

Schwerpunkt I

194

ASB
186

Nutzen-Schaden-Abwägung in der Palliativmedizin Über den schwierigen Stand der Palliation angesichts der Versprechungen der kurativen Medizin

Norbert Schmacke*

Universität Bremen, Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften. Arbeits- und Koordinierungsstelle Gesundheitsversorgungsforschung

Zusammenfassung

Die Bedeutung von Palliativmedizin als interdisziplinärer und multiprofessioneller Betreuung von Patientinnen und Patienten mit schwersten Krankheitsverläufen ist mit denselben methodischen Standards zu untersuchen wie die klinische Medizin insgesamt. Die Studienlage zur Palliativmedizin zeigt zum einen, dass bestimmte Standards, so in der Schmerztherapie, nach wie vor nicht ausreichend implementiert sind. Zum anderen ist ein

Mangel an methodisch angemessenen Studien zur Untersuchung von Palliativmedizin als einer komplexen Intervention zu verzeichnen. Diese Forschungsdefizite sind umso bedauerlicher, als sich insbesondere im Bereich der Onkologie zeigen lässt, dass der Nutzen durch das Angebot palliativer Behandlungsteams vor allem bei Erkrankungen mit besonders ungünstigen Verläufen besonders groß ist.

Schlüsselwörter: Palliativmedizin, Onkologie, Messinstrumente, Studiendesigns, Schmerztherapie, Nutzen-Schaden-Abwägung
(Wie vom Gastherausgeber eingereicht)

Balancing benefit and harm in palliative care: The difficult position of palliative medicine in view of the promises of curative medicine

Summary

The significance of palliative care as an interdisciplinary and multi-professional approach to treating patients with extremely severe

medical conditions should be investigated using the same methodological standards as for clinical medicine in general. Clinical studies in palliative

*Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Norbert Schmacke, Fachbereich Human- und Gesundheitswissenschaften. Arbeits- und Koordinierungsstelle Gesundheitsversorgungsforschung, Wilhelm Herbst Strasse 7, 28359 Bremen.
E-Mail: Schmacke@uni-bremen.de

medicine show that certain standards, e.g. in pain therapy, have still not been sufficiently implemented. There is also a lack of methodologically appropriate studies to investigate palliative medicine as a complex intervention. This research deficit is all the more regrettable as

– specifically in the field of oncology – it can be demonstrated that the benefit provided by the services of palliative care teams is very large, especially for patients with a particularly unfavorable course of the disease.

Key words: palliative care, oncology, measurement instruments, research designs, pain therapy, risk-benefit ratio
(As supplied by publisher)

Hintergrund

„Die Palliativmedizin widmet sich der Behandlung und Begleitung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung“ – so formuliert es die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin [1]. Palliativ, „medizin“ setzt ein interdisziplinäres, multiprofessionelles Konzept voraus; gleichwohl wird der Begriff häufig in einer ausschließlich ärztlich geprägten Weise verwendet. Zudem wird der Begriff Palliation in der Praxis sehr heterogen aufgefasst. Das Adjektiv „nicht heilbar“ führt immer noch viel zu häufig zu der ethisch nicht akzeptablen Formulierung „Wir können nichts mehr für Sie tun“. Demgegenüber wird in palliativen Situationen unter „Behandlung“ landläufig vor allem den fortwährenden Einsatz klassischer Therapieschemata unter der Idee der „ultima ratio“ verstanden, auch wenn keine Nutzenbelege dafür vorliegen. Der Autor versteht Palliativmedizin demgegenüber primär als belastbare Zusage einer verlässlichen Begleitung für Patienten mit schweren und schwersten Krankheitsverläufen, in Kenntnis der Möglichkeiten und Grenzen der eingesetzten Behandlungsverfahren: damit stellt sich die Frage nach der Evidenz völlig unabhängig von den Zuschreibungen „kurativ versus palliativ“. Voraussetzung derartiger verlässlicher Begleitung ist nicht zuletzt eine hohe kommunikative Kompetenz angesichts der Konfrontation von Patient und Arzt mit der Endlichkeit des Lebens. Dies führt zu den Thesen des Artikels:

- Kuration und Palliation bilden ein nur scheinbar leicht zu operationalisierendes Gegensatzpaar.
- Aus dem Dilemma hilft nur die Vereinbarung von Behandlungszielen und deren empirische Untersuchung.

- „Palliation“ als Intervention ist prinzipiell genauso gut untersuchbar wie alle anderen Interventionen.
- Auftauchende methodische Probleme (vor allem bei komplexen Interventionen) sind nicht palliations-spezifisch.
- Die Publikationslage zeigt, dass Palliation immer noch zu den Cinderella-Segmenten der Forschung gehört: es gibt zu wenige und zu wenig gute Studien zum Stellenwert von Palliation innerhalb von umfassenden Behandlungskonzepten.

Patientenzentrierung und Messpunkte

Für die Beantwortung der Frage nach dem Nutzen von Palliation erscheint Ziel führend, sich Gedanken darüber zu machen, welche Ansprüche die hier angesprochene Gruppe Kranker erfüllt wissen sollte [2–6]:

- Dies ist zu allererst das ausdrückliche Interesse für die Patientenperspektive: eine Grundhaltung, die zur guten Medizin gehört.
- Dazu gehören angemessene Information über die Krankheitssituation wie über Chancen und Risiken von Behandlungskonzepten; dies ist aus ethischer Perspektive unstrittig.
- Und dies setzt die Kunst des Überbringens schlechter Nachrichten voraus: Dies ist Teil des Heilkundeauftrags. Hierzu liegen evaluierten Curricula vor.
- Last not least: Ehrlichkeit in der Kommunikation: sie erzeugt keineswegs – wie häufig gesagt – Hoffnungslosigkeit.

In der Forschung werden bislang am häufigsten folgende Endpunkte verwendet: Hospitalisierungsdauer, Schmerzintensität, Übelkeit, Erbrechen,

Obstipation, Fatigue, Atemnot und Depression. Für die Ermittlung von Lebensqualität werden sowohl generische wie krankheitsspezifische Scores verwendet [7], auch Zufriedenheitsskalen kommen zum Einsatz, deren Validität allerdings stark hinterfragt wird [8]. Ökonomische Studien bleiben hier außer Betracht, auch wenn sie häufig gerade zur Legitimation der Stärkung palliativer Versorgungsstrukturen verwendet werden, z.B. bezüglich der Einführung von palliativen Liaisondiensten im Krankenhaus [9].

Defizite der Schmerztherapie

Die Frage nach dem Nutzen von „Palliative Care“ führt immer zum Bereich der Schmerzbehandlung. Wenn man die Studien auswählt, welche die Schmerzthematik mittels eines validen Index, des Pain-Management-Index (PMI) beforscht haben, dann stößt man nach wie vor auf beängstigende Hinweise wie „Nearly one of two patients with cancer pain is undertreated“ [10,11]. In einem neueren systematischen Review fanden Lorenz et al „strong evidence“ gemäß GRADE nun gerade für eine breite Palette von Verfahren zur Behandlung von krebsinduzierten Schmerzen; ebenso für die psychotherapeutische und medikamentöse Behandlung von krebsassoziierte Depression. Von genereller Bedeutung erscheint der Hinweis, dass der Einsatz von geschulten Palliativteams zur Ermittlung des Behandlungsbedarfs wie zur Verfolgung der Behandlungsergebnisse ein gut belegtes Konzept zur Betreuung von Patientinnen und Patienten mit stark verkürzter Lebenserwartung ist. Mit Blick auf das Feld der Schmerztherapie kommt die Autorengruppe zu der Aussage: „...the

evidence base for improving cancer pain makes failing to relieve pain clearly unjustifiable.“ [12].

RCT als praktikabler Goldstandard

Nach der Pilotstudie von Schneiderman et al hat eine weitere Arbeitsgruppe untersucht, ob ein aktives Zugehen von Mitgliedern eines Palliative-Care-Teams auf Patientinnen und Patienten mit schlechter Prognose im Setting von Intensivstationen den Effekt einer akzeptablen bzw. wertgeschätzten Verkürzung intensivmedizinischer Maßnahmen mit sich bringt. Schneiderman et al konnten in einer RCT zeigen, dass das Instrument eines ethischen Konsultationsdienstes im Krankenhaus zu einer Reduzierung der Krankenhaus- und Intensivstationsdauer führt, ohne dass dies die Lebenserwartung weiter verkürzt, und dass in dieser Studie sowohl auf professioneller Seite wie bei den Betroffenen und ihren Angehörigen hohe Zufriedenheit mit dem Konsultationsdienst geäußert wurde. In einer weiteren prospektiven Kohortenstudie führte der Einsatz eines aufsuchenden Palliativteams zu identischen Ergebnissen: die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation wurde bei gleicher Mortalitätsrate fast halbiert [13,14]. Kontrollierte Studien zum Nutznachweis komplexer palliativer Interventionen sind leider rar. Ein weiteres Beispiel stellt die RCT von Bakitas et al zur Untersuchung eines psychoedukativen Ansatzes dar, in welchem geschulte Pflegerinnen und Pfleger Kranke mit stark eingeschränkter Lebenserwartung umfassend betreuten. Die hier ermittelte Lebensqualität zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche Verbesserung, während der Schweregrad der Krankheitssymptome sich nicht veränderte [15]. Es sei angemerkt, dass für die Entwicklung hochwertiger klinischer Designs und die Interpretation von Studienergebnissen qualitative Forschung selbstverständlich auch in Feldern der Palliativmedizin unverzichtbar ist; bezogen auf RCT geht es hier um die immer wieder geäußerte Vermutung, derartige Studien seien aus ethischen, ökonomi-

schen oder pragmatischen Gründen in der Palliativmedizin nicht durchführbar.

Das Beispiel Bronchialkarzinom

Hervorzuheben ist soweit, dass es keine prinzipiellen methodischen Probleme gibt, sowohl Einzelinterventionen der Palliativmedizin als auch komplexe Interventionen [16] wie etwa den Einsatz unterschiedlicher Formen von palliativen Behandlungsteams in angemessenen Designs zu beforschen. Dies ist von besonderer Bedeutung, wenn es darum geht, die Sinnhaftigkeit klassischer Behandlungsansätze v.a. in der Onkologie bei der Behandlung von Patientinnen und Patienten in weit fortgeschrittenen Krankheitsstadien zu diskutieren. Dies lässt sich am Beispiel des nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms exemplarisch erläutern. Die zusätzliche Gabe eines monoklonalen Antikörpers zur bisherigen Standardtherapie mit Cis-Platin und Vinorelbin verlängerte die Überlebenszeit in der Verumgruppe um 11,3 Monate gegenüber 10,1 Monate in der Kontrollgruppe. Die Autorengruppe interpretierte dieses Ergebnis wie folgt: „Addition of Cetuximab to platinum-based chemotherapy sets a new standard for the first-line therapy of non-small cell lung cancer“ [17]. Die Auseinandersetzung mit derartigen therapeutischen Fortschritten erfordert zum einen eine Abwägung zwischen Nutzen und Schaden, und hierzu findet sich bezüglich der hier zitierten Studie in der kommentierenden Literatur folgende Einschätzung: „This extra time was accompanied by a substantially higher rate of febrile neutropenia, along with higher frequencies of acne-like rash, diarrhea, and infusion-related reactions“. Und in der Gesamtbewertung heißt es: „The only reasonable conclusion is that a magic anticancer bullet aimed at an important target missed by a wide margin“ [18]. Was tatsächlich als klinisch relevanter Fortschritt zu bezeichnen ist, wird vor allem bei den malignen Tumorerkrankungen mit schlechter Prognose zu einer immer drängenderen Frage. Wie relativ leicht Bewertungen in

ein anderes Licht gestellt werden können, zeigt eine Stellungnahme der italienischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie, an welcher der Erstautor genannter Cetuximab-Studie ebenfalls beteiligt ist: „Although the number of treatment options for patients with advanced NSCLC has increased recently, their results remain modest and further research is mandatory“ [19]. Es ist absehbar, dass die Deutung von therapeutischen Ergebnissen, die sich in einer Zunahme der Lebenserwartung von einem oder wenigen Monaten niederschlagen, Anlass zu endlosen Diskussionen gibt, an deren Ende immer die Einschätzung stehen kann, dass im Falle von Behandlungsverläufen mit infauster Prognose nichts unversucht gelassen werden dürfe. Und genau in diesem Kontext gewinnt – die bislang schwach ausgebildete – Forschung zum Nutzen von Palliativmedizin ihre fundamentale Bedeutung. In einem randomisierten Design wurde untersucht, welchen Nutzen Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom von der frühzeitigen Einbindung in ein multiprofessionelles palliatives Behandlungskonzept zusätzlich zur klassischen Chemotherapie (so genannter Standard) erfahren. Patienten und Patientinnen der Interventionsgruppe weisen zum einen eine höhere Lebensqualität und eine Abnahme von Symptomen einer Depression auf. Zum zweiten wurden Patientinnen und Patienten im Interventionsarm in der Endphase ihrer Erkrankung weniger aggressiv behandelt. Und drittens – der vielleicht prima vista überraschendste Befund – war ihre Überlebenszeit bei konservativer Schätzung mit 11,6 Monaten um 2,7 Monate länger [20]. Selbst bei vorsichtiger Interpretation dieser Befunde ist offensichtlich, wie drängend es ist, Forschung zur Etablierung palliativmedizinischer Konzepte deutlich zu intensivieren.

Health Literacy und Patientenberatung

Der Satz, Palliativmedizin sei immer dann indiziert, wenn man nichts mehr für Patienten tun könne, erscheint mit der Studie von Temel et al noch



einmal in einem neuen Licht, da endgültig die Frage auf der Tagesordnung steht, wo Patientinnen und Patienten unter palliativer Betreuung nach allen Kriterien der klinischen Medizin gegenüber der rein somatisch orientierten Medizin bezüglich aller einschlägigen Outcome-Parameter profitieren. Und es wird damit noch deutlicher, wie wichtig es ist, Patientinnen und Patienten umfassend zu informieren und somit Palliativmedizin in ein rechtes Licht zu rücken. Venook und Selim vom Comprehensive Care Centre der Universität in San Francisco haben 2002 einen Fragenkatalog [21] formuliert, der betroffene Patientinnen und Patienten ermutigen soll, sich ein eigenes Bild von ihrer Situation zu machen:

- Should any other tests be done to determine whether my cancer has metastasized?
- Should I see another physician to review the treatment of my metastatic tumor or to offer another viewpoint?
- If metastases are present, what effect do they have on the treatment plan and the curability of my cancer?
- Could I benefit from an investigational therapy available at another institution?
- How sick will the proposed chemotherapy make me relative to its potential benefit?

„Another Viewpoint“ würde danach das Angebot umfassen, mit dem Mitglied eines Palliativteams Kontakt aufnehmen zu können und die Chance zu bekommen, Palliation als bewusste Entscheidung und nicht als Ausdruck von Aussichtslosigkeit begreifen zu können.

Schlussfolgerungen

- Die Begriffe „Kuration“ und „Palliation“ sind Konstrukte, die empirischer Hinterlegung bedürfen. Ziel führend ist allein die Beschreibung und angemessene Beforschung von Therapiezielen.
- Die Idee der Kuration profitiert scheinbar unbegrenzt von den Fortschritten der Medizin und hat das Konzept der Palliation unzulässiger-

weise in Forschung und Praxis zurückgedrängt.

- Palliation ist nach wie vor unterforscht und muss aus grundsätzlichen Überlegungen wie angesichts des demographischen Wandels aus der „Cinderella“-Rolle herausgebracht werden.
- Palliative Care muss sowohl bezüglich einzelner Instrumente, prominent ist nach wie vor die Schmerztherapie, als auch als komplexe Intervention mit den jeweils angemessenen Methoden systematisch untersucht werden.
- Palliative Care ist weit mehr als Sterbebegleitung, sie muss endgültig Teil einer neuen Behandlungskultur werden.
- Palliative Care verweist in besonderer Weise auf das Thema „Health Literacy“: Forschungsergebnisse müssen mit den Instrumenten der kritischen Bewertung sowohl Klinikern wie Patientinnen und Patienten in angemessener Weise zur Verfügung gestellt werden.
- Wege der Finanzierung dieses skizzierten „Programms“ werden sich allerdings nicht von selbst entwickeln, da die dominierende Logik der Forschungslandschaft sich an der Entwicklung und Implementierung neuer Produkte und Märkte orientiert und nicht an dem notwendigen Blick auf patientenzentrierte Versorgung.

Interessenkonflikte

keine.

Literatur

- [1] <http://www.dgpalliativmedizin.de/diverses/wir-ueber-uns.html> (Abruf 13.01.2011).
- [2] Fallowfield LJ, Jenkins VA, Beveridge HA. Truth may hurt but deceit hurts more: communication in palliative care. *Palliative Medicine* 2002;16:297–303.
- [3] Kirk P, Kirk I, Kristjanson LJ. What do patients receiving palliative care for cancer and their families want to be told? A Canadian and Australian qualitative study. *BMJ* 2004 Jun 5;328(7452):1343. Epub 2004 May 19.
- [4] Ngo-Metzger Q, August KJ, Srinivasan M, Liao S, Meyskens FL. End-of-Life

Care: Guidelines for Patient-Centered Communication. *American Family Physician* 2008;77:167–74.

- [5] Smith TJ, Dow LA, Virago E, Khatchersian L, Lyckholm LJ, Matsuyama R. Giving honest information to patients with advanced cancer maintains hope. *Oncology* 2010;24:521–5.
- [6] Stolick M. Overcoming the tendency to lie to dying patients. *American Journal of Hospice & Palliative Care* 2002;19:29–34.
- [7] Halyard MY, Ferrans CE. Quality-of-Life assessment practice. *J Support Oncol* 2008;6:221–9.
- [8] Aspinall F, Addington-Hall J, Hughes R, Higginson IJ. Using satisfaction to measure the quality of palliative care: a review of the literature. *Journal of Advanced Nursing* 2003;42:324–39.
- [9] Ciemins EL, Blum L, Nunley M, Lasher A, Newman JM. The economic and clinical impact of an inpatient palliative care consultation service: a multifaceted approach. *J Palliat Med* 2007;10:1347–55.
- [10] Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, Pandya KJ. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *The New England Journal of Medicine* 1994;330:592–6.
- [11] Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Annals of Oncology* 2008;19:1985–91.
- [12] Lorenz KA, Lynn J, Sydney M, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, et al. Evidence for Improving Palliative Care at the End of Life: A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine* 2008;148:147–59.
- [13] Schneiderman LJ, Gilmer T, Teetzel HD, Dugan DO, Glustein J, Cranford R, et al. Effect of Ethics Consultations on nonbeneficial Life-Sustaining Treatments in the Intensive Care Setting. *Journal of the American Medical Association* 2003;290:1166–72.
- [14] Norton SA, Hogan LA, Holloway RG, Temkin-Greener H, Buckley MJ, Quill TE. Proactive palliative care in the medical intensive care unit: effects on length of stay for selected high-risk-patients. *Crit Care med* 2007;35:1530–5.
- [15] Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, Balan S, Brokaw FC, Seville J, Hull JG, Li Z, Tosteson TD, Byock IR, Ahles TA. Effects of Palliative Care Interventions on Clinical Outcomes in Patients With Advanced Cancer. *Journal of the American Medical Association* 2009;302:741–9.
- [16] Campbell NC, Murray E, Darbyshire J, Emery J, Farmer A, Griffiths F, et al. Designing and evaluating complex interventions to improve health care. *BMJ* 2007;334:455–9.
- [17] Pirker R, Pereira JR, Szczesna A, von Pawel J, Krzakowski M, Ramlau R. Cetuximab plus chemotherapy in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *The Lancet* 2009;373:1525–31.
- [18] Fojo T, Grady C. How Much Is Life Worth: Cetuximab. *Non-Small Cell Lung Cancer*,

and the \$ 440 Billion Question J Natl Cancer Inst 2009;101:1044–8.

- [19] Gridelli C, Ardizzoni A, Douillard JY, Hanna N, Manegold C, Perrone F, et al. Recent issues in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: Results of an In-

ternational Expert Panel Meeting of the Italian Association of Thoracic Oncology. Lung Cancer 2010;68:319–31.

- [20] Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients

with metastatic non-small-cell-lung-cancer. The New England Journal of Medicine 2010;363:733–42.

- [21] Venook AP, Selim S. www.cancer-supportivecare.com/metastatic.html (Abruf 13.01.2011).