Aus der Abteilung Palliativmedizin
(Prof. Dr. med. F. Nauck)
im Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Thromboseprophylaxe bei Palliativpatienten in Deutschland

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von
Gesche Kanzow
aus
Flensburg

Göttingen 2012

Dekan: Prof. Dr. med. M. P. Schön

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Nauck

II. Berichterstatter/-in: Priv.-Doz. Dr. med. Tobias Pukrop

Tag der mündlichen Prüfung: 04. Februar 2013

I. Inhaltsverzeichnis

I. Inhaltsverzeichnis II

II. Tabellenverzeichnis V

III. Abbildungsverzeichnis V

IV. Abkürzungsverzeichnis VI

1. Einleitung 1

1.1. Die venöse Thromboembolie 2

1.1.1. Definition 2

1.1.2. Pathophysiologie und Risikofaktoren 2

1.1.3. Inzidenzen 3

1.1.4. Klinik 4

1.1.5. Mortalität 5

1.1.6. Diagnostik 6

1.2. Prophylaxe und Behandlung von venösen Thromboembolien 9

1.2.1. Primär- und Sekundärprophylaxe 9

1.2.2. Möglichkeiten der Thromboseprophylaxe 9

1.2.3. Antithrombotische Medikamente in der Prophylaxe und Behandlung von VTE 10

1.2.4. Allgemeine Empfehlungen für die Akuttherapie, die Sekundär- und die Primärprophylaxe bei VTE 12

1.3. Venöse Thromboembolien in der Palliativmedizin 13

1.3.1. Was ist Palliativmedizin? 13

1.3.2. Die Bedeutung von VTE in der Palliativmedizin 14

1.3.3. Richtlinien für die medikamentöse Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin 15

2. Resultierende Fragestellungen 19

3. Material und Methoden 20

3.1. Die Hospiz- und Palliativ-Erhebung (HOPE) 20

3.1.1. Allgemeine Informationen 20

3.1.2. Der HOPE-Basisbogen 22

3.1.3. Die HOPE-Module 2009 ... 22
3.1.4. Das Modul Thromboseprophylaxe ... 23
3.2. Statistik ... 24
3.3. Ethikvotum ... 24
4. Ergebnisse ... 25
4.1. Erfassungszeitraum und Beteiligung am TP-Modul ... 25
4.2. Auswertung des TP-Fragebogens ... 26
4.2.1. Profession der ausfüllenden Person ... 26
4.2.2. Demographische Daten ... 27
4.2.3. Hauptdiagnosen ... 27
4.2.4. Behandlungsmodus ... 30
4.2.5. Applizierte antikoagulatorische Medikamente ... 32
4.2.6. Indikation einer Thromboseprophylaxe ... 37
4.2.7. Thrombophile Risikofaktoren ... 39
4.2.8. Abteilungsinterne Standards ... 40
4.2.9. Mit welchem subjektiven Erfolg wurden aktuelle VTE therapiert? ... 40
4.2.10. Therapiezieländerung / Therapiebegrenzung ... 41
5. Diskussion ... 43
5.1. Allgemeiner Kontext des TP-Moduls ... 43
5.2. Inzidenz der VTE ... 44
5.3. Indikation und Häufigkeit einer Thromboseprophylaxe ... 45
5.4. Verwendete antithrombotische Medikamente, Therapiemodus, subjektiver Erfolg und Gründe für die Beendigung einer TP ... 51
5.5. Thrombophile Risikofaktoren ... 52
5.6. Abteilungsinterne Standards ... 53
5.7. Limitationen der Studie ... 53
5.8. Ausblick ... 54
5.9. Schlussfolgerungen ... 56
6. Zusammenfassung ... 58
7. Literaturverzeichnis ... 60

8. Anhang 76

8.1. TP- und HOPE-Basisbogen 76

8.2. Aufforderung zur Teilnahme und Liste der angeschriebenen Einrichtungen 79

8.3. Hospiz- und PalliativErhebung (HOPE), Patienteninformation und Einverständniserklärung 82

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Richtlinien zur Primär- und Sekundärprophylaxe bei Tumorpatienten 16
Tabelle 2 Anzahl der an HOPE und TP teilnehmenden Institutionen und die jeweilige Zahl der dokumentierten Patienten 25
Tabelle 3 Profession der ausfüllenden Person 26
Tabelle 4 Fachrichtung der ausfüllenden Ärzte 26
Tabelle 5 Geschlecht der im TP-Modul dokumentierten Patienten 27
Tabelle 6 Lokalisation bei Hauptdiagnose „maligne Neoplasie“ 28
Tabelle 7 Gesamtkollektiv: Wurde eine gerinnungshemmende Medikation durchgeführt? 30
Tabelle 8 Palliativstationen: Wurde eine gerinnungshemmende Medikation durchgeführt? 31
Tabelle 9 Stationäres Hospiz: Wurde eine gerinnungshemmende Medikation durchgeführt? 32
Tabelle 10 Applizierte Medikamente unter Berücksichtigung von Mehrfachantworten 32
Tabelle 11 Indikationen der gerinnungshemmenden Behandlungen 37
Tabelle 12 Häufigkeit der thrombophilen Risikofaktoren (Mehrfachnennung möglich) 39
Tabelle 13 Bestehen in der jeweiligen Einrichtung Standards zur TP? 40
Tabelle 14 Subjektiver Erfolg der antithrombotischen Therapie bei 4 Patienten mit aktuell symptomatischer TE 41
Tabelle 15 Liste der angeschriebenen Einrichtungen 80

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Algorithmus zur Diagnostik und Behandlungsindikation bei Verdacht auf eine TVT 7
Abbildung 2 Algorithmus zur Diagnostik und Behandlungsindikation bei Verdacht auf eine Lungenarterienembolie 8
Abbildung 3 Anteile der verschiedenen Therapiemodi unter allen Patienten, welche eine gerinnungshemmende Medikation erhalten haben 31
Abbildung 4 Häufigkeitsverteilung der Medikamente unter Berücksichtigung der jeweiligen Dosis 33
Abbildung 5 Fortgeführte TP 34
Abbildung 6 Modifizierte TP 35
Abbildung 7 Neu initiierte TP 35
Abbildung 8 Neu verordnete gerinnungshemmende Medikamente 36
Abbildung 9 Abgebrochene TP 37
Abbildung 10 Anzahl der thrombophilen Risikofaktoren pro Patient 40
Abbildung 11 Gründe für die Beendigung einer gerinnungshemmenden Therapie 41

IV. Abkürzungsverzeichnis

a	aktiviert
AÄ	ambulante Ärzte
Abb.	Abbildung
ACCP	*American College of Chest Physicians*
AH	ambulantes Hospiz
AP	ambulanter Pflegedienst
APC	aktiviertes Protein C
aPTT	aktivierte Thromboplastinzeit
AS	andere Stationen
ASCO	*American Society of Clinical Oncology Guideline*
ASS	Acetylsalicylsäure
AT	ambulantes Team
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BAG	Bundesarbeitsgemeinschaft Hospiz
BMI	Body-Mass-Index
ca.	circa
CLARA	*Clinical Analysis, Research and Application*
COPD	*Chronic Obstructive Pulmonary Disease*
CT	Computertomographie
CTPA	Computertomographie-Pulmonalisangiographie
d	*day*
DGP	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin
d. h.	das heißt
DHPV	Deutscher Hospiz- und PalliativVerband
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
ECOG	*Eastern Cooperative Oncology Group*
et al.	und andere
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung

h	Stunde
HIT 2	Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ 2
HOPE	Hospiz- und Palliativ-Erhebung
Hrsg.	Herausgeber
HWZ	Halbwertszeit
ICD-10	*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*
INR	*international normalized ratio*
K	Konsiliardienst
KHK	koronare Herzerkrankung
KW	klinische Wahrscheinlichkeit
l	Liter
LAE	Lungenarterienembolie
LMWH	*low-molecular-weight heparin*
MAAN	Mitarbeiter und Angehörige
mg	Milligramm
MIDOS	Minimales Dokumentationssystem
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multispiral
µg	Mikrogramm
n	Anzahl
NICE	*National Institute for Health and Clinical Excellence*
NRA	Nutzen-Risiko-Abwägung
NYHA	*New York Heart Association*
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
Prof.	Professor
PS	Palliativstation
s.	siehe
S.	Seite
SAPV	Spezialisierte Ambulante PalliativVersorgung
s. c.	subkutan
SH	stationäres Hospiz

s. o.	siehe oben
SP	Spiritualität
SPSS	Statistik-Programm-System für Sozialwissenschaften
s. u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
TEE	transthorakale Echokardiographie
TP	Thromboseprophylaxe
TVT	tiefe Venenthrombose
u. a.	unter anderem
UFH	unfraktioniertes Heparin
V. a.	Verdacht auf
vergl.	vergleiche
VKA	Vitamin-K-Antagonist
VTE	venöse Thromboembolie
z. B.	zum Beispiel
Z. n.	Zustand nach
z. T.	zum Teil
ZVK	zentraler Venenkatheter

1. Einleitung

Die palliativmedizinische Behandlung schwerst- und sterbenskranker Patienten unterscheidet sich von den Vorgehensweisen in den „klassischen“ medizinischen Fachgebieten nicht nur in Bezug auf die klinischen und strukturellen Rahmenbedingungen, sondern auch in Hinblick auf klinische Entscheidungsprozesse und die Behandlungsziele. So tritt das Ziel der Heilung oder der Verzögerung des Krankheitsprogresses zurück hinter das einer höchstmöglichen Lebensqualität des Patienten. Auf die Entscheidung für oder gegen eine Therapie haben Faktoren, wie die durch eine Behandlung verursachten Belastungen, die ambulante Durchführbarkeit und mögliche, die Lebensqualität einschränkende Nebenwirkungen, einen großen Einfluss.

Die Thromboseprophylaxe kann als beispielhaft für die komplexe Entscheidungsfindung in der Palliativmedizin angesehen werden. So verhindert sie auf der einen Seite das Auftreten venöser Thromboembolien, welche insbesondere unter Tumorpatienten eine hohe Inzidenz haben und mit belastenden Symptomen wie Schmerzen, Luftnot oder Immobilität, sowie einer hohen Letalität, verbunden sind. Andererseits ist die Prophylaxe mit täglichen Injektionen und möglichen Nebenwirkungen verbunden. Der Grat zwischen Nutzen und Last ist schmal und die Meinungen im palliativen Umfeld gehen bezüglich dieser Thematik weit auseinander. Die Studienlage zu dieser Materie speziell für Patienten unter palliativer Betreuung ist bisher sehr begrenzt. So ist weder bekannt, in welchem Ausmaß welche Form der Antikoagulation eingesetzt wird, noch welche Faktoren bei der Entscheidung für oder gegen die Thromboseprophylaxe eine bedeutende Rolle spielen. Diese Studie soll einen ersten Überblick über die derzeitige Stellung der Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin in Deutschland geben und die ermittelten Daten in den Kontext der bisher existierenden Literatur setzen.

1.1. Die venöse Thromboembolie

1.1.1. Definition

Das Wort „Thrombus“ leitet sich vom griechischen „thrómbos“ ab, was mit „geronnene Masse“, „Klumpen“ oder „dicker Tropfen“ übersetzt werden kann. „Embolus“ hat seine Wurzeln ebenfalls im Griechischen, es wird auf „embállo“ zurückgeführt. Dies bedeutet „hineinwerfen“ oder „Schuss“ (Seifried et al. 2000 a). Bei einer Thrombose handelt es sich um eine im Gefäßsystem ablaufende Blutgerinnung, bei der ein Gerinnsel (ein Thrombus) entsteht. Thrombosen entstehen am häufigsten im venösen Abschnitt des Gefäßsystems (Bültmann et al. 2008). Verbleibt ein Thrombus in der Peripherie des Körpers, so handelt es sich um eine tiefe Venenthrombose (TVT). Löst sich der Thrombus, oder Teile dessen, von der Gefäßwand ab, und wird mit dem Blutstrom in eine andere Körperregion gespült, wo es folglich zum Gefäßverschluss kommen kann, so nennt man dies eine venöse Thromboembolie (VTE) (Bültmann et al. 2008). Sehr häufig führt der Weg hierbei – der Anatomie folgend – von den peripheren Venen der Beine über die rechte Hälfte des Herzens in die Lungenstrombahn, so dass es zum Verschluss von Arterien in diesem Stromgebiet kommt (Lungenarterienembolie, LAE) (Riede und Schaefer 1999).

1.1.2. Pathophysiologie und Risikofaktoren

Rudolf Ludwig Karl Virchow beschrieb schon im Jahre 1856 mehrere Faktoren, die die Entstehung eines Thrombus fördern (Linnemann und Lindhoff-Last 2005). Die sogenannte Virchow-Trias besteht aus:

- Der Verminderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (Stase), z. B. bei längerer Immobilisation oder durch Aussackungen der Gefäßwand (Aneurysma).
- Der veränderten Zusammensetzung des Blutes (Hyperviskosität), z. B. durch eine Exsikkose (Dehydrierung) oder bei Hyperzellularität, z. B. bei myeloproliferativen Syndromen.
- Der Veränderung der Innenwand der Gefäße, z. B. durch eine Atherosklerose, eine arterielle Hypertonie, ein Trauma, eine Entzündung oder verursacht durch exogene Substanzen, wie Chemotherapeutika (Bültmann et al. 2008, Linnemann und Lindhoff-Last 2005).

Des Weiteren sind viele hereditäre und erworbene Faktoren bekannt, die das Risiko einer Thrombusbildung erhöhen. Zu den hereditären Faktoren zählen ein Lebensalter über 60 Jahre, das weibliche Geschlecht sowie angeborene Thrombophilien. Zu den erworbenen Faktoren zählen (neben den bereits oben genannten):

- eine aktive Tumorerkrankung
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und Grunderkrankungen mit immanenter Thrombophilie (z. B. das nephrotische Syndrom)
- eine Herzinsuffizienz (Stadium NYHA III oder IV) oder eine dekompensierte COPD
- Operationen (vor allem an Knie und Hüfte)
- das Antiphospholipid-Syndrom
- eine systemische Infektion
- eine chronisch venöse Insuffizienz
- prokoagulatorisch wirkende Substanzen (z. B. Thalidomid)
- ein thrombotisches Ereignis in der Anamnese
- Katheteranlagen im Gefäßsystem (ZVK oder Portkatheter)
- Hormontherapien (z. B. Einnahme von Kontrazeptiva)
- das Vorliegen einer Schwangerschaft
- ein BMI über 30.

(Alt-Epping et al. 2008, Wagman et al. 2007, Hach-Wunderle 2008, AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie 2009).

1.1.3. Inzidenzen

Die durchschnittliche Inzidenz von thromboembolischen Erstereignissen liegt in der Allgemeinbevölkerung bei bis zu 117/100.000 pro Jahr (Silverstein et al. 1998), wobei eine exponentielle Korrelation mit dem Lebensalter besteht und das Risiko insbesondere ab dem 60. Lebensjahr stark ansteigt (Anderson et al. 1991). Dies kann u. a. mit der im Alter steigenden Zahl von thromboembolischen Risikofaktoren, wie Immobilität oder Gefäßwandveränderungen (s. Kapitel 1.1.2.), in Zusammenhang gebracht werden (Engbers et al. 2010). Unter den thromboembolischen Erstereignissen finden sich zu zwei Dritteln TVT, in einem Drittel handelt es sich um LAE (Anderson et al. 1991). Ca. 30% der TVT sind mit einer LAE vergesellschaftet (Murin et al. 2002).

Dass bei Patienten mit einem malignen Geschehen das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis erhöht ist, wurde bereits im Jahre 1865 von A. Trousseau vermutet (Trousseau 1865). Der von ihm postulierte Zusammenhang zwischen Malignität und VTE wurde mittlerweile anhand vieler Studien belegt. So liegt die Zahl der symptomatischen VTE bei Patienten mit einer malignen Grunderkrankung nach Sallah et al. (2002) und Bick (1978) zwischen 7,8 und 15%. Die Anzahl der asymptomatischen VTE liegt laut Johnson et al. (1999) mit 52% noch weit darüber. Der prokoagulatorische Zustand bei Vorliegen einer malignen Grunderkrankung beruht auf verschiedenen pathophysiologischen Mechanismen. So setzen Tumorzellen u. a. vermehrt den prokoagulatorisch wirkenden Tissue-Faktor frei (Callander et al. 1992, Kakkar et al. 1995) und interagieren direkt mit monozytären Zellen (Rickles und Edwards 1983).

Die VTE-Inzidenz variiert zwischen den verschiedenen Tumorentitäten. Sallah et al. (2002), Levitan et al. (1999) und Iodice et al. (2008) publizierten, dass insbesondere Tumore der Nieren, des Pankreas, des Gehirns, des Ovars, des Magens sowie Lymphome mit thromboembolischen Ereignissen vergesellschaftet sind. Blom et al. (2006) zeigten auf, dass das Risiko, eine VTE zu erleiden, bei Patienten mit Pankreaskarzinomen um das 60-fache erhöht ist. Ein Faktor, der bei vielen Tumorpatienten zusätzlich zum Tragen kommt, ist die thrombogene Wirkung vieler Chemotherapeutika. Das Risiko einer VTE unter einer Chemotherapie ist um das 6,5fache gesteigert (Heit et al. 2000). Laut Otten et al. (2004) erleiden 10,9% der Tumorpatienten unter Chemotherapie binnen eines Jahres eine VTE.

Das allgemeine Rezidivrisiko nach einer VTE liegt bei 20% innerhalb der auf das Ereignis folgenden 5 Jahre (Heit et al. 1999). Bei Tumorpatienten liegt die Rezidivrate jedoch 3mal höher als die der Allgemeinbevölkerung (Levitan et al. 1999).

1.1.4. Klinik

Die Symptomatik einer TVT ist zu Beginn häufig wenig charakteristisch (Pötzsch und Rabe 2010). Im Verlauf sind spontan auftretende, durch Höherlegen des Beines zu bessernde und unter Belastung zunehmende Schmerzen typisch. Es kann zu einer Schmerzhaftigkeit unter Kompression und Dehnung kommen, sowie im Verlauf zu einer verstärkten Zeichnung der oberflächlichen Venen des betroffenen Gebietes (Huck 2009). Des Weiteren kann das Bein lokal überwärmt und ödematös geschwollen imponieren. Eine mögliche bläuliche Verfärbung der Haut ist in der Regel nur im Stand sichtbar (Schellong 2009, Hach-Wunderle 2008). Be-

achtet werden muss, dass bei der Hälfte der Patienten mit einer TVT diese typischen klinischen Manifestationen fehlen und somit die Gefahr besteht, dass die Thrombose nicht erkannt wird (Reuter 2011).

Das wichtigste Symptom der Lungenarterienembolie (LAE) ist die Luftnot (Dyspnoe). Sie tritt bei 69 bis 89% der betroffenen Patienten auf (Seifried et al. 2000 b), wobei auch schon kleine Embolien diese Beschwerden hervorrufen können. Bei diesen kommt es häufig auch zu Husten, teilweise mit Blutbeimengung (Hämoptysen) und pleuralen Schmerzen (Hoeper und Welte 2005). Bei einer ausgeprägten LAE stellt sich das klinische Bild häufig mit den folgenden Symptomen dar:

- massive Dyspnoe, evtl. mit Hämoptysen und Thoraxschmerzen
- Schwindel, evtl. Synkopen und Koma bei systemisch-arteriellem Blutdruckabfall
- Zyanose (Hoeper und Welte 2005, Walmrath et al. 2009).

In der körperlichen Untersuchung eines Patienten mit einer LAE können unspezifische Symptome wie eine Tachypnoe und Tachykardie, ein betonter oder gespaltener 2. Herzton, eine obere venöse Einflussstauung oder ggf. periphere Thrombosezeichen imponieren. Im weiteren Verlauf kann es zu Pleurareiben, einem Pleuraerguss oder einer Pneumonie mit der jeweils entsprechenden Klinik kommen (Walmrath et al. 2009, Seifried et al. 2000 b). Allerdings ist zu beachten, dass auch bei einer LAE die Klinik sehr unspezifisch sein kann (Hoeper und Welte 2005).

1.1.5. Mortalität

Nach dem Erstereignis einer TVT liegt die allgemeine Mortalität bei 10,5% (Murin et al. 2002). Erleidet ein Patient eine LAE, so liegt die Letalität bei 12,9% (ermittelt unter Patienten über 65 Jahre in der weißen Bevölkerung) (Siddique et al. 1996). Bei Koexistenz eines malignen Geschehens ist die Mortalität nach VTE um das 4 bis 8fache erhöht (Prandoni et al. 1996, Carson et al. 1992). Vergleicht man Tumorpatienten mit und ohne thromboembolisches Ereignis, so sterben in der erst genannten Gruppe innerhalb des ersten Jahres mehr als doppelt so viele Patienten (Sørensen et al. 2000).

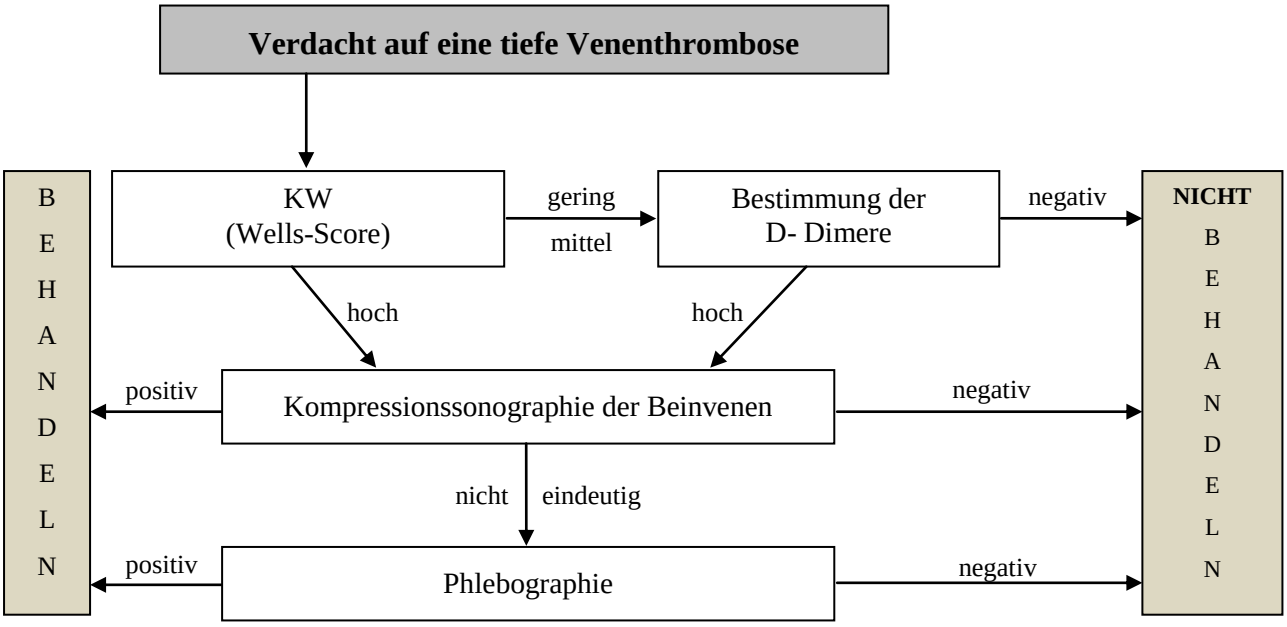
1.1.6. Diagnostik

Besteht der Verdacht auf eine VTE, stehen an erster Stelle der Diagnostik die Anamnese und körperliche Untersuchung des Patienten. Aus den Ergebnissen kann anhand des Wells-Scores die klinische Wahrscheinlichkeit (KW) für eine TVT bzw. eine LAE beurteilt werden (Wells et al. 1995, Qaseem et al. 2007).

Wird bei einem Patienten eine TVT vermutet und die KW ist gering, sollte der nächste Schritt in der Bestimmung der D-Dimere liegen. Hierbei handelt es sich um ein Produkt, welches bei der Spaltung von Fibrin entsteht (Adam et al. 2009). Da dieser Parameter bei jeder Aktivierung der Gerinnung (Adam et al. 2009, Primignani et al. 2008) und auch bei Tumorerkrankungen erhöht sein kann (Falanga et al. 1998), ist er nicht beweisend für eine VTE. Jedoch kann ein negativer D-Dimer-Test kombiniert mit einer geringen KW eine VTE in der Regel ausschließen (Schutgens et al. 2003, Stein et al. 2004). Ergibt sich eine hohe KW für eine TVT oder sind die D-Dimere erhöht, sollte umgehend eine Kompressions- und evtl. eine Duplexsonographie durchgeführt werden. Kann ein venöses Gefäß im Ultraschall nicht mehr komprimiert werden, gilt dies als sehr sicheres Zeichen für eine TVT (Hach et al. 2007). Kann mittels dieser Methode eine TVT der Beinvenen nicht ausgeschlossen werden, besteht der nächste Schritt in der Durchführung einer Phlebographie (Schellong 2009, Hach-Wunderle 2008). Hierbei wird nach venöser Kontrastmittelapplikation eine Röntgenaufnahme der betroffenen Region gemacht (Wunsch et al. 2006).

Die Multi-Spiral-Computertomographie steht heute zwar vielfach zur Verfügung, weist bezüglich der TVT-Diagnostik jedoch keine signifikant bessere Sensitivität und Spezifität gegenüber den anderen Methoden auf (Hach-Wunderle 2008). Das MRT ist in seiner Aussage mit Ultraschall und Phlebographie vergleichbar, wobei die Gefäße des Beckens mittels dieser Form der Bildgebung etwas besser beurteilbar sind (Orbell et al. 2008).

Abbildung 1 Algorithmus zur Diagnostik und Behandlungsindikation bei Verdacht auf eine TVT

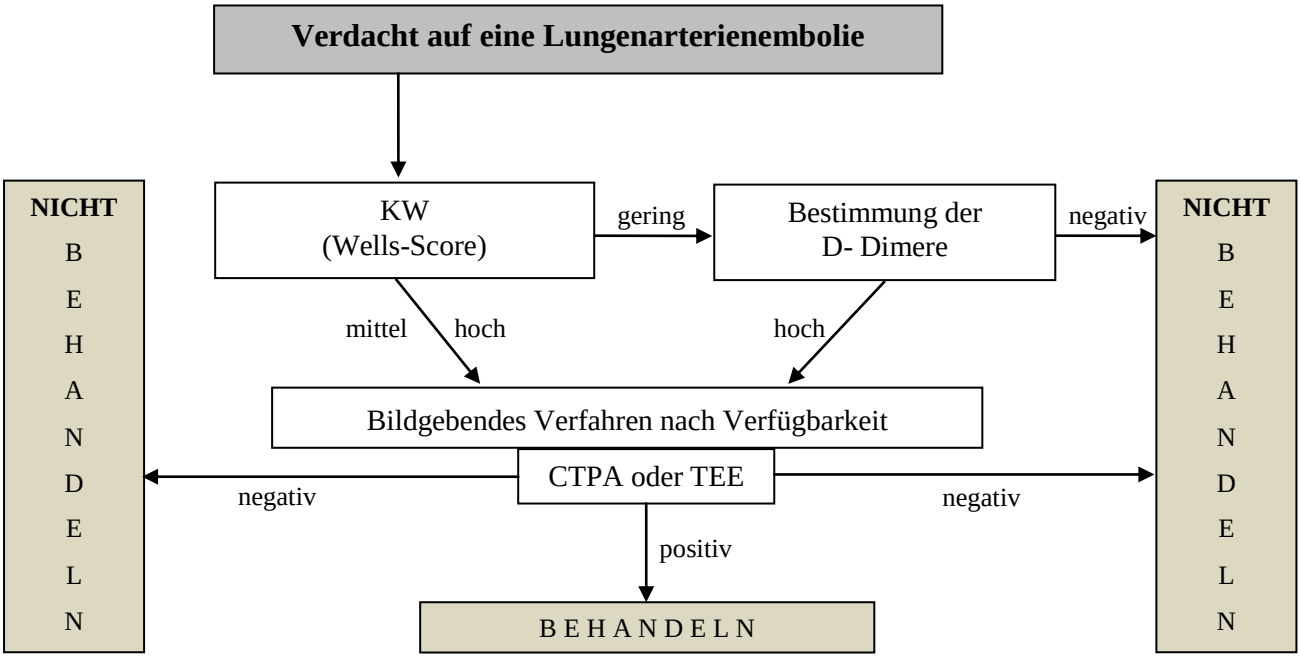


Modifiziert nach: AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie (erstellt Februar 2002, zuletzt aktualisiert Juni 2010, S. 22)

Besteht der Verdacht auf eine LAE, wird in der Regel die Multispiral-Computertomographie der Lunge unter Gabe von Kontrastmittel bevorzugt (Multispiral-Computertomographie Pulmonalisangiographie, CTPA). Laut Studien von Coche et al. (2003) und Huisman und Klok (2009) ergeben sich für diese Untersuchungsmethode hinsichtlich der LAE eine Sensitivität von 98% und eine Spezifität von 94%. Neben den schnell zur Verfügung stehenden Ergebnissen hat diese Untersuchungsmethode den Vorteil, dass viele Differentialdiagnosen (wie Entzündungen, Emphyseme oder fibröse Veränderungen der Lunge, Aortaläsionen sowie intrapulmonale Raumforderungen) mit beurteilt bzw. ausgeschlossen werden können (Hoeper und Welte 2005). Die klassische Pulmonalisangiographie galt lange als der Goldstandard in der LAE-Diagnostik. Sie ermöglicht durch vorherige Kontrastmittelgabe die Darstellung des Embolus im Röntgenbild (Fritzsche 2011). Die Methode wurde aber in der Praxis durch die weniger invasive CTPA abgelöst (Huisman und Klok 2009). Zusätzliche hilfreiche, aber auch sehr unspezifische Mittel in der Diagnostik der LAE sind die Elektrokardiographie, die Blutgasanalyse, die transthorakale Echokardiographie (TEE) und die Bestimmung bestimmter Dehnungsmarker des Herzens. Diese Untersuchungsverfahren können z. B. Hinweise auf eine

durch die LAE bedingte Belastung des rechten Herzens geben (Hoeper und Welte 2005, Fritzsche 2011).

Abbildung 2 Algorithmus zur Diagnostik und Behandlungsindikation bei Verdacht auf eine Lungenarterienembolie



Modifiziert nach: AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie (erstellt Februar 2002, zuletzt aktualisiert Juni 2010, S. 22-23)

1.2. Prophylaxe und Behandlung von venösen Thromboembolien

1.2.1. Primär- und Sekundärprophylaxe

Das Wort Prophylaxe leitet sich vom griechischen Wort für „vorbeugen“ ab. Man versteht darunter den Einsatz von Maßnahmen, um das Auftreten eines bestimmten Ereignisses zu verhindern. In Bezug auf venöse Thromboembolien bedeutet eine Primärprophylaxe, dass sich bei dem zu behandelnden Patienten noch keine Thrombose gebildet hat (Seifried et al. 2000 b). Die Sekundärprophylaxe soll hingegen nach stattgehabter VTE das neuerliche Auftreten einer Thrombose bzw. Embolie (ein sogenanntes Rezidiv) verhindern (Obergfell et al. 2007).

1.2.2. Möglichkeiten der Thromboseprophylaxe

Dass bestimmte Umstände, wie eine prolongierte Immobilität und Malignome, zu einer verstärkten Thromboseneigung führen, ist schon seit langem bekannt (s. Kap. 1.1.2., S. 2). Dieses Wissen hat dazu geführt, dass für Patienten mit einem erhöhten thrombophilen Risiko Maßnahmen zur Risikominimierung entwickelt wurden. Ein wichtiger Baustein der Prophylaxe ist es, die Dauer der Immobilität möglichst kurz zu halten. Dass eine frühzeitige Mobilisation zu einer signifikant verminderten VTE-Rate führt, wurde bereits im Jahre 1976 von Miller et al. veröffentlicht. Die positive Wirkung von Heparinen bei VTE-Risikopatienten wurde bereits Ende der Siebziger Jahre erkannt (in diesem Falle nach chirurgischer Intervention, Kakkar 1975). Dies wurde von Halkin et al. 1982 bestätigt, welcher herausfand, dass die Gesamtmortalität unter allen stationär aufgenommenen internistischen Patienten unter der Gabe von niedrig dosierten Heparinen um 31,1% herabgesetzt werden konnte.
Somit sind schon zwei wichtige Bausteine der Thromboseprophylaxe genannt. Es gibt viele weitere Maßnahmen, die der Entstehung einer Thrombose entgegenwirken. Man kann die zur Verfügung stehenden Mittel in 3 Gruppen einteilen:

(1) Die allgemeinen Basismaßnahmen:
Sie beinhalten Bewegungsübungen zur Aktivierung der Muskelpumpe, die frühe Mobilisation, eine angemessen Trink- oder Infusionsmenge sowie den zurückhaltenden Einsatz von sedierenden Medikamenten (Landgraf 2005, AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie 2009).

(2) Die physikalischen Maßnahmen:
Zu ihnen gehört die Anwendung von eng anliegenden Kompressionsstrümpfen und Wadenwickeln (Sachdeva et al. 2010, Geerts et al. 2008, AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie 2009).

(3) Die medikamentösen Maßnahmen (genaueres hierzu s. Kapitel 1.2.3.).

1.2.3. Antithrombotische Medikamente in der Prophylaxe und Behandlung von VTE

Zu den antithrombotischen Medikamenten zählen die niedermolekularen Heparine (*low-molecular-weight heparin*, LMWH), das Fondaparinux, das unfraktionierte Heparin (UFH), die Vitamin-K-Antagonisten (VKA) sowie direkte Thrombininhibitoren und Heparinoide.

Der Wirkmechanismus der LMWH beruht auf einer Aktivierung von Antithrombin III, welches den aktivierten Gerinnungsfaktor X hemmt und auf diesem Weg die plasmatische Gerinnung herabsetzt (Rosenberg und Lam 1979, Karow und Lang-Roth 2011). Die LMWH haben eine HWZ von ca. 4 Stunden und werden ein- bis zweimal täglich subkutan injiziert, wobei sich die Dosis am Gewicht des Patienten orientiert. Berücksichtigt werden muss bei einem Einsatz von LMWH vor allem die Nierenfunktion der Patienten, da diese Medikamentengruppe zum überwiegenden Teil renal eliminiert wird und somit die Gefahr der Kumulation besteht (Mani und Lindhoff-Last 2006). Zu den Nebenwirkungen der LMWH zählen, neben einem erhöhten Blutungsrisiko, die selten vorkommende Heparin-induzierte Thrombozytopenie vom Typ 2 (HIT 2) (King und Kelton 1984).

Bei Fondaparinux handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Heparin-Analogon mit einer HWZ von ca. 17 Stunden (Walenga et al. 1988, Greinacher und Weber 2010). Im Gegensatz zu den LMWH, welche das Antithrombin III lediglich aktivieren, bindet das Fondaparinux fest an das Molekül und führt so zu einer Hemmung des Gerinnungsfaktors Xa (Karow und Lang-Roth 2011). Fondaparinux wir nur einmal täglich appliziert und ist bezüglich der Effektivität und den Nebenwirkungen mit den LMWH vergleichbar (Büller et al. 2004).

Liegt eine hochgradige Niereninsuffizienz oder eine Schwangerschaft vor, so wird das unfraktionierte Heparin (HWZ 2 h) bevorzugt, wobei sich in der Effektivität bei der Prophylaxe einer VTE (Lee und Levine 2003) und den Nebenwirkungen, auch bei eingeschränkter Nierenfunktion, kaum Unterschiede zwischen den genannten Medikamentengruppen zeigen (Spinler et al. 2003). Das UFH wirkt ähnlich wie die LMWH über das Antithrombin hemmend auf den Faktor Xa ein, zusätzlich aber auch auf das Thrombin (Greinacher und Weber 2010). Die Handhabung des UFH ist im Vergleich zu den bereits genannten Medikamenten aufwändiger. So muss vor Beginn und während der Therapie regelmäßig die aktivierte partielle Thromboplasminzeit (aPTT) kontrolliert werden. Die Applikation erfolgt aufgrund der kürzeren HWZ drei Mal pro Tag oder kontinuierlich. Ist eine sofortige antikoagulatorische Wirkung erwünscht, muss das UFH aufgrund einer niedrigen subkutanen Bioverfügbarkeit intravenös verabreicht werden (Mani und Lindhoff-Last 2006).

Die Vitamin-K-Antagonisten (VKA) werden im Unterschied zu allen bisher genannten Medikamenten oral eingenommen und führen über eine Hemmung der Vitamin-K-Epoxid-Reduktase und der Vitamin-K-Chinon-Reduktase hauptsächlich zu einer verminderten Synthese der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X und der antikoagulatorisch wirkenden Proteine S und C. Da die HWZ der Gerinnungsfaktoren länger ist als die der Proteine S und C, besteht nach Initialisierung einer VKA-Therapie eine temporäre Hyperkoagulabilität. Die volle antikoagulatorische Wirkung der VKA tritt erst nach 48 bis 72 Stunden voll ein. Vor diesem Hintergrund wird bei Therapiebeginn z. T. überlappend ein LMWH appliziert, bis ein ausreichender Wirkspiegel der VKA erreicht ist (Hirsh und Fuster 1994). Dieser wird mittels der standardisierten Thromboplastinzeit (*international normalized ratio*, INR) gemessen (White 1989).

Die direkten Thrombininhibitoren kommen z. B. bei Auftreten einer HIT 2 in Betracht (Wagman et al. 2007). Das Medikament Acetylsalicylsäure (ASS) ist zur VTE-Prophylaxe hingegen kaum wirksam (Antiplatelet Trialists´ Collaboration 1994).

1.2.4. Allgemeine Empfehlungen für die Akuttherapie, die Sekundär- und die Primärprophylaxe bei VTE

Den Grundstein für den therapeutischen Einsatz von Antikoagulanzien nach thromboembolischem Ereignis legte C. Crane im Jahre 1951, als er seine Ergebnisse zur positiven Wirkung von Heparinen nach einer VTE publizierte (der Begriff der Antikoagulation steht in dieser Arbeit für jedweden Eingriff in die Hämostase im Sinne einer Gerinnungshemmung, wobei nicht zwischen therapeutischer „Voll-Antikoagulation“ und prophylaktischer Dosierung unterschieden wird).
In der Akuttherapie der venösen Thromboembolie gelten heute die LMWH als Mittel der 1. Wahl. Nach Studien von van Dongen et al. (2004) und Gould et al. (1999) ist diese Medikamentengruppe im Vergleich mit dem UFH in der Initialtherapie effektiver und mit einem signifikant geringerem Risiko für schwere Blutungen und einer geringeren Gesamtmortalität verbunden.

Zur Reduzierung des Rezidivrisikos nach einer VTE im Sinne einer Sekundärprophylaxe gelten die VKA als Medikamente der 1. Wahl (Snow et al. 2007). Beachtet werden muss, dass unter der Anwendung der VKA pro Jahr in 2% der Fälle Blutungskomplikationen auftreten, wobei es sich bei jedem zehnten Patienten um eine schwerwiegende Blutung handelt. Deshalb wird empfohlen, die VKA nur zeitlich begrenzt einzunehmen (Kearon et al. 2003, Linkins et al. 2003). Die jeweilige Dauer der Sekundärprophylaxe richtet sich nach dem individuellen Risikoprofil des Patienten und der Lokalisation der VTE. Die Dauer beträgt hierbei mindestens 6 Wochen und maximal 24 Monate (Pötzsch und Rabe 2010).

Dass eine Primärprophylaxe bei Patienten mit einem vorübergehenden oder dauerhaft erhöhten Thromboserisiko sinnvoll ist, ist seit Jahrzehnten bekannt. Heit (2005) und Geerts et al. (2004) publizierten, dass 40 bis 80% aller Patienten nach Hüft- oder Knieendoprothesenimplantation ohne Antikoagulation eine TVT erleiden, mit einem entsprechend gesteigerten Risiko einer LAE. Auch viele internistisch geführte, hospitalisierte Patienten weisen ein gesteigertes Thromboserisiko auf und profitieren von einer primären Thromboseprophylaxe (Samama et al. 1999). Für die Primärprophylaxe werden risikoadaptiert die LMWH und das Fondaparinux und in Einzelfällen auch die physikalischen Methoden empfohlen (Geerts et al. 2008).

1.3. Venöse Thromboembolien in der Palliativmedizin

1.3.1. Was ist Palliativmedizin?

„The care of the dying demands all that we can do to enable patients to live until they die."

(Saunders 1965, S. 72)

Die Behandlung und Begleitung schwerst- und sterbenskranker Patienten gehört seit langer Zeit zum ärztlichen Aufgabenbereich. Die moderne Palliativ- und Hospizbewegung widerspiegelt sich in der Eröffnung des *St. Christopher's Hospice* im Jahre 1967 durch die Krankenschwester, Sozialarbeiterin und Ärztin Dr. Cicely Mary Strode Saunders (1918-2005) in Sydenham (Saunders 2000). Ihre Idee breitete sich in den folgenden Jahrzehnten über die englischen Landesgrenzen hinweg aus. Deutschland erreichte sie im Jahre 1983, als im Universitätsklinikum Köln die erste deutsche Palliativstation gegründet wurde, gefolgt vom ersten stationären Hospiz 3 Jahre später in Aachen (Radbruch et al. 2008). Bis heute hat sich die Anzahl der palliativmedizinischen und hospizlichen Einrichtungen vervielfacht. So gab es im Jahre 2008 deutschlandweit 193 stationäre Palliativeinrichtungen und 173 stationäre Hospize. Hinzu kamen über 1500 ambulante Palliativ- und Hospizdienste (Sabatowski et al. 2008). Das große Netzwerk der ambulanten Betreuung ist ein wichtiger Baustein im Gesamtkonzept der Palliativmedizin und ermöglicht es, dem Wunsch vieler Patienten nachzukommen, lange in ihrer vertrauten Umgebung zu bleiben (Townsend et al. 1990, Schindler et al. 2000).

Das Wort palliativ stammt vom lateinischen palliātus und bedeutet „mit einem […] Mantel bekleidet" (Lange-Kowal 1994, S. 158). Von der Weltgesundheitsorganisation wird die Palliativmedizin definiert als ein „Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert sind. Dies geschieht durch Vorbeugung und Linderung des Leidens mittels frühzeitiger Erkennung und korrekter Beurteilung sowie der Behandlung von Schmerzen und anderen Beschwerden körperlicher, psychologischer und spiritueller Art" (Sepúlveda et al. 2002, S. 94, Bausewein et al. 2007, S. 3). Die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin versteht unter Palliativmedizin „die aktive, ganzheitliche Behandlung von Patienten mit einer nicht heilbaren, progredienten und weit fortgeschrittenen Erkrankung mit begrenzter Lebenserwartung. Sie strebt die Besserung kör-

perlicher Krankheitsbeschwerden ebenso wie psychischer, sozialer und spiritueller Probleme an. Das Hauptziel der palliativmedizinischen Betreuung ist die Verbesserung der Lebensqualität für die Patienten und ihre Angehörigen (auch über die Sterbephase hinaus).“ (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2003, S. 4). Beide Definitionen zeigen die Vielschichtigkeit und Interdisziplinarität der Palliativmedizin auf.

Im Gegensatz zum angelsächsischen Verständnis von gemeinsamer pflegerischer Begleitung und ärztlicher Behandlung in einem *hospice* entwickelten sich in Deutschland unterscheidbare Versorgungsstrukturen, die Hospize und die Palliativstationen. Auch das Wort Hospiz hat seine Wurzeln im Lateinischen. Es kommt von hospitium, was mit „Gastfreundschaft“ oder „Herberge“ übersetzt werden kann. Bei einem Hospiz handelt es sich um eine eigenständige Einrichtung, in der man fortgeschritten erkrankte und sterbende Menschen begleitet, deren Lebensende absehbar ist. Im Gegensatz zu den Patienten auf Palliativstationen bedürfen die im Hospiz betreuten Patienten keiner medizinisch-stationären Behandlung, zumeist kann jedoch die Versorgung im häuslichen Umfeld aufgrund der Grunderkrankung nicht aufrecht erhalten werden (vergl. Klaschik et al. 2000).

1.3.2. Die Bedeutung von VTE in der Palliativmedizin

Dass bei Patienten mit malignen Erkrankungen das Risiko eine VTE zu erleiden, erhöht ist, wurde bereits im Jahr 1865 von A. Trousseau vermutet (s. Kapitel 1.1.3., S. 3). Im palliativen Setting stellen maligne Neoplasien die häufigste Diagnose dar, in der Regel in einem weit fortgeschrittenen Stadium. Besonders häufig finden sich Malignome des Gastrointestinaltraktes und der Lunge (Radbruch et al. 2002, Oken et al. 1982). Zudem haben mehr als 70% der Palliativpatienten einen ECOG-Performance Status von 3 oder 4, was einer Immobilitätsdauer von 50% bis 100% der Tageszeit entspricht (Radbruch et al. 2002, Conill et al. 1990). Auch Chemotherapie und andere Faktoren, die das VTE-Risiko erhöhen (s. Kapitel 1.1.2., S. 2), sind bei Palliativpatienten keine Seltenheit. Die Schlussfolge, dass es im palliativen Feld vermehrt zu thromboembolischen Ereignissen kommt, wurde anhand mehrerer Studien belegt (u. a. von Soto-Cárdenas et al. 2008).

Neben diesen praktischen und physischen Faktoren spielt für palliative Patienten auch die psychische Komponente eine große Rolle. So kann der Verlust der Autonomie, z. B. durch eine akute Erkrankung, verbunden mit einer Abhängigkeit von der Hilfe anderer, zu einer großen seelischen Belastung auf Seiten der hilfsbedürftigen Person führen (Husebø 2009).

Eine erhaltene Selbständigkeit ist für viele Patienten mit einer hohen Lebensqualität verknüpft; und die Lebensqualität ist der Parameter, an dem sich das palliative Team bei der Entscheidung für oder gegen eine Therapie orientiert. Um diesen abstrakten Begriff zu objektivieren, können z. B. standardisierte Fragebögen angewandt werden, welche die verschiedenen Ebenen der Lebensqualität, wie die körperliche, die soziale und die seelische Funktionsfähigkeit, erfassen (Bullinger 1995). Insgesamt spiegelt die Lebensqualität vor allem eine individuelle Empfindung wider, die häufig mit Symptomfreiheit, erhaltener physischer Autonomie und Hoffnung verbunden ist (Aulbert 2008, Krumm et al. 2008).

1.3.3. Richtlinien für die medikamentöse Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin

Die Richtlinien für die Thromboseprophylaxe bei Tumorpatienten unterscheiden sich aufgrund eines erhöhten Thrombose- und Blutungsrisikos und einer erhöhten Rezidivrate von den allgemeinen Empfehlungen zur Primär- und Sekundärprophylaxe (Hutten et al. 2000, Palareti et al. 2000, Prandoni et al. 2002, s. auch Kap. 1.1.3., S. 3). Es gibt mehrere internationale Richtlinien zur TP bei Tumorpatienten, wobei diese in den allermeisten Fällen Empfehlungen für die Sekundärprophylaxe und nur selten spezielle Handlungsempfehlungen für Palliativpatienten geben.

Für Patienten mit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen wird die Sekundärprophylaxe nach einem thromboembolischem Ereignis für 6 Monate, eventuell auch bis an das Lebensende, empfohlen (Noble et al. 2008 b, Lyman et al. 2007). Dies bedeutet im Vergleich zu nicht palliativen Patienten eine verlängerte Behandlungsdauer (Kearon et al. 2008). Insbesondere bei Patienten, welche Metastasen aufweisen oder Chemotherapeutika erhalten, sollte über eine prolongierte Antikoagulation nachgedacht werden (Lyman et al. 2007). Da die Zahl der Rezidive bei Tumorpatienten im fortgeschrittenen Stadium unter den LMWH im Vergleich zur oralen Antikoagulation mit VKA geringer ausfällt (Lee et al. 2003, Hull et al. 2006), und zudem weniger Medikamentenwechselwirkungen und stabilere Plasmaspiegel (Johnson 1997) bei vergleichbarem Blutungsrisiko vorliegen (Noble et al. 2008 b), empfehlen die Richtlinien bei allen hospitalisierten Tumorpatienten, welche keine Kontraindikationen aufweisen, die Gabe von LMWH (Lyman et al. 2007). Alternativ können auch Fondaparinux oder das UFH gewählt werden (Wagman et al. 2007, Streiff 2010). Sollten keine LMWH verfügbar sein, ist auch eine Gabe von VKA in Betracht zu ziehen (Lyman et al. 2007). Die *European Society*

for Medical Oncology (ESMO, Mandalà et al. 2009) hat im Jahre 2009 auch die VKA als sekundär-prophylaktisches Mittel der Wahl empfohlen.

Bezüglich der Primärprophylaxe veröffentlichte das *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) die Empfehlung, dass bei fehlenden Kontraindikationen die medikamentöse Antikoagulation bei allen stationären Patienten mit der Diagnose einer (oder laut Wagman et al. (2007) dem Verdacht einer) malignen Grunderkrankung indiziert ist. Als antithrombotische Medikamente werden die LMWH, Fondaparinux oder UFH empfohlen. Nach der Entlassung wird eine risikoadaptierte Primärprophylaxe bei chirurgisch therapierten Tumorpatienten für einen Zeitraum von bis zu 4 Wochen empfohlen, dies gilt nicht für konservativ geführte Patienten. In der zuletzt genannten Gruppe kann bei stark thrombogenen, antineoplastisch wirkenden Medikamenten (wie Thalidomid) im Einzelfall über eine ambulante Primärprophylaxe nachgedacht werden (Wagman et al. 2007, Streiff 2010).
Richtlinien zur Primärprophylaxe, die speziell für die Palliativsituation konzipiert wurden, lagen zum Zeitpunkt der Dokumentation noch nicht vor. Sie wurden erstmals im Jahre 2010 veröffentlicht (s. Kap. 5.8., S. 54).

Tabelle 1 Richtlinien zur Primär- und Sekundärprophylaxe bei Tumorpatienten

ACCP [1]	*„For cancer patients undergoing surgical procedures, we recommend routine thromboprophylaxis that is appropriate for the type of surgery (Grade 1A)."*
	„For cancer patients who are bedridden with an acute medical illness, we recommend routine thromboprophylaxis as for other highrisk medical patients (Grade 1A)."
ASCO [1]	*„Hospitalized patients with cancer should be considered candidates for VTE prophylaxis with anticoagulants in the absence of bleeding or other contraindications to anticoagulation."*
AWMF [1]	*„Stationäre Patienten mit Tumorerkrankungen sollen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten."*

„Die medikamentöse VTE-Prophylaxe soll vorzugsweise mit niedermolekularen Heparinen oder Fondaparinux erfolgen.“

„Bei Kontraindikationen gegen eine medikamentöse VTE Prophylaxe sollten medizinische Thromboseprophylaxestrümpfe eingesetzt werden.“

„Die Dauer der medikamentösen VTE-Prophylaxe sollte den gesamten Krankenhausaufenthalt umfassen.“

ESMO [1] *„Prophylaxis with UFH, LMWH or fondaparinux in hospitalized cancer patients confined to bed with an acute medical complication is recommended [I, A].”*

NCCN [1] *„[..] recommends prophylactic anticoagulation therapy for all inpatients with a diagnosis of active cancer (or for whom clinical suspicion of cancer exists) who do not have a contraindication to such therapy (category 1).”*

NICE [1] *„Offer pharmacological VTE prophylaxis to patients with cancer who are assessed to be at increased risk of VTE […]. Choose any one of*

- *fondaparinux sodium*
- *LMWH[…]*
- *UFH (for patients with renal failure).*

Start pharmacological VTE prophylaxis as soon as possible after risk assessment has been completed. Continue until the patient is no longer at increased risk of VTE.”

„Do not routinely offer pharmacological or mechanical VTE prophylaxis to patients with cancer having oncological treatment who are ambulant.”

„Consider offering pharmacological VTE prophylaxis to patients in palliative care who have potentially reversible acute pathology. Take into

account potential risks and benefits and the views of patients and their families and/or carers. Choose any one of:

- *fondaparinux sodium*
- *LMWH[…]*
- *UFH (for patients with renal failure).”*

„Do not routinely offer pharmacological or mechanical VTE prophylaxis to patients admitted for terminal care or those commenced on an end-of-life care pathway.”

„Review decisions about VTE prophylaxis for patients in palliative care daily, taking into account the views of patients, their families and/or carers and the multidisciplinary team.”

ACCP [2] *„For patients with DVT and cancer, we recommend LMWH for the first 3 to 6 months of long-term anticoagulant therapy (Grade 1A). For these patients, we recommend subsequent anticoagulant therapy with VKA or LMWH indefinitely or until the cancer is resolved […] [Grade 1C].”*

ESMO[2] *„[…] the initial phase is followed by treatment with oral anticoagulation with vitamin K antagonists (VKAs) administered for 3-6 months, at a therapeutic INR range from 2-3.”*

[1]= Primärprophylaxe

[2] = Sekundärprophylaxe

ACCP: Geerts et al. 2008, S. 387S und Kearon et al. 2008, S. 456S

ASCO: Lyman et al. 2007, S. 5494

AWMF: AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), Version vom 18. März 2009, mit eingearbeitetem Addendum vom 08. Mai 2010, S. 72

ESMO: Mandalà et al. 2009, S. 182 und S. 183

NCCN: Wagman et al. 2007, S. MS-12

NICE: National Institute for Clinical Health and Excellence 2010, S. 17, S. 18 und S. 19

2. Resultierende Fragestellungen

Vor dem geschilderten wissenschaftlichen Hintergrund und den dargestellten offenen Fragen wurde diese Studie konzipiert, um u. a. Antworten auf die folgenden Fragestellungen zu finden:

- In welchem Umfang und mit welcher Indikation werden gerinnungshemmende Medikamente in der Palliativmedizin in Deutschland eingesetzt?

- Welche Medikamentengruppen kommen hierbei zum Einsatz?

- Wird entsprechend den Empfehlungen der offiziellen Richtlinien gehandelt?

- Welche Faktoren spielen bei der Entscheidung für oder gegen eine Thromboseprophylaxe eine Rolle?

- Wie verbreitet sind Standards zur Thromboseprophylaxe in den palliativen Versorgungseinrichtungen?

3. Material und Methoden

3.1. Die Hospiz- und Palliativ-Erhebung (HOPE)

3.1.1. Allgemeine Informationen

Die Hospiz- und Palliativ-Erhebung (HOPE) ist eine seit 1999 jährlich durchgeführte, deutschlandweite Dokumentation personen-, krankheits- und therapiebezogener Daten von Palliativpatienten aus verschiedenen Versorgungseinrichtungen. Bei diesen Einrichtungen handelte es sich im ersten Jahr ausschließlich um Palliativstationen. Im Laufe der Zeit wurde die Erfassung der Daten auf onkologische Stationen, stationäre Hospize sowie ambulante ärztliche und pflegerische Dienste ausgeweitet. Die Anzahl der teilnehmenden Einrichtungen ist von 33 im Jahre 1999 auf 108 im Jahre 2009 angestiegen. Entsprechend ist die Zahl der ausgewerteten Patienten von 757 zu Beginn der Datenerhebung auf 2293 im Jahr 2009 gestiegen. Den Grundstein für diese flächendeckende Datenerfassung legte das Bundesgesundheitsministerium, welches 1997 die Kerndokumentation für Palliativstationen initiierte. Eine Arbeitsgruppe entwickelte gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) einen Basisfragebogen, welcher 1999 zum ersten Mal verschickt und seitdem immer wieder überarbeitet wurde. Im Jahr 2002 kam der Deutsche Hospiz- und PalliativVerband (DHPV, früher Bundesarbeitsgemeinschaft Hospiz (BAG)) als Koordinationspartner hinzu. Die Firma Mundipharma GmbH, Limburg hat das Projekt von 1999 bis 2009 finanziell unterstützt. Im Jahr 2007 sponserten zusätzlich die DGP und die DKG, 2008 der DHPV, das Projekt.

HOPE umfasst seit dem Jahr 2000 neben dem Basisbogen verschiedene Module, welche in der Regel von Jahr zu Jahr variieren und optional von den Einrichtungen ausgefüllt werden können. Lediglich das „Minimale Dokumentationssystem“ (MIDOS), ein Modul zur Selbsterfassung von Schmerzen, Symptomen und dem Empfinden des Patienten, ist in allen Dokumentationszeiträumen angeboten worden. Ausgefüllt werden die Dokumentationsbögen von ambulant oder stationär tätigen Ärzten, vom Pflegepersonal, von Sozialarbeitern, Psychologen oder den Mitarbeitern der ambulanten Hospizdienste. Durch die umfassenden Befragungen ist es möglich, zum einen Therapien und deren Erfolge, zum anderen aber auch allgemeine Handlungsweisen und Entscheidungsprozesse im palliativen Arbeitsfeld zu evaluieren und diese zwischen den einzelnen Einrichtungen (*Benchmarking*) sowie im Verlauf der Zeit zu vergleichen. Dies macht HOPE zu einem wichtigen Instrument der Qualitätssicherung der

Palliativmedizin in Deutschland. In der Vergangenheit wurde HOPE bereits mehrfach als Grundlage für die Beantwortung bestimmter wissenschaftlicher Fragestellungen in den verschiedenen Bereichen der Palliativmedizin genutzt (u. a. Nauck et al. 2004, Bausewein et al. 2005, Ostgathe et al. 2010, Neuwöhner et al. 2011).

Alle Einrichtungen werden vor Beginn des dreimonatigen Dokumentationszeitraumes per E-Mail über das Projekt und die aktuellen Module informiert. Möchte eine Institution an HOPE teilnehmen, so wird eine institutionsinterne Kontaktperson benannt, welche die Dateneingabe der jeweiligen Einrichtung koordiniert. Um valide Ergebnisse zu bekommen, sollen pro Einrichtung die Daten von maximal 30 innerhalb des Dokumentationszeitraumes neu aufgenommenen Patienten eingegeben werden. Patienten, die nach Entlassung während eines Dokumentationszeitraumes erneut in einer Einrichtung aufgenommen würden, dürfen kein zweites Mal dokumentiert werden. Für die Teilnahme an der Dokumentation meldet sich die Einrichtung online auf der Website www.hope-clara.de an. Der angegebene Ansprechpartner erhält via E-Mail Zugangsdaten (Kennung und Zugangscode), mit denen er sich in das gesicherte System einloggen und dort die Daten eingeben, einsehen und gegebenenfalls korrigieren kann. Jeder neu dokumentierte Patient erhält automatisch eine Patientennummer, welche auf allen ihn betreffenden Dokumentationsbögen vermerkt ist. Durch diese Pseudonymisierung können die einzelnen Bögen jeweils einem Patienten zugeordnet werden. Für die Dokumentation mit Hilfe des Basisbogens gibt es eine Patientenbroschüre, die den Patienten ausführlich über HOPE informiert und die eine Einverständniserklärung beinhaltet (Patienteninformation mit Einverständniserklärung ist vollständig im Anhang, Kapitel 8.3., S. 82, wiedergegeben). Neben den Patientendaten werden auch allgemeine Informationen zu der jeweiligen Institution erhoben. Alle erfassten Daten werden nach Ende des Dokumentationszeitraumes zentral durch CLARA (*Clinical Analysis, Research and Application*, Klinische Forschung Kleinmachnow) ausgewertet. Die Auswertungsergebnisse werden in Form eines Gesamtberichts an die Teilnehmer versendet und im Internet unter www.hope-clara.de veröffentlicht. In der Auswertung werden die teilnehmenden Einrichtungen in Gruppen zusammengefasst (Palliativstationen, Hospize, onkologische Stationen, ambulante ärztliche und ambulante pflegerische Dienste). So bleiben die einzelnen Institutionen anonym, es können aber beispielsweise therapeutische Unterschiede innerhalb oder zwischen den einzelnen Gruppen beurteilt werden. Des Weiteren erhält jede Einrichtung die Auswertung der eigenen

eingegebenen Daten im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv und innerhalb der eigenen Gruppe (*Benchmarking*).
Die in dieser Arbeit verwendeten Daten stammen aus der Online-Datenbank von HOPE. Der Dokumentationszeitraum, aus dem die Daten für diese Arbeit entnommen sind, erstreckte sich vom 15.03.2009 bis zum 15.06.2009.

3.1.2. Der HOPE-Basisbogen

Der HOPE-Basisbogen erfasst auf zwei Seiten die sogenannte Kerndokumentation, welche u. a. demographische Angaben, die Grunderkrankung/en, aktuelle Probleme und Symptome, den ECOG-Performance-Status (*Eastern Cooperative Oncology Group*), die Medikation und die Verweildauer des jeweiligen Patienten in der Einrichtung beinhaltet. Er sollte optimalerweise für jeden Patienten sowohl zu Beginn, als auch zum Ende der Behandlung ausgefüllt werden. Die Daten des Basisbogens waren für diese Studie einsehbar und konnten so beispielsweise für die Erfassung der demographischen Daten und der jeweiligen Hauptdiagnose der Patienten hinzugezogen werden. Der Basisbogen ist vollständig im Anhang beigefügt (Kapitel 8.1., S. 76).

3.1.3. Die HOPE-Module 2009

Die sogenannten HOPE-Module ergänzen die Basisdokumentation. Sie dienen der Evaluierung spezieller Themengebiete und können vor der Dokumentationsphase beim Institut CLARA von Arbeitsgruppen angemeldet und gegebenenfalls eingereicht werden. Die Versendung der Dokumentationsbögen erfolgt wie die der Basisbögen zentral. Nach Beendigung der Dokumentationsphase werden die Daten vom Institut CLARA orientierend ausgewertet und die Ergebnisse zusammen mit denen der Kerndokumentation im Gesamtbericht veröffentlicht. Die detaillierte wissenschaftliche Auswertung der Daten erfolgt in der jeweils zuständigen Arbeitsgruppe.
Die Teilnahme an einem oder mehreren Modulen ist freiwillig; es können von jeder Institution beliebig viele Module ausgewählt werden. Entscheidet sich eine Einrichtung für die Teilnahme an einem Modul, so ist es erwünscht, dass die entsprechenden Dokumentationsbögen für alle Patienten ausgefüllt werden, für die auch ein Basisbogen angelegt wird; d. h. optimalerweise werden durch jede Einrichtung 30 Modul-Dokumentationsbögen ausgefüllt.

Im Jahre 2009 konnten die Einrichtungen an den folgenden sechs Modulen teilnehmen:

- MIDOS: ein Modul zur Selbsterfassung von Schmerzen, Symptomen und dem Allgemeinbefinden
- TP: ein Modul zur Thromboseprophylaxe
- SP: ein Modul zur Spiritualität
- SAPV: ein Modul zur Spezialisierten Ambulanten PalliativVersorgung
- MAAN: ein Modul zur Befragung von Mitarbeitern und Angehörigen, sowie
- ein Modul zur kontinuierlichen Erfassung von Symptomen (der sogenannte Verlaufsbogen).

3.1.4. Das Modul Thromboseprophylaxe

Speziell für diese Studie wurde ein einseitiger Fragebogen, das HOPE-Modul Thromboseprophylaxe (TP), erarbeitet (dieser ist vollständig im Anhang, Kapitel 8.1., S. 76, wiedergegeben). Auf jedem TP-Fragebogen ist die jeweilige pseudonymisierte Patientennummer vermerkt.
Der Fragebogen ist in die folgenden sieben Bereiche gegliedert:

1. Wer füllt den Fragebogen aus?
2. Applizierte/s antikoagulatorische/s Medikament/e
3. Indikationsstellung für eine Thromboseprophylaxe oder -behandlung
4. Art und Anzahl von thrombophilen Risikofaktoren
5. Institutionsinterne Standards bezüglich einer Antikoagulation speziell für Palliativpatienten
6. Subjektiver Erfolg der Thromboseprophylaxe
7. Therapiezieländerung und Therapiebegrenzung.

Bei einigen Fragen gab es vorgegebene Antwortmöglichkeiten zum Ankreuzen (*multiple choice*), z. T. mit möglicher Mehrfachantwort. Bei anderen Fragen standen Freitextfelder zur genaueren Ausführung zur Verfügung. Bei einigen Fragen wurden Mehrfachantworten gegeben, obwohl dies nicht vorgesehen war. Diese Mehrfachantworten wurden in der Auswertung gekennzeichnet und berücksichtigt.

Um eine möglichst hohe Teilnahme am TP-Modul zu erreichen und somit die Validität und Qualität der evaluierten Daten zu verbessern, wurde am 15.03.2009 eine Nachricht an 171 deutschlandweite Kliniken bzw. deren Palliativeinrichtungen und palliativmedizinische Dienste versandt, in welcher nochmals auf das TP-Modul hingewiesen und eine Teilnahme erbeten wurde (Nachricht und Liste der Kliniken sind vollständig im Anhang, Kapitel 8.2., S. 79, wiedergegeben).

Die mit Hilfe des Moduls „Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin“ erfassten Daten stellen die wesentliche Grundlage dieser Arbeit dar. Da für diese Studie auch die pseudonymisierten Kerndaten aus dem Basisbogen eingesehen und zur Komplettierung der Daten eingebunden werden konnten, war es bei der Auswertung nicht möglich, Patienten zu berücksichtigen, für die zwar ein TP-, jedoch kein Basisbogen ausgefüllt wurde.

3.2. Statistik

Die Übertragung der Rohdaten von der Online-Datenbank in Microsoft Office Excel (Version 2007 für Windows) sowie eine erste statistische Auswertung mit Hilfe des Statistik-Programm-Systems für Sozialwissenschaften (SPSS, Version 18.0 für Windows) erfolgte durch das datenverarbeitende Institut CLARA. Nach einem ersten Beratungsgespräch durch die Abteilung der medizinischen Statistik wurden die Daten an der Universität Göttingen mittels SSPS (Version 18.0 und 20.0 für Windows) sowie Microsoft Office Excel (Version 2007 für Windows) wissenschaftlich ausgewertet.
Die Daten wurden mit Mitteln der deskriptiven und analytischen Statistik ausgewertet. Es wurden Häufigkeiten, Mittelwerte, Mediane und prozentuale Anteile errechnet.

3.3. Ethikvotum

Seitens der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen wurden mit einem Schreiben vom 07.04.2009 keine grundsätzlichen ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen das Studienvorhaben geäußert.

4. Ergebnisse

4.1. Erfassungszeitraum und Beteiligung am TP-Modul

Im Jahre 2009 nahmen 108 Einrichtungen an HOPE teil. Diese setzten sich zusammen aus 57 Palliativstationen (PS), 12 stationären Hospizen (SH), 11 ambulant tätigen Ärzten (AÄ), 9 ambulanten Pflegediensten (AP), 2 Konsiliardiensten (K), 3 ambulanten Hospizen (AH), 12 ambulanten Teams (AT) und 2 nicht näher klassifizierten Stationen (andere Stationen, AS).
Von diesen insgesamt 108 Institutionen wählten 10 neben der allgemeinen HOPE-Erfassung das Modul „Thromboseprophylaxe bei Palliativpatienten“.

Tabelle 2 Anzahl der an HOPE und TP teilnehmenden Institutionen und die jeweilige Zahl der dokumentierten Patienten

		PS	SH	AS	AÄ	AP	K	AH	AT	Gesamt
HOPE	Einrichtungen	57	12	2	11	9	2	3	12	108
	Patienten	1390	299	4	194	114	32	69	191	2293
TP	Einrichtungen	9	1	-	-	-	-	-	-	10
	Patienten	206	27	-	-	-	-	-	-	233

Unter den am TP-Modul teilnehmenden Einrichtungen befanden sich 9 PS (15,8% aller an HOPE teilnehmenden PS) sowie ein SH (8,3% aller teilnehmenden SH).
Im Rahmen des Moduls wurden insgesamt 238 Patienten dokumentiert, wobei 5 Patienten aufgrund nicht ausgefüllter Basisbögen in dieser Studie nicht berücksichtigt werden konnten (s. Kapitel 3.1.4., S. 23). Somit liegt der Anteil der 233 in dieser Studie verwerteten Patienten – bezogen auf alle durch HOPE dokumentierten Patienten – bei 10,2%. Im Durchschnitt wurden für diese Studie von jeder Einrichtung 23,3 Patienten dokumentiert. Von den PS wurden insgesamt 206 TP-Bögen eingereicht (14,8% aller durch HOPE dokumentierten Patienten auf PS). Vom teilnehmenden SH wurden 27 TP-Bögen ausgefüllt (9,0% aller durch SH dokumentierten Patienten).

4.2. Auswertung des TP-Fragebogens

4.2.1. Profession der ausfüllenden Person

Im ersten Abschnitt des TP-Fragebogens wurde erfasst, wer die Dokumentation durchgeführt hat.

Tabelle 3 Profession der ausfüllenden Person

	Anzahl (n)	Prozent (%)
Arzt	195	83,7
Pflege	32	13,7
Sozialpädagoge	5	2,2
Keine Angabe	1	0,4
Gesamt	233	100,0

In 195 Fällen wurde der Fragebogen durch Ärzte, in 32 durch Pflegekräfte und in 5 Fällen durch Sozialpädagogen ausgefüllt. Auf einem Fragebogen wurde keine der möglichen Antworten angekreuzt.

Tabelle 4 Fachrichtung der ausfüllenden Ärzte

	n	%
Innere Medizin	93	47,7
Hämatologie/Onkologie	30	15,4
Allgemeinmedizin	30	15,4
Pulmologie	28	14,4
Keine genauere Angabe	14	7,2
Anästhesie	-	-
Gesamt	195	100,0

Zur Kategorie „Innere Medizin“ wurden alle Ärzte gezählt, die (unter anderem) die Antwortmöglichkeit „Innere Medizin“ ausgewählt haben. Auf 14 dieser Bögen wurde im Freitext „Palliativmedizin“, auf 2 Bögen „Palliativmedizin und Pulmologie“ ergänzt. Bei 4 der unter „Hämatologie/Onkologie“ aufgeführten Bögen wurde im Freitext ebenfalls „Palliativmedizin“ ergänzt. Insgesamt haben 14 Ärzte keine genauere Fachrichtung angegeben. In keinem Fall wurde „Anästhesie“ angekreuzt.

4.2.2. Demographische Daten

Tabelle 5 Geschlecht der im TP-Modul dokumentierten Patienten

	n	%
Weiblich	108	46,4
Männlich	123	52,8
Keine Angabe	2	0,9
Gesamt	233	100

Die im TP-Modul dokumentierten Patienten waren zu 46,4% weiblich und zu 52,8% männlich. Auf 2 Bögen wurde keine Angabe bezüglich des Geschlechts gemacht. In der HOPE-Gesamtdokumentation waren 51,1% der erfassten Personen weiblich und 48,0% männlich. Insgesamt wurde in 0,9% keine Angabe zum Geschlecht gemacht.

Das Alter der im TP-Modul dokumentierten Patienten lag zwischen 20 und 99 Jahren, wobei der Mittelwert bei 66,7 Jahren und der Median bei 68,0 Jahren liegt (Standardabweichung 12,6). Das durchschnittliche Alter aller durch HOPE erfassten Patienten lag bei 69 Jahren.

4.2.3. Hauptdiagnosen

Unter den 233 Patienten wurde bei 208 eine maligne Neoplasie als Hauptdiagnose angegeben (89,3%). Diese war in 95,7% der Fälle bereits metastasiert (199 Patienten). Dieser Wert liegt nahe an dem der HOPE-Gesamtdokumentation von 90,3%.
Die genauere Differenzierung der Tumorlokalisationen s. Tabelle 6.

Tabelle 6 Lokalisation bei Hauptdiagnose „maligne Neoplasie“

ICD-10[1]	Lokalisation	n	%
C00-C14	Lippe, Mundhöhle und Pharynx	5	2,1
C15-C26	Verdauungsorgane	62	26,6
C30-C39	Atmungsorgane und sonstige intrathorakaler Organe	55	23,6
C40-C41	Knochen und des Gelenkknorpel	1	0,4
C43-C44	Haut	2	0,9
C45-C49	Mesotheliales Gewebe und Weichteilgewebe	6	2,6
C50	Mamma	21	9,0
C51-C58	Weibliche Genitalorgane	13	5,6
C60-C63	Männliche Genitalorgane	15	6,4
C64-C68	Harnorgane	7	3,0
C69-C72	Auge, Gehirns und Teile des Zentralnervensystems	9	3,9
C73-C75	Schilddrüse und sonstige endokrine Drüsen	1	0,4
C76-C80	Ungenaue, sekundäre, nicht näher bezeichnete Lokalisationen	4	1,7
C81-C96	Lymphatisches, blutbildendes und verwandtes Gewebe	7	3,0
	Gesamtzahl bösartiger Neubildungen	**208**	**89,3**
	Patienten ohne bösartige Neubildungen	25	10,7
Gesamt		233	100,0

[1]ICD-10 = *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems,* Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2012)

Besonders häufig waren im dokumentierten Kollektiv Tumore des Gastrointestinal- und des Respirationstraktes sowie der Mamma. Neben den malignen Neoplasien waren weitere häufig genannte Diagnosen und Symptome „Unwohlsein und Ermüdung“ (6 Patienten, 2,6%) und

„chronische Schmerzen“ (3 Patienten, 1,3%). Jeweils einmal wurden zudem die folgenden Angaben gemacht:

- Übelkeit und Erbrechen
- Infektiöse Darmkrankheit
- Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
- Infektion der oberen Atemwege
- Dyspnoe
- Parkinson-Syndrom
- Intrazerebrale Blutung
- Hirninfarkt
- Sonstige Krankheiten des Gehirns
- Grand-mal-Status
- Angeborene aplastische Anämie
- Chronische myeloproliferative Krankheit unsicheren Verhaltens
- Neubildung unsicheren Verhaltens in der Mundhöhle oder in anderen Verdauungsorganen
- Stressfraktur
- Sonstige Knochenkrankheiten.

4.2.4. Behandlungsmodus

Der zweite Teil des Fragebogens beschäftigte sich mit der Häufigkeit der Thromboseprophylaxe und ggf. dem Therapiemodus (wurde die Therapie fortgeführt, neu initiiert, modifiziert oder abgebrochen) sowie mit der Art der eingesetzten Medikamente und deren Dosierung und Kombination.

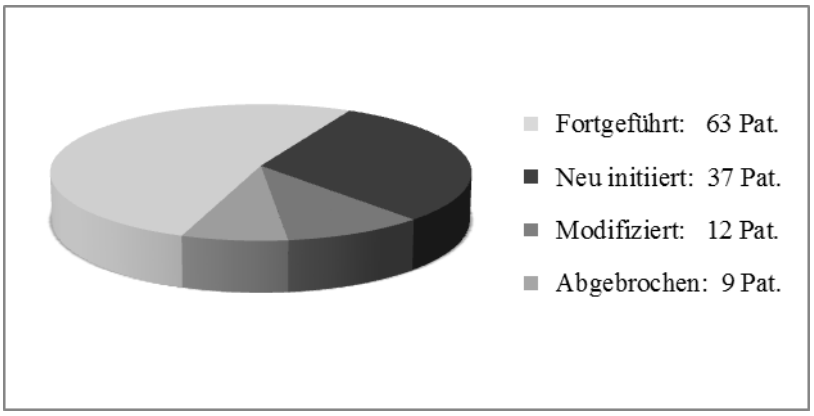
Tabelle 7 Gesamtkollektiv: Wurde eine gerinnungshemmende Medikation durchgeführt?

	n	%
Ja	121	51,9
Davon		
Fortgeführt	63	27,0
Neu initiiert	37	15,9
Modifiziert	12	5,2
Abgebrochen	9	3,9
Nein	107	45,9
Keine Angabe	5	2,2
Gesamt	233	100,0

Unter allen 233 dokumentierten Patienten fanden sich 121 mit einer antithrombotischen Therapie (51,9%). Der häufigste angewandte Therapiemodus war das Fortführen einer bereits laufenden Therapie (27,0%), gefolgt von 15,9% neu initiierter, 5,2% modifizierter und 3,9% abgebrochener Therapien (s. auch Abb. 3). Nicht gerinnungshemmend behandelt wurden 107 Patienten (45,9%).

In 5 Fällen wurde keine Angabe bezüglich einer antithrombotischen Therapie gemacht (2,2%). Da auf diesen 5 Dokumentationsbögen unter „appliziertes Medikament“ ebenfalls keine Angabe gemacht wurde, ist zwingend davon auszugehen, dass es sich um Patienten handelt, die keine antikoagulatorische Medikation erhalten haben. Addiert man diese Patienten zu denjenigen ohne Antikoagulation, steigt die Gesamtzahl dieser Patientengruppe auf 112, entsprechend 48,1%.

Abbildung 3 Anteile der verschiedenen Therapiemodi unter allen Patienten, welche eine gerinnungshemmende Medikation erhalten haben



In den beiden folgenden Tabellen ist bezüglich der gerinnungshemmenden Therapie zwischen Palliativstationen und dem stationären Hospiz unterschieden worden.

Tabelle 8 Palliativstationen: Wurde eine gerinnungshemmende Medikation durchgeführt?

	n	%
Ja	118	57,3
davon		
Fortgeführt	61	51,7
Neu initiiert	36	30,5
Modifiziert	12	10,2
Abgebrochen	9	7,6
Nein	83	40,3
Keine Angabe	5	2,4
Gesamt	206	100,0

Von den 206 Patienten, die auf PS versorgt wurden, bekamen 118 eine antithrombotische Therapie (57,3%). Unter diesen Patienten wurde die Therapie bei 51,7% fortgeführt, bei 30,5% neu initiiert, bei 10,2% modifiziert und in 7,6% der Fälle abgebrochen. Ein Anteil von 83 Patienten erhielt keine Antikoagulation. In 5 Fällen wurden an dieser Stelle keine Angaben gemacht (2,4%). Auch hier ist davon auszugehen, dass es sich um nicht antikoagulierte Patienten handelt (s. o.). Unter dieser Annahme liegt der Gesamtanteil der Patienten ohne gerinnungshemmende Medikation auf PS bei 42,7%.

Tabelle 9 Stationäres Hospiz: Wurde eine gerinnungshemmende Medikation durchgeführt?

	n	%
Ja	3	11,1
Davon		
Fortgeführt	2	66,7
Neu initiiert	1	33,3
Modifiziert	-	-
Abgebrochen	-	-
Nein	24	88,9
Keine Angabe	-	-
Gesamt	27	100,0

Unter den 27 Patienten aus stationären Hospizen fanden sich 3 antithrombotisch behandelte Patienten (11,1%). Bei 2 dieser Patienten wurde die Therapie fortgeführt, in einem Fall neu initiiert. In 88,9% der Fälle wurden die Patienten des SH nicht gerinnungshemmend behandelt (24 Patienten).

4.2.5. Applizierte antikoagulatorische Medikamente

Tabelle 10 Applizierte Medikamente unter Berücksichtigung von Mehrfachantworten

	n	%	Prozent der Fälle
LMWH[1]	93	68,9	78,2
ASS[1]	18	13,3	15,1
UFH[1]	11	8,2	9,3
VKA	6	4,4	5,0
Heparinoid	5	3,7	4,2
Clopidogrel[2]	2	1,5	1,7
Gesamt	135	100,0	113,5

[1]Die verschiedenen Dosisangaben wurden hier zusammengefasst.

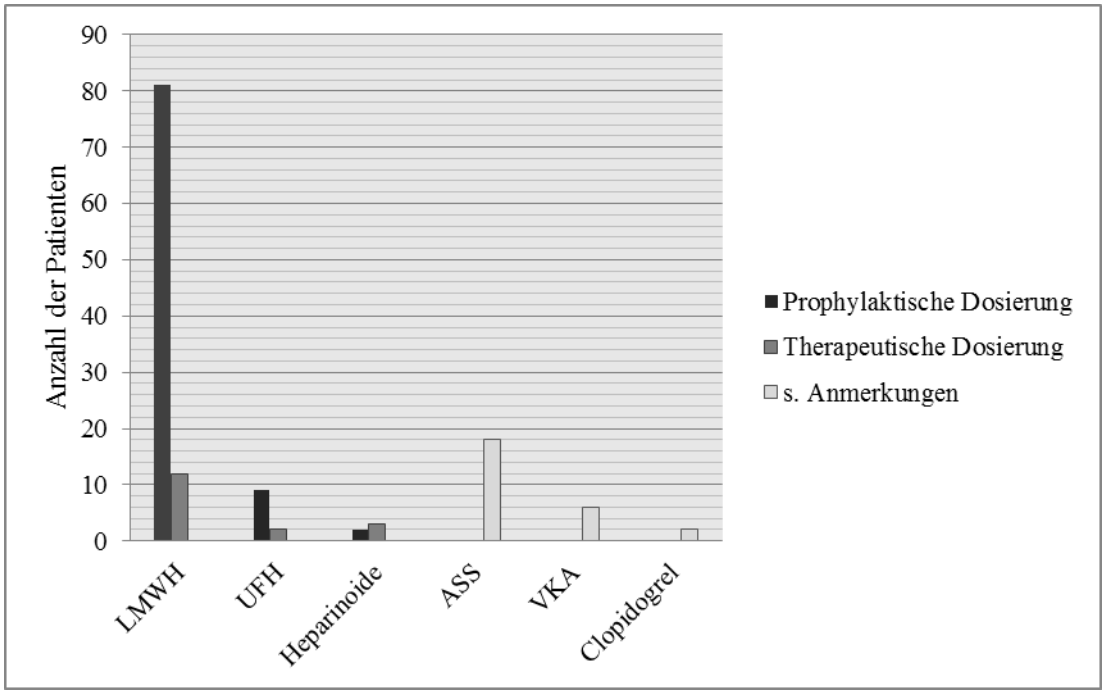
[2]In beiden Fällen wurde die Antwortmöglichkeit „andere“ gewählt und im Freitext Clopidogrel ergänzt.

Die LMWH sind mit einem Anteil von 68,9% die am häufigsten gewählten Medikamente zur Thromboseprophylaxe. 78,2% aller gerinnungshemmend therapierten Patienten erhielten ein LMWH-Präparat. Die am zweithäufigsten eingesetzte Substanz war ASS (13,3% der verabreichten Medikamente, bei 15,1% der antithrombotisch behandelten Patienten), gefolgt vom

UFH (8,2% / 9,3%). Seltener wurden VKA (4,4% / 5,0%), Heparinoide (3,7% / 4,2%) oder das Clopidogrel (1,5% / 1,7%) eingesetzt.

Im Durchschnitt wurden im Falle einer Antikoagulation 1,12 gerinnungshemmende Medikamente pro Patient verabreicht, ob zeitgleich oder im Verlauf nacheinander kann den Antworten nicht entnommen werden.

Abbildung 4 Häufigkeitsverteilung der Medikamente unter Berücksichtigung der jeweiligen Dosis



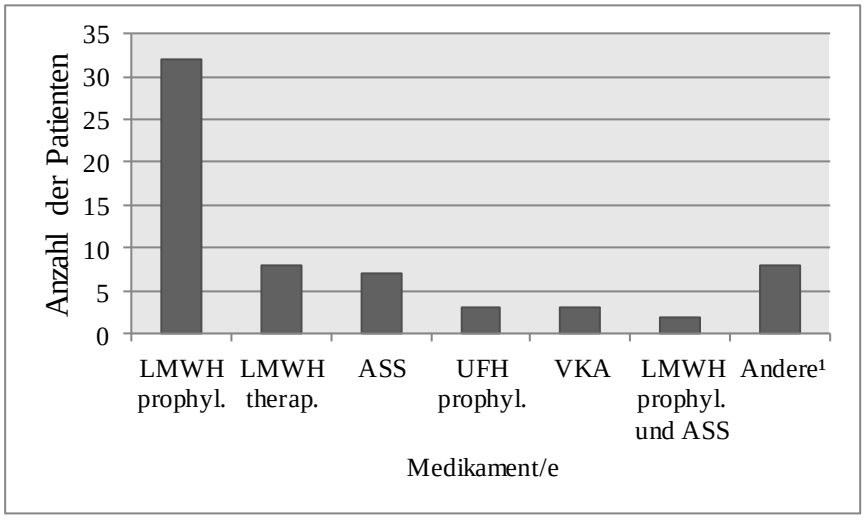
Die im Folgenden angegebenen Prozentzahlen beziehen sich auf die 135 Patientenbögen, auf denen eine Therapie mit antithrombotischen Medikamenten dokumentiert wurde.

Im Falle einer Antikoagulation wurde bei 81 Patienten ein LMWH in prophylaktischer Dosierung verabreicht (60,0% der 135 dokumentierten Medikamente, auf dem TP-Dokumentationsbogen wurde als Beispiel für eine prophylaktische Dosierung Enoxaparin 1 x 40 mg s. c./d aufgeführt). Am zweithäufigsten wurde ASS eingenommen (18 Patienten, 13,3%), wobei ein Patient 300 mg/d und 16 Patienten 100 mg/d erhielten (0,7% bzw. 11,9%, bei einem Patienten wurde keine Dosierung dokumentiert). 12 mal (8,9%) wurde ein LMWH in therapeutischer Dosierung notiert (auf dem Fragebogen wurde als Orientierungshilfe bei der therapeutischen Dosierung „Enoxaparin 2 x 80 mg/d“ oder „gewichtsadaptiert“ angege-

ben). Die Gabe von UFH erfolgte bei insgesamt 11 Patienten (8,2%), wobei es sich bei 9 (6,7%) um eine prophylaktische und 2 (1,5%) um eine therapeutische Dosis handelte (die Beispieldosierung auf dem TP-Dokumentationsbogen betrug 2 x tgl. 7500 IE s. c. als Prophylaxe sowie die mittels Perfusor oder aPTT gesteuerte Gabe von UFH als Therapie).
Die Verwendung von Heparinoiden oder anderen Thrombininhibitoren wurde in 5 Fällen angegeben (2 Patienten erhielten eine prophylaktische und 3 eine therapeutische Dosierung, entsprechend 1,5% und 2,2%). Bei 6 Patienten wurde ein VKA eingesetzt (4,4%). Auf 2 TP-Dokumentationsbögen (1,5%) wurde Clopidogrel in einer Dosierung von 75 mg/d angegeben.

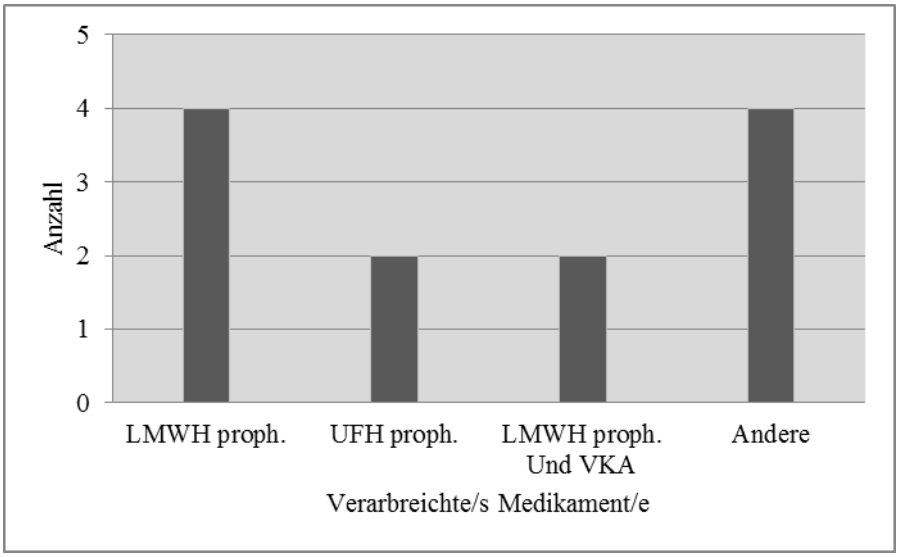
In den folgenden Abbildungen werden die verabreichten gerinnungshemmenden Medikamente unter Berücksichtigung von Mehrfachantworten nach dem Therapiemodus (fortgeführt – modifiziert – neu initiiert) weiter differenziert:

Abbildung 5 Fortgeführte TP



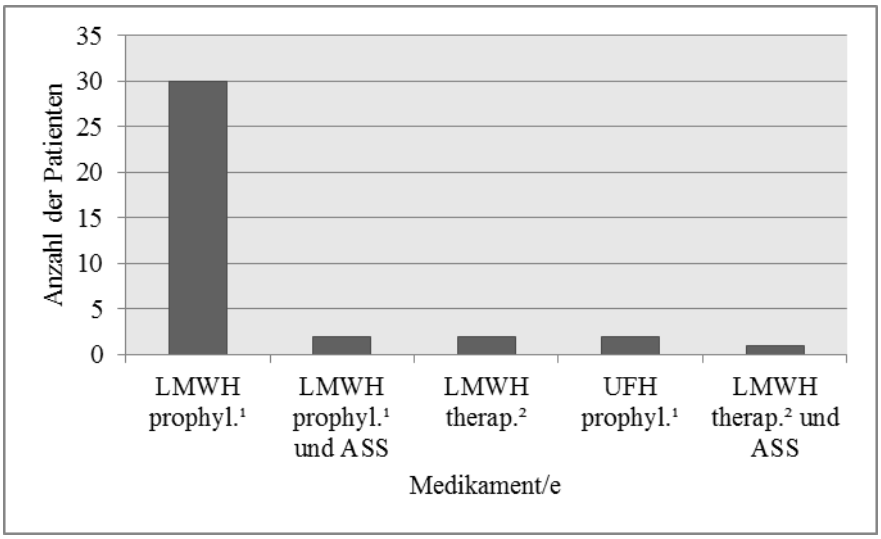
¹Andere:
Heparinoide prophylaktisch und ASS, Heparinoide therapeutisch, LMWH prophylaktisch und Heparinoide prophylaktisch, LMWH therapeutisch und ASS, LMWH prophylaktisch und sonstige, UFH prophylaktisch und ASS, UFH therapeutisch sowie Clopidogrel.
In einem Fall wurde keine Angabe gemacht.

Abbildung 6 Modifizierte TP



[1]Andere: LMWH prophylaktisch und ASS, LMWH prophylaktisch und Clopidogrel, UFH therapeutisch, Vitamin-K-Antagonist.

Abbildung 7 Neu initiierte TP

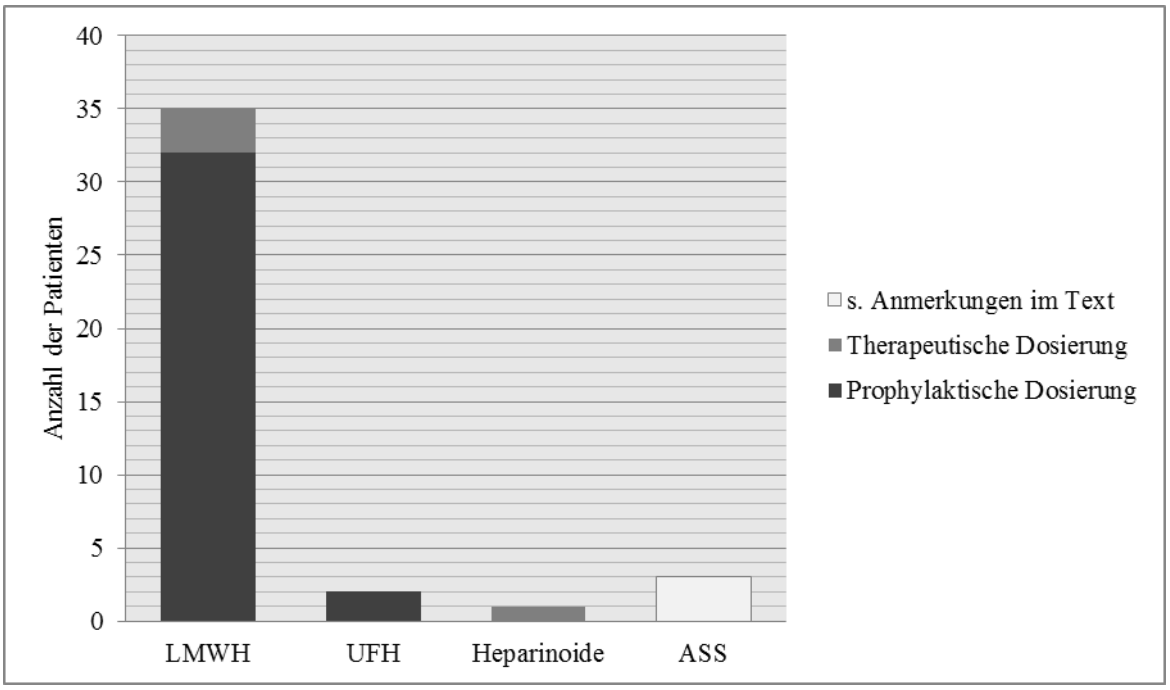


[1]prophylaktisch, [2]therapeutisch

Insgesamt wurde bei 37 Patienten eine gerinnungshemmende Therapie neu initiiert. In 30 dieser Fälle wurde ein LMWH in prophylaktischer Dosierung verabreicht. Dies entspricht 81,1% aller neu initiierten Therapien. Auf 4 Dokumentationsbögen sind bei dieser Frage mehrere Antwortmöglichkeiten ausgewählt worden.

Unter den neu verordneten antithrombotischen Medikamenten fanden sich folgende Substanzen in dargestellter Häufigkeit:

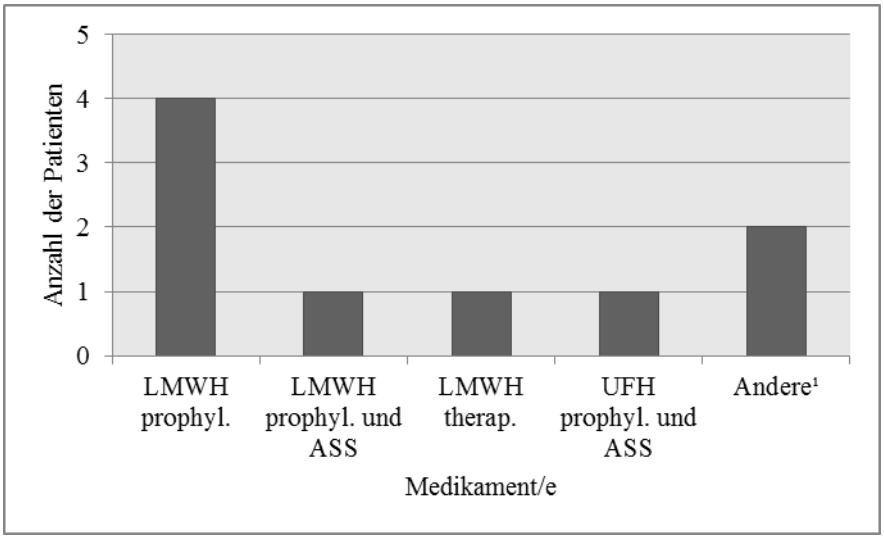
Abbildung 8 Neu verordnete gerinnungshemmende Medikamente



Im Falle einer neu initiierten gerinnungshemmenden Therapie wurde in 32 Fällen LMWH in prophylaktischer Dosierung verordnet. Jeweils 3 Patienten erhielten LMWH in therapeutischer Dosis beziehungsweise ASS. UFH in prophylaktischer Dosierung wurde auf 2 Dokumentationsbögen angekreuzt, „Heparinoide und andere“ auf einem.

Bei den Patienten mit einer aktiven VTE wurde in zwei Fällen ein LMWH in therapeutischer Dosierung und in einem Fall ein UFH in prophylaktischer Dosierung verabreicht. Bei einem Patienten mit aktiven VTE wurde keine Antikoagulation durchgeführt.

Abbildung 9 Abgebrochene TP



¹In beiden Fällen wurde keine genauere Angabe zum verabreichten Medikament gemacht.

4.2.6. Indikation einer Thromboseprophylaxe

Im dritten Abschnitt des TP-Fragebogens wurden die verschiedenen Indikationen und ggf. deren zugrunde liegende Diagnostik erfasst.

Tabelle 11 Indikationen der gerinnungshemmenden Behandlungen

	n	%
Primärprophylaxe	63	52,1
Sekundärprophylaxe	24	19,8
davon		
Tiefe Venenthrombose	18	14,9
Lungenarterienembolie	6	5,0
Andere	16	13,2
Arterielle Durchblutungsstörungen	14	11,6
Aktives thromboembolisches Ereignis	4	3,3
davon		
Tiefe Venenthrombose	4	3,3
Lungenarterienembolie	-	-
Gesamt	121	100,0

Fünf Dokumentationsbögen, auf denen eine Indikation angegeben wurde, konnten nicht berücksichtigt werden. Dies ergibt sich aus der Tatsache, dass auf allen 5 betroffenen Bögen unter „2. Appliziertes Medikament“ angegeben wurde, dass „gar keine“ gerinnungshemmende

Medikation durchgeführt worden ist, so dass zwingend davon auszugehen ist, dass keine gerinnungshemmende Behandlung durchgeführt wurde (s. oben).

Unter den 14 Patienten mit arteriellen Durchblutungsstörungen fanden sich 10 Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung (KHK), 3 Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und ein Patient mit einer zerebrovaskulären arteriellen Durchblutungsstörung.

Zur genaueren Differenzierung der Angabe „Andere“ stand ein freies Textfeld zur Verfügung. Hier wurden folgende Indikationsstellungen angegeben:

- Immobilität
- Vorhofflimmern (mit und ohne absolute Arrhythmie)
- V. a. oder Z. n. aktuelle/r VTE
- Arterielle Embolie
- Z. n. akutem Myokardinfarkt
- Leistenlymphom mit Lymphabflussstörung
- Portimplantation
- Z. n. Operation
- Thrombopenie
- Makuladegeneration
- zerebrovaskulär, Apoplex (aktuell oder in der Vorgeschichte).

In 12 Fällen wurde an dieser Stelle „Finalphase“ angegeben, wobei davon auszugehen ist, dass dies als Kontraindikation aufgefasst wurde (alle 12 betroffenen Patienten wurden nicht antithrombotisch behandelt).

Bei den Patienten mit einer nachgewiesenen aktuellen tiefen Venenthrombose wurde die Diagnose in 3 Fällen mit Hilfe der Duplexsonographie, in einem Fall mit Hilfe einer Computertomographie (CT) gestellt.

4.2.7. Thrombophile Risikofaktoren

Im folgenden Abschnitt des Fragebogens sollten die Risikofaktoren für eine VTE dokumentiert werden.

Tabelle 12 Häufigkeit der thrombophilen Risikofaktoren (Mehrfachnennung möglich)

	n	%[1]
Tumorerkrankung	184	79,0
Immobilität	131	56,2
Port oder anderes Kathetersystem	58	24,9
Medikamente mit thrombotischem Risiko	35	15,0
Parese/Plegie (≥ 1 Extremität)	27	11,6
Postoperativ (< 30 Tage)	10	4,3
Andere[2]	5	2,1

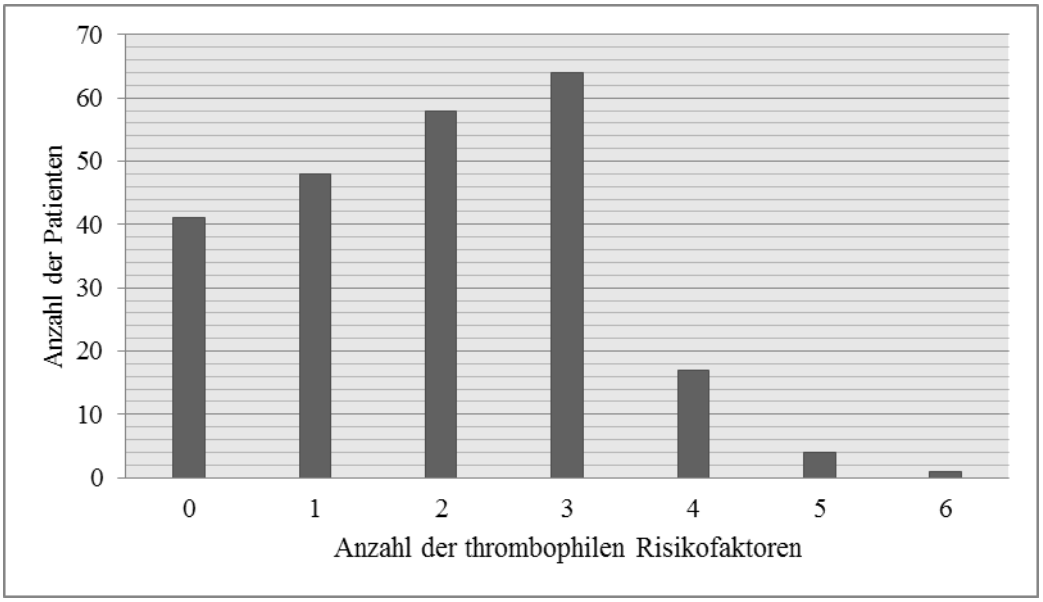
[1]bezogen auf alle dokumentierten Fälle, [2]s. Text

Im Falle der Angabe „Andere“ sollte der thrombophile Risikofaktor spezifiziert werden. Hierbei wurden folgende Risikofaktoren jeweils einmal genannt:

- Exsikkose
- fortgeschrittene neurologische Erkrankung
- Apoplex
- Lymphödem sowie
- Vorhofflimmern.

Die Verweildauer des Ports wurde für 44 Patienten mit über 30 Tagen und für 6 Patienten mit unter 30 Tagen angegeben. Für 8 Patienten, die mit einem Port versorgt waren, gab es hier keine genauere Angabe.

Abbildung 10 Anzahl der thrombophilen Risikofaktoren pro Patient



Im Durchschnitt hatten die dokumentierten Patienten 1,93 thrombophile Risikofaktoren. 144 Patienten hatten mehr als einen Risikofaktor.

4.2.8. Abteilungsinterne Standards

Tabelle 13 Bestehen in der jeweiligen Einrichtung Standards zur TP?

	n	%
Nein	144	61,8
Ja	48	20,6
Keine Angabe	35	15,0
Nicht bekannt	6	2,6
Gesamt	233	100,0

Insgesamt wurde in 48 Fällen angegeben, dass abteilungsinterne Standards zur TP bei Palliativpatienten existieren. Diese 48 Dokumentationsbögen konnten 3 teilnehmenden Palliativstationen zugeordnet werden.

4.2.9. Mit welchem subjektiven Erfolg wurden aktuelle VTE therapiert?

Während des Dokumentationszeitraumes wurde bei 4 Patienten (1,7%) eine aktuell symptomatische Thromboembolie nachgewiesen. Dieser Abschnitt des Fragebogens sollte klären, mit welchem subjektiven Erfolg eine gerinnungshemmende Medikation in diesen Fällen durchgeführt wurde.

Tabelle 14 Subjektiver Erfolg der antithrombotischen Therapie bei 4 Patienten mit aktuell symptomatischer TE

	n	%[1]
Abschwellung evtl. Schwellungen	3	75,0
Schmerzreduktion	3	75,0
Beitrag zur Luftnotbehandlung	2	50,0
Kein subjektiver Erfolg	0	0,0

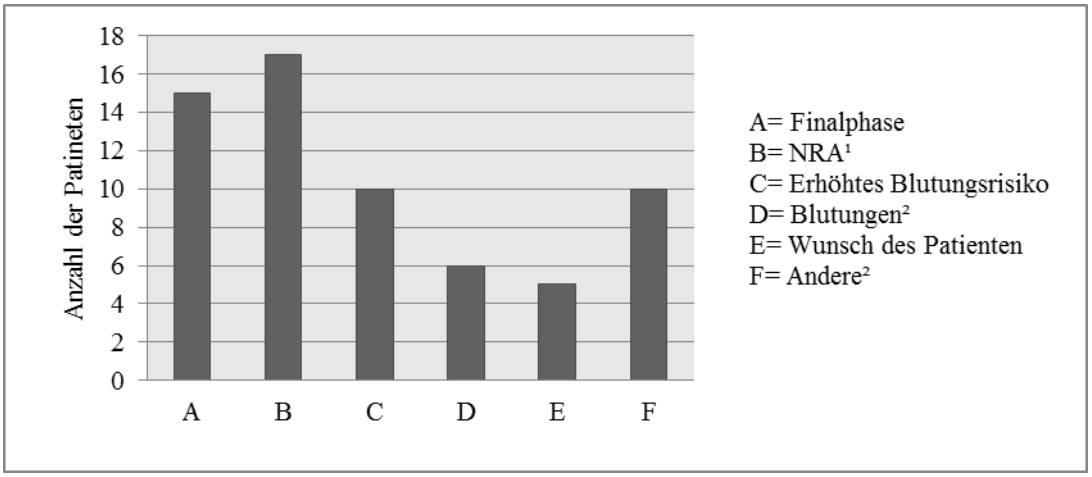
[1]bezogen auf 4 Patienten mit aktuell nachgewiesener VTE

Im zweiten Teil dieses Abschnittes des Fragebogens sollten die Nebenwirkungen einer Thromboseprophylaxe oder -therapie erfasst werden. Hierbei kam heraus, dass in einem Fall eine Epistaxis mit Abfall des Hämoglobins beobachtet und bei einem weiteren Patienten eine Allergie auf alle unfraktionierten und niedermolekularen Heparine festgestellt wurde.

4.2.10. Therapiezieländerung / Therapiebegrenzung

Die Frage, ob eine gerinnungshemmende Medikation während des Dokumentationszeitraums abgesetzt wurde, wurde auf 43 Dokumentationsbögen mit „Ja“ beantwortet, wobei 61 Antworten gegeben wurden. Die Begründungen sind in Abb. 7 dargestellt.

Abbildung 11 Gründe für die Beendigung einer gerinnungshemmenden Therapie



[1] NRA= Neue Nutzen-Risiko-Abwägung bei Krankheitsprogress

[2]s. Text

Als Gründe für ein erhöhtes Blutungsrisiko wurden neben 4 Fällen von Leberversagen (einmal mit einem Quick-Wert von 39%, einmal mit einem Quick-Wert von <10%) auch 3 Thrombozytopenien und 2 exulzerierende Tumore angegeben. Als Blutungssituationen wurden jeweils einmal eine Blutung in der Blase (dieser Patient wurde stationär im Hospiz versorgt), einmal eine Epistaxis, eine gastrointestinale Blutung, eine Hämaturie, eine Hämaturie in Kombination mit einer rektalen Blutung (aus einem Tumor) sowie eine Blutung aus einem Ulkus in der Leiste beschrieben.

Unter „Andere“ wurden spezifiziert:

- ASS pausiert für Diagnostik (in der Zwischenzeit Enoxaparin)
- ausreichende Mobilität bei Entlassung (2 Patienten)
- Entlassung
- Mobilität
- Harnblaseninfiltration
- Pleurapunktionen
- Portimplantation > 30 Tage.

In den 5 Fällen, in denen dokumentiert wurde, dass die gerinnungshemmende Behandlung auf Wunsch des Patienten, bzw. ggf. auf Wunsch der betreuenden Angehörigen, geändert wurde, fiel die Entscheidung in 4 Fällen gegen und bei einem Patienten für eine gerinnungshemmende Medikation aus.

Für Anmerkungen zu einer Therapiezieländerung oder Therapiebegrenzung stand auf dem TP-Dokumentationsbogen ein freies Textfeld zur Verfügung. In 13 Fällen wurden hier genauere Angaben gemacht. Zur besseren Übersicht wurden die Antworten in folgende 5 Gruppen eingeteilt (Anzahl der Anmerkungen zur jeweiligen Kategorie in Klammern):

- Finalphase (2) (Bei beiden Patienten war unter „Gründe für eine Therapiezielbegrenzung/-änderung“ nicht das Feld „Finalphase“ angekreuzt, s. o.)
- Änderung in der Nutzen-Risiko-Abwägung (NRA) – durch neuerliches Gespräch und/oder veränderte klinische Rahmenbedingungen (5)
- Änderung des Behandlungsziels der Antikoagulation (Prophylaxe → Therapie oder umgekehrt) (1)
- Pragmatische Änderung des Behandlungskonzeptes, z. B. Pflege (2)
- Patientenwunsch / Patientenablehnung (3)

5. Diskussion

5.1. Allgemeiner Kontext des TP-Moduls

Die Datenlage bezüglich antithrombotischer Therapien in palliativmedizinischen Versorgungseinrichtungen ist bisher sehr begrenzt. Es ist wenig darüber bekannt, in welchem Ausmaß, mit welchen Indikationen und mit welchem subjektiven Erfolg die Prophylaxe und Behandlung von venösen Thromboembolien durchgeführt oder aus welchen Gründen man sich für die Beendigung einer antithrombotischen Therapie entscheidet. Ebenfalls unbekannt ist, ob in den Hospiz- und Palliativeinrichtungen in Deutschland interne Standards bezüglich dieser Therapien bestehen.

Die Daten, die die Grundlage der derzeitigen Praxis in der Palliativversorgung bilden, wurden in den meisten Fällen anhand von Patienten aus dem onkologischen Kontext ermittelt. Das Patientenkollektiv dieser Studien unterscheidet sich von dem der Palliativpatienten zumeist durch einen weniger beeinträchtigten Allgemeinzustand bei häufig erhaltener Mobilität sowie durch den Einsatz von aktiven Tumortherapien (Chemotherapie, Strahlentherapie). Die Übertragbarkeit dieser Daten auf fortgeschritten erkrankte (Palliativ-) Patienten ist deshalb in Frage zu stellen. Dies gilt umso mehr vor dem Hintergrund, dass in der Palliativmedizin ein besonders hoher Maßstab an die Nutzen-Risiko-Abwägung angelegt werden muss und dass sich jede Handlung in der Palliativmedizin an dem primären Therapieziel einer möglichst hohen Lebensqualität des Patienten orientiert.

Der Fokus der bisher existierenden Studien lag in den meisten Fällen auf der Therapie aktueller VTE und deren Sekundärprophylaxe. Für den primärprophylaktischen Einsatz von Antikoagulanzien bei palliativmedizinischen Patienten gibt es bisher hingegen nur wenige bzw. keine repräsentativen Studien.

Die vorliegende prospektive Multicenterstudie wurde durchgeführt, um erstmals einen Überblick über den aktuellen Stand des Einsatzes von Antikoagulanzien bei Palliativpatienten in Deutschland zu bekommen. Es wurde erfasst, in welchem Umfang und mit welcher Indikation antithrombotische Medikamente in der Palliativmedizin eingesetzt werden, welche Medikamente hierbei zur Anwendung kommen, welche Faktoren bei der Entscheidung für oder gegen eine antithrombotische Therapie eine Rolle spielen, mit welchem subjektiven Erfolg eine Gabe von Antikoagulanzien durchgeführt wird und wie verbreitet Standards zur Thromboseprophylaxe unter den Versorgungseinrichtungen sind.

Hierzu wurden mit Hilfe eines Dokumentationsbogens (Modul TP), welcher von einer Arbeitsgruppe, bestehend aus Dr. B. Alt-Epping (Universität Göttingen), Prof. Dr. F. Nauck (Universität Göttingen), G. Kanzow (Universität Göttingen), Dr. H. Ewald (Universität Kiel), Dr. G. Lindena (Institut CLARA, Kleinmachnow) und Prof. Dr. H. Watzke (Universität Wien) entwickelt wurde, Daten aus 10 verschiedenen Einrichtungen gesammelt, wobei es sich bei diesen fast ausschließlich um Palliativstationen handelt. Dokumentiert wurden die Daten in der überwiegenden Anzahl der Fälle von Ärzten. Seltener ausgefüllt wurde der TP-Dokumentationsbogen von Pflegekräften oder Sozialpädagogen. Auffällig ist, dass keiner der ärztlich dokumentierenden Mitarbeiter aus dem Fachbereich Anästhesie kommt (hingegen etwa die Hälfte der dokumentierenden Ärzte aus der allgemeinen Inneren Medizin, ohne Schwerpunktbezeichnung). Dies kann wohl eher als *selection bias* (im Sinne einer fachdisziplinabhängig unterschiedlichen Aufmerksamkeit gegenüber dem Thema VTE bzw. der TP-Dokumentation) interpretiert werden, weniger als klinisch manifestes Fehlen thromboprophylaktischer oder –therapeutischer Maßnahmen in anästhesiologisch geführten Einrichtungen.

5.2. Inzidenz der VTE

In der vorliegenden Untersuchung wurden nur wenige Fälle einer aktuell vorliegenden tiefen Venenthrombose dokumentiert. Angaben zu sekundärprophylaktisch therapierten Patienten wurden hingegen deutlich häufiger gemacht, wobei die Antikoagulation zumeist durch eine TVT und wesentlich seltener durch eine LAE in der Vorgeschichte bedingt war. Setzt man die Dokumentationshäufigkeit hypothetischerweise mit der tatsächlichen Inzidenz gleich und summiert die aktuellen und die stattgehabten thromboembolischen Ereignisse, errechnet sich eine Inzidenz von 12,0%, die mit anderen Untersuchungen vergleichbar ist. So untersuchten Soto-Cárdenas et al. beispielsweise im Jahre 2008 die VTE-Inzidenz bei 712 Patienten mit fortgeschrittener Tumorerkrankung unter palliativer Versorgung und kamen auf 71 Patienten mit einer VTE (9,98%). Andere Studien postulieren Inzidenzen bei Tumorpatienten zwischen 7,8% (klinische) und 15% (symptomatische TVT) (Sallah et al. 2002, Ambrus et al. 1975). Die genannten Werte bleiben womöglich noch weit hinter der Zahl asymptomatischer VTE bei Palliativpatienten zurück, welche laut Johnson et al. (1999) bei 52% liegt.

Auch wenn die Inzidenz der VTE in dieser Studie im erwarteten Bereich liegt, bleibt aufgrund der vielfältigen und in der Palliativmedizin häufig auftretenden Erkrankungen, die zu den-

selben oder ähnlichen Symptomen wie denen einer VTE führen, in Frage zu stellen, ob tatsächlich alle aktuellen und vorangegangenen thromboembolischen Ereignisse also solche erfasst und im TP-Modul dokumentiert wurden. Es kann für das behandelnde Team schwierig sein zu differenzieren, worin die Kausalität bestimmter Symptome liegt. So können auch eine Lymphadenopathie mit Lymphödem, eine Herzinsuffizienz oder eine Hypalbuminämie zu der Schwellung eines oder beider Beine und somit zu einem der TVT ähnelnden Krankheitsbild, führen. Ebenso können eine Linksherzinsuffizienz, Infekte oder maligne Pleuraergüsse zu dyspnoeischen Beschwerden und somit dem Hauptsymptom der LAE führen. Das häufige Vorkommen dieser Ätiologien in der Palliativmedizin und eine vor dem Hintergrund des palliativen Ansatzes nur eingeschränkt durchgeführte Diagnostik können zur Folge haben, dass venöse Thromboembolien durch diese Erkrankungen maskiert und folglich nicht diagnostiziert werden. Für diese These spricht die oben genannte Studie von Johnson et al., welcher herausfand, dass unter den Patienten mit einer erst von ihm und seinem Team nachgewiesenen TVT 32% im Verlauf Symptome, wie das Anschwellen des betroffenen Beines oder Schmerzen in eben diesem, angegeben hätten, ohne dass eine VTE diagnostiziert wurde.
Dass eine VTE unerkannt bleibt, hängt womöglich auch mit der Einschätzung der Ärzte bezüglich des Auftretens von thromboembolischen Ereignissen bei Palliativpatienten zusammenhängen. So fanden Johnson und Sherry 1997 heraus, dass die meisten Ärzte die Inzidenz der VTE auf lediglich 1-5% schätzten. Es ist davon auszugehen, dass sich dieser Wert in den vergangenen Jahren zwar nach oben korrigiert hat, aber derzeit noch unter den realen Inzidenzen zurückbleibt.

Insgesamt lassen sich vor dem geschilderten Hintergrund in nur äußerst eingeschränktem Maße Rückschlüsse aus der Dokumentationsserie auf die tatsächliche klinische Inzidenz der venösen Thromboembolien in der Palliativversorgung ziehen.

5.3. Indikation und Häufigkeit einer Thromboseprophylaxe

Eine der Kernaufgaben dieser Studie lag in der erstmaligen Erfassung des Anteils der antithrombotisch therapierten Palliativpatienten in Deutschland. Bisher lagen diesbezüglich keine flächendeckenden Daten vor.
Die Dokumentation ergab, dass etwa die Hälfte der Patienten eine gerinnungshemmende Medikation erhalten hat, wobei der Anteil auf den Palliativstationen besonders hoch war. Im

Hospiz wurde hingegen so gut wie nie eine TP durchgeführt. Dies passt zu den Ergebnissen einer Studie von Kierner et al. (2008), in welcher sich Ärzte bei verschiedenen Szenarien eines hypothetischen Patienten mit unterschiedlichem ECOG-Performance-Status bezüglich einer Thromboseprophylaxe äußern sollten. Lag der ECOG des Patienten bei 3 (bzw. bei einem Karnofsky-Index von 40), hätten 85% eine Primär- und ein ähnlich hoher Anteil eine Sekundärprophylaxe gegeben. Bei einem ECOG von 4 (Karnofsky-Index von 20) verminderte sich der Anteil von Ärzten, welche die Antikoagulation fortgeführt hätten, auf 25%. Bei sterbenden Patienten hätten alle Ärzte jegliche Thromboseprophylaxe abgesetzt.
Unter der Vermutung, dass die dokumentierenden Mitarbeiter davon ausgegangen sein könnten, dass lediglich Patienten mit einer gerinnungshemmenden Medikation dokumentiert werden sollten, dürfte der tatsächliche Anteil an Palliativ- und Hospizpatienten mit antikoagulatorischer Medikation unter dem in dieser Studie erfassten Wert liegen.

Die im TP Modul am häufigsten genannte Indikation für den Einsatz einer gerinnungshemmenden Medikation war die Primärprophylaxe. Insbesondere eingedenk der speziell für diese Indikation spärlichen Daten- und Empfehlungslage verwundert der hohe Anteil. Da es weder aussagekräftige Zahlen zur Verbreitung des primärprophylaktischen Einsatzes von Antithrombotika noch einen einheitlichen Konsens bezüglich dieser Indikation gibt, ist es äußerst schwierig, die hier ermittelte Anzahl primärprophylaktisch therapierter Patienten zu bewerten. Um einen Überblick über das komplexe Pro und Contra zur Thematik der Primärprophylaxe in der Palliativmedizin zu geben, sind im Folgenden die zum Zeitpunkt der Studie verfügbaren Daten zu dieser Thematik dargestellt.
Zunächst gilt es zu diskutieren, ob eine Primärprophylaxe von VTE bei Palliativpatienten einen messbaren Nutzen hat. Mit dieser Thematik beschäftigt hat sich eine Arbeitsgruppe um Catherine Weber. In einer sehr kleinen prospektiven Studie werteten sie den Erfolg des primärprophylaktischen Einsatzes eines LMWH (Nadroparin) bei 10 hospitalisierten Tumorpatienten unter palliativer Versorgung aus. Alle Studienteilnehmer hatten zu Beginn eine Lebenserwartung von unter 6 Monaten. Die Ergebnisse der Studie sprechen weder klar für noch gegen den primärprophylaktischen Einsatz der LMWH. Zwar war die Sterblichkeit nach 3 Monaten in der Gruppe der antikoagulierten Patienten im Vergleich zu der der Kontrollgruppe geringer (5/10 versus 9/10, p=0,141), womöglich durch nicht erkannte thromboembolische Ereignisse, hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer sympto-

matischen VTE mit oder ohne gerinnungshemmende Medikation kam die Studie jedoch zu keinem eindeutigen Ergebnis (Weber et al. 2008). Doch auch wenn der Nutzen der Primärprophylaxe im palliativen Kontext bisher nicht anhand von aussagekräftigen Studien belegt werden konnte, gibt es doch eine Reihe von Argumenten, die für den primärprophylaktischen Einsatz von Antikoagulanzien in der Palliativmedizin sprechen. Formal erfüllen die meisten Palliativpatienten aufgrund ihrer in der Regel fortgeschrittenen Tumorerkrankung, häufig kombiniert mit einer eingeschränkten Mobilität, die Kriterien der Richtlinien für onkologische Patienten, die bei dieser Konstellation und bei fehlenden Kontraindikationen oder Blutungen den primärprophylaktischen Einsatz eines LMWH empfehlen (vergl. 1.3.3., S. 15). Des Weiteren kann eine Primärprophylaxe den Patienten die durch eine VTE verursachten Beschwerden, wie Schmerzen, Dyspnoe oder Angst, und ggf. eine durch die VTE notwendige Hospitalisierung ersparen. Laut Soto-Cárdenas et al. (2008) konnten 88,7% der wegen einer VTE stationären Tumorpatienten bis zum Eintritt des Ereignisses zu Hause versorgt werden. Die Hospitalisierung kollidiert hierbei mit dem Wunsch vieler Palliativpatienten, möglichst lange in ihrer vertrauten Umgebung zu bleiben (Townsend et al. 1990, Schindler et al. 2000). Allerdings sollte in diese Überlegung die Tatsache miteinbezogen werden, dass eine durch die Verringerung des Risikos thromboembolischer Ereignisse möglicherweise weniger komplikationsanfällige häusliche Versorgung andererseits durch die technischen und logistischen Erfordernisse einer dauerhaften Gerinnungshemmung erschwert werden kann (wie z. B. durch das tägliche Injizieren der LMWH).

Ein weiterer Punkt, der eher für den Einsatz einer Primärprophylaxe sprechen könnte, ist die gesteigerte Mortalität von Tumorpatienten nach dem Auftreten einer VTE (Prandoni et al. 1996, Carson et al. 1992). Es liegt die Schlussfolgerung nahe, dass das Verhindern eines solchen Ereignisses den Patienten ein längeres Leben ermöglicht. Es gibt vage Hinweise, dass dies unter Anwendung von niedermolekularen Heparinen bei metastasenfreien Tumorpatienten zutrifft (Lee et al. 2005). Allerdings können die meisten Palliativpatienten, bei in der Regel fortgeschrittenem Tumorstadium, nicht zu dieser Patientengruppe gezählt werden.

Die Meinung einiger Ärzte, dass eine LAE einen schnellen und erträglichen Tod bedeuten kann, und deshalb in der Palliativmedizin als akzeptable Todesursache zu werten ist, könnte wiederum als Argument gegen den Einsatz einer Primärprophylaxe gewertet werden (Noble et al. 2008 a). Doch Daten aus Autopsiestudien, welche zeigen, dass vor dem Tod mehrere kleine, für den Patienten möglicherweise sehr belastende embolische Ereignisse auftreten, und die

Tatsache, dass es in weniger als 10% zu einem plötzlichen Tod durch eine LAE kommt, entkräften diese Darlegung (Ambrus et al. 1975, Havig 1977).

Wie im Einleitungsteil definiert, setzt eine Primärprophylaxe voraus, dass das zu verhindernde Ereignis noch nicht eingetreten ist (Seifried et al. 2000 b). Ein Grundpfeiler der Palliativmedizin ist die Reduzierung der Therapiemaßnahmen auf das in der fortgeschrittenen Erkrankungssituation medizinisch Nötigste. Somit passt der vorbeugende Einsatz von (gerinnungshemmenden) Medikamenten oberflächlich betrachtet nicht in das Grundkonzept der Palliativmedizin. Allerdings gilt es zu verhindern, dass durch die Begrenzung ärztlicher Therapie neue, die Lebensqualität des Patienten mindernde Symptome zur Ausprägung kommen. Die Gratwanderung zwischen diesen beiden Polen lässt sich in der Praxis nur vollführen, wenn unter Berücksichtigung des Krankheitsprozesses, und der sich stetig in Veränderung befindlichen individuellen Situation des Patienten, täglich neu entschieden wird, ob der positive Effekt einer Behandlung die damit einhergehende Belastung und mögliche Nebenwirkungen und Risiken (noch) rechtfertigt (Nutzen-Risiko-Abwägung).

Wie bei jeder Therapieentscheidung spielt bei der Thromboseprophylaxe die Akzeptanz durch den Patienten eine maßgebliche Rolle. Dies gilt natürlich sowohl für den primären, als auch den sekundären Einsatz von Antikoagulanzien. Eine Befragung in britischen Palliativeinrichtungen ergab, dass einige behandelnde Ärzte die Befürchtung haben, dass die tägliche subkutane Applikation der LMWH für den Patienten mit zusätzlichem Stress einhergeht und somit die Lebensqualität mindert (Noble und Finlay 2006). Noble führte eine weitere Studie durch, in welcher 28 Palliativpatienten bezüglich ihrer Meinung und ihres Wissens zum Thema „Thromboseprophylaxe“ befragt wurden (Noble et al. 2006). Alle Teilnehmer erhielten bereits ein LMWH-Präparat. Es stellte sich heraus, dass alle die Therapie als insgesamt akzeptabel und die nötigen Injektionen als tägliche Routine mit wenig Einfluss auf ihre Lebensqualität bewerteten; und dass sie diese auch dem täglichen An- und Ausziehen von medizinischen Antithrombosestrümpfen vorziehen würden. Bei der Bewertung der genannten Studie muss berücksichtigt werden, dass sich das Wissen der Studienteilnehmer in Bezug auf die Symptome und Probleme einer VTE vor allem auf deren schlimmste Konsequenz, den Tod, beschränkte. Deshalb ist es wahrscheinlich, dass zumindest von einem Teil der Patienten eine Thromboseprophylaxe automatisch mit der Hoffnung auf ein längeres Überleben verbunden und die Akzeptanz dementsprechend gesteigert wurde. Doch auch unter

Berücksichtigung dieser Limitation imponiert die Diskrepanz zwischen der Einschätzung vieler Ärzte und der der Patienten bezüglich einer täglichen subkutanen Gabe von LMWH.
Als Argument, das klar gegen den regelhaften und flächendeckenden Einsatz von Antikoagulanzien zur primären Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin spricht, können die enormen Kosten angeführt werden. So errechnete Chambers (2006) für eine Ausweitung der Primärprophylaxe mit LMWH auf alle immobilen Patienten am Beispiel eines bestimmten Hospizes einen Anstieg der Medikamentenkosten um 28%. Unter Einbeziehung der ambulanten Patienten, welche einen Großteil der von palliativen Einrichtungen betreuten Patienten ausmachen, würden die Kosten entsprechend um ein Vielfaches mehr ansteigen.

Die ermittelte Zahl primärprophylaktisch behandelter Patienten im TP-Modul mit konkreten Zahlen aus der Literatur zu vergleichen ist schwierig, da zum Zeitpunkt der Dokumentation lediglich zwei Studien vorlagen, welche sich mit der Erfassung von Patienten mit einer Primärprophylaxe in palliativen Einrichtungen beschäftigt haben. Eine Untersuchung stammt von Brabin et al. aus dem Jahre 2008 und ergab, dass unter 75 Palliativpatienten, welche in einem *hospice* in Schottland behandelt wurden, nur ein Patient mit einem LMWH in prophylaktischer Dosierung therapiert wurde und lediglich zwei Patienten medizinische Antithrombosestrümpfe erhalten haben, obwohl alle dokumentierten Patienten mindestens einen, die große Mehrheit sogar drei thrombophile Risikofaktoren aufwiesen (bei einem Drittel der Patienten lagen Kontraindikationen vor, die gegen den Einsatz einer antithrombotischen Therapie gesprochen haben). Zwei der dokumentierten Patienten ohne eine TP erlitten im Verlauf eine VTE (Brabin et al. 2008). In einer weiteren Studie aus dem Jahre 2008 befassten sich Soto-Cárdenas et al. mit der Primärprophylaxe bei Tumorpatienten unter palliativer Versorgung (Soto-Cárdenas et al. 2008). Sie untersuchten die Daten von 712 Patienten, von denen 43 neben der Tumorerkrankung mindestens einen weiteren thrombophilen Risikofaktor aufwiesen. Von diesen 43 Patienten erhielt nur ein Viertel eine Primärprophylaxe. Bei der Kombination von Tumorerkrankung und Immobilisation erhöhte sich die Rate der mit antithrombotischen Medikamenten Behandelten auf fast ein Drittel. Von den Patienten mit einer vorausgegangenen Operation erhielt kein einziger Patient eine Primärprophylaxe, was auf den ersten Blick beträchtlich von den offiziellen Empfehlungen abweicht (vgl. AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie 2009). Die Diskrepanz der Ergebnisse dieser beiden Studien verdeutlicht, dass es zumindest im Jahr 2008 noch keine einheitliche Handha-

bung bei der Primärprophylaxe in der Palliativmedizin gab. Dies ist wahrscheinlich eng damit verknüpft, dass zum Zeitpunkt der Datenerhebungen noch keine offiziellen Richtlinien bezüglich der Primärprophylaxe bei Palliativpatienten existierten (s. Kapitel 1.3.3., S. 15).

Zusammenfassend ist der relativ hohe Anteil der primärprophylaktisch therapierten Patienten im TP-Modul vor dem geschilderten Hintergrund einer schlechten Datenlage, fehlenden Richtlinien speziell für Palliativpatienten und einer nicht eindeutigen Argumentation für oder gegen den primärprophylaktischen Einsatz bemerkenswert. Worin der breite Einsatz der Antikoagulanzien mit dieser Indikation begründet liegt ist anhand der ermittelten Daten nicht genau zu evaluieren. Denkbar ist, dass die verstärkte Präsenz des Themas „Thromboseprophylaxe bei Palliativpatienten“ in der jüngeren Vergangenheit in Fachzeitschriften und auf Kongressen die Aufmerksamkeit und Sensibilität der Mediziner gegenüber dem Thema geweckt oder gesteigert hat. Zudem liegt nahe, dass die existierenden Richtlinien für onkologische Patienten in weiten Teilen auf die Gruppe der Palliativpatienten übertragen worden sind. Es ist in der palliativmedizinischen Praxis durchaus üblich, nicht Evidenzbasiertes Wissen zu nutzen und umzusetzen (Noble 2010), schlicht begründet in der erschwerten Datengewinnung und Forschung im palliativen Umfeld.

Wesentlich seltener als die Primär- wurde im TP-Modul die Sekundärprophylaxe nach thromboembolischem Ereignis dokumentiert. Bezüglich dieser Indikation liegt es bei zwar lückenhafter, aber dennoch aussagekräftiger Datenlage für den Bereich der Palliativmedizin nahe, sich an den existierenden klaren Richtlinien für Tumorpatienten zu orientieren (s. Kapitel 1.3.3., S. 15). Zudem gibt es für den sekundärprophylaktischen Einsatz auch mehr Studien, welche sich speziell mit der Gruppe der Palliativpatienten mit Tumorerkrankungen in fortgeschrittenen Stadien beschäftigt haben. Deren Ergebnisse zeigen, dass der langfristige Einsatz von Antikoagulanzien nach einem thromboembolischem Ereignis in der Gruppe der Palliativpatienten sinnvoll ist. So explorierten Noble et al. (2007), dass es unter einer im Mittel für 97 Tage fortgeführten Gabe von LMWH unter 62 Palliativpatienten zu keinem einzigen Rezidiv kam. Wurde die Antikoagulation abgesetzt kam es in 43% der Fälle zu einer erneuten VTE.

Bei den für diese Indikation eindeutigeren Richtlinien ist ein wichtiges Ergebnis dieser Studie, dass alle im TP-Modul dokumentierten Palliativpatienten mit einem thromboembolischen

Ereignis in der Vorgeschichte eine antithrombotische Medikation erhalten haben. Die Wahl des dabei verwendeten Medikamentes weicht hierbei in Teilen von den offiziellen Empfehlungen ab. So erhielten 26,7% der antikoagulatorisch behandelten Patienten kein LMWH-Präparat oder einen Vitamin-K-Antagonisten. Warum im Einzelfall ein anderes Medikament gegeben wurde, kann verschiedenste Gründe haben. So können beispielsweise Unverträglichkeiten gegenüber den LMWH, eine ausgeprägte Leberfunktionsstörung oder eine höhergradige Niereninsuffizienz vorliegen. Ebenfalls denkbar ist, dass aufgrund einer arteriellen Durchblutungsstörung bereits ein Thrombozytenaggregationshemmer angesetzt war und diese Form der Gerinnungshemmung fortgeführt wurde.

5.4. Verwendete antithrombotische Medikamente, Therapiemodus, subjektiver Erfolg und Gründe für die Beendigung einer TP

Dass die niedermolekularen Heparine die mit Abstand am häufigsten eingesetzte antithrombotische Medikamentengruppe ist, verwundert bei im Vergleich zu den VKA höherer Effektivität bei nicht signifikant erhöhtem Blutungsrisiko wenig (Lyman et al. 2007, Lee et al. 2003, Meyer et al. 2002, Hull et al. 2006) und entspricht den offiziellen Richtlinien (s. Kapitel 1.3.3., S. 15). Das am zweithäufigsten verabreichte Antikoagulanz war das ASS. In zwei Dritteln der Fälle kann die Wahl des Thrombozytenaggregationshemmers mit einer arteriellen Durchblutungsstörung erklärt werden (KHK, pAVK oder zerebrovaskulär). Sechs dokumentierte Situationen des Einsatzes von ASS bleiben ungeklärt; neben einer begleitenden Behandlung mit Thalidomid/Revlemid, Vorhofflimmern oder anderen selteneren Indikationen könnte auch eine nicht leitlinienkonforme Behandlung oder Prophylaxe einer VTE eine Rolle spielen.

Unter den dokumentierten Fällen fanden sich nur wenige, in denen eine TP abgebrochen wurde. Wesentlich häufiger wurde die TP fortgeführt oder neu initiiert. Dies ist insofern interessant, als dass die geringe Abbruchrate nahelegt, dass die von Noble und Finlay im Jahre 2006 publizierte Tendenz der Ärzte, eine Thromboseprophylaxe immer seltener abzusetzen, anhält. Noble hatte in einer großen Umfrage unter britischen Palliativstationen (PCUs, *palliative care units*) herausgefunden, dass noch im Jahre 2000 62% der Einrichtungen bei hoch gefährdeten Patienten eine bereits angesetzte TP routinemäßig gestoppt hätten, falls deren Entlassung nach Hause bevorstünde. 5 Jahre später war deren Anteil auf 18% ge-

sunken. Im Gegensatz dazu war der Anteil der im oben beschriebenen Szenario fortgeführten TP von 25% auf 62% gestiegen (Noble und Finlay 2006). Auch diese Tendenz deckt sich mit den Ergebnissen im TP-Modul. Das in fast einem Drittel die antithrombotische Therapie neu initiiert wurde, passt zu dem Gesamteindruck, dass die Thromboseprophylaxe zunehmend als probates Mittel zur Vermeidung von Lebensqualität einschränkenden Symptomen in der Palliativmedizin angesehen wird.

Der subjektive Erfolg des Einsatzes von Antikoagulanzien bei zum Zeitpunkt der Datenerhebung vorliegendem thromboembolischem Ereignis führte in allen der nur wenigen dokumentierten Fälle zu einer Beschwerdebesserung. In der überwiegenden Zahl der Fälle wurde das Abschwellung von Schwellungen und eine Reduktion von Schmerzen dokumentiert.
Bei 2 Patienten wurde angegeben, dass die Antikoagulation einen Beitrag zur Behandlung der Dyspnoe leistete. Dies verwundert, da nur bei einem Patienten eine LAE angegeben wurde. Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass bei einem der Patienten mit diagnostizierter TVT auch eine LAE vorlag (vergl. Murin et al. 2002).

Die am häufigsten genannten Gründe für die Beendigung einer Thromboseprophylaxe waren eine veränderte Nutzen-Risiko-Abwägung und der Eintritt in die Finalphase. Dies deckt sich mit der oben bereits genannten weitläufigen Meinung, dass in der letzten Lebensphase keine gerinnungshemmende Medikation mehr verabreicht werden sollte.

5.5. Thrombophile Risikofaktoren

Wenig verwunderlich ist, dass der am häufigsten genannte Risikofaktor das Vorliegen einer Tumorerkrankung ist (wobei nicht zwischen den verschiedenen Tumorstadien unterschieden wurde), gefolgt von einer Immobilität des Patienten. Der Anteil der Patienten mit Tumorerkrankungen im TP-Modul ist mit 89,3% fast identisch mit den in der HOPE-Gesamtdokumentation erfassten 90,3%. Unter den Risikofaktoren wurde jedoch lediglich in 79% die Antwortmöglichkeit „Tumorerkrankung“ gewählt. Dies könnte bedeuten, dass von einem beträchtlichen Anteil der ausfüllenden Personen der Zusammenhang zwischen Tumorerkrankungen und venösen Thromboembolien nicht bewusst ist. Möglicherweise lässt sich dies damit erklären, dass 37 TP-Bögen von Sozialpädagogen und Pflegekräften, und nicht von Ärzten, ausgefüllt wurden. Zudem wurde bei einer beachtlichen Anzahl von Patienten kein

einziger thrombophiler Risikofaktor angegeben. Vor dem Hintergrund der mannigfaltigen Ursachen, die eine VTE begünstigen (s. Kapitel 1.1.2., S. 2), erscheint dies im dokumentierten Umfang sehr unwahrscheinlich. Es fällt auf, dass im freien Textfeld zwar einige thrombophile Risikofaktoren aufgezählt wurden, viele „allgemeine Risikofaktoren“ wie ein erhöhter BMI, eine chronische COPD oder systemische Infektionen wurden jedoch bei keinem Patienten angegeben. Es scheint, als wenn im praktischen Alltag insbesondere diese allgemeinen Risikofaktoren (und ihre Kombinationen) unterschätzt werden.

5.6. Abteilungsinterne Standards

Für den überwiegenden Anteil der teilnehmenden Einrichtungen wurde angegeben, dass keine abteilungsinternen Standards bezüglich einer Thromboseprophylaxe existieren. Dies ist wenig verwunderlich, da es zum Zeitpunkt der Datenerhebung keine offiziellen Handlungsempfehlungen speziell für den Bereich der Palliativmedizin gab (s. Kapitel 1.3.3., S. 15). Im Vergleich zu Daten aus Großbritannien ist der erfasste prozentuale Anteil der Einrichtungen mit existierenden Standards jedoch hoch. Dort gaben bei einer Umfrage im Jahre 2005 nur 7% aller palliativmedizinischen Einrichtungen an Standards zu haben, wobei die Tendenz steigend war (im Vergleich: im Jahre 2000 2%). Weitere 12% gaben an zum Zeitpunkt der Datenerhebung Standards zu entwickelten (Noble und Finlay 2006).

5.7. Limitationen der Studie

Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Studie muss neben der allgemein geringen Beteiligung am TP-Modul berücksichtigt werden, dass es sich bei nahezu allen teilnehmenden Einrichtungen um Palliativstationen handelt. Auch wenn sich die Patientenkollektive der unterschiedlichen palliativen Einrichtungsarten in vielen für diese Studie relevanten Punkten sehr ähnlich sind, wie z. B. in der Häufigkeit der malignen Neoplasien, so ist doch in Frage zu stellen, ob die Ergebnisse dieser Studie ohne Weiteres auf alle Arten von ambulanten oder stationären palliativen oder hospizlichen Versorgungseinrichtungen, und nicht nur auf die Gruppe der Palliativstationen, übertragen werden können.

Ein weiterer Punkt, den es zu berücksichtigen gilt, ist die Möglichkeit, dass sich insbesondere diejenigen Stationen am TP-Modul beteiligt haben könnten, welche dem Thema „Thromboseprophylaxe“ bereits in der Vergangenheit vermehrt Aufmerksamkeit gewidmet und deshalb womöglich auch häufiger Antikoagulanzien eingesetzt haben, so dass auch vermehrt Patienten

mit einer Antikoagulation dokumentiert werden und die ermittelte Inzidenz über der realen Inzidenz liegt. Zudem ist anzunehmen, dass es zu einem *selection bias* gekommen ist, da unter den ausfüllenden Personen keine Ärzte aus dem Fachgebiet der Anästhesie sind. Inwieweit diese Thesen zutreffen, und ob sie mit einem relevanten Einfluss auf diese Studie verbunden sind, bleibt aber Spekulation.
Die durchschnittliche Anzahl der für das TP-Modul dokumentierten Patienten pro Einrichtung von 23,3 mag auf den ersten Blick gering erscheinen, da dieser Wert weit unter den gewünschten 30 dokumentierten Patienten liegt (s. o.). Im Vergleich zu der HOPE-Gesamtdokumentation liegt der Wert jedoch über dem Durchschnitt. Wodurch es generell zu dem Defizit in der Anzahl der dokumentierten Patienten pro Einrichtung gekommen ist, kann nicht genauer evaluiert werden. Mögliche Ursachen könnten der mit der Dokumentation verbundene zeitliche Aufwand, Probleme mit der Einbindung der Dokumentation in den Arbeitsalltag auf den Stationen und bei den ambulanten Diensten aber auch eine Anzahl von unter 30 betreuten Patienten im Dokumentationszeitraum auf den kleineren Palliativstationen sein.

Aufgrund der beschriebenen Probleme ist es fraglich, ob die vorliegende Studie insbesondere bezüglich der Inzidenz und des relativen Anteils der antithrombotisch behandelten Patienten, zu einem Ergebnis kommt, das repräsentativ für alle palliativmedizinischen und hospizlichen Einrichtungen in Deutschland ist.

5.8. Ausblick

Dass auf dem Gebiet der Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin eine Entwicklung stattfindet, zeigt sich u. a. in den Richtlinien des *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), welche im Januar 2010 zum ersten Mal explizite Handlungsempfehlungen bei venösen Thromboembolien speziell für Patienten in einer palliativen Situation aussprechen. So wird angeraten, eine medikamentöse Thromboembolieprophylaxe für Palliativpatienten zu bedenken, falls diese ein akut gesteigertes, potentiell reversibles Risiko haben eine VTE zu erleiden; wobei neben der Abwägung der Vor- und Nachteile einer solchen Therapie auch die Sicht des Patienten und seiner Angehörigen sowie die der Ärzte Berücksichtigung finden sollten (National Institute for Health and Clinical Excellence 2010).

Auch die großen Fortschritte in der Pharmakologie dürften das Thema der Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin zukünftig noch stärker in den Fokus der Mediziner rücken. Insbesondere die neueren, oral verfügbaren Antikoagulanzien Rivaroxaban (ein Faktor Xa-Inhibitor) und Dagibatran (ein Thrombininhibitor) könnten der Diskussion neue Anhaltspunkte liefern. So entfallen bei diesen Medikamenten die pflegerisch aufwändigen, von vielen Medizinern kritisch beurteilten, täglichen LMWH-Injektionen. Aufgrund des breiteren therapeutischen Fensters ist im Unterschied zu den VKA kein so aufwendiges Monitoring notwendig. Laut den bisher veröffentlichten Studien scheint vor allem das Rivaroxaban in Effektivität und bezüglich seines Nebenwirkungsprofils den LMWH überlegen. So reduzierte das Medikament verglichen mit Enoxaparin bei Patienten nach Knie- und Hüftgelenksersatz das VTE-Risiko signifikant, wobei das Blutungsrisiko nicht signifikant anstieg (Turun et al. 2011). Da die momentan zur Verfügung stehenden Daten zumeist anhand von chirurgischen Patienten ermittelt wurden, sind diese sicherlich nicht direkt auf das palliative Patientenkollektiv übertragbar. Hier bedarf es weiterer Forschung im onkologischen und palliativen Umfeld.
Ebenfalls wird die aktuelle Tendenz in der Palliativmedizin, Patienten in früheren Krankheitsstadien mit dementsprechend besserer Mobilität und einer längeren Lebenserwartung zu behandeln, ein Um- bzw. Weiterdenken in Bezug auf das Thema Thromboseprophylaxe erforderlich machen.

Insgesamt bleibt festzuhalten, dass diese Arbeit zwar einen gewissen Grundstein bezüglich der Erfassung der Thromboseprophylaxe bei Palliativpatienten in Deutschland legen konnte, dass sich dieser Arbeit jedoch weitere prospektive Studien in den verschiedenen palliativen Einrichtungsarten anschließen sollten, um die Entwicklungen auf diesem Gebiet weiter verfolgen und somit besser beurteilen zu können.

5.9. Schlussfolgerungen

Aus den ermittelten Daten des TP-Moduls können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

- Venöse Thromboembolien sind ein häufiges Krankheitsbild im palliativen Patientenkollektiv.

- Insbesondere auf Palliativstationen ist der Einsatz von gerinnungshemmenden Medikamenten keine Seltenheit.

- Zur Prophylaxe von Thrombosen kommen in der Palliativmedizin vor allem die niedermolekularen Heparine zum Einsatz, was zumindest bezüglich der Sekundärprophylaxe der aktuellen Studienlage und den daraus resultierenden Empfehlungen für onkologische Patienten entspricht.

- Alle Patienten mit einer VTE in der Vorgeschichte erhielten eine gerinnungshemmende Medikation, wobei die gewählte Medikation z. T. von den offiziellen Empfehlungen abweicht.

- In den erfassten Überlegungen zur Indikationsstellung bezüglich einer gerinnungshemmenden Behandlung spiegelt sich die Schwierigkeit der Palliativmedizin wider, sich einerseits auf das aktuell medizinisch Notwendige zu beschränken, andererseits nicht durch die Begrenzung von Therapien das Auftreten von Symptomen, z. B. im Rahmen einer VTE, zu begünstigen.

- Auch wenn für Palliativpatienten eindeutige Studienergebnisse und darauf basierende offizielle Richtlinien fehlen, wird auch in der Palliativmedizin eine Primärprophylaxe von thromboembolischen Ereignissen, z. B. zur Vorbeugung von gravierenden Symptomen wie Schmerzen oder Luftnot, eingesetzt, obwohl das individuelle Risiko (gemessen an den angegebenen Risikofaktoren) aller Wahrscheinlichkeit nach noch unterschätzt wird.

- Nur in jeder dritten palliativen Einrichtung gab es zum Zeitpunkt der Datenerhebung abteilungsinterne Standards für die Thromboseprophylaxe. Verglichen mit Daten aus Großbritannien ist dieser Anteil jedoch als hoch einzuschätzen.

- Der Einsatz von gerinnungshemmenden Medikamenten bedarf einer typischen palliativmedizinisch–komplexen Indikationsstellung unter besonderer Beachtung der individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung.

6. Zusammenfassung

Wissenschaftlicher Hintergrund

Der Einsatz einer Thromboseprophylaxe bei palliativen Patienten bedarf einer komplexen Abwägung unter Berücksichtigung vieler medizinischer und patientenzentrierter Aspekte. Auch wenn der Zusammenhang zwischen Tumorerkrankungen und venösen thromboembolischen Ereignissen gut belegt ist und es für die Gruppe der onkologischen Patienten Richtlinien bezüglich des primär- und sekundärprophylaktischen Einsatzes von Antikoagulanzien gibt, lassen sich diese nur in Teilen auf den Bereich der Palliativmedizin übertragen. Die Datenlage speziell für diese Patientengruppe ist immer noch sehr lückenhaft und basiert in den meisten Fällen auf sehr kleinen Studienpopulationen. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um einen ersten Überblick über die aktuelle Situation bezüglich der Thromboseprophylaxe in palliativen Einrichtungen in Deutschland zu geben. Hierzu wurde zwischen März und Juni 2009 ein speziell entwickelter Dokumentationsbogen an die jährlich stattfindende HOPE-Dokumentation angeschlossen und deutschlandweit an alle an HOPE teilnehmenden palliativen Einrichtungen verschickt. Insgesamt konnten die Daten von 233 Patienten ausgewertet werden.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass ein relevanter Anteil der untersuchten Palliativpatienten gerinnungshemmend behandelt wird (51,9%), wobei dies in der Hälfte der Fälle unter einer primärprophylaktischen Indikation erfolgt (52,1%). Insgesamt erhielt jeder vierte dokumentierte Patient eine Primärprophylaxe, obwohl es für diese Indikation keine offiziellen Empfehlungen speziell für Palliativpatienten gibt. Die mit einem Anteil von 68,9% am häufigsten verwendeten gerinnungshemmenden Medikamente waren die niedermolekularen Heparine. Dies ist positiv hervorzuheben, da diese Medikamentengruppe den früher präferierten Vitamin-K-Antagonisten in ihrer Effektivität (bei vergleichbaren Blutungsraten) überlegen ist. Ihr Einsatz entspricht den Richtlinien für Patienten mit tumorösen Erkrankungen. Ebenfalls beachtenswert ist, dass alle Patienten, bei denen ein thromboembolisches Ereignis in der Anamnese dokumentiert wurde, sekundärprophylaktisch behandelt wurden, auch wenn dies in einigen Fällen nicht mit einem LMWH oder einem VKA geschah. Die erfasste Inzidenz (errechnet aus den stattgehabten und den zum Zeitpunkt der Dokumentation aktuellen venösen

Thromboembolien) kann mit 12% im Kontext der bisher veröffentlichten Literatur als vergleichbar gewertet werden. Wurde bei einem aktuellen thromboembolischen Ereignis eine Antikoagulation eingesetzt, konnte dies in 75% der Fälle zu einer Linderung der Symptome beitragen. Es wurden pro Patient im Durchschnitt lediglich 1,93 thrombophile Risikofaktoren dokumentiert. Dies ist vor dem Hintergrund der Vielfalt prokoagulatorisch-wirkender Faktoren und deren Häufigkeit im palliativen Patientenkollektiv mehr als er-staunlich. Zwar wurde nur von einem Bruchteil der teilnehmenden Einrichtungen angegeben, dass abteilungsinterne Standards zur Handhabung der Thromboseprophylaxe existieren (20,6%). Dieser Anteil liegt allerdings deutlich über dem in britischen Einrichtungen. Neben dem Eintritt der Patienten in die Finalphase war vor allem die Nutzen-Risiko-Abwägung von besonderer Bedeutung bei der Entscheidung für oder gegen eine Thromboseprophylaxe.

Schlussfolgerungen

Die primäre Prophylaxe von venösen Thromboembolien, welche zwar ein lediglich hypothetisches, aber durchaus realistisches Risiko darstellen, liegt in einer Grauzone der Palliativmedizin, zwischen akut nicht notwendiger Therapie und von den Patienten akzeptierter Möglichkeit, einen schmerzhaften, und somit die Lebensqualität einschränkenden, Prozess zu vermeiden. Auch wenn der Einsatz von Antikoagulanzien, insbesondere der LMWH, heute zum palliativmedizinisch-klinischen Alltag gehört, scheint das Risiko venöser Thromboembolien bei Palliativpatienten noch unterschätzt zu werden.

7. Literaturverzeichnis

Adam SS, Key NS, Greenberg CS (2009): D-dimer antigen: current concepts and future prospects. Blood 113(13), 2878-2887

Alt-Epping B, Watzke H, Nauck F (2008): Thromboemboliebehandlung auch in der Palliativmedizin – ein Paradigmenwechsel? Z Palliativmed 9, 246-251

Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW (1975): Causes of death in cancer patients. J Med 6, 61-64

Anderson FA, Wheeler HB, Goldberg RJ, Hosmer DW, Patwardhan NA, Jovanovic B, Forcier A, Dalen JE (1991): A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. Arch Intern Med 151(5), 933-938

Antiplatelet Trialists´ Collaboration (1994): Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy—III: Reduction in venous thrombosis and pulmonary embolism by antiplatelet prophylaxis among surgical and medical patients. BMJ 308, 235-246

Aulbert E: Lebensqualität in der Palliativmedizin. Lebensqualität bei inkurablen Krankheiten. In: Lehrbuch der Palliativmedizin. 2. Auflage, Hrsg.: Aulbert E, Nauck F, Radbruch L, Schattauer, Stuttgart 2008, 15-35

AWMF-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie (erstellt Februar 2002, zuletzt aktualisiert Juni 2010), AMWF-Leitlinien-Register Nr. 065/002, Entwicklungsstufe 2 + IDA, herausgegeben von der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/065-002.html [abgerufen am 14.08.2011]

AWMF-Leitlinie zur Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE) (Version vom 18. März 2009, mit eingearbeitetem Addendum vom 08. Mai 2010), AWMF Leitlinien-Register Nr. 003/001, Entwicklungsstufe 3+IDA, herausgegeben von der Arbeitsge-

meinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/003-001.html [abgerufen am 28.10.2011]

Bausewein C, Fegg M, Radbruch L, Nauck F, von Mackensen S, Borasio GD, Higginson IJ (2005): Validation and clinical application of the german version of the palliative care outcome scale. J Pain Symptom Manage 30(1): 51-62

Bausewein C, Roller S, Voltz R, Albrecht E in: Leitfaden Palliativmedizin. 3. Auflage, Hrsg: Bausewein C, Roller S, Voltz R, Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag München 2007, 3

Bick RL (1978): Alterations of hemostasis associated with malignancy: etiology, pathophysiology, diagnosis and management. Semin Thromb Hemost 5(1), 1-26

Blom JW, Osanto S, Rosendaal FR (2006): High risk of venous thrombosis in patients with pancreatic cancer: a cohort study of 202 patients. Eur J Cancer 42(3), 410-414

Brabin ET, Douglas E, Mackay C, Adam J (2008): The role of primary thromboprophylaxis in hospice patients: a retrospective review of current practice. Pall Med 22(2), 587

Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, Prins MH, Raskob G, Segers AE, Cariou R, Leeuwenkamp O, Lensing AW (2004): Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized trial. Ann Intern Med 140(11), 867-873

Bullinger M (1995): German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med 41(10), 1359-1366

Bültmann BD, Schmid KW, Kirkpatrick CJ in: Pathologie. 3. Auflage, Hrsg.: Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H, Elsevier, Urban und Fischer, München 2008, 230-233

Callander NS, Varki N, Rao LV (1992): Immunohistochemical identification of tissue factor in solid tumors. Cancer 70(5), 1194-1201

Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, Schwartz JS, Thompson BT, Popovich J Jr, Hobbins TE, Spera MA, Alavi A, Terrin ML (1992): The clinical course of pulmonary embolism. N Engl J Med 326(19), 1240-1245

Chambers JC (2006): Prophylactic heparin in palliative care: to a challenging idea. BMJ 332, 729

Coche E, Verschuren F, Keyeux A, Goffette P, Goncette L, Hainaut P, Hammer F Lavenne E, Zech F, Meert P, Reynaert MS (2003): Diagnosis of Acute Pulmonary Embolism in Outpatients: Comparison of Thin-Collimation Multi–Detector Row Spiral CT and Planar Ventilation-Perfusion Scintigraphy. Radiology 229, 757-765

Conill C, Verger E, Salamero M (1990): Performance status assessment in cancer patients. Cancer 65(8), 1864-1866

Crane C (1951): The use of heparin-gelatin-dextrose in venous thrombosis and pulmonary embolism. N Engl J Med 245(24), 926-929

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2003): Definitionen der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin. http://www.dgpalliativmedizin.de/images/stories/pdf/sn/SN%2031031%20DGP-Definitionen.pdf [abgerufen am 12.05.2012]

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (2012): Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification: http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2012/index.htm [abgerufen am 26.06.2012]

Engbers MJ, van Hylckama Vlieg A, Rosendaal FR (2010): Venous thrombosis in the elderly: incidence, risk factors and risk groups. J Thromb Haemost 8(10), 2105-2112

Falanga A, Levine MN, Consonni R, Gritti G, Delaini F, Oldani E, Julian JA, Barbui T (1998): The effect of very-low-dose warfarin on markers of hypercoagulation in metastatic breast cancer: results from a randomized trial. Thromb Haemost 79(1), 23-27

Fritzsche S: Lungenembolie. In: Radiologie. 3. Auflage, Hrsg.: Reiser M, Kuhn FP, Debus J, Thieme, Stuttgart 2011, 220-223

Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG (2004): Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 126(3), 338S-400S

Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF, Heit JA, Samama CM, Lassen MR, Colwell CW; American College of Chest Physicians (2008): Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 133(6): 381S-453S

Gould MK, Dembitzer AD, Doyle RL, Hastie TJ, Garber AM (1999): Low-molecular-weight heparins compared with unfractionated heparin for treatment of acute deep venous thrombosis. A meta-analysis of randomized, controlled trials. Ann Intern Med 130(10), 800-809

Greinacher A, Weber AA: Therapie mit Antikoagulanzien, Thrombozytenfunktionshemmern und Thrombolytika. In: Pharmakotherapie: Klinische Pharmakologie. 14. Auflage, Hrsg.: Lemmer B, Brune K, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2010, 105-120

Hach W, Gruß JD, Hach-Wunderle V, Jünger M: Die Bein- und Beckenvenenthrombose. In: Venenchirurgie. Leitfaden für Gefäßchirurgen, Angiologen, Dermatologen und Phlebologen. 2. Auflage, Schattauer, Stuttgart 2007, 169-229

Hach-Wunderle V: Phlebothrombose. In: Basislehrbuch Innere Medizin. 4. Auflage, Hrsg. Renz-Polster H und Krautzig S, Urban und Fischer Verlag, München 2008, 248-256

Halkin H, Goldberg J, Modan M, Modan B (1982): Reduction of mortality in general medical in-patients by low-dose heparin prophylaxis. Ann Intern Med 96(5), 561-565

Havig O (1977): Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. An autopsy study with multiple regressions analysis of possible risk factors. Acta Chir Scand 478, 1-120

Heit JA (2005): Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. J Thromb Haemost 3(8), 1611-1617

Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd (1999): Predictors of survival after deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based, cohort study. Arch Intern Med 159(5), 445-453

Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd (2000): Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med 160(6), 809-15

Hirsh J, Fuster V (1994): Guide to anticoagulant therapy. Part 2: Oral anticoagulants. American Heart Association. Circulation 89(3), 1469-1480

Hoeper M und Welte T: Lungenembolie. In: Harrisons Innere Medizin. 16. Auflage, Hrsg.: Dietel M, Suttorp N, Zeitz M, Harrison TR, ABW Wissenschaftsverlag, Berlin 2005, Band 2, 1674-1676

Huck K: Phlebothrombose. In: Innere Medizin, 2. Auflage, Hrsg.: Bob A, Bob K, Thieme, Stuttgart 2009, 299-309

Huisman MV, Klok FA (2009): Diagnostic management of clinically suspected acute pulmonary embolism. J Thromb Haemost 7(1), 312-317

Hull RD, Pineo GF, Brant RF, Mah AF, Burke N, Dear R, Wong T, Cook R, Solymoss S, Poon MC, Raskob G; LITE Trial Investigators (2006): Long-term low-molecular-weight heparin versus usual care in proximal-vein thrombosis patients with cancer. Am J Med 119(12), 1062-1072

Husebø S: Psychosoziale Fragen. In: Palliativmedizin. 4 Auflage, Hrsg.: Husebø S und Klaschik E, Springer Verlag, Heidelberg 2009, 315-384

Hutten BA, Prins MH, Gent M, Ginsberg J, Tijssen JG, Buller HR (2000): Incidence of recurrent thromboembolic and bleeding complications among patients with venous thromboembolism in relation to both malignancy and achieved international normalized ratio: a retrospective analysis. J Clin Oncol 18, 3078-3083

Iodice S, Gandini S, Löhr M, Lowenfels AB, Maisonneuve P (2008): Venous Thromboembolic events and organ-specific occult cancers: a review and meta-analysis. J Thromb Haemost 6, 781-788

Johnson MJ (1997): Problems of anticoagulation within a palliative care setting: an audit of hospice patients taking warfarin. Palliat Med 11(4), 306-312

Johnson MJ, Sherry K (1997): How do palliative physicians manage venous thromboembolism? Palliat Med 11, 462-468

Johnson MJ, Sproule MW, Paul J (1999): The prevalence and associated variables of deep venous thrombosis in patients with advanced cancer. Clin Oncol 11(2), 105-110

Kakkar VV (1975): Prevention of fatal postoperative pulmonary embolism by low doses of heparin. An international multicentre trial. Lancet 306(7924), 45-51

Kakkar AK, DeRuvo N, Chinswangwatanakul V, Tebbutt S, Williamson RC (1995): Extrinsic-pathway activation in cancer with high factor VIIa and tissue factor. Lancet 346(8981), 1004-1005

Karow T, Lang-Roth R: Antikoagulantien. In: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 19. Auflage, Thomas Karow o. O. 2011, 147-163

Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, Anderson DR, Wells P, Julian JA, MacKinnon B, Weitz JI, Crowther MA, Dolan S, Turpie AG, Geerts W, Solymoss S, van Nguyen P, Demers C, Kahn SR, Kassis J, Rodger M, Hambleton J, Gent M; Extended Low-Intensity Anticoagulation for Thrombo-Embolism Investigators (2003): Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 349(7), 631-639

Kearon C, Kahn SR, Agnelli G, Goldhaber S, Raskob GE, Comerota AJ; American College of Chest Physicians (2008): Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 133(6), 454S-545S

Kierner KA, Gartner V, Schwarz M, Watzke HH (2008): Use of thromboprophylaxis in palliative care patients: a survey among experts in palliative care, oncology, intensive care, and anticoagulation. Am J Hosp Palliat Care 25(2), 127-131

King DJ, Kelton JG (1984): Heparin-associated thrombocytopenia. Ann Intern Med 100(4), 535-540

Klaschik E, Nauck F, Radbruch L, Sabatowski R (2000): Palliativmedizin- Definitionen und Grundzüge. Internist 41, 606-611

Krumm N, Stiel S, Ostgathe C, Lindena G, Nauck F, Elsner F, Radbruch L und die Koordinierungsgruppe HOPE (2008): Subjektives Befinden bei Palliativpatienten - Ergebnisse der Hospiz- und Palliativerhebung (HOPE). Z Palliativmed 9, 132-138

Landgraf H: Möglichkeiten und Vorzüge von niedermolekularen Heparinen. In: Prävention von Thrombosen und Embolien in der Inneren Medizin. 1. Auflage, Hrsg.: Haas S, Springer Verlag, Heidelberg 2005, 131-134

Lange-Kowal EE: Langenscheidts Universal-Wörterbuch Latein. 19. Auflage, Langenscheidt KG, Berlin 1994, 158

Lee AY and Levine MN (2003): Venous thromboembolism and cancer: risks and outcomes. Circulation 107(23), I 17-21

Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, Rickles FR, Julian JA, Haley S, Kovacs MJ, Gent M (2003): Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. N Engl J Med 349(2), 146-153

Lee AY, Rickles FR, Julian JA, Gent M, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, Levine MN (2005): Randomized comparison of low molecular weight heparin and coumarin derivatives on the survival of patients with cancer and venous thromboembolism. J Clin Oncol 23(10), 2123-2129

Levitan N, Dowlati A, Remick SC, Tahsildar HI, Sivinski LD, Beyth R, Rimm AA (1999): Rates of initial and recurrent thromboembolic disease among patients with malignancy versus those without malignancy. Risk analysis using Medicare claims data. Medicine 78(5), 285-291

Linkins LA, Choi PT, Douketis JD (2003): Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. Ann Intern Med 139(11), 893-900

Linnemann B und Lindhoff-Last E: Möglichkeiten und Vorzüge von niedermolekularen Heparinen. In: Prävention von Thrombosen und Embolien in der Inneren Medizin. 1. Auflage, Hrsg.: Haas S, Springer Verlag, Heidelberg 2005, 40-44

Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, Kakkar A, Kuderer NM, Levine MN, Liebman H, Mendelson D, Raskob G, Somerfield MR, Thodiyil P, Trent D, Francis CW (2007): American Society of Clinical Oncology

guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. J Clin Oncol 25(34), 5490-5505

Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group (2009): Management of venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Recommendations. Ann Oncol 20(4), 182-184

Mani H und Lindhoff-Last E: Bewährte Indikationen und neue Einsatzmöglichkeiten. In: Niedermolekulare Heparine. 1. Auflage, Hrsg.: Haas S, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006, 36-37

Meyer G, Marjanovic Z, Valcke J, Lorcerie B, Gruel Y, Solal-Celigny P, Le Maignan C, Extra JM, Cottu P, Farge D (2002): Comparison of low-molecular-weight heparin and warfarin for the secondary prevention of venous thromboembolism in patients with cancer: a randomized controlled study. Arch Intern Med 162(15), 1729-1735

Miller RR, Lies JE, Carretta RF, Wampold DB, DeNardo GL, Kraus JF, Amsterdam EA, Mason DT (1976): Prevention of lower extremity venous thrombosis by early mobilization. Confirmation in patients with acute myocardial infarction by 125I-fibrinogen uptake and venography. Ann Intern Med 84(6), 700-703

Murin S, Romano PS, White RH (2002): Comparison of outcomes after hospitalization for deep venous thrombosis or pulmonary embolism. Thromb Haemost 88(3), 407-414

National Institute for Clinical Health and Excellence: Venous thromboembolism: reducing the risk. NICE clinical guideline 92, January 2010. www.nice.org.uk/guidance/CG92 [abgerufen am 15.08.2011]

Nauck F, Ostgathe C, Klaschik E, Bausewein C, Fuchs M, Lindena G, Neuwöhner K, Schulenberg D, Radbruch L, Working Group on the Core Documentation for Palliative Care Units in Germany (2004): Drugs in palliative care: results from a representative survey in Germany. Palliat Med 18(2), 100-107

Neuwöhner K, Lindena G, Bausewein C, Feyer P, Fuchs M, Heinze U, Krumm N, Nauck F, Ostgathe C, Prescher A, Radbruch L, Ross J (2011): Assessment of distress with physical and psychological symptoms of patients in german palliative care services. Onkologie 34(3), 94-98

Noble SI (2010): Finding the evidence for thromboprophylaxis in palliative care: first let us agree on the question. Palliat Med 24(4), 359-361

Noble SI, Finlay IG (2006): Have palliative care teams' attitudes toward venous thromboembolism changed? A survey of thromboprophylaxis practice across British specialist palliative care units in the years 2000 and 2005. J Pain Symptom Manage 32(1), 38-43

Noble SI, Nelson A, Turner C, Finlay IG (2006): Acceptability of low molecular weight heparin thromboprophylaxis for inpatients receiving palliative care: qualitative study. BMJ 332(7541), 577-580

Noble SI, Hood K, Finlay IG (2007): The use of long-term low-molecular weight heparin for the treatment of venous thromboembolism in palliative care patients with advanced cancer: a case series of sixty two patients. Palliat Med 21(6), 473-476

Noble SI, Nelson A, Finlay IG (2008 a): Factors influencing hospice thromboprophylaxis policy: a qualitative study. Palliat Med 22(7), 808-813

Noble SI, Shelley MD, Coles B, Williams SM, Wilcock A, Johnson MJ (2008 b): Management of venous thromboembolism in patients with advanced cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 9(6), 577-584

Obergfell A, Walter U, Preissner KT: Thromboseprophylaxe und Thrombolytika. In: Pharmakologie und Toxikologie: Für Studium und Praxis. 7. Auflage, Hrsg.: Estler CJ, Schmidt H, Schattauer, Stuttgart 2007, 507-546

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP (1982): Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol 5(6), 649-655

Orbell JH, Smith A, Burnand KG, Waltham M (2008): Imaging of deep vein thrombosis. Br J Surg 95(2), 137-146

Ostgathe C, Gaertner J, Kotterba M, Klein S, Lindena G, Nauck F, Radbruch L, Voltz R; Hospice and Palliative Care Evaluation (HOPE) Working Group in Germany (2010): Differential palliative care issues in patients with primary and secondary brain tumours. Support Care Cancer 18(9), 1157-1163

Otten HM, Mathijssen J, ten Cate H, Soesan M, Inghels M, Richel DJ, Prins MH (2004): Symptomatic venous thromboembolism in cancer patients treated with chemotherapy: an underestimated phenomenon. Arch Intern Med 164(2), 190-194

Palareti G, Legnani C, Lee A, Manotti C, Hirsh J, D'Angelo A, Pengo V, Moia M, Coccheri S (2000): A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulation for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy. Thromb Haemost 84(5), 805-810

Pötzsch B und Rabe E: Beinvenenthrombose. In: Hämostaseologie: Grundlagen, Diagnostik und Therapie. 2. Auflage, Hrsg.: Pötzsch B, Madlener K, Springer Verlag, Berlin 2010, 430-440

Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, Cattelan AM, Polistena P, Bernardi E, Prins MH (1996): The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. Ann Intern Med 125(1), 1-7

Prandoni P, Lensing AW, Piccioli A, Bernardi E, Simioni P, Girolami B, Marchiori A, Sabbion P, Prins MH, Noventa F, Girolami A (2002): Recurrent venous thromboem-

bolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. Blood 100(10), 3484-3488

Primignani M, Dell'Era A, Bucciarelli P, Bottasso B, Bajetta MT, de Franchis R, Cattaneo M (2008): High-D-dimer plasma levels predict poor outcome in esophageal variceal bleeding. Dig Liver Dis 40(11), 874-881

Qaseem A, Snow V, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, Ireland B, Segal J, Bass E, Weiss KB, Green L, Owens DK; Joint American Academy of Family Physicians/American College of Physicians Panel on Deep Venous Thrombosis/Pulmonary Embolism (2007): Current diagnosis of venous thromboembolism in primary care: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. Ann Fam Med 5(1), 57-62

Radbruch L, Nauck F, Fuchs M, Neuwöhner K, Schulenberg D, Lindena G (2002): What is palliative care in Germany? Results from a representative survey. J Pain Symptom Manage 23(6), 471-483

Radbruch L, Nauck F, Aulbert E: Grundlagen der Palliativmedizin. Definition, Entwicklung und Ziele. In: Lehrbuch der Palliativmedizin. 2. Auflage, Hrsg.: Aulbert E, Nauck F, Radbruch L, Schattauer Verlag, Stuttgart 2008, 1-14

Reuter HP: Gefäßsystem und interventionelle Radiologie. Phlebothrombose. In: Radiologie. 3. Auflage, Hrsg.: Reiser M, Kuhn FP, Debus J, Thieme, Stuttgart 2011, 418-420

Rickles FR and Edwards RL (1983): Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. Blood 62(1), 14-31

Riede UN und Schaefer HE: Lokalisierte Kreislaufstörungen. In: Allgemeine und spezielle Pathologie. 5. Auflage, Hrsg.: Riede UN, Werner M, Schaefer HE, Thieme, Stuttgart 1999, 418-429

Rosenberg RD, Lam L (1979): Correlation between structure and function of heparin. Proc Natl Acad Sci USA 76(3): 1218-1222

Sabatowski R, Radbruch L, Nauck F, Roß J, Zernikow B: Wegweiser Hospiz und Palliativmedizin Deutschland 2005. Der Hospiz Verlag, Wuppertal 2008

Sachdeva A, Dalton M, Amaragiri SV, Lees T (2010): Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev (7), CD001484

Sallah S, Wan JY, Nguyen NP (2002): Venous thrombosis in patients with solid tumors: determination of frequency and characteristics. Thromb Haemost 87(4), 575-579

Samama MM, Cohen AT, Darmon JY, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Nguyen H, Olsson CG, Turpie AG, Weisslinger N (1999): A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group. N Engl J Med 341(11), 793-780

Saunders CMS (1965): The last stages of life. Am J Nurs 65(3), 70-75

Saunders CMS (2000): The evolution of palliative care. Patient Educ Couns 41(1), 7-13

Schellong S: Tiefe Venenthrombose. In: Innere Medizin. 6. Auflage, Hrsg.: Böhm M, Hallek M, Schmiegel W, Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag, München 2009, 225-229

Schindler T, Rieger A, Woskanjan S (2000): Krebskranken ein Sterben zu Hause ermöglichen. Dtsch Ärztebl 97(41), 2688-2691

Schutgens RE, Ackermark P, Haas FJ, Nieuwenhuis HK, Peltenburg HG, Pijlman AH, Pruijm M, Oltmans R, Kelder JC, Biesma DH (2003): Combination of a normal D-dimer

concentration and a non-high pretest clinical probability score is a safe strategy to exclude deep venous thrombosis. Circulation 107(4), 593-597

Seifried E, Heinrich F, Weichert W: Definition. In: Lungenembolie. Hrsg.: E, Heinrich F, Weichert W, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2000 a, 1

Seifried E, Heinrich F, Weichert W: Einfluss der Thromboembolieprophylaxe auf die Lungenembolierate. In: Lungenembolie. Hrsg.: Seifried E, Heinrich F, Weichert W, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2000 b, 10-16

Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A (2002): Palliative Care: the World Health Organisation´s global perspective. J Pain Symptom Manage 24, 91-96

Siddique RM, Siddique MI, Connors AF Jr, Rimm AA (1996): Thirty-day case-fatality rates for pulmonary embolism in the elderly. Arch Intern Med 156(20): 2343-2347

Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd (1998): Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med 158(6), 585-593

Snow V, Qaseem A, Barry P, Hornbake ER, Rodnick JE, Tobolic T, Ireland B, Segal J, Bass E, Weiss KB, Green L, Owens DK; Joint American College Of Physicians/american Academy Of Family Physicians Panel On Deep Venous Thrombosis/pulmonary Embolism (2007): Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Fam Med 5(1), 74-80

Sørensen HT, Mellemkjaer L, Olsen JH, Baron JA (2000): Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. N Engl J Med 343(25), 1846-1850

Soto-Cárdenas MJ, Pelayo-Garcia G, Rodriguez-Camacho A, Segura-Fernandez E, Mogollo-Galvan A, Giron-Gonzalez JA (2008): Venous thromboembolism in patients with ad-

vanced cancer under palliative care: additional risk factors, primary/secondary prophylaxis and complications observed under normal clinical practice. Palliat Med 22(8), 965-968

Spinler SA, Inverso SM, Cohen M, Goodman SG, Stringer KA, Antman EM (2003): Safety and efficacy of unfractionated heparin versus enoxaparin in patients who are obese and patients with severe renal impairment: analysis from the ESSENCE and TIMI 11B studies. Am Heart J 146(1), 33-41

Stein PD, Hull RD, Patel KC, Olson RE, Ghali WA, Brant R, Biel RK, Bharadia V, Kalra NK (2004): D-dimer for the exclusion of acute venous thrombosis and pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med 140(8), 589-602

Streiff MB (2010): The National Comprehensive Cancer Center Network (NCCN) guidelines on the management of venous thromboembolism in cancer patients. Thromb Res 125(2), 128-133

Townsend J, Frank AO, Fermont D, Dyer S, Karran O, Walgrove A, Piper M (1990): Terminal cancer care and patients' preference for place of death: a prospective study. BMJ 301(6749), 415-417

Trousseau AT (1865): Phlegmasia alba dolens. Clinique Medicale d´Hotel-Dieu de Paris. JB Balliere et Fils 2, 654-712

Turun S, Banghua L, Yuan Y, Zhenhui L, Ying N, Jin C (2011): A systematic review of rivaroxaban versus enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after hip or knee replacement. Thromb Res 127(6), 525-534

Van Dongen CJ, van den Belt AG, Prins MH, Lensing AWA (2004): Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparin for venous thrombembolism. Cochrane Database Syst Rev 18(4): CD001100

Wagman DL, Baird MF, Bennett CL, Bockenstedt PL, Cataland SR, Fanikos J, Fogarty PF, Goldhaber SZ, Grover TS, Haire W, Hassoun H, Jahanzeb M, Leung LL, Linienberger ML, Millenson MM, Ortel TL, Salem R, Smith JL, Streiff MB (2007): NCCN – Clinical Practice Guidelines in Oncology: Venous Thromboembolic Disease. V. 1.2007. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vte.pdf [abgerufen am 02.03.2010]

Walenga JM, Bara L, Petitou M, Samama M, Fareed J, Choay J (1988): The inhibition of the generation of thrombin and the antithrombotic effect of a pentasaccharide with sole anti-factor Xa activity. Thromb Res 51(1), 23-33

Walmrath D, Grimminger F, Seeger W: Thromboembolie der Lunge. In: Innere Medizin, 6. Auflage, Hrsg.: Böhm M, Hallek M, Schmiegel W, Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag, München 2009, 334-338

Weber C, Merminod T, Herrmann FR, Zulian GB (2008): Prophylactic anti-coagulation in cancer palliative care: a prospective randomised study. Support Care Cancer 16(7), 847-852

Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, Lensing AW, Foster G, Kearon C, Weitz J, D'Ovidio R, Cogo A, Prandoni P (1995): Accuracy of clinical assessment of deep-vein thrombosis. Lancet 345(8961), 1326-1330

White RH (1989): Monitoring sodium warfarin therapy using the international normalized ratio. West J Med 151(5), 544

Wunsch C, Düx M, Kauffmann GW: Kontrastmitteldiagnostik. In: Radiologie. 3. Auflage, Hrsg. Kauffmann GW, Moser E, Sauer R, Elsevier GmbH, Urban und Fischer Verlag, München 2006, 188-224

8. Anhang

8.1. TP- und HOPE-Basisbogen

HOPE © 2009 Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin TP Basisbogennr.:

Dieser Fragebogen erfasst die Anwendung von gerinnungshemmenden Therapien in der stationären und ambulanten Palliativversorgung.
Teil I erfasst die Indikationsstellung und die Begleitumstände der Therapie, **Teil II** beschreibt die Kriterien einer etwaigen Beendigung gerinnungshemmender Maßnahmen innerhalb des Dokumentationszeitraumes.

1. Wer füllt aus?

☐ Arzt / Ärztin Fachrichtung: ☐ Anae. ☐ Allg. Innere ☐ Häm/Onk ☐ Sonstige ärztl. Fachrichtung:
☐ Pflegende/r ☐ Andere Mitarbeiter:

I. Indikationsstellung und Begleitumstände gerinnungshemmender Maßnahmen:

2. Appliziertes Medikament:

Gerinnungshemmende Medikation	☐ gar keine	☐ fortgeführt	☐ modifiziert	☐ neu initiiert ☐ abgebrochen
Niedermolekulares Heparin	☐ prophylaktische Dosierung (z.B. Enoxaparin 1 x 40 mg s.c.)		☐ therapeutische Dosierung (z.B. Enoxaparin 2 x 80 mg gewichtsadaptiert)	
Unfraktioniertes Heparin	☐ prophylaktische Dosierung (z.B. Heparin 2 x 7500 IE s.c.)		☐ therapeutische Dosierung (Perfusor, aPTT-gesteuert)	
Heparinoide / andere Thrombininhibitoren	☐ prophylaktische Dosierung		☐ therapeutische Dosierung	
☐ ASS			☐ 100 mg Tbl.	☐ 300 mg Tbl.
☐ Oraler Vitamin K - Antagonist (z.B. Phenprocoumon / Marcumar®)		Laborkontrollen:	☐ häufiger als 1 x / Woche	☐ 1 x / Woche od. seltener
☐ Andere (bitte spezifizieren)				

3. Indikation:

☐ Bisher keine Thromboembolie, jetzt thrombophile Risikofaktoren und deshalb Primärprophylaxe
☐ Frühere tiefe Venenthrombose, jetzt fortgesetzte Sekundärprophylaxe
☐ Frühere Lungenarterienembolie, jetzt fortgesetzte Sekundärprophylaxe
☐ Aktuell nachgewiesene tiefe Venenthrombose, jetzt neu angefangene Therapie derselben
Diagnosestellung durch: ☐ Duplexsono ☐ venöse KM-Darstellung ☐ CT
☐ Verdachtsdiagnose aufgrund klinischer Kriterien
☐ Aktuell nachgewiesene Lungenarterienembolie, jetzt Therapie derselben
Diagnosestellung durch: ☐ CT ☐ V/Q Szintigrafie ☐ Pulmonalisangiografie
☐ Verdachtsdiagnose aufgrund klinischer Kriterien
☐ Arterielle Durchblutungsstörungen (☐ KHK, ☐ pAVK, ☐ zerebrovaskulär)
☐ Andere (bitte spezifizieren)

4. Thrombophile Risikofaktoren (Mehrfachantwort möglich):

☐ Tumorerkrankung / fortgeschrittene internistische Grunderkrankung
☐ Medikamente mit thromb. Risiko (z.B. aktuell Chemotherapie, Hormontherapie, etc.)
☐ Immobilität (z.B. Karnofsky ≤ 40 / ECOG ≥ 3)
☐ Parese / Plegie einer / mehrerer Extremitäten
☐ Postoperativ < 30 Tage
☐ Port oder anderes Kathetersystem ☐ < 30 Tage alt ☐ > 30 Tage alt
☐ Andere (bitte spezifizieren)

5. Standards bzgl. Antikoagulation speziell bei Palliativpatienten:

Gibt es schriftliche Standards in Ihrer Einrichtung bezüglich Antikoagulation? ☐ ja ☐ nein ☐ nicht bek.

II. Begleitumstände einer evtl. Beendigung der Antikoagulation:

6. Mit welchem subjektivem Erfolg wurde die Antikoagulation durchgeführt?

☐ Keine Thromboembolie / keine weitere Thromboembolie	☐ Nebenwirkungen? Welche?
Bei aktuell symptomatischer Thromboembolie: ☐ Abschwellung eventueller Schwellungen ☐ Beitrag zur Schmerzreduktion ☐ Beitrag zur Luftnotbehandlung	
☐ Kein Erfolg (trotz prophylaktischer Antikoagulation ist Thromboembolie aufgetreten bzw. unter therapeutischer Antikoagulation haben sich vorbestehende thrombembolieassoziierte Beschwerden vergrößert)	

7. Therapiezieländerung / Therapiebegrenzung?

Wurde im Dokumentationszeitraum eine gerinnungshemmende Medikation abgesetzt?

☐ ja, wegen:	☐ nein	☐ nicht verabreicht
☐ Finalphase	☐ Anmerkungen:	
☐ Neue Nutzen-Risiko-Abwägung bei Krankheitsprogress		
☐ Erhöhtes Blutungsrisiko, z.B. ☐ Thrombozytopenie (Wert ,___,) ☐ Leberversagen (Quick ,___,) ☐ exulzerierender Tumor		
☐ Blutungen (Lokalisation bitte spezifizieren:)		
☐ Wunsch des Patienten / Ablehnung durch Patienten		
☐ Andere (bitte spezifizieren:)		

HOPE ©2009 Basisbogen | **BA** | **Basisbogennr:**

Bei Erstkontakt ausfüllen

Patienten – Etikett

2. Geburtsdat.	☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐	
3. Aufnahme-datum	☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐	
4. Geschlecht	☐ weiblich	☐ männlich
5. Wohn-situation nur eine Antwort	☐ allein ☐ mit Angehörigen	☐ Heim ☐ Sonstige:

Bei Erstkontakt, später nur bei Änderung ausfüllen

6. SAPV		**8. Absprache/ Vorlage**	**9. Pflegestufe**	
☐ Beratung	☐ additive Teilversorgung	☐ Patientenverfügung	☐ keine	☐ Stufe I
☐ Koordination	☐ vollständige Versorgung	☐ Vorsorgevollmacht	☐ beantragt	☐ Stufe II
		☐ Betreuungsurkunde	☐ Stufe III +	☐ Stufe III

10. Haupt- und weitere Diagnosen / Probleme: wenn keine ICD bitte Text eintragen		**Diagnosedatum (ED)** ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐
Hauptdiagnose	ICD-10 ☐ ☐☐ ☐☐	ICD-10 ☐ ☐☐ ☐☐
	ICD-10 ☐ ☐☐ ☐☐	ICD-10 ☐ ☐☐ ☐☐
	ICD-10 ☐ ☐☐ ☐☐	ICD-10 ☐ ☐☐ ☐☐

7. Metastasen				
☐ Hirn	☐ Lunge	☐ Leber	☐ Knochen	☐ sonstige:

11. Behandlung, Begleitung		**12. Funktionsstatus (ECOG)**	
☐ Palliativstation	☐ Hausarzt	☐ 0	Normale Aktivität
☐ Hospiz (stationär)	☐ Ambulante Pflege	☐ 1	Gehfähig, leichte Arbeit möglich
☐ Krankenhaus (Andere Station)	☐ Palliativarzt (QPA, APD)	☐ 2	Nicht arbeitsfähig, kann > 50% der Wachzeit aufstehen
☐ Ambulanz	☐ Palliativpflege (AHPP, APD)	☐ 3	Begrenzte Selbstversorgung, >50% Wachzeit bettlägerig
☐ sonstige:	☐ Ehrenamtlicher Dienst (AHG, AHD)	☐ 4	Pflegebedürftig, permanent bettlägerig
	☐ Palliativberatung (AHPB)		

Bei Aufnahme / Abschluss ausfüllen (ev. auch bei Änderung im Verlauf)

13. Datum der Erfassung ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐

14. Probleme					**Bemerkungen**
Schmerzen	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Übelkeit	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Erbrechen	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Luftnot	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Verstopfung	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Schwäche	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Appetitmangel	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Müdigkeit	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Pflegeprobleme wegen Wunden / Dekubitus	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Hilfebedarf bei Aktivitäten des tägl. Lebens	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Depressivität	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Angst	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Anspannung	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Desorientiertheit, Verwirrtheit	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Probleme mit Organisation der Versorgung	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Überforderung der Familie, des Umfeldes	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	
Sonstige:	☐ kein	☐ leicht	☐ mittel	☐ stark	

15. Was ist der Grund des Kontaktes, was das Behandlungsziel?

HOPE ©2009 Basisbogen ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐ **BA** **Basisbogennr:** _____

Bei Aufnahme / Abschluss ausfüllen (ev. Auch bei Änderung im Verlauf)

16. Medikation bis heute		**Medikamente**
☐ Nichtopioide	☐ Sedativa / Anxiolytika	
☐ Opioide WHO-Stufe 2	☐ Magenschutz	
☐ Opioide WHO-Stufe 3	☐ Laxanzien	
☐ Koanalgetika	☐ Antibiotika	
☐ Kortikosteroide	☐ Diuretika	
☐ Antidepressiva	☐ Kardiaka / Antihypertensiva	
☐ Antiemetika	☐ Sonstige:	
☐ Neuroleptika		

17. Maßnahmen / Prozeduren Begleitung (bei Aufnahme bestehend und Abschluss)

Ehrenamtliche	Koordinatoren / Pflege / Arzt		
☐ Unterstützung für Sterbende	☐ Palliativberatung	☐ enterale Ernährung	☐ Chemotherapie
☐ Unterstützung für Angehörige	☐ Koordination	☐ parenterale Ernährung	☐ Strahlentherapie
☐ Sozialanwaltschaftl. Handeln	☐ Psychische Stützung	☐ Medikamente sc	☐ Transfusion
☐ Auseinandersetzung in Glaubens- und Lebensfragen	☐ Sozialrechtliche Beratung	☐ Medikamente iv:	☐ Pleurapunktion
☐ Hilfe bei Organisation letzter Dinge	☐ Beratung in ethischen Fragen.	☐ Medikamente epidural, intrathekal	☐ Aszitespunktion
☐ Unterstützung in akuten Notsituationen	☐ Angehörigen-Anleitung	☐ Anlage / Wechsel ZVK	☐ Versorgung zentraler Zugänge (ZVK, Port…)
☐ Dasein (Erleben von Gemeinsamkeit)	☐ Angehörigenbegleitung	☐ Anlage / Wechsel DK	☐ Versorgung Stomata (Tracheo, Uro, Ileo, Colo…)
☐ Sitzwachen (z.B. im Sterbeprozess)	☐ Trauerbegleitung	☐ Multimodale Schmerztherapie	☐ Darmspülung
☐ Sonstiges:	☐ Case Management	☐ Palliative Sedierung	☐ Lagerungsbehandlung (path. Fraktur, Spezialbett...)
	☐ Musiktherapie	☐ Physiotherapie	☐ Wundversorgung (Dekubitus, Fisteln, Tumor..)
	☐ Kunsttherapie	☐ Psychotherapie	
	☐ Sonstiges:	☐ Sonstiges:	

besonderer Aufwand mit:

18. Welches Problem konnte besonders gut gelöst werden?

18a. Welches Problem konnte nicht ausreichend gelöst werden?

19. Wer hat den Bogen ausgefüllt?

☐ Krankenpflege ☐ Arzt ☐ amb. Hospiz ☐ Psychologie ☐ Sozialarbeit ☐ Seelsorge ☐ Anderer

Bei Abschluss ausfüllen

20. Datum (Entlassung / Änderung der Betreuung / Tod) ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐

21. Therapieende	**22. Verlegung / Weiterbehandlung**		**23. Sterbeort**
☐ Verstorben	☐ Palliativstation	☐ Hausarzt	☐ zuhause
☐ Verlegung, Entlassung	☐ Hospiz (stationär)	☐ Ambulante Pflege	☐ Heim
☐ Ende der Dokuphase	☐ Krankenhaus (Andere St.)	☐ Palliativarzt (QPA, APD)	☐ Hospiz
☐ Sonstiges:	☐ Ambulanz	☐ Palliativpflege (AHPP, APD)	☐ Palliativstation
	☐ sonstige:	☐ Ehrenamtlicher Dienst	☐ Krankenhaus
		☐ Palliativberatung (AHPB)	☐ nicht bekannt

24. Abschließende Bewertung der Zufriedenheit des Teams mit der Betreuung

für die gesamte Behandlung	☐ sehr schlecht	☐ schlecht	☐ mittel	☐ gut	☐ sehr gut
Finalphase (bei verstorbenen Pat.)	☐ sehr schlecht	☐ schlecht	☐ mittel	☐ gut	☐ sehr gut

8.2. Aufforderung zur Teilnahme und Liste der angeschriebenen Einrichtungen

Sehr geehrte Damen und Herren, liebe Kolleginnen und Kollegen,

wie Sie sicher wissen, hat am 15.03.09 die diesjährige Dokumentationsphase der Hospiz- und Palliativerhebung (HOPE) 2009 begonnen. Neben der Basisdokumentation und den wichtigen Modulen zur Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) und Spiritualität (SP) umfasst HOPE 2009 auch ein Modul zur Erfassung thromboseprophylaktischer Maßnahmen (TP), welches im Rahmen eines wissenschaftlichen Kooperationsprojektes der Universitätskliniken Kiel und Göttingen entstand. In unserer Erfahrung stellt sich im klinischen Alltag immer wieder die Frage nach einer Heparintherapie bzw. nach deren Beendigung sehr drängend, so dass wir auch unter qualitätssichernden Aspekten den Einsatz gerinnungshemmender Substanzen in hospizlichen und palliativmedizinischen Einrichtungen und das Vorhandensein institutioneller Standards erfassen wollen. Dafür sind wir sehr auf Ihre Mithilfe angewiesen und bitten Sie um Ihre Teilnahme an HOPE 2009 und an der fakultativen modularen Dokumentation zum Thema Thromboseprophylaxe in der Palliativmedizin (TP) konsekutiv aller Ihrer 30 Patienten.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen unter den Mailadressen bernd.alt-epping@med.uni-goettingen und ewald@onco.uni-kiel.de gerne zur Verfügung und bedanken uns schon jetzt sehr herzlich für Ihre Unterstützung.

Im Namen der Arbeitsgruppe,

Ihr Prof. Dr. Friedemann Nauck

Dr. Bernd Alt-Epping, Abt. Palliativmedizin, Universitätsklinikum Göttingen
Dr. Hermann Ewald, Abt. Strahlentherapie, Universitätsklinikum Kiel
Cand. med. Gesche Kanzow, Universitätsklinikum Göttingen

Prof. Dr. Friedemann Nauck

Direktor Abteilung Palliativmedizin
Geschäftsführender Leiter
Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin
Georg-August-Universität Göttingen
Robert-Koch-Straße 40
37075 Göttingen
Tel.: ++49-551-39 10500
Fax: ++49-551-39 10502
Email: Friedemann.Nauck@med.uni-goettingen.de

Tabelle 15 Liste der angeschriebenen Einrichtungen

Josephstift Dresden	Herz-Jesu-Krankenhaus Münster-Hiltrup
Helios Kliniken Dresden	Jacobi-Krankenhaus Rheine
Uniklinikum Dresden	St. Georg und St. Raphael-Krankenhaus Ostercappeln
Krankenhaus Halle Saale	Malteser Krankenhaus Görlitz
Lungenklinikum Ballenstedt	Carl-Thiem-Klinikum Cottbus
Waldklinikum Gera	Sankt Georg Krankenhaus Leipzig
St. Vinzenz Hospital Köln	Elisabeth-Krankenhaus Thuine
Universitätsklinikum Köln	Kliniken der Stadt Köln
Charité Berlin	Vinzenz Pallotti Hospital Bergisch Gladbach-Bensberg
Krankenhaus Waldbroel	Fachkrankenhaus Marienberg Schwarzenberg
Vivantes Klinikum Spandau	Malteser Krankenhaus Bonn
Krankenhaus Rüdersdorf	Krankenhaus Remagen
Krankenhaus Beeskow	Marien Hospital Euskirchen
Helios Klinikum Schwerin	Klinikum Mutterhaus Trier
Klinikum Lüneburg	Universitätklinikum Mainz
Klinik Dr. Hancken Stade	Krankenhaus St. Marienwörth Bad Kreuznach
Universitätsklinikum Kiel	Helios Klinikum Berlin Buch/Robert-Rössle-Klinik
Ammerland Klinik	Asklepios Klinikum Barmbek
Klinikum Bremen	Asklepios Westklinikum Hamburg
Heidekreis Klinikum Soltau	St. Joseph Hospital Bremerhaven
Friederikenstift Hannover	Diakonissenkrankenhaus Flensburg
Klinikum Lüdenscheid	Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe
Lukas Krankenhaus Bünde	St. Elisabeth-Krankenhaus Neuwied
Hospiz e. V. Bethel	Friedrich-Ebert Krankenhaus Neumünster
Klinikum Bad Hersfeld	Medizinische Hochschule Hannover
SHG Klinikum Merzig	Karl-Hansen-Klinik Lippspringe
Marienstift Braunschweig	St. Elisabeth Krankenhaus Hersfeld
Harz Klinikum	Dr. Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden
Katharinen-Hospital Unna	Universitätsklinikum Göttingen
Marien Hospital Düsseldorf	Caritasklinik St. Theresia Saarbrücken
Kaiserswerther Diakonie	St. Johannis-Krankenhaus Landstuhl
Helios Klinikum Wuppertal	Vita natura Klinik Eppenbrunn
Klinikum Niederberg	St. Marienkrankenhaus Frankfurt
Klinikum Solingen	Kliniken St. Antonius Wuppertal
Krankenhaus Bad Kötzting	Ev. Krankenhaus Bad Dürkheim
Krankenhaus Waldkirchen	Universitätsklinikum Bochum
Klinikum Esslingen	St. Marien-Hospital Mülheim
Klinikum Bayreuth	Johanniter-Krankenhaus Genthin Stendal
SozialStiftung Bamberg	Malteser Krankenhaus Duisburg
Juliusspital Würzburg	St. Franziskus-Hospital Münster
Krankenhaus Schmalkalden	St. Johannes Hospital Dortmund
Krankenhaus Erfurt	Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer
Klinikum Kempten	Krankenhaus Hetzelstift Neustadt/Wstr.
Kreisklinik Roth	Malteser Krankenhaus Berlin
Ev. Klinik Lehnin	Johanna-Etienne Krankenhaus Neuss
Klinikum Ingolstadt	Theresien-Krankenhaus Mannheim
Klinikum Freising	Universitätsklinikum Heidelberg
Klinik Wartenberg	Marienhospital Stuttgart
Krankenhaus Noerdlingen	Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Krankenhaus Agatharied	Helfenstein-Klinik Geislingen

Uniklinikum Freiburg
Klinikum Meiningen
Ostallgäu-Kaufbeuren
Klinikum München
Klinikum Ansbach
Klinikum Amberg
Krankenhaus Tutzing
Klinik Bad Trissl
Klinikum Neumarkt
Klinikum Südstadt Rostock
Krankenhaus Varel
Klinikum Delmenhorst
Klinikum Region Hannover
Leinebergland Kliniken
Klinikum Ludwigsburg
Klinik Oeschelbronn
Klinikum Salzgitter
Sana Klinikum Remscheid
Kliniken Essen Mitte
Clemenshospital Münster
Krankenhaus Duelmen
Krankenhaus Damme
Krankenhaus Mayen
Klinikum Luedenscheid
Krankenhaus Nordwest
Klinikum Aschaffenburg
Klinikum Mittelbaden
Klinikum Lahr Ettenheim
Klinikum Starnberg
Krankenhaus Muehldorf
Krankenhaus Altoetting
Krankenhaus Soegel
Klinikum Nürnberg
Klinikum Ansbach
Zentralklinik Bad Berka

Elisabeth Krankenhaus Recklinghausen
St. Joseph-Hospital Gelsenkirchen
Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg
Evangelisches Krankenhaus Wesel
Katholische Kliniken Emscher-Lippe
Rechbergklinikum Bretten
Städtisches Klinikum Karlsruhe
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder München
Klinikum Fürstenfeldbruck
Krankenhaus St. Josef Schweinfurt
Kreisklinik Bad Reichenhall
Krankenhaus Landshut-Achdorf
Südharz-Krankenhaus Nordhausen
Kreiskrankenhaus Eggenfelden
Krankenhaus Neustadt/WN
Med. Klinik der Pfeifferschen Stiftungen Magdeburg
Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg
Krankenhaus St. Josef Stift Celle
Rotes Kreuz Krankenhaus Kassel
St. Josef Krankenhaus Moers
Kliniken Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Diakonissenkrankenhaus Karlsruhe
Kliniken Ostallgäu-Kaufbeuren
Evangelisches Krankenhaus Oldenburg
Paul-Gerhardt-Stiftung Wittenberg
St-Josefs-Hospital Cloppenburg
Universitätsklinikum Aachen
Katholische Kliniken Oberhausen
Medizinisches Zentrum Kreis Aachen
St. Josef Krankenhaus Hamm
Ev. Hospital für Palliativmedizin Frankfurt
Katharina Kasper Krankenhaus Frankfurt
St. Elisabeth Hospiz Marburg
Ambulantes Hospiz Neustadt/Weinstraße
Bethanien Krankenhaus Heidelberg
Euregio-Klinik Grafschaft Bentheim

8.3. Hospiz- und PalliativErhebung (HOPE), Patienteninformation und Einverständniserklärung

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

Ihr behandelnder Arzt beteiligt sich an einer Qualitätssicherungsmaßnahme in der Palliativmedizin. Dieses Projekt wird an mehr als 50 Palliativstationen und Hospizen, mit onkologischen Abteilungen, sowie palliativärztlichen und –pflegerischen ambulanten Diensten durchgeführt.

Grundlage der Qualitätssicherung ist die Dokumentation von **Ihren Symptomen und Problemen, deren Behandlung und den Erfolgen der Behandlung**. Die Dokumentation geschieht in einem einheitlichen Formular (HOPE), das als neuer Standard für Palliativeinrichtungen entwickelt wurde. Das Formular besteht aus mehreren Teilen für die Ärzte, Pflegende und ggf. andere Berufsgruppen und aus einem Fragebogen für Sie, die Patientinnen und Patienten. In diesem Fragebogen sollen Sie selber über Ihre Beschwerden (z. B. Schmerzen) und Ihr Befinden Auskunft geben. Denn niemand kennt Ihre Beschwerden und Ihre Situation so gut wie Sie selbst.

Der Fragebogen wurde für die speziellen Belange der Palliativmedizin entwickelt. Wir bitten Sie, den **Fragebogen so sorgfältig und vollständig** wie möglich auszufüllen, auch wenn einzelne Fragen für Ihre Situation eventuell nicht zutreffend sind. Wenn Sie einzelne Fragen oder den ganzen Fragebogen nicht beantworten, wird das natürlich keine Nachteile für Sie oder für Ihre weitere Behandlung haben.
Die in diesem Fragebogen erhobenen Daten werden mittels eines EDV-Systems gespeichert und anonym (also ohne Ihren Namen) ausgewertet. Alle Daten unterliegen selbstverständlich der ärztlichen Schweigepflicht gemäß § 203 StGB und werden nach den Bestimmungen des Bundesdatenschutzes vor Missbrauch geschützt.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit!

Die Koordinationsgruppe
der Hospiz- und Palliativ-Erfassung (HOPE)

Einverständniserklärung

Ich bin durch den behandelnden Arzt
Frau/Herrn Dr. _____
über die Dokumentation und Fragebogenerhebung aufgeklärt worden und habe keine weiteren Fragen.

Ich bin mit der Speicherung der in diesem Fragebogen erhobenen Daten in anonymisierter Form in einem EDV-Dokumentationssystem einverstanden.

Sollte ich zu irgendeinem Zeitpunkt mein Einverständnis zurückziehen, werden meine Daten gelöscht.

Datum: _____

Unterschrift des Patienten, der Patientin:

_____

Veröffentlichungen

Auszüge aus den Ergebnissen dieser Studie wurden im Juni 2010 als Poster auf dem „*6th Congress of the EAPC*" in Glasgow veröffentlicht:

Alt-Epping B, Kanzow G, Ewald H, Lindena G, Nauck F: Indicating anticoagulant therapy in Palliative Care - a multicenter survey. VIIIth EAPC Research Forum, Glasgow 2010

Danksagung

Am Ende dieser Arbeit möchte ich mich von ganzem Herzen bei Professor Dr. Friedemann Nauck und Dr. Bernd Alt-Epping für das spannende Thema und die immer herzliche und sehr persönliche Beratung und Begleitung während der ganzen Monate bedanken. Beide haben mich mit ihren guten Ratschlägen und ihrer großen wissenschaftlichen Erfahrung intensiv unterstützt.

Ebenfalls danken möchte ich Dr. Gabriele Lindena für die Aufarbeitung der Daten, Dr. Hermann Ewald und Professor Dr. Herbert Watzke für die Anregungen bei der Entwicklung des Modul-Dokumentationsbogens, Dr. Klaus Jung für seine statistische Beratung sowie Dr. Karl-Heinz Stubenrauch für das Korrekturlesen meiner Arbeit und seine hilfreichen Anmerkungen.

Mein besonderer Dank zum Abschluss gilt allen Einrichtungen, die sich für die Teilnahme am TP-Modul entschieden und somit diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben sowie allen Menschen, die mir während des Schreibens dieser Dissertationsarbeit zur Seite gestanden und mich immer wieder motiviert haben.

Lebenslauf

Am 15. Februar 1985 wurde ich, Gesche Kanzow, als zweites Kind des Krankenpflegers Volkert Carstens-Kanzow, geb. Carstens, und der Krankenschwester Heike Kanzow in Flensburg geboren.

Von 1990 bis 1994 besuchte ich die Grundschule in Husby. Im Jahr 1994 folgte der Wechsel in den gymnasialen Zweig der Kurt-Tucholsky-Schule in Flensburg. Nach zwei Jahren wechselte ich an das Bernstorff-Gymnasium-Satrup, wo ich 2004 die allgemeine Hochschulreife erlangte. Nach der Schulzeit verbrachte ich vier Monate als Au-pair-Mädchen in Singapur und arbeitete ein halbes Jahr ehrenamtlich im Waldkindergarten Oeversee.

Zum Wintersemester 2005/2006 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen, welches ich im Mai 2012 mit dem zweiten Staatsexamen abgeschlossen habe. Von Februar 2011 bis Januar 2012 habe ich mein praktisches Jahr am Helios Klinikum Berlin-Buch mit dem Wahlfach Pädiatrie absolviert. Im gleichen Haus habe ich im Oktober 2012 meine Facharztausbildung in der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin begonnen.