten.<sup>114</sup> Eine gute palliativmedizinische Betreuung am Lebensende könnte das Beenden von fraglich-nützlichen zielgerichteten Therapien für die Patienten\*innen und Behandler\*innen leichter machen und so auch eine finanzielle Ersparnis für das Gesundheitssystem bedeuten.

Bisherige durchgeführte Studien zu palliativmedizinischen Interventionen sind auf Grund der unterschiedlichen Durchführungen/Studiendesigns schwer zu bewerten. Oft steht hier nicht die spezialisierte stationäre palliative Versorgung im Vordergrund, sondern nur einzelne Kriterien, wie eine psychosoziale und spirituelle Beratung, eine häusliche Grundversorgung, Versorgungskoordination sowie Beratung und Ausbildung für pflegende Angehörige.<sup>1,3,103,111,115</sup> Spezialisierte palliative Versorgung wird ermöglicht durch Personal, das eine

palliativmedizinische Weiterbildung durchlaufen hat. Hieraus ergibt sich eine spezialisierte Expertise zur Betreuung schwerkranker Patienten\*innen. Dieses Personal ist nicht nur bei der Behandlung behilflich, sondern geht auch individuell auf Herausforderungen ein und bewältigt diese gemeinsam im Team. Diese unterschiedlichen klinischen Versorgungen/Designs in den verschiedenen Studien machen es schwierig, valide Schlussfolgerungen und Vergleiche zwischen den hier aufgezeigten Ergebnissen und bereits publizierten Daten zu ziehen.

Ebenso gibt es einige Studien, die eine geringe Evidenz aufweisen bezüglich der Wirksamkeit der palliativen Behandlung. So konnte bspw. El-Jawahri et al (2011) in seinem Review lediglich bei zwei von 12 Studien einen statistisch signifikanten Unterschied in der Linderung der Symptomlast (physische Symptome) nach einer palliativen Intervention ausfindig machen.<sup>3</sup>

### **4.3 Fazit aus unseren Ergebnissen und Zukunftsausblick**

Unsere Ergebnisse belegen den Nutzen einer stationären spezialisierten palliativmedizinischen Versorgung in dem vorliegenden Kollektiv von Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK. Diese Daten zeigen, wie wichtig palliativmedizinische Interventionen im speziellen Kontext bei Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK im gesamten Krankheitsverlauf sein können. Die Wirksamkeit der Integration der Palliativversorgung mit dem Ziel der besseren Symptomkontrolle und der Verbesserung der Lebensqualität hat sich hier bestätigt. Daher ist auch für Patienten\*innen mit fortgeschrittenem NZK der einfache Zugang zu diesen therapeutischen Interventionen zu empfehlen.

Die ASCO rät insbesondere zur frühzeitigen Integration innerhalb von acht Wochen nach Erstdiagnose einer fortgeschrittenen Tumorerkrankung.<sup>2</sup> Um den bestmöglichen Zeitpunkt und insbesondere die frühe Integration palliativmedizinischer Interventionen in den Krankheitsverlauf bei NZK Patienten\*innen zu analysieren, sind randomisierte kontrollierte Studien vonnöten. Insbesondere größere Patienten\*innenkollektive und prospektive Studien sollten zukünftig die Effektivität spezialisierter palliativmedizinischer Interventionen aufzeigen. Die Bereitstellung einer qualitativ hochwertigen Palliativversorgung sollte weiter gefördert werden.

## Quellen

1. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-42.
2. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, Alesi ER, Balboni TA, Basch EM, Finn JI, Paice JA, Peppercorn JM, Phillips T, Stovall EL, Zimmermann C, Smith TJ. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35:96-112.
3. El-Jawahri A, Greer JA, Temel JS. Does palliative care improve outcomes for patients with incurable illness? A review of the evidence. *J Support Oncol* 2011;9:87-94.
4. 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 Canc Netw* 2009;7:436-73.
5. Haun MW, Estel S, Rucker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, Hartmann M. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD011129.
6. Turner JS, Cheung EM, George J, Quinn DI. Pain management, supportive and palliative care in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int* 2007;99:1305-12.
7. Kurosch M, Buse S, Bedke J, Wagener N, Haferkamp A, Hohenfellner M. [Palliative and supportive therapy in cases of renal cell carcinoma]. *Urologe A* 2007;46:40-4.
8. Hsieh JJ, Purdue MP, Signoretti S, Swanton C, Albiges L, Schmidinger M, Heng DY, Larkin J, Ficarra V. Renal cell carcinoma. *Nat Rev Dis Primers* 2017;3:17009.
9. Deutsches Krebsforschungszentrum, Nierenkrebs: Symptome, Diagnose und Behandlung. 2020. at <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/nierenzellkarzinom.php>, letzter Zugriff: 15.03.2021, 09:57 Uhr.)
10. Krebs in Deutschland für 2015/2016. 12. Ausgabe: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.; Berlin, 2019.
11. Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, Choueiri TK, Costello BA, Derweesh IH, Fishman M, Gallagher TH, Gore JL, Hancock SL, Harrison MR, Kim W, Kyriakopoulos C, LaGrange C, Lam ET, Lau C, Michaelson MD, Olencki T, Pierorazio PM, Plimack ER, Redman BG, Shuch B, Somer B, Sonpavde G, Sosman J, Dwyer M, Kumar R. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:804-34.
12. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JW, La Vecchia C. The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *Eur Urol* 2016;70:458-66.
13. Tsvivan M, Moreira DM, Caso JR, Mouraviev V, Polascik TJ. Cigarette smoking is associated with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2011;29:2027-31.

14. Hidayat K, Du X, Zou SY, Shi BM. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2017;35:1333-44.
15. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, Klipstein-Grobusch K, Linseisen J, Becker N, Trichopoulou A, Benetou V, Trichopoulos D, Sieri S, Palli D, Tumino R, Vineis P, Panico S, Monninkhof E, Peeters PH, Bueno-de-Mesquita HB, Büchner FL, Ljungberg B, Hallmans G, Berglund G, Gonzalez CA, Dorronsoro M, Gurrea AB, Navarro C, Martinez C, Quirós JR, Roddam A, Allen N, Bingham S, Khaw KT, Kaaks R, Norat T, Slimani N, Riboli E. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2006;118:728-38.
16. Albiges L, Hakimi AA, Xie W, McKay RR, Simantov R, Lin X, Lee JL, Rini BI, Srinivas S, Bjarnason GA, Ernst S, Wood LA, Vaishamayan UN, Rha SY, Agarwal N, Yuasa T, Pal SK, Bamias A, Zabor EC, Skanderup AJ, Furberg H, Fay AP, de Velasco G, Preston MA, Wilson KM, Cho E, McDermott DF, Signoretti S, Heng DY, Choueiri TK. Body Mass Index and Metastatic Renal Cell Carcinoma: Clinical and Biological Correlations. *J Clin Oncol* 2016.
17. Truong LD, Krishnan B, Cao JT, Barrios R, Suki WN. Renal neoplasm in acquired cystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 1995;26:1-12.
18. Mandel JS, McLaughlin JK, Schlehofer B, Mellempgaard A, Helmert U, Lindblad P, McCredie M, Adami HO. International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer* 1995;61:601-5.
19. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors (2020). *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.
20. Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MA. Clinical practice. Small renal mass. *N Engl J Med* 2010;362:624-34.
21. Skinner DG, Colvin RB, Vermillion CD, Pfister RC, Leadbetter WF. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer* 1971;28:1165-77.
22. Gibbons RP, Monte JE, Correa RJ, Mason JT. Manifestations of renal cell carcinoma. *Urology* 1976;8:201-6.
23. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003;44:226-32.
24. PINALS RS, KRANE SM. Medical aspects of renal carcinoma. *Postgrad Med J* 1962;38:507-19.
25. Louie PK, Sayari AJ, Frank RM, An HS, Colman MW. Metastatic Renal Cell Carcinoma to the Spine and the Extremities: Evaluation, Diagnosis, and Treatment. *JBJS Reviews* 2019;7.
26. Price M, Wu CC, Genshaft S, Sadow PM, Xie L, Shepard JO, McDermott S. Imaging and Management of Intrathoracic Renal Cell Carcinoma Metastases. *AJR Am J Roentgenol* 2018;210:1181-91.

27. Sacco E, Pinto F, Sasso F, Racioppi M, Gulino G, Volpe A, Bassi P. Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies. *Urol Int* 2009;83:1-11.
28. Chuang YC, Lin AT, Chen KK, Chang YH, Chen MT, Chang LS. Paraneoplastic elevation of serum alkaline phosphatase in renal cell carcinoma: incidence and implication on prognosis. *J Urol* 1997;158:1684-7.
29. Palapattu GS, Kristo B, Rajfer J. Paraneoplastic syndromes in urologic malignancy: the many faces of renal cell carcinoma. *Rev Urol* 2002;4:163-70.
30. N. EJ, Guido S, I. EJ, A. SI. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. In: Tumours WHOICo, ed. Lyon: IARC Press; 2004.
31. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. Pathology. April 2020. at [https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma?sectionName=PATHOLOGY&topicRef=2983&anchor=H16&source=see\\_link#H16](https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma?sectionName=PATHOLOGY&topicRef=2983&anchor=H16&source=see_link#H16), letzter Zugriff: 21.01.2021, 10:01Uhr.)
32. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, Eble JN, Fleming S, Ljungberg B, Medeiros LJ, Moch H, Reuter VE, Ritz E, Roos G, Schmidt D, Srigley JR, Störkel S, van den Berg E, Zbar B. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997;183:131-3.
33. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1982;6:655-63.
34. Moch H. WHO-Klassifikation von 2016 und erste S3-Leitlinie zum Nierenzellkarzinom. *Der Pathologe* 2016;37:127-33.
35. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, Egevad L, Algaba F, Moch H, Grignon DJ, Montironi R, Srigley JR, Panel MotIRT. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol* 2013;37:1490-504.
36. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, Gershengwald JE. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8 ed. New York: Springer International Publishing; 2017.
37. Unger C. Das metastasierte Nierenzellkarzinom. *Arzneimitteltherapie* 2016;34:344–8.
38. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, editors. *The TNM classification of malignant tumours*. 8. Oxford: Wiley Blackwell; 2017.
39. Bamias A, Escudier B, Sternberg CN, Zagouri F, Dellis A, Djavan B, Tzannis K, Kontovinis L, Stravodimos K, Papatsoris A, Mitropoulos D, Deliveliotis C, Dimopoulos MA, Constantinides CA. Current Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Critical Evaluation. *Oncologist* 2017;22:667-79.
40. Flanigan RC, Campbell SC, Clark JI, Picken MM. Metastatic renal cell carcinoma. *Curr Treat Options Oncol* 2003;4:385-90.
41. Heinzer H, Huland E, Huland H. [Treatment of metastatic renal cell carcinoma. Value of immunotherapy compared with surgery of metastases]. *Urologe A* 2000;39:356-61.



42. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Nierenzellkarzinoms, Langversion 2.0, 2020, AWMF Registernummer: 043/017OL. at <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/nierenzellkarzinom/>, letzter Zugriff: 21.01.2021, 10:39Uhr.)
43. Wirth M, Miller K, Fischer CG, Oberneder R, Altwein J. Immuntherapie des Nierenzellkarzinoms. *Dtsch Arztebl International* 2000;97:A-2781.
44. Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, Cronin A, Kaag M, Kundu S, Bernstein M, Coleman J, Dalbagni G, Touijer K, Russo P. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol* 2009;182:41-5.
45. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, Grünwald V, Gillissen S, Horwich A, [clinicalguidelines@esmo.org](mailto:clinicalguidelines@esmo.org) EGCEa. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol* 2019;30:706-20.
46. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2002;20:289-96.
47. Wiechno P, Kucharz J, Sadowska M, Michalski W, Sikora-Kupis B, Jonska-Gmyrek J, Poniatowska G, Nietupski K, Ossolinski K, Demkow T. Contemporary treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Med Oncol* 2018;35:156.
48. Jordan K, Feyer P, Höller U, Link H, Wörmann B, Jahn F. Supportive Treatments for Patients with Cancer. *Dtsch Arztebl International* 2017;114:481-7.
49. Zerdes I, Tolia M, Tsoukalas N, Mitsis M, Kardamakis D, Pistevou-Gombaki K, Tsekeris P, Kyrgias G. Systemic therapy of metastatic renal cell carcinoma: Review of the current literature. *Urologia* 2019;86:3-8.
50. Miller K, Bergmann L, Gschwend J, Keilholz U, Kuczyk M. [Interdisciplinary recommendations for the treatment of metastatic renal cell carcinoma]. *Aktuelle Urol* 2014;45:39-44.
51. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, Pouliot F, Alekseev B, Soulières D, Melichar B, Vynnychenko I, Kryzhanivska A, Bondarenko I, Azevedo SJ, Borchiellini D, Szczylik C, Markus M, McDermott RS, Bedke J, Tartas S, Chang YH, Tamada S, Shou Q, Perini RF, Chen M, Atkins MB, Powles T, Investigators K-. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2019;380:1116-27.
52. Powles T, Plimack ER, Soulières D, Waddell T, Stus V, Gafanov R, Nosov D, Pouliot F, Melichar B, Vynnychenko I, Azevedo SJ, Borchiellini D, McDermott RS, Bedke J, Tamada S, Yin L, Chen M, Molife LR, Atkins MB, Rini BI. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib monotherapy as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (KEYNOTE-426): extended follow-up from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;21:1563-73.

53. Elaidi R, Phan L, Borchiellini D, Barthelemy P, Ravaud A, Oudard S, Vano Y. Comparative Efficacy of First-Line Immune-Based Combination Therapies in Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 2020;12.
54. Pichler M, Hutterer GC, Chromecki TF, Jesche J, Kappel-Kettner K, Groselj-Strele A, Pummer K, Zigeuner R. Predictive ability of the 2002 and 2010 versions of the Tumour-Node-Metastasis classification system regarding metastasis-free, cancer-specific and overall survival in a European renal cell carcinoma single-centre series. *BJU Int* 2013;111:E191-5.
55. Heng DY, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, Mackenzie M, Wood L, Donskov F, Tan MH, Rha SY, Agarwal N, Kollmannsberger C, Rini BI, Choueiri TK. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol* 2013;14:141-8.
56. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, Kuczyk MA, Lam T, Marconi L, Merseburger AS, Mulders P, Powles T, Staehler M, Volpe A, Bex A. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol* 2015;67:913-24.
57. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, Arén Frontera O, Melichar B, Choueiri TK, Plimack ER, Barthélémy P, Porta C, George S, Powles T, Donskov F, Neiman V, Kollmannsberger CK, Salman P, Gurney H, Hawkins R, Ravaud A, Grimm MO, Bracarda S, Barrios CH, Tomita Y, Castellano D, Rini BI, Chen AC, Mekan S, McHenry MB, Wind-Rotolo M, Doan J, Sharma P, Hammers HJ, Escudier B, Investigators C. Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2018;378:1277-90.
58. Motzer RJ, Penkov K, Haanen J, Rini B, Albiges L, Campbell MT, Venugopal B, Kollmannsberger C, Negrier S, Uemura M, Lee JL, Vasiliev A, Miller WH, Gurney H, Schmidinger M, Larkin J, Atkins MB, Bedke J, Alekseev B, Wang J, Mariani M, Robbins PB, Chudnovsky A, Fowst C, Hariharan S, Huang B, di Pietro A, Choueiri TK. Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2019;380:1103-15.
59. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage* 2002;24:91-6.
60. Palliative Care, Adding life to their days. 2016. at <https://www.theweek.in/health/more/palliative-care.html>, letzter Zugriff: 15.03.2021, 10:43 Uhr.)
61. Aslakson RA, Curtis JR, Nelson JE. The changing role of palliative care in the ICU. *Crit Care Med* 2014;42:2418-28.
62. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL. at <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>, letzter Zugriff: 22.01.2021, 09:49 Uhr.)
63. Brierly RD, O'Brien TS. The importance of palliative care in urology. *Urol Int* 2008;80:13-8.
64. Bruera E, Yennurajalingam S. Palliative care in advanced cancer patients: how and when? *Oncologist* 2012;17:267-73.

65. Lordick F, van Oorschot B. Palliativmedizin in der Onkologie. Ziele der Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft. Das offizielle Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft eV 2012;27:367-71.
66. Jack B, Hillier V, Williams A, Oldham J. Hospital based palliative care teams improve the symptoms of cancer patients. Palliat Med 2003;17:498-502.
67. Williams MA, Wheeler MS. Palliative care: what is it? Home Healthc Nurse 2001;19:550-6; quiz 7.
68. Aulbert E, Nauck F, Radbruch L. Lehrbuch der Palliativmedizin. Stuttgart: Schattauer; 2007. 5-10.
69. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V., Allgemeine Informationen. 2018. at <https://www.dgpalliativmedizin.de/neuigkeiten/informationen-fuer-patienten-und-angehoerige.html>, letzter Zugriff: 20.01.2021, 10:33 Uhr.)
70. Müller-Busch HC. Definitionen und Ziele in der Palliativmedizin. Internist 2011;7-14.
71. Deutscher Hospiz- und PalliativVerband e. V., Hospizarbeit und Palliativversorgung. at [https://www.dhpv.de/themen\\_hospiz-palliativ.html](https://www.dhpv.de/themen_hospiz-palliativ.html), letzter Zugriff: 20.01.2021 10:56 Uhr.)
72. 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;27:3052-8.
73. Gärtner J, Simon S, Voltz R. Palliativmedizin und fortgeschrittene, nicht heilbare Erkrankungen. Internist 2011;20-7.
74. Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie und Tumorummunologie (Campus Virchowklinikum), Kriterien für die Aufnahme von Patienten auf die Palliativstation. 2021. at [https://haema-onko-cvk.charite.de/leistungen/onkologisches\\_palliativzentrum/palliativstation\\_55/](https://haema-onko-cvk.charite.de/leistungen/onkologisches_palliativzentrum/palliativstation_55/), letzter Zugriff: 20.01.2021 11:05 Uhr.)
75. Teunissen SC, Wesker W, Kruitwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. J Pain Symptom Manage 2007;34:94-104.
76. Saunders C. The evolution of palliative care. J R Soc Med 2001;94:430-2.
77. Van Lancker A, Velghe A, Van Hecke A, Verbrugghe M, Van Den Noortgate N, Grypdonck M, Verhaeghe S, Bekkering G, Beeckman D. Prevalence of symptoms in older cancer patients receiving palliative care: a systematic review and meta-analysis. J Pain Symptom Manage 2014;47:90-104.
78. Lloyd-Williams M, Shiels C, Taylor F, Dennis M. Depression--an independent predictor of early death in patients with advanced cancer. J Affect Disord 2009;113:127-32.
79. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:321-40.

80. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:58-69.
81. Storek B, Behzadi A, Gockel M, Jehser T, Himstedt-Kämpfer B, Markwordt J, Nehls W, Späth-Schwalbe E, Sturm I, Thuß-Patience P. Entwicklung eines klinikübergreifenden standardisierten palliativmedizinischen Basisassessment (PBA)-Bogens des Arbeitskreises der Berliner und Potsdamer Palliativstationen zur Qualitätsverbesserung und Identifikation neuer Ansätze von Komplexbehandlungen. *Zeitschrift für Palliativmedizin* 2012;13:KT\_46.
82. Stiel S, Matthes ME, Bertram L, Ostgathe C, Elsner F, Radbruch L. [Validation of the new version of the minimal documentation system (MIDOS) for patients in palliative care : the German version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS)]. *Schmerz* 2010;24:596-604.
83. Radbruch L, Sabatowski R, Loick G, Jonen-Thielemann I, Elsner F, Hörmann E. [MIDOS--validation of a minimal documentation system for palliative medicine]. *Schmerz* 2000;14:231-9.
84. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V., 2018, Palliativmedizinisches Basisassessment. [https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/PBA\\_PZBB\\_02.10.2011.pdf](https://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/PBA_PZBB_02.10.2011.pdf), letzter Zugriff: 23.03.2021, 14:47 Uhr.)
85. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649-55.
86. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2000;894:i-xii, 1-253.
87. Radbruch L, Loick G, Kiencke P, Lindena G, Sabatowski R, Grond S, Lehmann KA, Cleeland CS. Validation of the German version of the Brief Pain Inventory. *J Pain Symptom Manage* 1999;18:180-7.
88. Fröhlich MR, Meyer G, Spirig R, Bachmann LM. Comparison of the Zurich Observation Pain Assessment with the Behavioural Pain Scale and the Critical Care Pain Observation Tool in nonverbal patients in the intensive care unit: A prospective observational study. *Intensive Crit Care Nurs* 2020;60:102874.
89. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, Braun I, Breitbart WS, Brewer BW, Buchmann LO, Clark MM, Collins M, Corbett C, Fleishman S, Garcia S, Greenberg DB, Handzo RGF, Hoofring L, Huang CH, Lally R, Martin S, McGuffey L, Mitchell W, Morrison LJ, Pailler M, Palesh O, Parnes F, Pazar JP, Ralston L, Salman J, Shannon-Dudley MM, Valentine AD, McMillian NR, Darlow SD. Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019;17:1229-49.
90. Mehnert A, Lehmann C, Cao P, Koch U. [Assessment of psychosocial distress and resources in oncology--a literature review about screening measures and current developments]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2006;56:462-79.
91. World Health O. Cancer pain relief. Geneva: World Health Organization; 1986.

92. Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V., OPS 8-98e Dokumentationshilfen. 2018. at <https://www.dgpalliativmedizin.de/category/5-neu-ops-8-98e-dokumentationshilfen.html>, letzter Zugriff: 11.03.2021 um 10:11 Uhr.)
93. Cohen J. CHAPTER 3 - The Significance of a Product Moment rs. In: Cohen J, ed. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*: Academic Press; 1977:75-107.
94. Gignac GE, Szodorai ET. Effect size guidelines for individual differences researchers. *Personality and Individual Differences* 2016;102:74-8.
95. Cohen J. *Statistical Power Analysis*. *Current Directions in Psychological Science* 1992;1:98-101.
96. Smith CB, Phillips T, Smith TJ. Using the New ASCO Clinical Practice Guideline for Palliative Care Concurrent With Oncology Care Using the TEAM Approach. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2017;37:714-23.
97. Finn L, Malhotra S. The Development of Pathways in Palliative Medicine: Definition, Models, Cost and Quality Impact. *Healthcare (Basel)* 2019;7.
98. Kaasa S, Loge JH, Aapro M, Albrecht T, Anderson R, Bruera E, Brunelli C, Caraceni A, Cervantes A, Currow DC, Deliens L, Fallon M, Gómez-Batiste X, Grotmol KS, Hannon B, Haugen DF, Higginson IJ, Hjermstad MJ, Hui D, Jordan K, Kurita GP, Larkin PJ, Miccinesi G, Nauck F, Pribakovic R, Rodin G, Sjøgren P, Stone P, Zimmermann C, Lundebj T. Integration of oncology and palliative care: a Lancet Oncology Commission. *Lancet Oncol* 2018;19:e588-e653.
99. Lee CH, Kim JK, Jun HJ, Lee DJ, Namkoong W, Oh JH. Rehabilitation of Advanced Cancer Patients in Palliative Care Unit. *Ann Rehabil Med* 2018;42:166-74.
100. Akhtar M, Al-Bozom IA, Al Hussain T. Papillary Renal Cell Carcinoma (PRCC): An Update. *Adv Anat Pathol* 2019;26:124-32.
101. Klinkhammer G. Palliativmedizin: Lebensqualität für Schwerstkranke. *Dtsch Arztebl* 2004;101:2499-502.
102. Fulton JJ, Newins AR, Porter LS, Ramos K. Psychotherapy Targeting Depression and Anxiety for Use in Palliative Care: A Meta-Analysis. *J Palliat Med* 2018;21:1024-37.
103. Rabow MW, Dibble SL, Pantilat SZ, McPhee SJ. The comprehensive care team: a controlled trial of outpatient palliative medicine consultation. *Arch Intern Med* 2004;164:83-91.
104. Bergerot CD, Clark KL, Ashing KT, Bergerot PG, Obenchain R, Dizman N, Hsu J, Philip E, Loscalzo M, Pal SK. Biopsychosocial distress and clinical outcome in metastatic renal cell carcinoma. *Palliat Support Care* 2019;17:353-5.
105. Murakawa Y, Sakayori M, Otsuka K. Impact of palliative chemotherapy and best supportive care on overall survival and length of hospitalization in patients with incurable Cancer: a 4-year single institution experience in Japan. *BMC Palliat Care* 2019;18:45.
106. Low D, Merkel EC, Menon M, Loggers E, Ddungu H, Leng M, Namukwaya E, Casper C. End-of-Life Palliative Care Practices and Referrals in Uganda. *J Palliat Med* 2018;21:328-34.

107. Yates JW, Chalmer B, McKegney FP. Evaluation of patients with advanced cancer using the Karnofsky performance status. *Cancer* 1980;45:2220-4.
108. Groenvold M, Petersen MA, Aaronson NK, Arraras JI, Blazeby JM, Bottomley A, Fayers PM, de Graeff A, Hammerlid E, Kaasa S, Sprangers MA, Bjorner JB. EORTC QLQ-C15-PAL: the new standard in the assessment of health-related quality of life in advanced cancer? *Palliat Med* 2006;20:59-61.
109. Rummans TA, Clark MM, Sloan JA, Frost MH, Bostwick JM, Atherton PJ, Johnson ME, Gamble G, Richardson J, Brown P, Martensen J, Miller J, Piderman K, Huschka M, Girardi J, Hanson J. Impacting quality of life for patients with advanced cancer with a structured multidisciplinary intervention: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2006;24:635-42.
110. 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;302:741-9.
111. Linn MW, Linn BS, Harris R. Effects of counseling for late stage cancer patients. *Cancer* 1982;49:1048-55.
112. Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact. *Future Oncol* 2017;13:833-41.
113. Shih YC, Chien CR, Xu Y, Pan IW, Smith GL, Buchholz TA. Economic burden of renal cell carcinoma: Part I--an updated review. *Pharmacoeconomics* 2011;29:315-29.
114. Chien CR, Geynisman DM, Kim B, Xu Y, Shih YT. Economic Burden of Renal Cell Carcinoma-Part I: An Updated Review. *Pharmacoeconomics* 2019;37:301-31.
115. Addington-Hall JM, MacDonald LD, Anderson HR, Chamberlain J, Freeling P, Bland JM, Raftery J. Randomised controlled trial of effects of coordinating care for terminally ill cancer patients. *BMJ* 1992;305:1317-22.

## **Eidesstattliche Versicherung**

„Ich, Insa Vogel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Verlaufsanalyse der Symptomlast und Lebensqualität bei Patienten\*innen mit metastasiertem Nierenzellkarzinom auf der Palliativstation / Analysis of symptom burden and quality of life in patients with metastatic renal cell carcinoma in the palliative care unit selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

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

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

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

Datum

Unterschrift

## **Lebenslauf**

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



## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Privat-Dozentin Dr. med. Anne Flörcken und Dr. med. Anne Dörr für die ausgezeichnete Betreuung bei der Umsetzung der gesamten Arbeit. Danke für die konstruktive Kritik und dafür, dass ihr an meine Fähigkeiten geglaubt habt.

Außerdem möchte ich mich bei meinem Ehemann, meinen Eltern und Schwiegereltern bedanken, die mich auf meinem Weg mit Rat und lieben Worten begleitet haben, sowie mir stets den Rücken freigehalten haben.

Meinen Kindern danke ich für ihre Geduld und Rücksichtnahme während der Arbeit an dieser Dissertation.