

Onkologie up2date

1 · 2019

Psychoonkologie und Pflege 8

Zielsetzungen palliativmedizinischer Maßnahmen bei Patienten mit malignen Hirntumoren

*Eva Katharina Masel
Gudrun Kreye
Stefan Oberndorfer
Christine Marosi*

VNR: 2760512019156640623

DOI: 10.1055/a-0809-9293

Onkologie up2date 2019; 1 (1): 1–11

ISSN 2626-6628

© 2019 Georg Thieme Verlag KG

Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

Zielsetzungen palliativmedizinischer Maßnahmen bei Patienten mit malignen Hirntumoren E. K. Masel, G. Kreye, S. Oberndorfer, C. Marosi Heft 1/2019

ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift: online wie offline, am PC und mobil, alle bereits erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos!
<https://eref.thieme.de/onkologie-u2d>

JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht freigeschaltet? Ein Klick genügt:
www.thieme.de/eref-registrierung

Zielsetzungen palliativmedizinischer Maßnahmen bei Patienten mit malignen Hirntumoren

Eva Katharina Masel, Gudrun Kreye, Stefan Oberndorfer, Christine Marosi



Die Symptome von Patienten mit bösartigen Hirntumoren unterscheiden sich deutlich von anderen Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen. Anhand von Publikationen und der im Vorjahr publizierten Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Neuroonkologie (EANO) werden die Besonderheiten bei neuroonkologischen Patienten dargestellt.

Einleitung

Primäre Hirntumore sind selten. Lange Zeit fanden Krebskongresse, auch solche mit dem Schwerpunkt Neurologie, ohne Erwähnung der Neuroonkologie statt; seit einigen Jahren trifft sich die kleine neuroonkologische Gruppe in einer geplanten Sitzung – ohne Störung oder Wahrnehmung durch andere Kongressbesucher; zumindest ist das auf deutschsprachigen Kongressen so. Als typisches Querschnittsfach ist die Neuroonkologie interdisziplinär. Die Beschäftigung mit der Neuroonkologie ist anspruchsvoll. Das zentrale Nervensystem (ZNS) ist einzigartig und weist viele Alleinstellungsmerkmale auf. Neben der verwirrenden Vielfalt primärer Hirntumore denke man an die Blut-Hirn-Schranke mit ihrer Funktion, das ZNS vom Kreislauf abzuschirmen, und an die einzigartigen Charakteristika der Interaktion des ZNS mit dem Immunsystem.

Epidemiologie

Die WHO-Klassifikation der Tumoren des ZNS umfasst etwa 120 verschiedene Entitäten, wobei Hirnmetastasen von soliden Tumoren als eine einzige Entität gezählt werden [1]. In der Praxis hat man es als Neuroonkologe überwiegend mit Patienten mit *Glioblastoma multiforme*, das immer dem WHO Grad IV entspricht, zu tun, dem häufigsten und bösartigsten malignen hirneigenen Tumor (ca. 15% der Hirntumoren), seltener mit Patienten mit niedriggradigen Gliomen (die sekundäre Glioblastome ausbilden können), mit primären Hirnlymphomen und atypischen oder anaplastischen Meningeomen. Daneben gibt es an spezialisierten Zentren noch Patienten mit selteneren Entitäten, für die potenziell Therapieoptionen mit zielgerichteten Therapien zur Verfügung stehen. Zunehmend wird dies auch für die zehnmal so häufigen Patienten mit Hirnmetastasen solider Tumoren wichtiger, die bisher überwiegend mit neurochirurgischen Maßnahmen und immer gezielteren Techniken der Strahlentherapie behandelt wurden.

Prognose

Um die Prognose eines Patienten oder einer Patientin mit einem fortgeschrittenen Hirntumor zu beurteilen, sollte man sich nicht scheuen, einen Neuroonkologen einzubinden, mit dem Ziel zu klären, ob und welche Therapieoptionen noch zur Verfügung stehen und in welchem Zeitrahmen die Prognose bis zum Versterben für einen bestimmten Patienten geschätzt wird.

Erfahrungsgemäß ist es für Patienten und offenbar noch mehr für Angehörige schwierig, die begrenzten Therapiemöglichkeiten bei rezidierten Hirntumoren anzunehmen, da die Informationsflut über neue Therapien von Krebserkrankungen durchaus auch von seriösen Medien von ihnen als konkrete Therapieoptionen wahrgenommen wird. Leider steht bei Glioblastomen nur eine Erstlinientherapie zur Verfügung; schon für das erste Rezidiv gibt es keine Richtlinien mehr. Die Überlebensprognose von Patienten mit Glioblastomen mit unmethyliertem (O6-Methylguanin-DNA-Methyltransferase) MGMT-Promoter liegt nach wie vor bei etwa 15 Monaten, bei Patienten mit methyliertem MGMT-Promoter laut den letzten Studiendaten bei 48 Monaten. Bei Patienten mit niedriggradigen Gliomen sind die Überlebenszeiten deutlich besser, kürzer bei Astrozytomen als bei Oligodendrogliomen, bei denen in Studien die mittlere Überlebenszeit nach 14 Jahren noch nicht erreicht wurde. Neuroonkologen halten es für sehr fraglich, ob es Patienten gibt, deren Gliom geheilt wurde, aber sie geben (siehe Oligodendrogliome) die Hoffnung nicht auf.

Symptomatik

Die Symptome von Patienten mit Hirntumoren hängen von der Lage, dem Wachstumsmuster und der Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors im ZNS ab, weniger von der Natur des Tumors. Sie bestehen in Lähmungen und Gefühlsstörungen, Verlust von Sinneseindrücken, Müdigkeit, Persönlichkeitsveränderungen und epileptischen Anfällen sowie bei erhöhtem Hirndruck in meist

ÜBERBLICK

Häufige Symptome bei Gehirntumoren

- Angst
- Bewusstseinstörung
- Delir
- Depression
- eingeschränkte Mobilität
- epileptischer Anfall
- Fatigue
- Harninkontinenz
- Lethargie
- Lähmung
- Sprachstörung
- Schlafbedürfnis
- Schluckstörung
- Wesensveränderung

morgendlich akzentuierten Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und Lethargie bis zum Bewusstseinsverlust [2]. Damit unterscheiden sich die Symptome der Patienten mit Hirntumoren von den Symptomen anderer Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen. Deshalb sollen im Folgenden die Symptome von Hirntumorpatienten und deren palliative Therapiemöglichkeiten kurz angesprochen werden.

Besonders hingewiesen werden soll auf die Guidelines der Europäischen Gesellschaft für Neuroonkologie und auf die Arbeiten von Pace et al. in Rom [3,4], Sizoo et al. in Amsterdam [5–7] und Walbert et al. in Detroit [8]. Einen sehr guten Überblick über den Verlauf einer Glioblastom-erkrankung aus der Sicht eines Betroffenen und seiner Familie kann man auch beim Ansehen des Films von Andreas Dresen „Halt auf freier Strecke“ gewinnen, der in Cannes 2011 den Sonderpreis für „un certain regard“ gewann.

Merke

Die häufigste und bösartigste neuroonkologische Erkrankung ist das Glioblastom. Zunehmende neuroonkologische Bedeutung erlangen Hirnmetastasen im Rahmen solider Tumorerkrankungen.

Frühzeitiger Beginn vorausschauender Planung

Anders als bei Patienten mit soliden Tumoren ist es bei solchen mit Hirntumoren bereits von der Diagnose an absehbar, dass es zu einer Phase am Lebensende kommen wird, in der die Patienten nicht mehr in der Lage sein werden, Wünsche und Vorstellungen über ihre Behandlung zu formulieren. Bei fortgeschrittenen malignen Hirntu-

moren sind die Patienten in der letzten Lebensphase gleichzeitig einer malignen Erkrankung und einem rasch fortschreitenden Abbauprozess mit Lähmungen, Sprachstörungen, epileptischen Anfällen und zunehmender geistiger Beeinträchtigung ausgesetzt.

Seitdem sich die Behandlungsmöglichkeiten in der Neuroonkologie langsam verbessern, wird es immer offensichtlicher, wie wichtig die Gespräche zur gesundheitlichen Versorgungsplanung für die letzte Lebensphase gerade mit Patienten sind, die unheilbar an einem Hirntumor erkrankt sind. Advance Care Planning (ACP) als ein neues Konzept zur Realisierung valider und wirksamer Patientenverfügungen hat das Ziel, mögliche künftige Behandlungsentscheidungen so vor auszuplanen, dass die Betroffenen auch dann zuverlässig nach ihren individuellen Wünschen behandelt werden, wenn sie diese in akuten gesundheitlichen Krisen oder aufgrund einer inkurablen Erkrankung mit zunehmender kognitiver Beeinträchtigung nicht mehr selbst äußern können. Dieses Konzept beinhaltet Prozesse zur Ermittlung, Dokumentation und Umsetzung von Behandlungswünschen für den Fall, dass die Betroffenen nicht (mehr) selbst entscheiden können [9]. Wegen der Unausweichlichkeit eines Zeitraums, während dem der Patient nicht selbstständig sein wird, sind die Einbeziehung der Angehörigen sowie deren Motivation und Betreuung im Verlauf besonders wichtig [10].

Unmittelbar nach der Diagnose und bei der Einleitung der postoperativen Therapie sind bei den Aufklärungsgesprächen so viele Informationen zu vermitteln, dass diese die Beteiligten häufig überfordern. Man kann aber bereits hier wichtige Weichen stellen, indem man seine Offenheit für weitere Gespräche in Aussicht stellt. Bei direkten Fragen über die Prognose durch die Patienten sollte man nicht ausweichen und eventuell einen zeitnahen Termin nach der allgemeinen Ambulanzzeit vereinbaren, um ein ungestörtes Gespräch führen zu können. Bei Fragen durch Angehörige sollte man den Patienten danach fragen, ob er zustimmt, dass ein solches Gespräch mit Angehörigen geführt werden darf. Im späteren Verlauf, wenn der Patient selbst seinen Alltag nicht mehr ohne Hilfe gestalten kann, ist man auf die Mitarbeit von Angehörigen zur Organisation und meist auch Durchführung der Pflege angewiesen, sodass man im Voraus dafür sorgen sollte, dass dies möglichst nicht überfallartig und in großer Zeitnot geschehen muss.

Andererseits gibt es, wie auch sonst in der Onkologie ganz allgemein, Hinweise darauf, dass Patienten und Angehörige davon profitieren, wenn sie frühzeitig palliativmedizinische Betreuung erhalten [5,6,10,11]. Es erscheint daher ratsam, dies im Gespräch aktiv anzubieten, sobald ein Vertrauensverhältnis hergestellt werden konnte. Allerdings haben uns eigene Erfahrungen bei einer Pilotstudie über den frühen Einsatz der Palliativmedizin bei

neu diagnostizierten Patienten mit Glioblastom gezeigt, dass es durchaus möglich ist, auch sehr bald nach der Diagnosestellung mit den Patienten und ihren Angehörigen über Palliativmedizin zu sprechen und Advance Care Planning sowie Gespräche über eine Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht anzubieten, ohne dem Patienten die Hoffnung zu nehmen. Es zeigte sich, dass jene Personen, die an der Studie teilnahmen, deutlich öfter und früher Kontakt zu palliativmedizinischen Teams aufnahmen als vor Beginn der Studie.

Die Dauer der End-of-Life-Phase (EOL-Phase) bei Patienten mit Glioblastomen wird in der Literatur als „kurz“ angegeben, meist wird ihr Beginn auf jenen Zeitpunkt gelegt, ab dem keine gegen den Tumor gerichtete Standardtherapie mehr verfügbar ist [6]. Diese Periode beträgt bei Patienten mit Glioblastom selten mehr als drei Monate. Man muss sich jedoch bewusst sein, dass Patienten mit fortgeschrittenen niedriggradigen Tumoren, die in der Bildgebung sehr große, durchaus auch zerfallende Tumoren aufweisen können und die einen sehr hohen Betreuungsaufwand haben, sehr viel länger überleben.

Merke

Patienten mit Hirntumoren in fortgeschrittenen Stadien weisen andere Symptome auf als Patienten mit soliden Tumoren: Schmerzen und Kachexie treten fast nie auf, häufige Symptome sind Bewusstseins-trübung, epileptische Anfälle, Fatigue und Harninkontinenz.

Klinische Probleme und Symptome im Krankheitsverlauf

Wesensveränderungen und Depression

Wesensveränderungen sind eines der wesentlichen Symptome, die zur Diagnose eines Hirntumors führen. Wie stark der Kranke sich vom ursprünglichen Wesen weg verändert, vermögen in der Regel nur die Angehörigen zu beurteilen, denen die Person, die sie früher gekannt haben, verloren geht und durch eine „fremde“, pflegebedürftige Person ersetzt wird. Dies macht für zahlreiche Angehörige auch viel von der Verletzung, Trauer und dem Schmerz im Umgang mit den Patienten aus, dass er oder sie nicht mehr die ursprüngliche Person ist, um die schon lange vor dem Tod getrauert wird und die ihnen fehlt.

Die Wesensveränderungen der Betroffenen am Lebensende sind naturgemäß individuell sehr verschieden in Art und Ausprägung. Im Allgemeinen bestehen sie aus dem Rückzug aus früheren Tätigkeiten und Kontakten, Verlust der Merkfähigkeit, Verlust des Tag-Nacht-Rhythmus, Unselbstständigkeit und Unsicherheit bei immer mehr Tätigkeiten, ständigem Nachfragen von immer denselben Fragen. In Summe brauchen die Patienten in den

Wachphasen ständig jemanden um sich, der die Geduld aufbringt, den Patienten ständig zu den gleichen Problemen und Aufgaben Sicherheit zu geben. Dies ist durch validierende Pflege zu bewerkstelligen, verlangt aber den Angehörigen sehr viel Zeit, Geduld und Nervenstärke ab.

Natürlich leidet der Betroffene in erster Linie an der zerstörten Zukunft, der Bedrohung durch eine tödlich verlaufende Erkrankung und an der Furcht, was noch alles auf ihn zukommt und geschehen wird, wie er sich verändern wird und was für Einschränkungen durch die schwere, fortschreitende Erkrankung noch hervorgerufen werden. Das Stigma der Erkrankung ist sehr ausgeprägt; gemessen an der geringen Häufigkeit kommen Patienten mit Hirntumorschicksalen in der Literatur und in den Medien relativ häufig vor, hierbei insbesondere, um bestimmte Charakterzüge, die besonders verstärkt hervortreten, plausibel zu machen. Damit ist das soziale Leben für die Betroffenen und ihre unmittelbaren Angehörigen massiv belastet, sobald sie sich bezüglich ihrer Erkrankung öffnen.

Auch die wirtschaftlichen Konsequenzen sind für alle, die von dieser Erkrankung nicht erst im gesicherten Rentenalter heimgesucht werden, herausfordernd. Unser Sozialsystem ist nicht darauf vorbereitet, dass jemand in jungen Jahren nicht mehr für sich sorgen kann und diese Situation auch im weiteren Verlauf nicht besser wird, diese Person womöglich rund um die Uhr und bei allem Hilfe und Unterstützung benötigt und nicht in der Lage ist, dies zu verstehen, geschweige denn, die bürokratischen Hürden der Antragstellung für materielle Hilfe oder Pflege auch nur annähernd bewältigen zu können.

Es ist nicht erstaunlich, dass Patienten mit einem Gliom oder Glioblastom in hohem Maß depressiv sein können und unter Angst leiden, wobei das nicht selten in der Fülle anderer Einschränkungen untergeht. Es ist nicht bekannt, ob diese als reaktiv einzuschätzenden Depressionen auf Antidepressiva ansprechen, die wiederum die Gefahr von Arzneimittelinteraktionen mit sich bringen [12]. Andererseits gibt es eine randomisierte, kontrollierte Studie, bei der ein multimodales psychosoziales Betreuungskonzept Erfolg gezeigt hat [13].

Merke

Nur die Angehörigen wissen, wie stark sich der Patient seit Beginn der Erkrankung verändert hat, und trauern oft schon lange vor dem Tod des Patienten um die Person, die sie verloren haben.

Delirium und Bewusstseinsstörung

Lethargie sowie erhöhtes Schlafbedürfnis bis hin zur Bewusstlosigkeit treten sehr häufig in der letzten Lebensphase, besonders in der letzten Lebenswoche, auf. Ihre Häufigkeit wird mit 40–93% angegeben [3–7]. In der Re-

► **Tab. 1** Anfallsprophylaxe bei Hirntumorpatienten.

Substanz	Applikation	Anfangsdosis	Intervall (Stunden)	Tageshöchstosis
Clonazepam	bukkal	0,5 mg	6–12	20 mg
Midazolam	Nasenspray	2,5 mg in jede Nasenöffnung	6	15 mg
Diazepam	rektal	10 mg	–	20 mg
Midazolam	s. c. (Infusion)	1,5–2,5 mg/h	Dauerinfusion	–
Levetiracetam	s. c. (Infusion)	500 mg	8–12	4500 mg
Valproinsäure	s. c. (Infusion)	150 mg	8–12	2100 mg
Lacosamid	s. c. (Infusion)	100 mg	8–12	600 mg

gel entwickelt sich die Bewusstseinstrübung allmählich, manchmal auch im Gefolge von Anfällen als nicht mehr aufklarende postiktale Bewusstseinsstörung. Manchmal geht der Bewusstseinstrübung eine Phase von Ruhelosigkeit, Delir und Agitiertheit voraus. Als Therapie des Delirs werden Benzodiazepine empfohlen, da Antipsychotika die Krampfschwelle senken.

Als Folge der Bewusstseinstrübung ist die Mobilität eingeschränkt, auch die Kontaktierbarkeit der Patienten nimmt ab, was von den Angehörigen als besonders belastend empfunden wird. Eine wichtige Folge ist auch, dass die Patienten nicht mehr schlucken können und eine orale Gabe der Medikamente, insbesondere der Antiepileptika, nicht möglich ist. Diese „sekundäre Dysphagie“ ist laut mehreren Arbeiten übereinstimmend ein Zeichen, dass die verbleibende Überlebenszeit kürzer als zwei Wochen ist [3, 5]. Ihre Prävalenz wird mit bis zu 85% angegeben, wobei „echte“ Schluckstörungen in Studien ebenfalls übereinstimmend mit 10–15% angegeben werden [11, 14, 15].

Fatigue

Die zunehmende Müdigkeit und die langen Schlafperioden pro Tag, die Hirntumorpatienten in späten Erkrankungsphasen aufweisen, um zumindest ein paar Stunden „wach“ zu sein und auf ihre Umwelt reagieren zu können, sind für viele Angehörige sehr beängstigend, da sie diese (zu Recht) als Zeichen des Fortschreitens der Erkrankung und zunehmender „Entfernung“ der Patienten aus dem Leben wahrnehmen. Es gibt bis dato keine pharmakologisch wirksamen Substanzen gegen die geistige Erschöpfung, die Patienten erleiden und – außer Bewegung und körperlichem Training, die wiederum durch die progrediente Muskelschwäche und Sturzgefahr oft kaum durchführbar sind – gibt es keine sonstigen wirksamen Maßnahmen, um dem Symptom Fatigue zu begegnen.

Epilepsie

Epileptische Anfälle kommen bei vielen Patienten mit Hirntumoren in allen Stadien der Erkrankung vor, bei Patienten mit Low-Grade-Glioma (LGG) in 90% der Fälle ab

der Diagnose. Etwa ein Drittel ist auch bei der Anwendung von Kombinationen dreier verschiedener Antiepileptika in hoher Dosierung nicht anfallsfrei; es gilt eine Einstellung zu finden, bei der sowohl die Zahl und Intensität der Anfälle als auch die Dämpfung durch die notwendige Medikation in einem erträglichen Maß bleiben.

In der letzten Phase der Erkrankung kann es auch bei Patienten, die nie zuvor zerebrale Krampfanfälle hatten, zu Grand-Mal-Anfällen kommen. Die Frequenz von Anfällen in der EOL-Phase wird mit 6–56% angegeben. Anfälle stellen einen der häufigsten Gründe für stationäre Behandlungen in Kliniken, nicht selten auf Palliativstationen, in der Terminalphase dar. Eine der Hauptaufgaben der palliativen Versorgung von Patienten mit malignen Tumoren des Gehirns stellt die suffiziente Prävention und Therapie der tumorbedingten Epilepsie dar, auch in Phasen, in denen die Patienten nicht mehr kontaktfähig sind und nicht mehr schlucken können.

Möglichkeiten für die Anfallsprophylaxe und für die Therapie von Anfällen über alternative Wege der Applikation der Medikamente sind in ► **Tab. 1**, **Tab. 2** und **Tab. 3** dargestellt und konform zu den Empfehlungen der Internationalen Liga gegen Epilepsie formuliert. Kann mit diesen Maßnahmen keine Beendigung des Status epilepticus binnen einer Stunde erreicht werden, wird die notfallmäßige stationäre Aufnahme und ggf. Aufnahme auf eine Intensivstation empfohlen, zur Einleitung einer Intubationsnarkose mit Phenobarbital, Thiopental oder Propofol.

Koekkoek et al. veröffentlichten die Ergebnisse einer Machbarkeitsstudie über Anfallsprävention in der EOL-Phase bei 25 Hirntumorpatienten, die nicht mehr schlucken konnten. Die Angehörigen wurden angewiesen, als Anfallsprophylaxe bukkal Clonazepam zu verabreichen, beginnend mit zwei- bis viermal 0,5 mg; bei Bedarf konnte die Dosierung bis zu einer Tagesdosis von 20 mg täglich, verteilt auf vier Gaben, gesteigert werden. Bei Auftreten eines Anfalls sollte je ein Sprühstoß Midazolam (Gesamtdosis 5 mg) in jede Nasenöffnung verabreicht

► **Tab. 2** Anfallskouplierung initial.

Substanz	Applikation	Anfangsdosis
Midazolam	i. m., i. v.	10 mg
Diazepam	i. m., i. v.	0,15–0,2 mg/kg, max. 10 mg
Lorazepam	i. m., i. v.	0,1 mg/kg, max. 4 mg

► **Tab. 3** Anfallskouplierung nach 20–40 Minuten bei refraktärem Anfall und Status epilepticus.

Substanz	Applikation	Dosis	Tageshöchstdosis
Valproinsäure	i. v.	40 mg/kg	3 g
Levetiracetam	i. v., i. m.	60 mg/kg	4,5 g
Phenytoin	i. v.	20 mg/kg	1,5 g

werden, was frühestens nach fünf Minuten wiederholt werden sollte. Wenn sich nach zwei Gaben der Anfall nicht beenden ließ, sollte telefonisch Hilfe angefordert werden. Dieses Konzept erwies sich als durchführbar; es wurde von den Angehörigen in der letzten Lebenswoche zu Hause durchgeführt und von diesen als machbar und erfolgreich beurteilt (1 Tag bis 3 Wochen, median 3 Tage). Es kam zu keinen stationären Aufnahmen in eine Klinik, wohl aber zum Gebrauch des intranasalen Midazolams bei Anfällen (6 Patienten). Ein Patient erhielt vom Hausarzt eine kontinuierliche subkutane Gabe von Midazolam bei wiederholten, fokalen Anfällen [16].

Fokale neurologische Defizite

Auch die Häufigkeit fokaler neurologischer Defizite, hervorgerufen durch den Tumor selbst oder durch das Begleitödem, nimmt in der EOL-Phase zu. Insbesondere kann durch die Kombination der Symptome mit zunehmender Bewusstseinsstrübung, Sehstörung und durch die Nebenwirkungen der Steroide (Muskelschwäche der proximalen Muskulatur der Extremitäten) die Mobilität stark eingeschränkt sein, was die Pflegebedürftigkeit der Patienten erhöht. Besonders erwähnenswert scheint die Harninkontinenz, die auch bei Patienten mit frontalen Tumoren schon vor der EOL-Phase bestehen kann, häufiger als bei anderen Patienten mit Tumorerkrankungen.

Schmerz

Patienten mit Hirntumoren beklagen nicht selten Kopfschmerzen durch erhöhten Hirndruck. Diese Schmerzen nehmen am Lebensende durch das rasche Tumorstadium zu. Das Symptom Schmerz steht aber weniger im Vordergrund als bei anderen Patienten mit soliden Tumoren.

Die Therapie dieses besonderen Kopfschmerzes besteht neben der Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika

(NSAR) in der Gabe von Kortikosteroiden, überwiegend Dexamethason, ggf. in Kombination mit einem Protonenpumpenhemmer. Aufgrund der langen Halbwertszeit von Dexamethason genügt die einmalige Gabe von 4–16 mg morgens. Auch in fortgeschrittenen Krankheitsstadien sollte versucht werden, mit der geringsten effektiven Dexamethasondosis auszukommen, da die vielfältigen Nebenwirkungen des Kortisons wie Hyperglykämie, cushingoidem Habitus, Muskelschwund, Hautausschlägen und Verlust des Tag-Nacht-Rhythmus auch im Spätstadium der Erkrankung für die Patienten belastend sind [17].

NSAR und Opioide können als Ergänzung zum Einsatz kommen, viele Hirntumorpatienten geben allerdings unter Dexamethason Schmerzfreiheit an. Für die Anwendung und Dosierung gibt es keine anderen Regeln als die in der Palliativmedizin üblichen.

Ernährung und Flüssigkeitszufuhr

Im Unterschied zu Patienten mit anderen Tumorentitäten leiden Patienten mit Hirntumoren im fortgeschrittenen Stadium zumeist nicht an Appetitmangel, Gewichtsabnahme, Übelkeit und Erbrechen. Bei manchen Patienten, bei denen der Gesichtsschädel und damit die Speicheldrüsen und dahinter der Hirnstamm im Bestrahlungsfeld liegen, kommt es häufig während der Strahlentherapie und Chemotherapie zu Mundtrockenheit, Veränderung der Geschmackswahrnehmung und dadurch oft zu einer Verminderung der Nahrungsaufnahme. Diese Veränderungen sind in den meisten Fällen zumindest zum Teil reversibel. Die häufig notwendigen Gaben von Dexamethason hingegen führen zu gesteigertem Appetit und damit verbunden zu einer massiven Gewichtszunahme mit cushingoidem Habitus, rapidem Abbau der stammnahen Muskulatur und dadurch zu schweren Beeinträchtigungen der Mobilität.

Viele Patienten und Angehörige versuchen den malignen Hirntumor durch Umsetzen von medizinisch nicht belegten Diäten, ganz besonders der ketogenen Diät, zu behandeln, was zu einer weiteren Einschränkung der Lebensqualität der Patienten ohne nachgewiesenen Effekt führen kann.

In mehreren Studien über die EOL-Phase von Patienten mit Hirntumoren wurde das Auftreten von Schluckbeschwerden (zumeist durch Bewusstseinsminderung) als sehr spät auftretendes Symptom beschrieben, das mit einer dann sehr kurzen verbleibenden Lebenserwartung von 1–2 Wochen verbunden ist.

Übelkeit und Erbrechen

Die Symptome Übelkeit und Erbrechen kommen aufgrund des erhöhten Hirndrucks nicht selten vor und sind durch Kortisongaben zumeist gut beherrschbar.

Merke

Durch zunehmende Bewusstseinsstrübung und Schwäche kommt es als Trigger-Symptom oft etwa zwei Wochen vor dem Ableben zu einer sekundären Dysphagie. Trotz dieser sekundären Dysphagie sollen bei Patienten, die unter antikonvulsiver Prophylaxe stehen, unbedingt Antiepileptika über alternative Applikationswege weiterhin verabreicht werden, um einen Status epilepticus zu verhindern.

Venöse Thromboembolien

Patienten mit Gliomen weisen eine sehr hohe Inzidenz von thromboembolischen Ereignissen auf, besonders in späten Phasen der Erkrankung. Dies wirft Probleme auf, da primäre Hirntumoren auch ein sehr hohes spontanes Blutungsrisiko aufweisen und die Risiken der Thromboembolie gegen die Risiken der Hirnblutung im Einzelfall abgewogen werden müssen [18].

Es gibt bis dato bei Patienten mit Hirntumoren keine Studien mit direkten oralen Antikoagulanzen wie Apixaban, Dabigatran, Edoxaban oder Rivaroxaban; allerdings wirft auch die langzeitige Anwendung der in dieser Indikation ebenfalls nicht zugelassenen niedermolekularen Heparine Probleme auf, da sie subkutan injiziert werden müssen, die Patienten durch die langzeitige Gabe von Kortison eine zigarettenpapierdünne, vulnerable Haut haben, zu Blutergüssen neigen, über Schmerzen und Jucken an der Injektionsstelle klagen und die Injektion oft von einer Hilfsperson übernommen werden muss. Deshalb sollte diese Problematik im Einzelfall unter Berücksichtigung des individuellen Blutungsrisikos evaluiert werden.

Zwicker et al. veröffentlichten eine Metaanalyse über das Risiko klinisch relevanter Hirnblutungen bei thromboembolischen Komplikationen und der Gabe von Antikoagulanzen [19]. Zumeist wurde niedermolekulares Heparin in therapeutischer Dosierung verabreicht. Während es

bei Patienten mit Hirnmetastasen zu keiner Erhöhung des Hirnblutungsrisikos kam, war dieses bei Patienten mit hirneigenen Tumoren um das Vierfache erhöht [19]. Deshalb muss man den Einsatz von Antikoagulanzen bei Patienten mit hirneigenen Tumoren sehr sorgfältig unter Berücksichtigung individueller Symptome abwägen.

Zusammenfassung und Ergebnisse

Durch den im Verlauf der Tumorerkrankung zunehmenden Organbefall des Gehirns sind Patienten mit Hirntumoren von anderen Symptomen betroffen als solche mit anderen Krebserkrankungen. Sie leiden unter fokalen neurologischen Defiziten, epileptischen Anfällen, Bewusstseinsminderung und Delir und weisen öfter Kommunikationsprobleme, aber auch Harninkontinenz auf; dafür haben sie weniger Schmerzen, Gewichtsabnahme und gastrointestinale Symptome. Dies macht ein besonderes Management dieser Patienten erforderlich, das gezielt auf das geänderte Anforderungsspektrum Rücksicht nimmt.

Am Lebensende, wenn die Patienten bedingt durch Einschränkung der Bewusstseinslage nicht mehr schlucken können, ist ein besonderes Augenmerk auf eine suffiziente Epilepsieprophylaxe zu richten. Wie bei Patienten mit anderen Tumoren gibt es bereits Erfahrungen, dass eine frühzeitige palliative Versorgung und gesundheitliche Versorgungsplanung für die letzte Lebensphase zu einer Entlastung der betroffenen Personen und ihrer Angehörigen führen.

In Rom hat eine Gruppe von Neuroonkologen um Pace ein Betreuungsmodell konzipiert und umgesetzt, bei dem die an seiner Klinik behandelten Hirntumorpatienten und deren Familien ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung in ein Behandlungsnetzwerk aufgenommen werden können, das sowohl aus dem ärztlichen Team der Universitätsklinik, speziell geschulten niedergelassenen Ärzten, Pflegepersonen, Physiotherapeuten und Psychologen, die die Patienten auch zu Hause besuchen, besteht. Nicht mehr mobile Patienten werden zu Hause aufgesucht. Sie und ihre Familien erhalten adäquate Therapieansätze und Behandlungen. Mit diesem Home-Care-Modell, das seit dem Jahr 2000 besteht und in dem mehr als 1000 Patienten betreut wurden, konnten höhere Zufriedenheitswerte und eine bessere Lebensqualität als bei Patienten und Angehörigen, die im gleichen Zeitraum in Rom von einer anderen Universitätsklinik betreut wurden, erreicht werden. Insbesondere nahmen stationäre Aufnahmen in den letzten beiden Lebensmonaten sehr stark ab. Trotz der Bereitstellung von multidisziplinären Teams rund um die Uhr betragen die Kosten des Modells von Pace etwa ein Achtel der konventionellen Versorgung; während diejenigen von Hospitalisierungen in diesem Zeitraum bei Paces Patienten nur rund 500 Euro pro Patient betragen, lagen sie in der konventionell betreuten Gruppe bei über 24 000 Euro pro Patient [4].

In einer Studie wurde die Zufriedenheit der Angehörigen mit der Betreuung von Patienten mit Hirntumoren in der letzten Lebensphase in drei europäischen Ländern (den Niederlanden, Schottland und Österreich) anhand eines Fragebogens, den die Angehörigen verstorbener Patienten mit Glioblastom erhielten, erhoben. Dabei zeigten sich bei annähernd ähnlichen Zufriedenheitswerten die Unterschiede der Betreuungsmuster zwischen den Ländern ganz deutlich, aber auch zwischen einzelnen Wiener Spitälern und Tirol [11, 20].

Während der Mehrzahl der Patienten in den Niederlanden Advance Care Planning angeboten wurde, ist dies in Österreich nach wie vor die Ausnahme. Laut dem Institut für Ethik und Recht in der Medizin (IERM) verfügen nur 4% der Österreicher über eine Patientenverfügung, wovon nur ein Drittel verbindlich ist. In Deutschland ist die Zahl derer, die eine Patientenverfügung haben, in den vergangenen fünf Jahren laut dem Deutschen Hospiz- und Palliativverband (DHPV) von 26 auf 43% gestiegen. Problematisch hingegen ist, dass Patientenverfügungen nicht nur nach wie vor zu wenig verbreitet sind, sondern häufig nicht aussagekräftig formuliert und von fragwürdiger Validität sind. Darüber hinaus sind sie bei Bedarf oft nicht zur Hand und bleiben vom medizinischen Personal nicht selten unbeachtet [21, 22].

Sehr nachahmenswert scheint das rezente Betreuungskonzept für Patienten mit Hirntumoren und ihre Angehörigen der Provinz Viktoria in Australien [23]. Dort wurde ein Konzept erstellt und etabliert, das den Bedürfnissen der Patienten und ihrer Angehörigen, aber auch der professionellen Betreuungspersonen Rechnung trägt. Es wird ein vernetztes Angebot zwischen universitären medizinischen Einrichtungen und multidisziplinärer Versorgung wohnortnah – unter Berücksichtigung der Belastung der Angehörigen vor und auch nach dem Tod der Patienten – geboten.

KERNAUSSAGEN

- Da bei einer großen Zahl von Patienten mit Hirntumoren vom Zeitpunkt der Diagnose an feststeht, dass es zu einer Phase verminderter Kommunikationsmöglichkeiten am Lebensende kommen kann, kommt der offenen Kommunikation mit Patienten und Angehörigen über diese Lebensphase und der Initiierung von Advance Care Planning ein besonderer Stellenwert zu.
- Patienten mit Hirntumoren weisen weniger Schmerzen, weniger gastrointestinale Symptome und weniger Atemnot auf als andere Patienten mit malignen Tumoren, dafür deutlich mehr Harninkontinenz, neurologische Symptome wie motorische und sensorische Defizite, Bewusstseinsstörungen, zunehmende Apathie und Adynamie sowie epileptische Anfälle.
- Da epileptische Anfälle in der Praxis den häufigsten Grund für akute stationäre Aufnahmen in Kliniken bilden und auch mit hoher Wahrscheinlichkeit neu in der Terminalphase auftreten können, ist die Prophylaxe und Therapie epileptischer Anfälle ein wesentliches Therapieziel.
- Als Trigger-Symptom für die letzte Lebensphase haben sich bei Patienten mit fortgeschrittenen Hirntumoren Schluckstörungen, zumeist durch Störung der Bewusstseinslage, herausgestellt.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte vorliegen.

Autorinnen/Autoren



Eva Katharina Masel

Ass. Prof. PD Dr. med. univ. et scient. med., M. Sc. 2002–2009 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. 2009–2015 Facharzt Ausbildung Innere Medizin. 2012–2015 PhD-Studium Mental Health and Behavioural Medicine. 2012–2017 Master-Lehrgang Palliative Care. 2016 Assistenzprofessur, 2018 Habilitation in Palliativmedizin. Seit 2015 stationsführende Oberärztin an der Klinischen Abteilung für Palliativmedizin, Medizinische Universität Wien.



Gudrun Kreye

OA Priv.-Doz. Dr., Oberärztin und Organisatorische Leiterin der Palliativmedizin an der Klinischen Abteilung für Innere Medizin 2, Palliativmedizin, Universitätsklinikum Krems. 1991–1998: Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien. 1998 Promotion zur Doktorin med. univ. mit Dissertation. Seit 2008 Fachärztin für Innere Medizin, seit 2011 Zusatzfach für Hämatologie und Onkologie. 2008 Habilitation und Venia Docendi an der Medizinischen Universität Wien. Seit 2015: Leiterin der Palliativeinheit der Abteilung für Innere Medizin 2, UK Krems, Niederösterreich. Schwerpunkte: Palliativmedizin, genetische Beratungen, Mammakarzinome, Ovarialkarzinome



Stefan Oberndorfer

Assoc. Prof. PD. Dr. med., 1988–1995 Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Universität Wien, Promotion zum Doktor med. univ. mit Dissertation. Seit 2003 Facharzt für Neurologie. 2010 Habilitation und Venia Docendi an der Medizinischen Universität Wien. Ab 2011 Leitung der Universitätsklinik für Neurologie im UK St. Pölten. Seit 2014 Leiter des Karl Landsteiner Instituts für Klinische Neurologie und Neuropsychologie.



Christine Marosi

Ao. Univ.-Prof. Dr., 1974–1980 Studium der Humanmedizin an der Universität Wien. Seit 1981 an der Klinik für Innere Medizin I, Med. Universität Wien tätig. Seit 1986 Fachärztin für Innere Medizin, seit 1995 Zusatzfachärztin für Hämatologie und Onkologie, seit 1999 für Medizinische Genetik. 1993 Habilitation für Innere Medizin. Seit 1995 schwerpunktmäßige Beschäftigung mit Neuroonkologie. Seit Mai 2018 interimistische Leiterin der Abteilung Onkologie der Medizinischen Universität Wien.

Korrespondenzadresse

Ao. Univ.-Prof. Dr. Christine Marosi

Abteilung Onkologie, Klinik für Innere Medizin I
Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20
1090 Wien
Österreich
christine.marosi@meduniwien.ac.at

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist Prof. Dr. Christine Marosi, Wien.

Erstveröffentlichung

Dieser Beitrag wurde erstveröffentlicht in Zeitschrift für Palliativmedizin 2018; 19: 312–321.

Literatur

- [1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131: 803–820
- [2] Drappatz J, Schiff D, Kesari S et al. Medical management of brain tumor patients. *Neurol Clin* 2007; 25: 1035–1071
- [3] Pace A, Di Lorenzo C, Capon A et al. Quality of care and rehospitalization rate in the last stage of disease in brain tumor patients assisted at home: a cost effectiveness study. *J Palliat Med* 2012; 15: 225–227
- [4] Pace A, Dirven L, Koekkoek JAF et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guidelines for palliative care in adults with glioma. *Lancet Oncol* 2017; 18: e330–e340
- [5] Sizoo EM, Braam L, Postma TJ et al. Symptoms and problems in the end-of-life phase of high-grade glioma patients. *Neuro Oncol* 2010; 12: 1162–1166
- [6] Sizoo EM, Dirven L, Reijneveld JC et al. Measuring healthrelated quality of life in high-grade glioma patients at the end of life using a proxy-reported retrospective questionnaire. *J Neurooncol* 2014; 116: 283–290
- [7] Koekkoek JA, Dirven L, Sizoo EM et al. Symptoms and medication management in the end of life phase of high-grade glioma patients. *J Neurooncol* 2014; 120: 589–595
- [8] Walbert T, Khan M. End-of-life symptoms and care in patients with primary malignant brain tumors: a systematic literature review. *J Neurooncol* 2014; 117: 217–224
- [9] in der Schmitten J, Nauck F, Marckmann G. Behandlung im Voraus planen (Advance Care Planning): ein neues Konzept zur Realisierung wirksamer Patientenverfügungen. *Z Palliativmed* 2016; 17: 177–195
- [10] Walbert T, Pace A. End-of-life care in patients with primary malignant brain tumors: early is better. *Neuro Oncol* 2016; 18: 7–8
- [11] Flechl B, Ackerl M, Sax C et al. The caregivers' perspective on the end-of-life phase of glioblastoma patients. *J Neurooncol* 2013; 112: 403–411
- [12] Rooney AG, Netten A, McNamara S et al. Assessment of a brain-tumour-specific Patient Concerns Inventory in the neuro-oncology clinic. *Support Care Cancer* 2014; 22: 1059–1069
- [13] Ownsworth T, Chambers S, Hawkes A et al. Making sense of brain tumour: a qualitative investigation of personal and social processes of adjustment. *Neuropsychol Rehabil* 2011; 21: 117–137
- [14] Oberndorfer S, Lindeck-Pozza E, Lahrman H et al. The end-of-life hospital setting in patients with glioblastoma. *J Palliat Med* 2008; 11: 26–30

- [15] Thier K, Calabek B, Tinchon A et al. The Last 10 Days of Patients With Glioblastoma: Assessment of Clinical Signs and Symptoms as well as Treatment. *Am J Hosp Palliat Care* 2016; 33: 985–988
- [16] Koekkoek JA, Postma TJ, Heimans JJ et al. Antiepileptic drug treatment in the end-of-life phase of glioma patients: a feasibility study. *Support Care Cancer* 2016; 24: 1633–1638
- [17] Vecht CJ et al. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology* 1994; 44: 675–680
- [18] Perry JR, Julian JA, Laperriere NJ et al. PRODIGE: a randomized placebo-controlled trial of dalteparin low-molecularweight heparin thromboprophylaxis in patients with newly diagnosed malignant glioma. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1959–1965
- [19] Zwicker JJ, Karp Leaf R, Carrier M. A meta-analysis of intracranial hemorrhage in patients with brain tumors receiving therapeutic anticoagulation. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1736–1740
- [20] Koekkoek JA, Dirven L, Reijneveld JC et al. End of life care in high-grade glioma patients in three European countries: a comparative study. *J Neurooncol* 2014; 120: 303–310
- [21] Sommer S, Marckmann G, Pentzek M et al. Patientenverfügungen in stationären Einrichtungen der Seniorenpflege. Vorkommen, Validität, Aussagekraft und Beachtung durch das Pflegepersonal. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 577–583
- [22] Nauck F, Becker M, King C et al. To what extent are the wishes of a signatory reflected in their advance directive: a qualitative analysis. *BMC Med Ethics* 2014; 15: 52
- [23] Philip J, Collins A, Brand C et al. A proposed framework of supportive and palliative care for people with high-grade glioma. *Neuro Oncol* 2018; 20: 391–399

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0809-9293>
Onkologie up2date 2019; 1: 1–11
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 2626-6628

Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://eref.thieme.de/CXCC4CL>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXCC4CL> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512019156640623



Frage 1

Welche ist die häufigste und bösartigste neuroonkologische Erkrankung?

- A Hirnmetastasen
- B Glioblastom
- C Astrozytom
- D Meningeom
- E Hypophysentumor

Frage 2

Die Symptome von Patienten mit primären Hirntumoren ...

- A hängen von der Tumorhistologie ab.
- B verändern sich kaum im Verlauf der Erkrankung.
- C führen zu einer rasch zunehmenden Kachexie.
- D führen zu epileptischen Anfällen, die nach ca. 3 Monaten nachlassen.
- E bedingen oft mehrere schwerwiegende Defizite.

Frage 3

Was gehört *nicht* zu den häufigen Symptomen bei Gehirntumoren?

- A epileptischer Anfall
- B Fatigue
- C Harninkontinenz
- D Übelkeit
- E Lähmung

Frage 4

Erhöhter Hirndruck äußert sich durch ...

- A lokal bohrenden Kopfschmerz über dem Tumor.
- B Schläfenkopfschmerz beidseits, besonders abends.
- C Kopfschmerz, Bewusstseinstörung, Übelkeit und Erbrechen, besonders morgens.
- D peripher eingeschränktes Gesichtsfeld, Gleichgewichtsstörung, Übelkeit.
- E Nackensteifigkeit, Lichtscheu, Sehen von Blitzen, Kopfschmerz bei Bewegung.

Frage 5

Was gehört *nicht* zu den bedeutendsten Nebenwirkungen von Dexamethason, das oft zur Kopfschmerztherapie bei Hirntumorpatienten zum Einsatz kommt?

- A Mundtrockenheit und Veränderung der Geschmackswahrnehmung
- B gesteigerter Appetit und damit verbunden eine massive Gewichtszunahme
- C Abbau der stammnahen Muskulatur
- D cushingoider Habitus
- E schwere Beeinträchtigung der Mobilität

Frage 6

Was ist bezüglich Delir und Bewusstseinsstörungen bei Hirntumorpatienten *nicht* zutreffend?

- A Lethargie sowie erhöhtes Schlafbedürfnis bis hin zur Bewusstlosigkeit treten sehr häufig in der letzten Lebensphase auf.
- B Bewusstseinsstörungen treten mit einer Häufigkeit von 40–93% auf.
- C In der Regel entwickelt sich die Bewusstseinstörung allmählich, manchmal auch im Gefolge von Anfällen als nicht mehr aufklärende postiktale Bewusstseinsstörung.
- D Manchmal geht der Bewusstseinstörung eine Phase von Ruhelosigkeit, Delir und Agitiertheit voraus.
- E Da Benzodiazepine die Krampfschwelle erniedrigen, werden zur Therapie des Delirs Antipsychotika empfohlen.

Frage 7

Tumorbedingte Epilepsie ...

- A geht auch ohne medikamentöse Maßnahmen rasch zurück.
- B besteht ausschließlich aus Grand-Mal-Anfällen.
- C besteht ausschließlich aus partiellen Anfällen.
- D ist immer eine Indikation für einen epilepsiechirurgischen Eingriff.
- E sollte von einem Neurologen individuell begleitet werden.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

Punkte sammeln auf CME.thieme.de

Fortsetzung...

Frage 8

Sekundäre Dysphagie bei Patienten mit fortgeschrittenen Hirntumoren ...

- A ist das häufigste neurologische Symptom, das sich im Verlauf ändert.
- B wurde als Leitsymptom des nahenden Todes beschrieben.
- C bessert sich, wenn man die Kortisondosis erhöht.
- D bessert sich, wenn man die Kortisongabe vermindert.
- E sollte akut zu einer bildgebenden Untersuchung führen.

Frage 9

Thromboembolische Komplikationen ...

- A sind eine Seltenheit bei Hirntumorpatienten in der End-of-Life-Phase.
- B sollten bei Hirntumorpatienten wegen der Gefahr einer Tumorblutung generell nicht therapiert werden.
- C sollten bei Hirntumorpatienten in der EOL-Phase nicht therapiert werden, da sie die etwaigen Symptome nicht bemerken.
- D bedürfen in jedem Einzelfall einer Abwägung über Therapiebedürftigkeit und Therapieart.
- E sind eine Indikation für neue orale Antikoagulanzen.

Frage 10

Was ist bezüglich eines Home-Care-Modells, wie es seit dem Jahr 2000 in Rom besteht, *nicht* zutreffend?

- A Es können bei Angehörigen höhere Zufriedenheitswerte erreicht werden als bei Angehörigen, die im gleichen Zeitraum in einer anderen Universitätsklinik betreut werden.
- B Eine Bereitstellung von multidisziplinären Teams rund um die Uhr ist bei diesem Modell unmöglich.
- C Es kann bei Patienten eine bessere Lebensqualität erreicht werden als bei solchen, die im gleichen Zeitraum in einer anderen Universitätsklinik betreut werden.
- D Stationäre Aufnahmen in den letzten beiden Lebensmonaten nehmen stark ab.
- E Die Kosten des Modells betragen etwa ein Achtel der konventionellen Versorgung.