



Wissenschaft

GGW – Das Wissenschaftsforum in Gesundheit und Gesellschaft

Februar 2015, 15. Jahrgang

NOTIZEN

Zeitschriftenschau

von *Denise Becka*, Institut für Arbeit und Technik der Westfälischen Hochschule Gelsenkirchen Bocholt Recklinghausen 2

Drei Fragen an

Susanne Moebus, Zentrum für Urbane Epidemiologie/Centre for Urban Epidemiology (CUE) am Universitätsklinikum Essen 3

Buchtipps

von *Christina Holzapfel*, Kompetenznetz Adipositas der Technischen Universität München 4

WIDO

Krankenhaus-Report 2015

Den Strukturwandel voranbringen 5

Qualitätssicherung mit Routinedaten

Nun auch Indikatoren für Prostataoperationen 6

ANALYSEN

Schwerpunkt: Krebstherapie

Hochwertige Versorgung von Krebspatienten unter deutschen Strukturvorgaben

Johannes Bruns, Markus Follmann, Christoph Kowalski, Simone Wesselmann, Deutsche Krebsgesellschaft, Berlin, und Monika Klinkhammer-Schalke, Tumorzentrum der Universität Regensburg 7

Neue Medikamente gegen Krebs

Bernhard Wörmann, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Berlin 15

Palliativmedizinische Versorgung von Krebspatienten in Deutschland

Stephanie Stiel und Christoph Ostgathe, Universitätsklinikum Erlangen 23

STUDIE IM FOKUS

Leichter EU-Marktzugang für Medizinprodukte setzt Patienten erhöhten Risiken aus 31

SERVICE

Köpfe, Kongresse, Kontakte 32

Liebe Leserinnen und Leser,

„überhaupt hat der Fortschritt das an sich, dass er viel größer aussieht, als er wirklich ist.“ So zitiert Ludwig Wittgenstein am Anfang seiner *Philosophischen Untersuchungen* Johann Nestroys Posse *Der Zögling*. Seitdem gehört der Satz – mal ernst, mal süffisant, mal resigniert vorgetragen – zum Argumente-Inventar vieler Geisteswissenschaftler. Das Schwerpunktthema dieser Ausgabe bietet mit seinen Analysen gleich drei Mal die Möglichkeit zu überprüfen, ob man diesem Diktum zustimmen möchte – jedenfalls im Zusammenhang mit Innovationen bei der Krebstherapie. Unter anderem durch vermehrt leitliniengestützte Behandlung hat es hier definitiv Fortschritte gegeben, das zeigen eindrucksvolle Zahlen zur Anwendung bestimmter Therapieformen des Enddarmkrebses in der ersten Analyse. Auch bei Krebsmedikamenten – das ist das Thema der zweiten Analyse – tut sich einiges: Der Trend geht hier vielfach von der standardisierten Therapie zu einer Behandlung, die sich an genetischen Einzelheiten der Patienten orientiert. Diese Personalisierung wiederum führt zu einer Fragmentierung der Krankheitsbilder, wie wir sie bisher kennen. Ist das gut so? Ist das Fortschritt? Ist das gar ein Paradigmenwechsel? Auch in der Palliativmedizin hat sich einiges bewegt. Zwei Beispiele: Die Zahl der stationären Hospize hat sich in sechzehn Jahren mehr als ver-sechsfacht, die der Palliativstationen mehr als verneunfacht. Doch hier – wie angesichts der sonstigen Krebstherapie – beschleicht die Redaktion das Gefühl, dass an einer Stelle doch mehr Fortschritt angezeigt wäre, nämlich beim Niederreißen von Sektorengrenzen, die das Engagement vieler Ärzte, Pfleger und Wissenschaftler immer wieder ausbremsen. Der Fortschritt könnte hier tatsächlich darin bestehen, in konstruktiver Manier etwas kaputt zu machen.

Viel Vergnügen beim Lesen wünscht Ihnen die Redaktion

EU-Förderung**Den Ursachen von Alzheimer auf der Spur**

Europaweit sind bis zu 7,3 Millionen Menschen von neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer betroffen. Das „EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research“ (JPND) forscht nach den Ursachen dieser Erkrankungen. Für die Förderung transnationaler Forschung stehen über 30 Millionen Euro Fördergelder bereit. In einer ersten Verfahrensstufe können noch bis zum 10. März 2015 formlose Projektskizzen für geplante Forschungsverbundvorhaben eingereicht werden. ■

Mehr Informationen:

www.bmbf.de/foerderungen/25726.php

Forschungsverbund Frühwarnsystem für Krankheitserreger

Infektionskrankheiten gehören zu den häufigsten Todesursachen weltweit. In dem neuen Leibniz-Forschungsverbund „Infections ‘21“ arbeiten seit Januar 14 Leibniz-Institute und drei externe Partner gemeinsam daran, ein Frühwarnsystem für neue Erreger zu entwickeln und Strategien für eine wirksame Infektionskontrolle zu erarbeiten. Die Leibniz-

Gemeinschaft fördert dieses Projekt für die nächsten vier Jahre mit insgesamt 600.000 Euro. ■

Mehr Informationen:

www.leibniz-hki.de/de/infections-21.html

Wissenschaftsnachrichten Informationsdienst idw feiert Jubiläum

Seit zwanzig Jahren schlägt der Informationsdienst Wissenschaft (idw) nun schon Brücken zwischen Wissenschaft und Öffentlichkeit. Das 1995 als einer der ersten E-Mail-Dienste für Journalisten gegründete Nachrichtenportal für Aktuelles aus Wis-

ZEITSCHRIFTENSCHAU

App motiviert zu mehr Bewegung

Eine überwiegend sitzende Lebensweise birgt gesundheitliche Risiken. Eine randomisierte Studie aus Irland mit 90 Probanden zwischen 17 und 62 Jahren zeigte nun, dass sich mithilfe einer App die körperliche Aktivität nachweislich steigern lässt. Alle Teilnehmer sollten acht Wochen lang täglich 10.000 Schritte zurücklegen. Die Interventionsgruppe, die per App anhand visualisierter Informationen jederzeit den Fortschritt der eigenen Leistungen nachvollziehen konnte, steigerte ihr Bewegungspensum deutlich stärker als die Kontrollgruppe, die keine solche Rückmeldung erhielt. Nach Abschluss der Interventionsphase ergaben qualitative Interviews mit zwölf Teilnehmern, dass der Vergleich der eigenen Fortschritte mit der Zielvorgabe die App-Nutzer dazu motivierte, individuelle Strategien zur Zielerreichung zu entwickeln und ihr Bewegungsverhalten nachhaltig zu ändern. Als hilfreich erwies sich dabei die ohnehin oft bestehende enge Bindung an das Smartphone. ■ *Br J Gen Pract 2014;e500-e508*



Von **Denise Becka**, wissenschaftliche Mitarbeiterin im Forschungsschwerpunkt Gesundheitswirtschaft und Lebensqualität am Institut Arbeit und Technik der Westfälischen Hochschule Gelsenkirchen Bocholt Recklinghausen

Adresse:

Munscheidstraße 14
45886 Gelsenkirchen
Telefon: 0209 1707-227
Fax: 0209 1707-245
becka@iat.eu
www.iat.eu

Berufsziel Chefarzt verliert an Attraktivität

Eine Befragung von 1.012 Medizinern (665 Frauen, 346 Männer) im Praktischen Jahr an sieben deutschen Fakultäten in den Jahren 2008/2009 ergab, dass sich nur 38 Prozent von ihnen niederlassen, aber 53 Prozent im Krankenhaus arbeiten wollten. 778 der Teilnehmer wurden nach zweijähriger fach-

ärztlicher Weiterbildung erneut befragt. Bei knapp 60 Prozent von ihnen waren die ursprünglichen Berufsziele stabil geblieben. Bei der ersten Befragung strebten nur wenige Frauen, aber zwei Drittel der männlichen Absolventen leitende Positionen in Kliniken an. Zwei Jahre später war die Attraktivität dieser Tätigkeiten, insbesondere der Chefarztposition, deutlich zurückgegangen. Die Autoren interpretieren diese Veränderung als Ausdruck einer gestiegenen Relevanz der Work-Life-Balance und empfehlen, Leitungspositionen im Krankenhaus insgesamt, vor allem aber auch für Ärztinnen, erreichbarer und attraktiver zu gestalten. ■ *Dtsch Med Wochenschr 2014;139:2173-2177*

Faktoren für erfolgreiche Rauchentwöhnung

Was dabei hilft, das Rauchen aufzugeben, untersuchte eine spanische Studie mit 125 Universitätsmitarbeitern. Im Rahmen einer kognitiven Verhaltenstherapie erhielten sie Hausaufgaben wie die, ihr Rauchverhalten zu protokollieren, sowie Medikamente zur Rauchentwöhnung. Als Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Abstinenz erwiesen sich die Zahl der Therapiesitzungen, das Erledigen der Aufgaben und ein erfolgreicher Umgang mit Entzugssymptomen. Eine Steigerung der körperlichen Aktivität führte zu einer längeren Abstinenz, während die Einnahme von Tranquilizern und der Genuss von Alkohol das Rückfallrisiko steigerten. ■ *BMC Public Health 2014;14:1217*

senschaft und Forschung veröffentlicht Pressemitteilungen und Termine seiner insgesamt 923 Mitgliedseinrichtungen, zu denen 109 Universitäten, 132 Fachhochschulen, 59 weitere Hochschulen, 15 Akademien, 29 Unikliniken, 42 Fraunhofer-Einrichtungen, 36 Max-Planck-Institute sowie Ministerien, Fachgesellschaften und Stiftungen aus zwölf europäischen Staaten zählen. Unter den mehr als 33.000 Abonnenten sind rund 7.300 Journalisten, denen der gemeinnützige Verein auf Anfrage auch Ansprechpartner aus der Wissenschaft vermittelt. ■

Mehr Informationen:

www.idw-online.de/de/aboutus

Personalisierte Medizin Krebsbehandlung nach Maß

Die Medizinische Fakultät der Universität Tübingen und das dortige Universitätsklinikum haben ein Zentrum für Personalisierte Medizin (ZPM) gegründet. An der neuen Einrichtung sollen komplexe Erkrankungen wie Krebs oder Demenz möglichst genau beschrieben und Therapien für Erkrankungen entwickelt werden, für die bislang keine oder nur unzureichend wirksame Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. ■

Mehr Informationen:

www.uni-tuebingen.de/forschung/exzellenzinitiative/plattformen/personalisierte-medicin.html

Forschung DFG fördert neue klinische Studien

Mit insgesamt 4,5 Millionen Euro fördert die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) für zunächst drei Jahre vier neue klinische Studien, in die mehr als 1.100 Patienten in über 90 Kliniken einbezogen werden. Das hat der

Hauptausschuss der DFU jetzt beschlossen. Die neuen Studien widmen sich der patientenorientierten Forschung zu Magen- sowie Brustkrebs, Leberversagen und

Schizophrenie. Insgesamt fördert die DFU derzeit 79 klinische Studien zu neuartigen Verfahren. ■

Mehr Informationen:

www.dfu.de

DREI FRAGEN AN ...



Evidenzbasierte Strategien für ein gesünderes Wohnumfeld

... Professor Dr. rer. nat. Susanne Moebus, Leiterin des Zentrums für Urbane Epidemiologie/Centre for Urban Epidemiology (CUE) am Universitätsklinikum Essen

Forschungsschwerpunkte:

Indikatorenentwicklung für eine quartiersbezogene Gesundheitsberichterstattung; Atlas über die kleinräumige Darstellung von Gesundheit im Ruhrgebiet; gesundheitsbezogene Umweltgerechtigkeit und urbane Transformation am Beispiel des Emscher-Umbaus; chronischer Straßenverkehrslärm und depressive Symptomatik; urbanes Grün und Gesundheit; gesundheitsbezogene Rolle digitaler Innovationen und Technik

Jahresetat:

circa 190.000 Euro
(ohne Drittmittel)

Zahl und Qualifikation der Mitarbeiter:

1 Professorin,
3 wissenschaftliche Mitarbeiterinnen,
1 Teamassistentin,
1 wissenschaftliche und
2 studentische Hilfskräfte

Adresse:

Zentrum für Urbane Epidemiologie (CUE)
Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie,
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen
Telefon: 0201 92239-230
Fax: 0201 92239-333
susanne.moebus@uk-essen.de
www.cue-ruhr.de

Was ist derzeit Ihre wichtigste wissenschaftliche Fragestellung?

Wir möchten mehr über die komplexen Zusammenhänge zwischen urbanen Räumen und Gesundheit lernen und fragen, wie eine Gesundheitsberichterstattung aussehen kann, die Gesundheitsdeterminanten unter Berücksichtigung des urbanen Raums kleinräumig darstellt. Am Beispiel einer der größten Public-Health-Interventionen in Deutschland, der Renaturierung des Emscher-Abwasserkanals, untersuchen wir, welchen Beitrag der Umbau des Emscher-Landschaftsraumes kurz- und langfristig für die Lebensqualität der Bevölkerung leistet, welche kleinräumigen Kontextfaktoren bei welchen Bevölkerungsgruppen welchen Gesundheitsbezug aufweisen und welche Ergebnisse sich für die Entwicklung evidenzbasierter gesundheitsförderlicher und stadtplanerischer Handlungsstrategien eignen.

Wie fördern Sie die Kooperation wissenschaftlicher Disziplinen und die Netzwerkbildung?

Unser Zentrum ist am disziplinenübergreifenden Profilschwerpunkt Urbane Systeme der Universität Duisburg-Essen beteiligt und bringt hier klinische, soziale und umweltbezogene Daten unter anderem aus der seit zehn Jahren laufenden Heinz-Nixdorf-Recall-Studie mit 4.800 Teilnehmern aus drei Ruhrgebietsstädten ein. Auf regionaler und lokaler Ebene stehen wir in Verbindung zu unterschiedlichsten Akteuren der Metropole Ruhr.

Ist die Politik gut beraten, wenn sie auf die Wissenschaft hört?

Klar, aber nur darauf hören könnte schiefgehen. Ein dumpfer Glaube an – häufig laut getrommelte – Ergebnisse ohne präzise (Nach-)Fragen und ohne ein gewisses Verständnis für das Zustandekommen der Forschungsergebnisse, auch in Bezug auf Forschungsfinanzierung, könnte den erhofften Effekt missen lassen.

Studium

Neues Bachelorstudium: Pflege dual

Die Evangelische Hochschule Dresden bietet zum Wintersemester 2015/2016 in Kooperation mit dem Leipziger Klinikum St. Georg und weiteren Partnern erstmals den Bachelorstudiengang „Pflege dual“ an, der eine pflegepraktische Ausbildung eng mit wissenschaftlichen Inhalten verknüpfen soll. In acht Semestern erwerben die Studenten neben dem Bachelor- auch einen Berufsabschluss als Alten- oder Gesundheits- und Krankenpfleger. Stichtag für die Bewerbung ist der 1. April 2015. ■

Mehr Informationen:
www.ehs-dresden.de > Studium > Studiengänge > Pflege und Gesundheit > Pflege dual (Bachelor)

Qualitätssicherung

Zwanzig Jahre Leitlinien

Aus dem Gesundheitssystem sind Leitlinien heute nicht mehr wegzudenken. Das war nicht immer so. Vor zwanzig Jahren rief der damalige Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen die Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften dazu auf, die Entwicklung von Leitlinien voranzutreiben – mit Erfolg: Mittlerweile verzeichnet das Leitlinienregister der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften rund 700 Publikationen; die meisten davon sind interdisziplinär abgestimmt. ■

Mehr Informationen:
www.awmf.org

Bevölkerungsforschung

Deutsch-türkisches Forschungsnetzwerk

Im Rahmen des Deutsch-Türkischen Wissenschaftsjahres 2014 treibt die Universitätsmedizin Greifswald mit Unterstützung des Ministeriums für Bildung und Forschung den Aufbau eines Netzwerks voran, in dem deutsche und türkische Partner aus Wissenschaft, Wirtschaft und Politik auf dem Gebiet der bevölkerungsbezogenen Gesundheitsforschung und der Gesundheitswirtschaft kooperieren sollen. Der türkische Projektpartner, die Dokuz Eylül Universität in Izmir, ist eine der größten des Landes. ■

Mehr Informationen:
www.uni-greifswald.de/index.php?id=37559

BUCHTIPPS

Zum Thema Adipositas



Die Buchtipps in GGW wurden diesmal zusammengestellt von **Dr. Christina Holzapfel**, Wissenschaftliche Geschäftsführerin des Kompetenznetzes Adipositas Technische Universität München

Georg-Brauchle-Ring 60/62
80992 München
Telefon: 089 289249-23
Fax: 089 289249-22
christina.holzapfel@tum.de
www.kompetenznetz-adipositas.de

Autoren/Titel	Inhalt
<p><i>Alfred Wirth, Hans Hauner</i></p> <p>Adipositas Ätiologie, Folgekrankheiten, Diagnostik, Therapie</p>	<p>Die vierte, vollständig überarbeitete Auflage dieses Lehrbuchs gibt einen sehr guten und umfassenden Überblick über das Thema Adipositas. Es behandelt alle damit verbundenen Bereiche, von der Definition über epidemiologische Daten bis hin zur Therapie und den gesundheitspolitischen Herausforderungen, und trägt so der Komplexität des Themas Rechnung. Hilfreich ist das ausführliche Literaturverzeichnis. Dieser Titel sollte in keinem Bücherregal einer Fachkraft, die sich mit Adipositas beschäftigt, fehlen. (<i>Springer, 2013</i>)</p>
<p><i>Eggert Holm, Björgulf Herberger</i></p> <p>Ernährung bei Übergewicht und metabolischem Syndrom Ratgeber für Ernährungsberatung, Diätetik und Ernährungsmedizin</p>	<p>In diesem Ratgeber werden die Ernährungsregimes, die sich spezifisch auf die Komponenten des Metabolischen Syndroms auswirken, beschrieben und bewertet. Herausgearbeitet wird, dass die Ernährungsform den therapeutischen Zielen angepasst werden sollte. Positiv hervorzuheben sind die zahlreichen schematischen Darstellungen, die physiologische Zusammenhänge gut nachvollziehbar veranschaulichen. (<i>Umschau Verlag 2013</i>)</p>
<p><i>Heinrich Kaspar (unter Mitarbeit von Walter Burghardt)</i></p> <p>Ernährungsmedizin und Diätetik</p>	<p>Dieses sehr übersichtlich gegliederte Buch stellt in der aktualisierten zwölften Auflage einen Streifzug durch die Ernährungsmedizin und Diätetik dar, von den Grundlagen zum Energiebedarf und den Nährstoffen bis zu diversen ernährungsbedingten Erkrankungen, darunter auch solchen, die nicht üblicherweise in Zusammenhang mit Ernährungsmedizin und Diätetik gebracht werden (etwa Lungen-, Haut- sowie neurologische Erkrankungen). Ausführlich wird auch das Thema Adipositas behandelt. (<i>Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH 2014</i>)</p>

Foto: Stobrawe, Kl. r. d. Isar

Krankenhaus-Report 2015

Den Strukturwandel voranbringen

Die Strukturen der stationären Versorgung in Deutschland sind nicht mehr zeitgemäß. Das schlägt sich unter anderem in einem Nebeneinander von Über-, Unter- und Fehlversorgung sowie Unterschieden bei der Behandlungsqualität nieder. Der aktuelle Krankenhaus-Report mit dem Schwerpunkt Strukturwandel greift dieses Thema auf.

Eine Reform der Krankenhausstrukturen wurde bereits im Koalitionsvertrag von CDU/CSU und SPD vereinbart. Eine Arbeitsgruppe aus Vertretern von Bund und Ländern hat nun ein Eckpunktepapier vorgelegt, das Ansätze für eine Strukturreform im stationären Sektor nennt. Höchst aktuell ist vor diesem Hintergrund der Krankenhaus-Report 2015 mit seinem Schwerpunkt Strukturwandel. Experten aus Wissenschaft und Praxis widmen sich diesem Thema ausführlich in 14 Beiträgen.

Mit der Einführung der Krankenhausfallpauschalen, kurz DRG, im Jahr 2003 war sowohl die Aussicht auf mehr Transparenz und Wirtschaftlichkeit in der stationären Versorgung verbunden als auch die Hoffnung auf eine bedarfsgerechtere Ausrichtung der Krankenhauslandschaft. Letztere hat sich nicht erfüllt. Weder ist es zu einem Abbau von Überkapazitäten gekommen, noch haben sich die Kliniken vermehrt auf ihre fachlichen Stärken in der Versorgung konzentriert.

Vor diesem Hintergrund ermittelt der aktuelle Krankenhaus-Report den konkreten Handlungsbedarf im stationären Sektor, zeigt Wege zu einer bedarfsgerechteren Ausrichtung der Strukturen und stellt dabei Fragen nach der Qualität der Leistungserbringung in den Vordergrund. Die Zahl der Krankenhäuser und ihre Auslastung werden – auch aus regionaler Perspektive – ebenso betrachtet wie die Erreichbarkeit der Kliniken anhand von Fahrzeiten. Weitere Beiträge beleuchten die bestehenden Strukturen aus Patientenperspektive und stellen Praxis und Problemlagen in der Notfallversorgung dar.

Am Beispiel der Onkologie beantwortet der Krankenhaus-Report 2015 die Frage, wie es sich auswirkt, wenn Patienten ausschließlich in zerti-

fizierten Zentren behandelt werden. Das Beispiel zeigt, dass sich zwar Wege und Fahrzeiten für die Patienten geringfügig verlängern, die Behandlung in solchen Zentren aber eine bessere ist.

Angesichts der aktuellen Probleme im stationären Bereich sehen die Autoren des Krankenhaus-Reports 2015 für die Zukunft verschiedene Handlungs- und Gestaltungsmöglichkeiten. Eine besteht darin, den Vertragswettbewerb schrittweise weiterzuentwickeln und die Spezialisierung der Krankenhäuser voranzutreiben. Eine weitere viel diskutierte Option ist es, Qualitätsinformationen bei der Krankenhausplanung stärker zu berücksichtigen. Hier gehen die Autoren der Frage nach, welche Möglichkeiten jetzt schon bestehen und welche Rahmenbedingungen noch zu schaffen sind.

Mit Blick auf den Strukturfonds, der in den Reformeckpunkten beschlossen wurde, befasst sich der Report mit der wichtigen Rolle, die die Krankenhausträger künftig bei einer erfolgreichen Umstrukturierung der Kliniklandschaft spielen müssen. Angesichts des notwendigen Strukturwandels stellt sich die Frage, ob eine isolierte Bedarfsplanung für den stationären Sektor überhaupt noch zeitgemäß ist. Angesichts zahlreicher Schnittstellen zwischen den Krankenhäusern und dem ambulanten Bereich ist es aus Sicht der Autoren an der Zeit, sektorenübergreifende Strukturen zu entwickeln. Dazu liefert der Krankenhaus-Report einen Ansatz, der sowohl eine integrierte Planung für die Leistungserbringung als auch eine Angleichung der Vergütungssysteme vorsieht.

Neben dem Schwerpunktteil zum Strukturwandel enthält der Krankenhaus-Report einen Diskussionsteil mit Beiträgen zu ausgewählten Themen. Eines davon ist die Praxis der Krankenhäuser, Teile ihrer Betriebsmittel für Investitionen zu verwenden, ein anderes die Versorgungsqualität von Früh- und Neugeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht. Hinzu kommen ein umfangreicher Datenteil zu Strukturen, Kosten und Behandlungen im stationären Sektor, die Krankenhauspolitische Chronik sowie das aktuelle Krankenhaus-Directory mit Leistungs-, Wettbewerbs- und Qualitätsinformationen zu mehr als 1.400 Kliniken. ■



Jörg Friedrich,
Leiter des Forschungsbereichs
Krankenhaus im WIdO

„Die bisherigen Klinikreformen haben vor allem Fortschritte in der Finanzierung ermöglicht. Nun bietet die hohe Krankenhausedichte die Chance für Strukturreformen: hin zu einer qualitätsorientierten Spezialisierung der Krankenhäuser bei gleichzeitiger Sicherstellung der wohnortnahen Versorgung.“



Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, Wasem J (Hrsg.): Krankenhaus-Report 2015 – Schwerpunkt: Strukturwandel. 540 Seiten; 54,95 Euro. Schattauer-Verlag. ISBN 978-3-7945-3091-5

WIDO-TICKER: Informationen zum **Praktikantenprogramm** des WIdO unter www.wido.de +++ Bestellung von **Einzelexemplaren** von GGW unter www.wido.de +++ Direktbestellungen von **WIDO-Publikationen** unter Telefon 030 34646-2393, Fax 030 34646-2144

Qualitätssicherung mit Routinedaten

Nun auch Indikatoren für Prostataoperationen

Das Verfahren der Qualitätssicherung mit Routinedaten (QSR) wird um Informationen zur Ergebnisqualität bei Prostataoperationen ergänzt. Gemeinsam mit einer klinischen Expertengruppe hat das Wissenschaftliche Institut der AOK (WIDO) elf Indikatoren entwickelt.

Der häufigste Anlass für einen Eingriff an der Prostata ist ein gestörter Harnabfluss (Benignes Prostatasyndrom, BPS) bei gutartiger Vergrößerung der Prostata, gefolgt vom Prostatakrebs, der in frühen Stadien unter anderem durch eine radikale Prostatektomie (RPE) behandelt werden kann. Um gutartiges Prostatagewebe bei BPS zu entfernen,

gab es im Jahr 2012 in Deutschland etwa 75.000 Operationen, bei denen das Verfahren der transurethralen Prostatektomie (Abtragung des Gewebes durch die Harnröhre) angewandt wurde, und weitere 5.000 offene chirurgische Eingriffe. Eine RPE wurde in gut 25.000 Fällen durchgeführt. Sowohl die Operationsverfahren bei BPS als auch die RPE bergen Komplikationsrisiken, die eine erneute Operation erforderlich machen können.

Das QSR-Verfahren ermöglicht nun für diese Eingriffe eine fallübergreifende Qualitätsmessung ohne zusätzlichen Dokumentationsaufwand. So erfassen die neuen Indikatoren unerwünschte Ereignisse im Zeitraum von bis zu einem Jahr

nach der Operation. Für den Leistungsbereich „Prostataoperation bei benigner Prostataobstruktion“ (gutartige Vergrößerung) wurden sechs, für den Leistungsbereich „Radikale Prostatektomie bei Prostatakarzinom“ fünf Indikatoren definiert. Beide Leistungsbereiche unterliegen dabei einer Risikoadjustierung, das heißt, der Einfluss möglicher Begleiterkrankungen und das Alter der Patienten werden berücksichtigt. Ihre Indikatorergebnisse und detaillierte Kennzahlen zu beiden Bereichen können die Krankenhäuser im QSR-Klinikbericht einsehen. Er wurde eigens für das interne Qualitätsmanagement der Kliniken konzipiert und kann bei der AOK angefordert werden. ■

ATC-Klassifikation 2015

Neue Arzneimittel so teuer wie nie

Im Jahr 2014 wurden 48 neue Arzneimittelwirkstoffe und Wirkstoffkombinationen auf den Markt gebracht – eine ungewöhnlich hohe Zahl. Gleichzeitig waren neue Arzneimittel so teuer wie nie.

Im Jahr 2013 waren nur 27 Wirkstoffe neu eingeführt worden, im bisherigen Spitzenjahr 2009 waren es 36. Unter den neu eingeführten Präparaten des Jah-

res 2014 waren elf mit einem Packungspreis von über 10.000 Euro. Das geht aus der aktuellen anatomisch-therapeutisch-chemischen Klassifikation (ATC-Index) mit Tagesdosen für den deutschen Arzneimittelmarkt hervor, die das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) zum 1. Januar 2015 veröffentlicht hat. Der ATC-Index erfasst Arzneimittel nach anatomischen, therapeutischen

und chemischen Kriterien. Experten können mit ihm wichtige Fragen zum deutschen Arzneimittelmarkt beantworten, etwa, welche Wirkstoffe in welchen Mengen verordnet werden. Der aktuelle ATC-Index enthält 6.393 Codes für verschiedene Arzneistoffe und Arzneistoffkombinationen. Die aktuelle Klassifikation und die zugehörige Methodik stehen zum Download bereit unter www.wido.de/amtl_atc-code.html. ■

Informationen zum QSR-Klinikbericht und die Abschlussberichte zur Entwicklung der Indikatoren zum Download unter www.qualitaetssicherung-mit-routinedaten.de



Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2015. Berlin, 2015

DAS WIDO AUF KONGRESSSEN: Prof. Dr. Klaus Jacobs: „Morbi-RSA – neue Welt mit neuen Herausforderungen“, Morbi-RSA und Wettbewerb in der GKV 2015, Essen, 2/2015 +++ Prof. Dr. Klaus Jacobs, Prof. Dr. Klaus Hurrelmann: „Prävention/Gesundheitsförderung in der Pflege“, Kick-off-Veranstaltung zur Initiative „Pflege Inklusiv“ der Stiftung Wohlfahrtspflege NRW, Düsseldorf, 2/2015 +++ Uwe Eichler, Irene Langner, Gisbert W. Selke: „Potenzielle Arzneimittelinteraktionen bei älteren Patienten: Verschreibungsmuster deutscher Ärzte“, Jahrestagung der Gesellschaft für Arzneimittelwissenschaft und Arzneimitteltherapie (GAA), Bonn, 11/2014 +++ Uwe Eichler, Irene Langner, Gisbert W. Selke: „Häufigkeit von Polypharmazie bei Kindern in Deutschland“, Jahrestagung der Gesellschaft für Arzneimittelwissenschaft und Arzneimitteltherapie (GAA), Bonn, 11/2014

Hochwertige Versorgung von Krebspatienten unter deutschen Strukturvorgaben

von Johannes Bruns¹, Markus Follmann², Monika Klinkhammer-Schalke³, Christoph Kowalski⁴, Simone Wesselmann⁵

ABSTRACT

Eine Reihe von Akteuren im deutschen Gesundheitswesen, allen voran die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe, arbeitet seit Jahren daran, patientennahe Versorgungsabläufe weiterzuentwickeln, die eine qualitativ hochwertige Krebsbehandlung ermöglichen. Mehrere Voraussetzungen müssen erfüllt sein, damit dies gelingt. Nötig sind aussagekräftige klinische Studien, hochwertige Leitlinien, die Zertifizierung von Leistungserbringern, die Erfassung und Dokumentation der klinischen Behandlung sowie Versorgungsforschung zur Validierung von Studiendaten im Versorgungsalltag. Alle diese Bereiche nehmen aufeinander Bezug und sind wichtige Bausteine für eine qualitativ hochwertige Krebsversorgung. Ihr Zusammenwirken lässt sich als Prozess in einem Qualitätszyklus beschreiben und ist auch im Nationalen Krebsplan definiert. Nur wenn die Reibungsverluste an den Schnittstellen zwischen Forschung, Leitlinien, Zertifizierung und Dokumentation möglichst gering sind, gelingt die Entwicklung einer optimalen Versorgungsqualität. Der vorliegende Artikel beschreibt die Qualitätsentwicklung in der Onkologie und erklärt, wie die verschiedenen Bereiche dabei zusammenwirken.

Schlüsselwörter: Onkologie, Zertifizierung, Leitlinien, Nationaler Krebsplan

A number of players in the German healthcare system, particularly the German Cancer Society and the German Cancer Aid, have been working for years on developing patient-centered processes which facilitate excellent cancer care. Several requirements must be fulfilled in order for this to succeed. What is needed are convincing clinical trials, high-quality medical guidelines, the certification of cancer centers, the documentation of clinical data and research on health care provision in order to validate study data in everyday practice. All of these fields interconnect and they are important elements for high quality in cancer care. Their interaction can be described by a quality cycle and is also defined in the German National Cancer Plan. Success in developing optimal quality of cancer treatment is only possible if frictional losses at the interfaces between research, medical guidelines, certification and tumor documentation are kept as low as possible. This article describes the development of quality in oncology and explains how these various fields should interact to achieve improvements.

Keywords: oncology, certification, medical guidelines, National Cancer Plan

1 Einleitung

Wenn im deutschen Gesundheitswesen über Versorgung gesprochen wird, so geht es häufig um Fragen zur Struktur der ambulanten, stationären oder rehabilitativen Versorgung. Im

Vordergrund stehen die isolierte Betrachtung der Gesundheitssektoren mit ihren jeweiligen Finanzbudgets und die Zuständigkeiten einzelner Sozialversicherungsarten. Für die besonderen Bedürfnisse einer aus medizinischer Sicht umfassenden Krankenversorgung bleibt dabei wenig Raum.

¹ Dr. med. Johannes Bruns (korrespondierender Autor), Deutsche Krebsgesellschaft · Kuno-Fischer-Straße 8 · 14057 Berlin · Telefon: 030 322932922
E-Mail: bruns@krebsgesellschaft.de

² Dr. med. Markus Follmann MPH MSc, Office des Leitlinienprogrammes Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft · Kuno-Fischer-Straße 8 · 14057 Berlin · Telefon: 030 322932929 · E-Mail: follmann@krebsgesellschaft.de

³ PD Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke, Tumorzentrum Regensburg, An-Institut der Universität Regensburg · Josef-Engert-Straße 9 · 93053 Regensburg · Telefon: 0941 9431803 · E-Mail: monika.klinkhammer-schalke@ukr.de

⁴ Dr. rer. soc. Christoph Kowalski, Deutsche Krebsgesellschaft · Kuno-Fischer-Straße 8 · 14057 Berlin · Telefon: 030 322932947
E-Mail: kowalski@krebsgesellschaft.de

⁵ Dr. med. Simone Wesselmann MBA, Deutsche Krebsgesellschaft · Kuno-Fischer-Straße 8 · 14057 Berlin · Telefon: 030 322932990
E-Mail: wesselmann@krebsgesellschaft.de

Doch der Blick aus Sicht der betroffenen Patienten und ihrer Behandler offenbart die Brüche in diesem Versorgungssystem, vor allem bei komplexen Behandlungsabläufen oder langjährigen chronischen Krankheitsverläufen. Insbesondere in der Behandlung von Krebspatienten behindern abgeschottete Leistungskataloge eine sinnvolle medizinische Versorgung. Aus diesem Grunde arbeiten die Deutsche Krebsgesellschaft und die Deutsche Krebshilfe gemeinsam an der Weiterentwicklung patientennaher Versorgungsabläufe, die eine qualitativ hochwertige Behandlung ermöglichen. Fünf Voraussetzungen müssen erfüllt sein, um dieses Ziel zu erreichen. Nötig sind:

- gute klinische Studien
- hochwertige Leitlinien
- die Zertifizierung von Leistungserbringern
- eine umfassende Erfassung und Dokumentation der klinischen Behandlung sowie
- Versorgungsforschung

Um ihre volle Wirkung zu entfalten, sollten diese Bereiche eng miteinander kooperieren: Die Entwicklung qualitativ hochwertiger Leitlinien gelingt nur, wenn aussagekräftige Studien vorliegen. Die Zertifizierung wiederum stützt sich auf evidenzbasierte Leitlinien und daraus ableitbare Qualitätsindikatoren. Eine datengestützte Dokumentation der Behandlung erleichtert die Überprüfung der Qualität der getroffenen Maßnahmen. Da es aber nicht nur um das Ergebnis einzelner Interventionen, sondern um einen langen Behand-

lungsprozess mit vielen einzelnen Schritten geht, sind klinische Krebsregister zur langfristigen Erfassung der Behandlungsqualität unabdingbar. Mit ihrer Hilfe erhalten nicht nur die Leistungserbringer eine Rückmeldung über die Behandlungsqualität, es lassen sich auch Rückschlüsse auf das Verbesserungspotenzial bei komplexen Therapieansätzen ziehen. Darüber hinaus ergeben sich Ansatzpunkte für die Versorgungsforschung, die ihrerseits klinische Studien nach sich ziehen. Abbildung 1 zeigt die Interaktion der Maßnahmen in einem Qualitätszyklus.

2 Das Leitlinienprogramm Onkologie und sein Bezug zum Qualitätszyklus

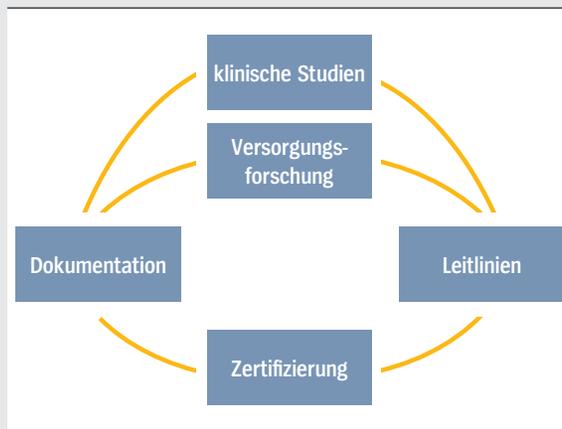
Den Zielen des Nationalen Krebsplans folgend wurde 2008 das Leitlinienprogramm Onkologie gemeinschaftlich von der Deutschen Krebsgesellschaft, der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften und der Deutschen Krebshilfe initiiert. Aufgabe ist die Entwicklung hochwertiger Leitlinien. Aktuell unterstützt das Programm 28 Leitlinienprojekte, 13 Leitlinien sind bereits publiziert (Näheres dazu unter www.leitlinienprogramm-onkologie.de). Da Leitlinien in der Onkologie ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig im Versorgungsalltag umgesetzt werden. Deshalb sind aktive Implementierungsmaßnahmen und Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil des Leitlinienprogramms Onkologie.

Erforderlich ist, aus den Leitlinienempfehlungen Qualitätsindikatoren abzuleiten, die eine einheitliche datensparende Tumordokumentation unterstützen. Das Leitlinienprogramm Onkologie entwickelte dazu einen standardisierten Prozess, der alle relevanten Partner regelhaft einschließt. Zu den wesentlichen Kriterien bei der Auswahl von Indikatoren zählen Leitlinienempfehlungen mit höchstem Empfehlungsgrad, die die Versorgung verbessern und gut messbar sind. 118 Qualitätsindikatoren aus 13 Leitlinien wurden bisher publiziert (Range pro Leitlinie 0-13, Median 10). Die Mehrzahl der Indikatoren sind Prozessindikatoren und beziehen sich auf Diagnostik und Therapie (siehe Tabelle 1 als Beispiel für die Qualitätsindikatoren beim kolorektalen Karzinom).

Genutzt werden diese Indikatoren von den klinischen Krebsregistern und dem Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft: Die klinischen Krebsregister haben dazu teilweise den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz erweitert, der zur Meldung von Behandlungsabläufen genutzt wird, und organspezifische Module ergänzt. Ebenso nehmen die Zertifizierungskommissionen der Deut-

ABBILDUNG 1

Qualitätszyklus Onkologie



Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

Vernetzung erwünscht: Klinische Studien, medizinische Leitlinien, die Zertifizierung von Leistungserbringern, die Erfassung und Dokumentation der klinischen Behandlung und Versorgungsforschung sind wichtige Bausteine für eine hohe Qualität der Krebsversorgung.

TABELLE 1

Ausgewählte Kennzahlen für die Behandlung des kolorektalen Karzinoms in den von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifizierten Darmkrebszentren aus dem Auditjahr 2013

	Kennzahlen – Auditjahr 2013	Median	Sollvorgabe	Standorte mit Sollvorgabe erfüllt
Interdisziplinarität	prätherapeutische Fallvorstellung	94,4 %	≥ 95 %	45,5 %
	postoperative Fallvorstellung	98,2 %	≥ 95 %	86,2 %
	psychoonkologische Betreuung	60,4 %	-	-
	Beratung Sozialdienst	79,1 %	-	-
	Studienteilnahme	11,5 %	≥ 10 %	62,1 %
Leitlinienempfehlungen	adjuvante Chemotherapien Kolon (UICC-Stadium III)	68,8 %	≥ 80 %	30,8 %
	neoadjuvante Radio- oder Radiochemotherapien Rektum (klein. UICC-Stadium II und III)	83,3 %	≥ 80 %	61,7 %
	Qualität des TME-Rektumpräparates (Angabe Pathologie)	93,3 %	≥ 70 %	99,2 %
	Lymphknotenuntersuchung	96,0 %	≥ 95 %	63,6 %
	Studienteilnahme	11,5 %	≥ 10 %	62,1 %
Expertise der Behandlungspartner	Revisionsoperationen Kolon	9,1 %	≤ 10 %	57,3 %
	Revisionsoperationen Rektum	9,4 %	≤ 10 %	57,7 %
	Anastomoseinsuffizienz Kolon	4,8 %	≤ 6 %	67,2 %
	Anastomoseinsuffizienz Rektum	8,3 %	≤ 15 %	77,5 %
	Mortalität postoperativ (30 Tage)	3,1 %	≤ 5 %	87,7 %

Quelle: Deutsche Krebsgesellschaft. Grafik: G+G Wissenschaft 2015

schen Krebsgesellschaft die Indikatoren in ihre Anforderungsbögen auf (Follmann et al. 2014). Ziel ist es, die Qualitätsergebnisse, die auf der Grundlage der Indikatoren erhoben werden, zur Aktualisierung der Leitlinien und der Qualitätsindikatoren heranzuziehen. Hierzu wird ein strukturiertes Feedbacksystem entwickelt.

3 Die Ableitung leitlinienbasierter Qualitätsindikatoren

Die Ableitung von Qualitätsindikatoren aus Leitlinienempfehlungen erfolgt nach einer definierten Methodik (Follmann et al. 2013). Sie wurde in Anlehnung an das 2009 entwickelte Vorgehen im Programm für Nationale Versor-

gungsleitlinien (Bundesärztekammer et al. 2009; Nothacker et al. 2011) entwickelt. Neben Patientenvertretern und der interdisziplinären Gruppe der Leitlinienentwickler wirken dabei auch weitere Institutionen mit: die Arbeitsgemeinschaft deutscher Tumorzentren (ADT) als Vertreter der klinischen Krebsregister, die zertifizierten Zentren der Deutschen Krebsgesellschaft und andere, beispielsweise das AQUA-Institut – etwa bei Themen, die im Zusammenhang mit einer externen vergleichenden Qualitätssicherung nach §137a SGB V stehen.

Bei der Ableitung von Qualitätskennzahlen geht man von den starken Empfehlungen in der Leitlinie aus (Empfehlungsgrad A, ausgedrückt in „soll“), die sowohl auf Evidenz- als auch auf einem Expertenkonsens beruhen können. Zunächst werden diese Vorschläge auf ihr Verbesserungspo-

tenzial für die Versorgung und die grundsätzliche Messbarkeit überprüft. In einem zweiten Schritt erfolgt eine Bewertung nach definierten Kriterien. Auch internationale Qualitätsindikatoren werden berücksichtigt. Bei allen Bewertungskriterien müssen mindestens 75 Prozent der Arbeitsgruppenmitglieder zugestimmt haben (Hoffmann et al. 2004).

Wurden dagegen bereits Qualitätsindikatoren ausgewählt, dann bestimmen die erhobenen Qualitätsergebnisse die Auswahl künftiger Indikatoren. Gilt das abgebildete Qualitätsproblem als gelöst, können die zugrunde liegenden Indikatoren zurückgezogen werden (Follmann et al. 2012).

4 Die Zertifizierung von Zentren

Das Zertifizierungssystem für Organkrebszentren der Deutschen Krebsgesellschaft existiert seit 2003. Seitdem können sich Brustkrebszentren nach den Anforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für Senologie zertifizieren lassen (Deutsche Krebsgesellschaft et al. 2014). Das System wurde 2006 durch Darmkrebs- und 2008 durch Lungen-, Prostata-, Hautkrebs- und Gynäkologische Krebszentren erweitert. Zertifizierte Zentren sind in Ziel 5 des Nationalen Krebsplans beschrieben, sie stellen „ein Netz von qualifizierten und gemeinsam zertifizierten, multi- und interdisziplinären, transsektoralen und gegebenenfalls standortübergreifenden Einrichtungen (Krankenhäuser, vertragsärztliche Versorgung, Rehabilitationseinrichtungen) [dar], die, sofern fachlich geboten, möglichst die gesamte Versorgungskette für Betroffene abbilden“ (Bundesministerium für Gesundheit 2012).

Neben der Zertifizierung für Organkrebszentren besteht seit 2008 die Möglichkeit zur Zertifizierung Onkologischer Zentren (Deutsche Krebsgesellschaft 2014). Sie decken mehrere Organe oder Fachbereiche ab und können sich zusätzlich seit 2010 als Pankreaskarzinomzentren, seit 2011 als Kopf-Hals-Tumorzentren und ebenfalls seit 2011 als Neuroonkologische Zentren zertifizieren lassen. Die dritte im Nationalen Krebsplan beschriebene Zertifizierungsstufe der Onkologischen Spitzenzentren mit Schwerpunkten in der Forschung liegt in den Händen der Deutschen Krebshilfe (Beckmann et al. 2007).

Am 31. Dezember 2013 hatten 433 Krankenhäuser in Deutschland und elf im Ausland (Italien, Österreich, Schweiz) mindestens ein von der Deutschen Krebsgesellschaft zertifiziertes Zentrum. Die meisten zertifizierten Standorte (jeweils 276) gibt es für Brust- und Darmkrebs (Kowalski et al. 2014; Wesselmann et al. 2014). Von den derzeit 69 zertifizierten Onkologischen Zentren befinden

sich drei im Ausland, derzeit laufen acht Verfahren zur Erstzertifizierung als Onkologisches Zentrum.

Die Anforderungen für die zertifizierten Zentren werden in Form von Erhebungsbögen von den Zertifizierungskommissionen entwickelt, die aus durchschnittlich 30 Mandatsträgern aus Fachgesellschaften, Berufsverbänden, Arbeitsgemeinschaften und Patientenorganisationen bestehen. Sie enthalten zum einen die aus den Leitlinien abgeleiteten Qualitätsindikatoren, außerdem umfassen sie Kennzahlen zur interdisziplinären Zusammenarbeit. Qualifizierte Fachexperten überprüfen im Auditverfahren die Umsetzung der Anforderungen vor Ort. Abweichungen von den Sollvorgaben müssen von den Zentren begründet werden. Über die Zertifikatserteilung befindet der „Ausschuss Zertifikaterteilung“ auf Grundlage der Zentrumsdarlegungen und der Audit-Dokumentationen.

Die Ergebnisse der Zertifizierungsverfahren werden in jährlichen Berichten aufbereitet und den Versorgern ebenso wie der interessierten Öffentlichkeit zugänglich gemacht. Diese Jahresberichte fassen die Ergebnisse der Kennzahlenauswertung in anonymisierter Form zusammen (Deutsche Krebsgesellschaft 2014b). Auf diese Weise kann die Qualität zentraler Bereiche der onkologischen Versorgung abgebildet werden. Da bei Abweichungen von der Sollvorgabe eine Begründungspflicht besteht, lässt sich leicht nachvollziehen, warum Patienten bestimmte Leistungen nicht erhalten haben. Verschiedene Validierungsschritte (Test auf Vollständigkeit und Plausibilität durch das Zertifizierungsinstitut OnkoZert, Einsichtnahme in die Patientenakten und Vor-Ort-Befragung durch die Fachexperten) tragen zur Qualität der Daten bei und helfen auch bei Fragen aus der Versorgungsforschung (Hearld et al. 2008). Die Daten werden von den Zentren als Instrument zur Qualitätsverbesserung genutzt und können in klinikinternen Diskussionen um weitere Ressourcen oder erforderliche Infrastrukturmaßnahmen genutzt werden.

Angeichts der aktuellen Diskussionen zur Qualität der Krebsversorgung (Levit et al. 2013) ist das Ineinandergreifen von Zertifizierungssystem, Leitlinienprogramm und den beteiligten Zentren ein Beispiel für einen Prozess, der eine flächendeckende Versorgung auf hohem Niveau gewährleisten kann. Mehrere Untersuchungen unterstreichen die hohe Akzeptanz des Zertifizierungssystems und den Nutzen für die Patienten (Kowalski et al. 2012; Kreienberg et al. 2012; Woeckel et al. 2010; Huthmann et al. 2012; Singer et al. 2013, Beckmann et al. 2011). Eine Untersuchung an Brustzentren, die 2014 im internationalen Fachmagazin *The Breast* publiziert wurde, zeigt: Im Durchschnitt werden die Sollvorgaben erfüllt oder sogar überschritten; die Heterogenität zwischen den Zentren nimmt mit zunehmender Zahl an Auditjahren ab (Kowalski et al. 2014).

5 Die Erfassung des Behandlungsverlaufs

Im beschriebenen Qualitätszyklus folgt als nächster Schritt die neutrale und unabhängige Erfassung des gesamten Behandlungsverlaufs in regionalen klinischen Krebsregistern. Dazu werden Versorgungsdaten für einzelne Patienten, Krankenhäuser, zertifizierte Zentren oder auch regionale Versorgungsstrukturen ausgewertet und die Ergebnisse der durchgeführten Behandlung an den behandelnden Arzt zurückgemeldet. Diese Analysen helfen, Defizite zu erkennen, Barrieren zu identifizieren und so die Ursachen für eine nicht ausreichende Behandlung zu beheben.

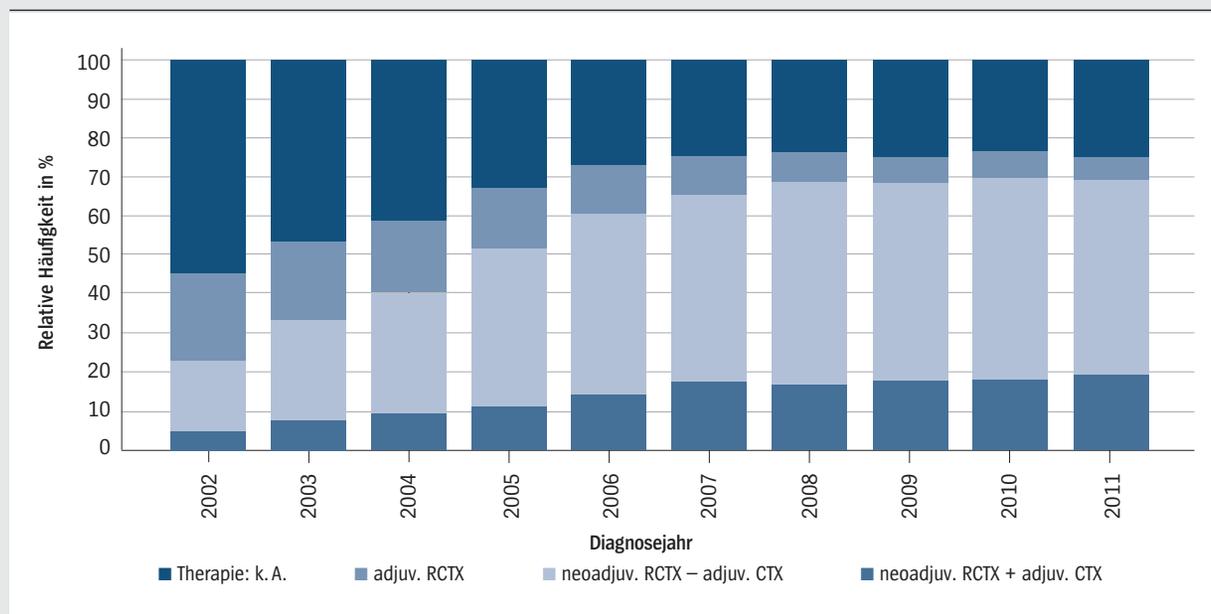
Bedeutsam für die Verbesserung der Versorgung ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit der Krebsregister mit allen behandelnden stationär oder ambulant tätigen Ärzten einer Region. Durch die gemeinsame Arbeit und Analyse und die Einbeziehung von Kontraindikationen, Risikofaktoren und Patientenwunsch wird ein wirklichkeitsnahes Ab-

bild der Versorgung möglich. Nur so können wirkungsvolle Verbesserungsstrategien auf der Basis bestehender Leitlinien entwickelt und umgesetzt werden. Abbildung 2 und 3 belegen am Beispiel der Behandlung von Enddarmkrebs, dass sich hier schon einiges getan hat: So zeigt sich, dass der Einsatz der neoadjuvanten Radiochemotherapie, der in der Leitlinie für die Behandlung fortgeschrittener Rektumkarzinome empfohlen wird, deutlich zugenommen hat.

Ebenso wichtig ist die Rückmeldung dieser bevölkerungsbezogenen Ergebnisse an die Leitlinienkommissionen. Viele evidenzbasierte Empfehlungen beruhen auf randomisierten Studien, die an eng definierten Studienpopulationen durchgeführt werden. Klinische Krebsregister bilden dagegen bevölkerungsbezogen alle behandelten Krebspatienten ab, ohne Einschränkung nach Alter oder anderen Einflussfaktoren. Die Darstellung der flächendeckenden Ergebnisqualität ist wichtig, nicht nur für die Überprüfung bestehender Qualitätsindikatoren, sondern auch für die Überprüfung von Studienergebnissen in der alltäglichen Versorgung.

ABBILDUNG 2

Gewählte Therapieoptionen beim Enddarmkrebs von 2002 bis 2011



Quelle: Deutscher Krebskongress 2014; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

neoadjuvant: vor der Operation durchgeführt
 adjuvant: nach der Operation durchgeführt
 RCTX: Radiochemotherapie
 CTX: Chemotherapie
 k. A.: keine Angabe

Wenn keine Kontraindikationen vorliegen, ist laut Leitlinie beim Rektumkarzinom Stadium II und III eine neoadjuvante Radiochemotherapie angezeigt (neoadjuv. RCTX – adjuv. CTX, neoadjuv. RCTX + adjuv. CTX). Abbildung 2 zeigt, wie sich die empfohlene Therapie im Zeitraum von 2002 bis 2011 in der Versorgung durchgesetzt hat. Der Prozentsatz der rein adjuvanten Behandlungen hat abgenommen. Ebenso kommt es seltener vor, dass Informationen zur gewählten Therapieoption fehlen.

In Deutschland werden derzeit bevölkerungsbezogene Daten über die Ergebnisqualität onkologischer Behandlungen noch nicht für alle Tumorentitäten erhoben. Dies soll sich bis spätestens 2018 ändern. Das 2013 verabschiedete Krebsfrüherkennungs- und registergesetz (KFRG) regelt den flächendeckenden Aufbau der klinischen Krebsregister durch die Bundesländer (*Bundesministerium für Gesundheit 2013, § 65c SGB V*). Zudem hat der GKV-Spitzenverband Kriterien für die Prüfung und Förderung der Krebsregister der Länder ab dem 1. Januar 2018 entwickelt (*GKV-Spitzenverband 2013*). Zur einheitlichen Erfassung von Krankheitsverläufen wurden der entsprechende Basisdatensatz und die Module zu Brust- und Darmkrebs aktualisiert. Alle Beteiligten aus Ländern, Bundesorganisationen und Fachgesellschaften arbeiten mit großem Engagement zusammen, um diese Chance zur Transparenz und Verbesserung onkologischer Versorgung zu nutzen.

Trotzdem bleiben offene Fragen, vor allem die nach der Übergangsfinanzierung bereits bestehender Krebsregister, nach der Meldevergütung und den Meldeanlässen für behandelnde Ärzte. Auch muss noch geregelt werden, wie Versorgungsdaten auf Bundesebene zusammengeführt und wissenschaftlich genutzt werden können. Vor allem der große Bereich der Versorgungsforschung ist auf valide und vollständige Daten angewiesen, um

gezielte Projekte zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung solide durchführen und bewerten zu können.

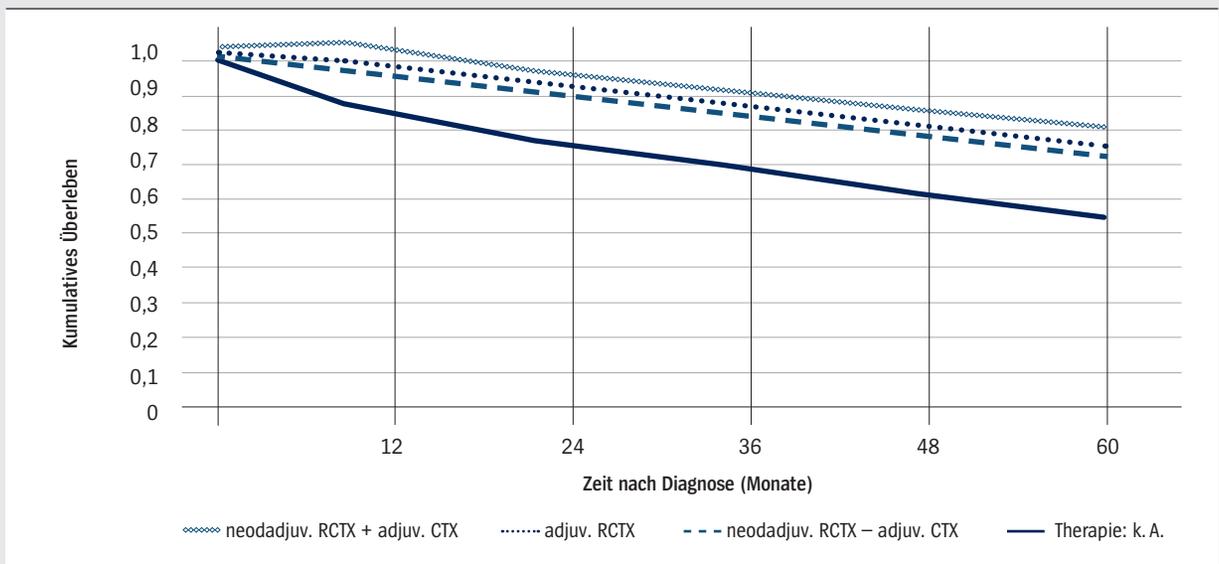
6 Klinische Forschung und Versorgungsforschung

Der Qualitätszyklus schafft exzellente Voraussetzungen für klinische Forschung und Versorgungsforschung. Zwar existieren klinische Krebsregister in einigen Bundesländern schon seit längerer Zeit. Doch nur bei einer flächendeckenden Etablierung, auch in bislang registerfreien Regionen, und einer Harmonisierung ist eine deutschlandweite Darstellung der Versorgungsrealität und der Ergebnisqualität möglich (*Klinkhammer-Schalke et al. 2012*). Dies ermöglicht beispielsweise die Abbildung regionaler Unterschiede und die Identifizierung möglicher Ursachen. Dank höherer Fallzahl sind auch belastbare Ergebnisse für seltene Krebserkrankungen zu erwarten.

Auch das Zertifizierungssystem möchte die Forschung stärken: Zertifizierte Zentren müssen nachweisen, dass sie einen bestimmten Prozentsatz ihrer Primärfälle in klinische Studien einschließen. Da es in der Vergangenheit insbesondere nicht

ABBILDUNG 3

Überleben nach unterschiedlichen Therapien beim Enddarmkrebs



Quelle: Deutscher Krebsskongress 2014; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

In Abbildung 3 ist dargestellt, wie die neoadjuvante Radiochemotherapie das Gesamtüberleben der Patienten deutlich verbessert. Das ergab die Auswertung der Daten von 12.670 Patienten mit einem Rektumkarzinom im Stadium II und III, die in den Jahren 2002 bis 2011 von 32 klinischen Krebsregistern in Deutschland erhoben und 2013 zusammengeführt wurden. Die Daten stammen von der bundesweiten onkologischen Qualitätskonferenz auf dem Deutschen Krebsskongress 2014 (www.tumorzentren.de).

universitären Zentren schwerfiel, diese Anforderung zu erfüllen, hat OnkoZert die sogenannte Study-Box (mehr unter www.studybox.de) entwickelt, in der Zentren ihre Studien auflisten und so andere Zentren zur Zusammenarbeit gewinnen können. Derzeit richtet sich dieses Angebot an die zertifizierten Darmkrebszentren. Es wird bei erfolgreicher Evaluation auch für die übrigen Zentrumsarten geöffnet.

Die im Rahmen der Zertifizierung erhobenen Kennzahlen bilden zudem nicht nur das Versorgungsgeschehen ab, sondern liefern – auch im Zusammenspiel mit anderen Datenquellen – wertvolle Hinweise, beispielsweise zu fördernden und hemmenden Faktoren der Leitlinienimplementierung oder zur Bedeutung von Struktur- und Prozessmerkmalen für die Versorgungsqualität (*Hearld et al. 2008; Pfaff 2003; Kowalski et al., zur Veröffentlichung eingereicht*).

7 Zusammenfassung

Evidenzbasierte Leitlinien, Qualitätsindikatoren, Zertifizierung, klinische Krebsregistrierung, klinische Studien und Versorgungsforschung sind wichtige Bausteine für eine qualitativ hochwertige Krebsversorgung – ihr Zusammenwirken lässt sich als Prozess in einem Qualitätszyklus beschreiben und ist auch im Nationalen Krebsplan definiert. Zwar werden einzelne Prozessschritte derzeit bereits ehrenamtlich und auf freiwilliger Basis im Rahmen der vorhandenen Versorgungsstrukturen umgesetzt. So hat sich durch die Einführung der Zertifizierung der Deutschen Krebsgesellschaft und die Arbeit des Leitlinienprogramms Onkologie die Qualität der Krebsversorgung an vielen Stellen verbessert. In der täglichen Umsetzung eines solchen Konzeptes stoßen Behandler aber leider häufig an die Grenzen der gewachsenen Strukturen und der gesetzlichen Vorgaben, die für solche Qualitätsprozesse in der Versorgung nicht gemacht sind.

Mit der gesetzlichen Etablierung klinischer Krebsregister wächst die Hoffnung, dass es gelingt, Versorgungsprozesse stärker als bislang an den Notwendigkeiten einer Erkrankung und an den betroffenen Patienten auszurichten. Denn Gesundheitspolitik sollte den sinnvollen Umgang mit Erkrankungen gewährleisten und nicht nur geschickt Beitragsmittel verteilen.

Literatur

Beckmann MW, Adler G, Albers P et al. (2007): Dreistufenmodell optimiert Behandlung unter Kostendeckung. Wie die künftigen Strukturen der onkologischen Versorgung in Deutschland aussehen sollten. Deutsches Ärzteblatt, Jg. 104, Heft 44, A3004–3009
Beckmann MW, Brucker C, Hanf V et al. (2011): Quality assured health care in certified breast centers and improvement of the

prognosis of breast cancer patients. Onkologie, Band 34, Heft 7, 362–367

Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2009): Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Qualitätsindikatoren – Manual für Autoren. äzq Schriftenreihe, Band 36; www.aezq.de → Publikationen → ÄZQ-Schriftenreihe
Bundesministerium für Gesundheit (Hrsg.) (2013): Gesetz zur Weiterentwicklung der Krebsfrüherkennung und zur Qualitätssicherung durch klinische Krebsregister (Krebsfrüherkennungs- und -registergesetz – KFRG); www.jurion.de/Gesetze/KFRG?from=0:5587183,1,20130409

Bundesministerium für Gesundheit (2012): Aktueller Stand des Nationalen Krebsplans. Handlungsfelder, Ziel und Umsetzungsempfehlungen; www.bmg.bund.de → Prävention → Nationaler Krebsplan → Der Nationale Krebsplan stellt sich vor

Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Senologie (2014): Erhebungsbogen für Brustkrebszentren; www.krebsgesellschaft.de → Deutsche Krebsgesellschaft → Zertifizierung → Erhebungsbögen → Organkrebszentren

Deutsche Krebsgesellschaft (2014a): Jahresbericht 2014 der zertifizierten Onkologischen Zentren; www.krebsgesellschaft.de → Deutsche Krebsgesellschaft → Zertifizierung → Jahresberichte → Onkologische Zentren

Deutsche Krebsgesellschaft (2014b): Jahresberichte der zertifizierten Zentren; www.krebsgesellschaft.de → Deutsche Krebsgesellschaft → Zertifizierung → Jahresberichte

Follmann M, Kopp I, Klinkhammer-Schalke M et al. (2012): Updating guideline-based quality indicators. The methodology of the German Breast Cancer Guideline Development Group. Guidelines International Network, G-I-N Conference 2012, German Medical Science GMS Publishing House; www.egms.de/static/de/meetings/gin2012/12gin048.shtml

Follmann M, Klinkhammer-Schalke M, Nothacker M, Kopp I (2013): Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie; http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/QIEP_OL_2013.pdf

Follmann M, Schadendorf D, Kochs C et al. (2014): Quality assurance for care of melanoma patients based on guideline-derived quality indicators and certification. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, Band 12, Heft 2, 139–147

GKV-Spitzenverband (2013): Kriterien zur Förderung klinischer Krebsregister des GKV-Spitzenverbandes vom 20.12.2013; www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/presse/publikationen/2013-12-20-Foerderkriterien_des_GKV-SV_fuer_klinische_Krebsregister_gem_KFRG-Kriterienkatalog.pdf

Hearld LR, Alexander JA, Fraser I, Jiang HJ (2008): How do hospital organizational structure and processes affect quality of care? A critical review of research methods. Medical Care Research and Review, Band 65, Heft 3, 259–299

Hoffmann JC, Fischer I, Höhne W et al. (2004): Methodological basis for the development of consensus recommendations. Zeitschrift für Gastroenterologie, Band 42, Heft 9, 984–986

Huthmann D, Seufferlein T, Post S et al. (2012): Certified stomach cancer centres as seen by their directors: results of a questionnaire to key personnel. Zeitschrift für Gastroenterologie, Band 50, Heft 8, 753–759

Klinkhammer-Schalke M, Marschner N, Hofstaedter F (2012): Tumor registries – what can they do for oncology health services research? Der Onkologe, Band 18, Heft 2, 142–150

Kowalski C, Wesselmann S, Ansmann L et al. (2012): Key informants' perspectives on accredited breast cancer centres: results of a survey. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Band 72, Heft 3, 235–242

Kowalski C, Ferencz J, Brucker SY et al. (2014): Quality of care in breast cancer centers: Results of benchmarking by the German Cancer Society and German Society for Breast Diseases. The Breast; www.unboundmedicine.com/medline/journal/Breast

Kowalski C, Schulte H, Wesselmann S (zur Veröffentlichung eingereicht): A reporting program for cancer care quality indicators

Kreienberg R, Schwentner L, Woeckel A, Wesselmann S (2012): Hat sich die Versorgungsqualität von Patientinnen mit Brustkrebs in Deutschland verbessert? Eine aktuelle Datenanalyse. Frauenarzt, Band 53, Heft 10, 930–939

Levit L, Balogh E, Nass S, Ganz PA (Hrsg.) (2013): Delivering high-

quality cancer care: charting a new course for a system in crisis. Washington, D.C.: The National Academies Press

Nothacker MJ, Langer T, Weinbrenner S (2011): Quality indicators for National Disease Management Guidelines using the example of the National Disease Management Guideline for “Chronic Heart Failure”. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, Band 105, Heft 1, 27–37

Pfaff H (2003): Versorgungsforschung – Begriffsbestimmung, Gegenstand und Aufgaben. In: Pfaff H, Schrappe M, Lauterbach KW et al. (Hrsg.) Gesundheitsversorgung und Disease Management – Grundlagen und Anwendungen der Versorgungsforschung. Bern: Hans Huber Verlag, 13–23

Singer S, Dieng S, Wesselmann S (2013): Psycho-oncological care in certified cancer centres—a nationwide analysis in Germany. Psychooncology, Band 22, Heft 6, 1435–1437.

Wesselmann S, Winter A, Ferencz J et al. (2014): Documented quality of care in certified colorectal cancer centers in Germany: German Cancer Society benchmarking report for 2013. International Journal of Colorectal Disease, Band 29, Heft 4, 511–518

Woeckel A, Kurzeder C, Geyer V et al. (2010): Effects of guideline adherence in primary breast cancer—a 5-year multi-center cohort study of 3976 patients. Breast 19(2), 120–127

DIE AUTOREN



Dr. med. Johannes Bruns,

Jahrgang 1960, Studium der Humanmedizin an der Universität Bonn. Danach wissenschaftlicher Mitarbeiter im Deutschen Bundestag, Praktisches Jahr und Arzt im Praktikum. Anschließend Approbation als Arzt, Facharzt für Chirurgie und Leiter der Abteilung für medizinische Grundsatzfragen/Leistungen beim Verband der Angestellten-Krankenkassen. Seit 2006 Generalsekretär der Deutschen Krebsgesellschaft. Sein fachlicher Schwerpunkt liegt im Bereich onkologische Versorgung.



Dr. med. Markus Follmann MPH MSc,

Jahrgang 1964, Studium der Humanmedizin an der Universität Bonn. Follmann ist Dermatologe und Epidemiologe. Er leitet den Bereich Leitlinien und Evidenzbasierte Medizin der Deutschen Krebsgesellschaft und koordiniert das Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebshilfe. Außerdem ist er Mitglied des geschäftsführenden Vorstands des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin.



PD Dr. med. Monika Klinkhammer-Schalke,

Jahrgang 1956, Studium der katholischen Theologie an den Universitäten Bonn und Freiburg sowie der Humanmedizin an der Universität Würzburg. Danach Referentin, Psychotherapeutin und Stationsleiterin in einer Klinik der Erzdiözese Freiburg, Ärztin an der Universitätsfrauenklinik Würzburg. Seit 2008 geschäftsführender Vorstand der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren und Institutsleitung Tumorzentrum Regensburg.



Dr. rer. soc. Christoph Kowalski,

Jahrgang 1980, Studium der Soziologie an der Universität Köln. Danach zunächst in der Versorgungsforschung und Medizinischen Soziologie der Uniklinik Köln beschäftigt, wo er auch promovierte. Nach einem Forschungsaufenthalt an der School of Public Health der University of Michigan wechselte er zur Geschäftsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft. Seine Hauptinteressengebiete liegen in den Bereichen Versorgungsqualität in der Onkologie und der Organisationsforschung in Einrichtungen der Gesundheitsversorgung.



Dr. med. Simone Wesselmann MBA,

Jahrgang 1971, Studium der Humanmedizin an der Universität Göttingen. Danach war sie als Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe in verschiedenen Kliniken in Berlin und Nürnberg beschäftigt. Sie ist für den Bereich Zertifizierung bei der Deutschen Krebsgesellschaft zuständig. Der Schwerpunkt ihrer Arbeit liegt auf der Zertifizierung onkologischer Versorgungsstrukturen.

Neue Medikamente gegen Krebs

von Bernhard Wörmann¹

ABSTRACT

Krebsmedikamente stehen zurzeit an der Spitze der Neuzulassungen von Arzneimitteln. Das Spektrum der Innovationen ist breit und reicht von gezielten Medikamenten über Chemotherapie bis zu unterschiedlichen Formen der Immuntherapie. Die Integration dieser neuen Arzneimittel in bestehende Behandlungsalgorithmen ist eine Herausforderung. Die zunehmende Verfügbarkeit von aussagekräftigen biologischen Markern führt zu einer Aufspaltung großer Krankheitsentitäten in kleine Subgruppen, die formal und inhaltlich dem Status seltener Erkrankungen entsprechen (Orphan-Drug-Status). Auch die hohen Kosten der neuen Medikamente in der Onkologie erfordern eine kritische Bewertung ihrer Wirksamkeit und ihres Nutzens. Endpunkte dieser Bewertungen müssen sich am Patienten und am gesellschaftlichen Kontext orientieren.

Schlüsselwörter: Onkologie, neue Medikamente, Risiko-Nutzen-Bewertung

Cancer drugs top the list of newly approved substances in Europe. The spectrum of innovations is broad. It ranges from targeted therapy, i.e. kinase inhibitors, via novel cytostatics to various forms of immunotherapy. The integration of these novel drugs into therapeutic algorithms is challenging. The increasing availability of predictive markers leads to splitting large disease entities into small subgroups. These then fulfill all criteria of rare diseases and qualify for orphan drug status. The complexity of disease management and the high costs ask for a critical assessment both of the benefits and of the risks of the new drugs.

Keywords: oncology, new drugs, risk benefit assessment

1 Einleitung: Welche neuen Medikamente es gibt und wie sie eingesetzt werden

Die Onkologie gehört zurzeit zu den innovativsten Fachgebieten in der Medizin. Die intensive Förderung der Grundlagenforschung in den vergangenen 30 Jahren hat zu fundierten Kenntnissen der Entstehung und der Verbreitung von Krebszellen geführt. Dabei wurden zahlreiche Strukturen identifiziert, die als Ziele für innovative Therapien geeignet sind.

Einen guten Überblick über die Entwicklung der vergangenen Jahre gibt die Aufstellung der neuen Medikamente, die im Rahmen der frühen Nutzenbewertung seit 2011 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss durchgeführt wurden (Abbildung 1).

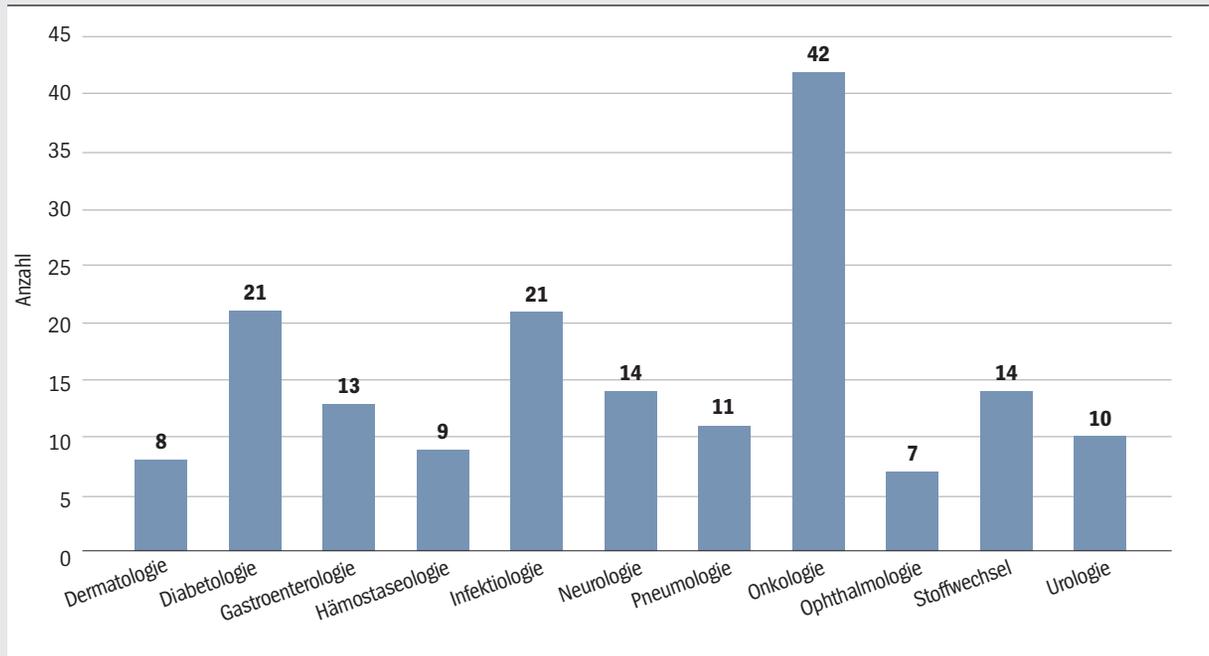
Innerhalb der Onkologie ist die Verteilung sehr bunt. Das Indikationsspektrum der neuen Medikamente reicht von seltenen Entitäten wie einer Form des Schilddrüsenkarzinoms bis zu häufigen Erkrankungen wie dem Mamma- oder dem Lungenkarzinom. Anders gesagt: Es gibt nicht das neue Medikament als großen Hoffnungsträger, sondern Fortschritt in vielen Einzelbereichen. Dieser Fortschritt ist wellenförmig. Besonders viele neue Medikamente gab es in den vergangenen Jahren für das fortgeschrittene und kastrationsresistente Prostatakarzinom, das metastasierte Melanom und die chronische lymphatische Leukämie bei Patienten mit signifikanter Komorbidität.

Der Fortschritt in der Onkologie wurde wesentlich dadurch befördert, dass Ende der 1990er-Jahre gleich zwei völlig neue Substanzklassen in die Therapie eingeführt wur-

¹ Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie · Berolinhäuser, Alexanderplatz 1 · 10178 Berlin · Telefon: 030 27876089-0 · E-Mail: woermann@dgho.de

ABBILDUNG 1

Verteilung neuer Medikamente nach Fachgebieten von 2011 bis 2014



Quelle: Wörmann; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

Aufgenommen wurden alle Medikamente, für die ein Verfahren zur frühen Nutzenbewertung beim Gemeinsamen Bundesausschuss eröffnet wurde. Bei fachlicher Überlappung wurden Medikamente allen zuständigen Fachgebieten zugeordnet, zum Beispiel Hepatitis C bei Gastroenterologie und Infektiologie, Prostatakarzinom bei Onkologie und Urologie.

den: Antikörper und Kinase-Inhibitoren. Schlüsselsubstanzen bei den Antikörpern waren Rituximab bei indolenten Lymphomen und Trastuzumab beim HER2-positiven Mammakarzinom. Schlüsselsubstanz bei den Kinase-Inhibitoren war Imatinib bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie. Auch aktuell zeigt sich diese Verschiebung der systemischen Therapie von den konventionellen Zytostatika, gemeinhin als Chemotherapie bezeichnet, zu den neuen und gezielteren Substanzen an recht hohen Zahlen neuer Medikamente aus der Substanzklasse der Antikörper und Kinase-Inhibitoren (siehe Tabelle 1).

Die große Mehrzahl der in den vergangenen Jahren in der Onkologie zugelassenen Medikamente wurde bei Patienten in fortgeschrittenen Stadien, im Rückfall oder bei Nichtansprechen auf andere Medikamente getestet.

Es gibt heute fast keine maligne Erkrankung mehr, für die nicht mindestens ein wirksames Medikament zur Verfügung steht. Bei Malignomen wie Mamma-, Lungen-, Prostata- oder Dickdarmkarzinom sind mehr als zehn Krebsmedikamente zugelassen. Evidenzbasierte Leitlinien der

TABELLE 1

Substanzklassen neuer Medikamente von 2011 bis 2014

Substanzklasse	Anzahl
antihormonell	2
Kinase-Inhibitoren	12
Antikörper	6
Zytostatika	5
andere	5

Quelle: Wörmann; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

Aufgenommen wurden alle neuen Medikamente, für die ein Verfahren zur frühen Nutzenbewertung beim Gemeinsamen Bundesausschuss eröffnet wurde. Jedes neue Medikament wurde nur einmal aufgenommen, auch wenn es in mehr als einem Verfahren bewertet wurde, zum Beispiel bei Indikationserweiterung.

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, einzelner Fachgesellschaften oder internationale Konsensusempfehlungen integrieren die neuen Medikamente in Therapiealgorithmen (*Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie et al.; Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften et al.*).

Die Komplexität aktueller Therapiealgorithmen lässt sich gut beim Lungenkarzinom darstellen. Das Lungenkarzinom ist bei Frauen der dritt-, bei Männern der zweithäufigste maligne Tumor in den deutschsprachigen Ländern. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 68 und 70 Jahren. Hauptrisikofaktor ist Rauchen. Seit mehr als 40 Jahren unterscheiden die Pathologen das kleinzellige vom nichtkleinzelligen Lungenkarzinom. Für diese beiden Patientengruppen gelten unterschiedliche Therapieempfehlungen. Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom haben in frühen und in einem Teil der mittleren Stadien einen kurativen Therapieanspruch. Therapieoptionen sind Operation, Bestrahlung, primäre (neoadjuvante) und adjuvante Chemotherapie, meist kombiniert als multimodale Therapie. Für die große Mehrzahl von Patienten in fortgeschrittenen Stadien ist die Therapie palliativ. Ziele der Therapie sind die Linderung von Symptomen und die Verlängerung der Überlebenszeit. Trotz Fortschritten ist die krebspezifische Mortalität mit 80 Prozent beim Lungenkarzinom sehr hoch.

In Zellen von Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom lassen sich zahlreiche erworbene genetische Aberrationen nachweisen. Einige sind von zentraler Bedeutung für das Wachstum dieser Krebszellen. Abbildung 2 gibt einen Überblick, wie solche neuen und gezielten Substanzen in einen Therapiealgorithmus integriert werden (*Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie et al.*).

Noch vor zehn Jahren reichte beim Lungenkarzinom die histologische Unterscheidung in nichtkleinzellig und in kleinzellig zur Therapieentscheidung aus. Die neuen und gezielten Medikamente sind wirksamer und besser verträglich als Chemotherapie, aber nur bei molekulargenetisch definierten Patientengruppen. Damit hat die Einführung neuer, gezielter Substanzen auch die erforderliche Diagnostik verändert. Die Tyrosinkinase-Inhibitoren Afatinib, Erlotinib und Gefitinib sind wirksamer und besser verträglich als Chemotherapie, aber nur bei Patienten mit ganz bestimmten Mutationen, hier mit Aktivierung des EGFR-Gens. Diese machen fünf bis 15 Prozent aller Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom aus und treten vor allem bei Patienten mit Nicht-Plattenepithelkarzinom sowie bei Nie- oder Leichtrauchern auf. Crizotinib ist wirksamer und besser verträglich als Chemotherapie bei Patienten mit einer anderen aktivierenden Mutation, hier des ALK-Gens. Diese tritt bei bis zu vier Prozent der Patienten mit nichtkleinzelligem Lungenkarzinom auf.

Eine ähnliche Entwicklung gibt es bereits beim Melanom. Die neuen Kinase-Inhibitoren Vemurafenib und Dabrafenib sind wirksamer und besser verträglich als eine Chemotherapie mit Dacarbazin, aber ebenfalls nur bei Patienten mit einer bestimmten Mutation, hier des BRAF-Gens. Diese findet sich bei 40 bis 50 Prozent aller Melanom-Patienten.

2 Wie der Nutzen neuer Substanzen gemessen wird

Die evidenzbasierte Erhebung der Wirksamkeit neuer Substanzen erfolgt in einer festgelegten Sequenz klinischer Studien von der Phase I bis zur Phase IV (siehe Tabelle 2).

Die Phase III beinhaltet die Testung der neuen Substanz in einer randomisierten klinischen Studie gegenüber dem bisherigen Standard. Die große Mehrzahl von Zulassungsstudien in der Onkologie waren Studien der Phase III. Da viele Substanzen in sehr fortgeschrittenen Krankheitsstadien getestet wurden, war oft Best Supportive Care + Placebo der gewählte Vergleichsarm.

Ein kritischer Punkt für die Beurteilung der Wirksamkeit einer neuen Substanz ist die Frage der Festlegung des geeigneten Endpunktes der jeweiligen Studie. Abbildung 3 stellt graphisch die möglichen Endpunkte onkologischer Studien dar (*Wörmann et al. 2013, 39ff.*).

Die Überlebenszeit ist ein wichtiger, bei vielen onkologischen Indikationen auch der wichtigste Endpunkt für die Patienten. Überlebenszeit wird in Studien vom Zeitpunkt des Therapiebeginns bis zum Ableben gemessen. Bei Patienten mit sehr fortgeschrittenen Erkrankungen und kurzer verbleibender Lebenszeit kann der Einfluss eines neuen Medikamentes mit guter methodischer Sicherheit bestimmt werden. Schwierig wird die Beurteilung der Überlebenszeit bei Patienten

TABELLE 2

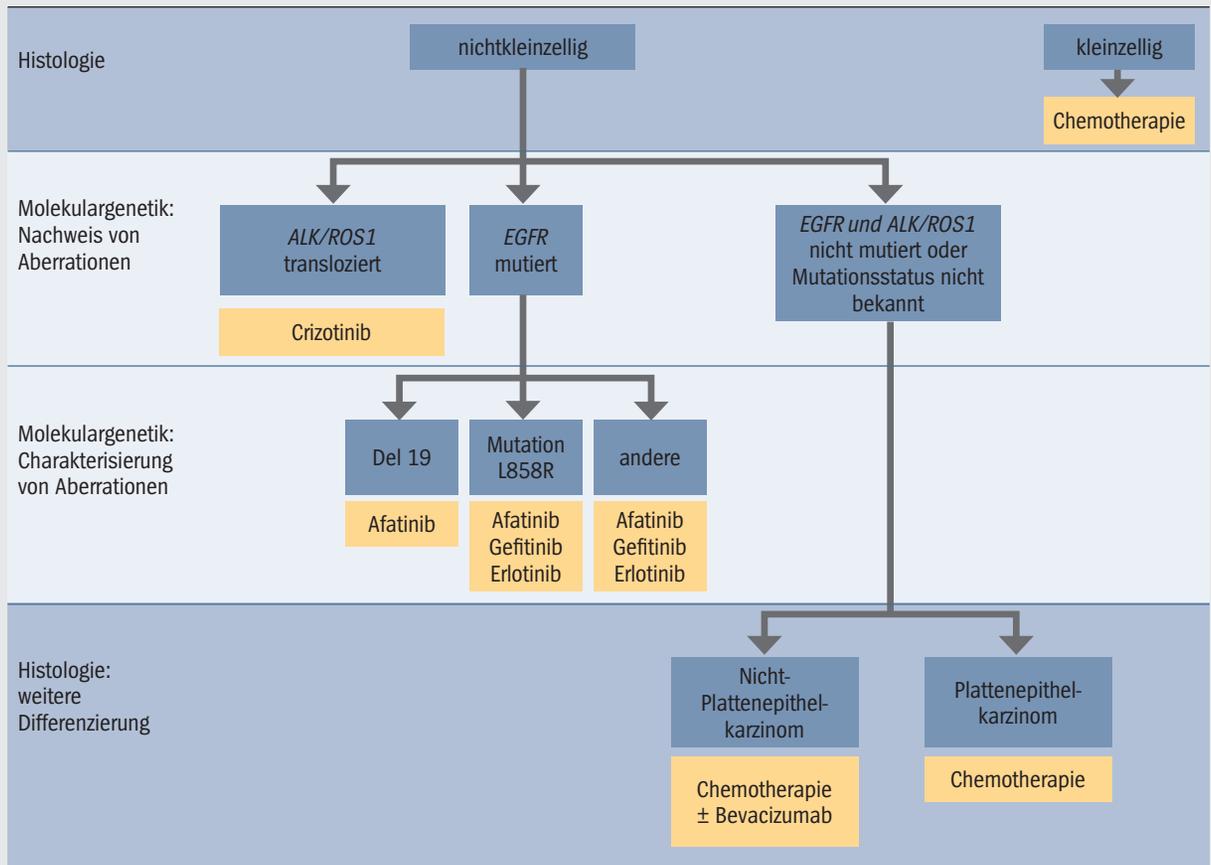
Die vier Phasen klinischer Studien

Phase	Inhalt und Ziel
I	Verträglichkeit und Sicherheit, Dosisfindung
II	Wirksamkeit bei Patienten, Sicherheit
III	Wirksamkeit bei Patienten, Vergleich gegen Standard
IV	Wirksamkeit in größeren Kollektiven, seltene Nebenwirkungen

Quelle: Wörmann; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

ABBILDUNG 2

Therapiealgorithmus bei Patienten mit fortgeschrittenem, nichtkleinzelligem Lungenkarzinom und gutem Allgemeinzustand



Quelle: Wörmann; Grafik: G-G Wissenschaft 2015

ALK: Gen der Anaplastic Lymphoma Kinase; EGFR: Gen des Epidermal Growth Factor Receptor; ROS1: Gen, das bei Lungenkarzinom mutiert sein kann; Del 19: Deletion eines Teils von Chromosom 19; Mutation L858R: genetische Aberrationen des EGFR-Gens

ten, die nach der Studiensubstanz mit anderen Medikamenten behandelt oder zum Beispiel einer Stammzelltransplantation zugeführt wurden. Auf der anderen Seite können solche zugelassenen und verfügbaren Maßnahmen einem Studienpatienten nicht vorenthalten werden. Auch Tod aufgrund von Komorbidität kann die Überlebenszeit beeinflussen und die Zuordnung der Überlebenszeit zu dem Studienmedikament schwierig, manchmal unmöglich machen.

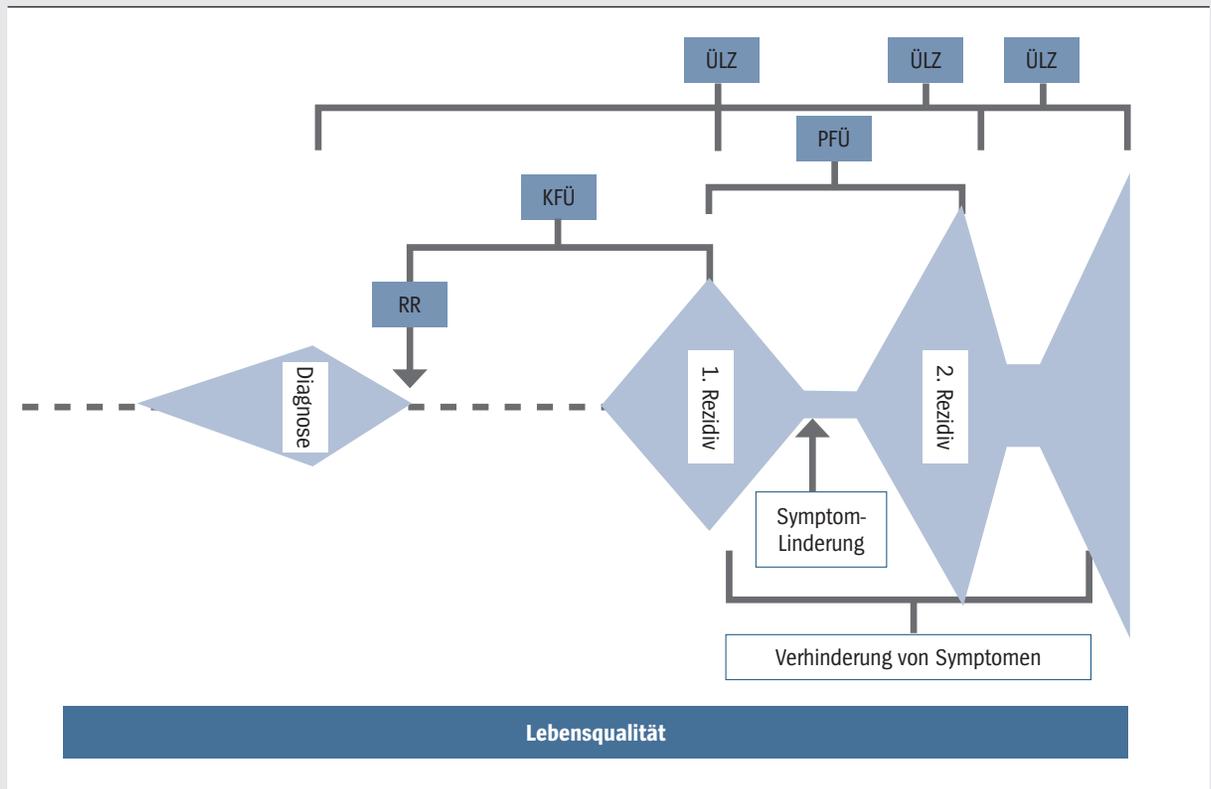
In manchen Studien wird zusätzlich differenziert zwischen der gesamten und der krebspezifischen Überlebenszeit. Die krebspezifische Überlebenszeit kann den Einfluss einer neuen Maßnahme auf die spezifische Krebserkrankung besser wiedergeben. Alle in Deutschland anerkannten und von den

Krankenkassen finanzierten Verfahren zur Krebsfrüherkennung von der Mammographie bis zum Hautkrebscreening beruhen auf Daten zur Reduktion der krebspezifischen Mortalität (Wörmann et al. 2014, 7). Bei neuen Medikamenten und in der palliativen Behandlungssituation ist in der Regel die Gesamtüberlebenszeit der geeignete Endpunkt. Bei etwa der Hälfte der neu zugelassenen Krebsmedikamente der vergangenen vier Jahre war die Gesamtüberlebenszeit der primäre Endpunkt in den Zulassungsstudien.

Eine Alternative zum Endpunkt Mortalität ist der Endpunkt Morbidität. Er erfasst den Einfluss des neuen Medikaments auf die Erkrankung und krankheitsbezogene Symptome. In etwa einem Drittel der Zulassungsstudien, die zwi-

ABBILDUNG 3

Mögliche Endpunkte der Krebstherapie



Quelle: Wörmann; Grafik: G+G Wissenschaft 2015

KFU: krankheitsfreies Überleben; PFÜ: progressionsfreies Überleben; RR: Remissionsrate; ÜLZ: Überlebenszeit

schen 2011 und 2014 im Rahmen der Nutzenbewertung im Gemeinsamen Bundesausschuss evaluiert wurden, war die Morbidität durch das progressionsfreie Überleben erfasst worden. Dieser Endpunkt wurde in den vergangenen Jahren von der European Medicines Agency (EMA) und der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) bei sehr unterschiedlichen onkologischen Arzneimitteln und Therapieindikationen für die Zulassung neuer Arzneimittel akzeptiert. Gegenüber dem Endpunkt Überlebenszeit hat der Endpunkt progressionsfreies Überleben den Vorteil einer geringeren Beeinflussung durch spätere Behandlungen. Nachteil ist die nichtkontinuierliche Erfassung des individuellen Endpunktes. Rezidive und Progress werden meistens durch Bildgebung oder Laboranalysen erfasst. Ein weiteres grundlegendes Problem bei der Verwendung von bildgebender Diagnostik oder Laboranalysen als Endpunkt einer klinischen Studie ist der Bezug zur klinischen Symptomatik. Behandeln wir Laborwerte oder Patienten?

Der Endpunkt progressionsfreies Überleben ist geeignet, die Wirksamkeit eines Arzneimittels zu erfassen. Sie sollte mit der Messung der Belastung des Patienten durch klinische Symptome verbunden werden. In den verbleibenden Verfahren wurden andere Endpunkte akzeptiert, für die dieselben Forderungen nach Bezug zu Symptomatik und Lebensqualität gelten.

Bei Krebspatienten können aber auch Symptomlinderung oder Verhinderung von belastenden Komplikationen eine hohe, manchmal die höchste Priorität haben. In keiner der bisher abgeschlossenen Verfahren war die Lebensqualität insgesamt oder die krankheitsbezogene Lebensqualität der primäre Endpunkt einer Zulassungsstudie. Allerdings ist im Verlauf der vergangenen Jahre zu beobachten, dass die Sorgfalt bei der Erhebung von Parametern der Lebensqualität deutlich gestiegen ist. Die allgemeine Forderung von Patienten und Ärzten nach stärkerer Berücksichtigung der Le-

bensqualität bei der Nutzenbewertung ist inzwischen in der Öffentlichkeit angekommen. Die bisherigen Erfahrungen in der frühen Nutzenbewertung haben auch gezeigt, dass die bisher eingesetzten Instrumente leider nicht sehr gut sind. Auch bei Medikamenten, die die behandelten Patienten und Studienärzte persönlich mit deutlich höherer Lebensqualität assoziieren, zeigen die Messinstrumente sehr oft keine statistisch signifikanten Unterschiede. Das kann auch eine Folge multinationaler Studien sein, in denen dieselben Messinstrumente bei Patienten von allen Kontinenten und jedem sozialen Hintergrund angewendet werden müssen. Hier besteht auf nationaler Ebene Bedarf an Versorgungsforschung – ein auch im Zusammenhang mit dem geplanten Innovationsfonds attraktives Thema.

3 Welchen Nutzen die neuen Medikamente in Deutschland haben

Nutzen und Wirksamkeit sind nicht dasselbe. Eine neue Substanz kann wirksam sein, aber keinen (signifikanten) Zusatznutzen gegenüber den schon vorhandenen Medikamenten haben. Sie kann auch einen medizinischen Zusatznutzen haben, aber nicht kosteneffektiv sein.

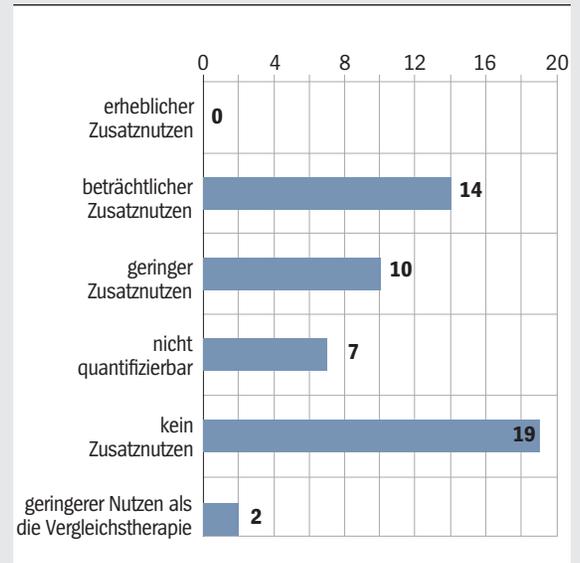
In Deutschland wurde Ende 2010 das Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz (AMNOG) verabschiedet. Es sieht vor, dass alle neuen Medikamente einer frühen Nutzenbewertung unterzogen werden. Diese findet im ersten Jahr nach der Markteinführung statt. Initial kann der pharmazeutische Unternehmer den Medikamentenpreis selbst festlegen. Auf der Basis der Festsetzung des Zusatznutzens wird dann zwischen pharmazeutischem Unternehmer und Kostenträgern ein Rabatt auf den initialen Preis ausgehandelt. Die Grundvorstellung ist, dass bei einem Medikament mit einem hohen Zusatznutzen ein niedriger oder kein Rabatt, bei einem Medikament mit einem geringen oder keinem Zusatznutzen ein hoher Rabatt gewährt werden soll.

Zu Beginn der Nutzenbewertung legt der Gemeinsame Bundesausschuss eine zweckmäßige Vergleichstherapie fest. Diese kann, muss aber nicht mit dem Vergleichsarm der Zulassungsstudie übereinstimmen. Zusätzlich kann der Gemeinsame Bundesausschuss verschiedene Behandlungssituationen unterscheiden und dazu auch unterschiedliche Vergleichstherapien festlegen. Ein Beispiel für eine solche Subgruppenbildung ist das Verfahren zu Pertuzumab bei einer bestimmten Form des Mammakarzinoms. Hier wurden Patientinnen nach der Ausdehnung der Metastasierung unterschieden.

Am Ende des Prozesses der frühen Nutzenbewertung kategorisiert der Gemeinsame Bundesausschuss den Zusatz-

ABBILDUNG 4

Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung bei Krebsmedikamenten



nutzen. Es gibt folgende Kategorien (*Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen 2011*):

- erheblicher Zusatznutzen
- beträchtlicher Zusatznutzen
- geringer Zusatznutzen
- nicht quantifizierbarer Zusatznutzen
- kein Zusatznutzen
- geringerer Nutzen als die Vergleichstherapie

Zusätzlich enthält die Feststellung des Gemeinsamen Bundesausschusses noch eine Aussage zur Ergebnissicherheit.

Anfang Januar 2015 hatte der Gemeinsame Bundesausschuss die Nutzenbewertungsverfahren für 100 neue Medikamente abgeschlossen, ein Drittel betraf die Onkologie. Ergebnisse der frühen Nutzenbewertung sind in Abbildung 4 dargestellt. Da es in einer Reihe von Verfahren mehrere Subgruppen für die Bewertung einschließlich distinkter Festlegung von Vergleichstherapien gab, ist die Gesamtanzahl der Ergebnisse in Abbildung 4 höher als die Gesamtanzahl abgeschlossener Verfahren.

Die offensichtliche Schlussfolgerung ist, dass das relativ häufigste Ergebnis „kein Zusatznutzen“ war. Diese Festlegung wurde in 19 von 52 Subgruppenanalysen (37 Prozent) getroffen und erstaunt auf den ersten Blick, nachdem alle

betroffenen Medikamente die Hürde der Zulassung schon genommen hatten.

Bei der Interpretation ist zu berücksichtigen, dass dieser Zusatznutzen immer im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie zu sehen ist. Ein Beispiel ist Dabrafenib beim BRAF-mutierten Melanom. Die Feststellung des Gemeinsamen Bundesausschusses war „kein Zusatznutzen“. In der Zulassungsstudie war Dabrafenib mit dem Zytostatikum Dacarbazin verglichen worden und zeigte einen hoch signifikanten Vorteil im progressionsfreien Überleben und in der Remissionsrate. Die Daten zur Gesamtüberlebenszeit waren nur schwer interpretierbar, weil 59 Prozent der Patienten im Dacarbazin-Arm nach Progress in den Dabrafenib-Arm gewechselt waren (Crossover). In der frühen Nutzenbewertung wurde Dabrafenib korrekterweise mit dem inzwischen durch die EMA zugelassenen Vemurafenib verglichen. Dabei ergab sich – nicht unerwartet – kein Zusatznutzen: Die beiden Kinase-Inhibitoren sind als gleich wirksam zu werten.

4 Wie die Zukunft aussieht und wie sie aussehen sollte

Die Innovationswelle in der Onkologie ist ungebrochen. In manchen Indikationen gibt es fast mehr neue Substanzen als Patienten. Große Zentren werden für Studien von der pharmazeutischen Industrie umworben. Eine zu erwartende Entwicklung der nahen Zukunft ist die sogenannte Orphanisierung.

Die Entwicklung von Medikamenten für seltene Erkrankungen ist in einer markt- und gewinnorientierten Gesellschaftsform weniger attraktiv als die Entwicklung von Medikamenten für Volkskrankheiten. Die EMA hat darauf reagiert und die „Rare Disease (Orphan) Designation“ entwickelt. Sie geht davon aus, dass 30.000.000 Personen in der EU unter einer seltenen Erkrankung leiden. Definiert wurde eine Erkrankung als selten, wenn weniger als fünf von 10.000 Einwohnern in der EU an dieser Erkrankung leiden. Das entspricht etwa einer Gesamtzahl von 250.000 oder weniger Erkrankten. Das Verfahren der frühen Nutzenbewertung für Arzneimittel gegen solche seltenen Erkrankungen ist eng an den Zulassungsprozess der EMA gekoppelt. Im AMNOG wurde festgeschrieben, dass bei Orphan Drugs der medizinische Zusatznutzen durch die Zulassung als belegt gilt und dass keine Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie vorgelegt werden müssen. Wegen der Seltenheit der Erkrankungen ist die Durchführung qualitativ hochwertiger randomisierter klinischer Studien (RCT) mit hohen Patientenzahlen schwieriger. Wir werden zukünftig möglicherweise den Nutzen vieler Medikamente auf der Ba-

sis von weniger robusten Daten beurteilen müssen. Etwa ein Viertel der neu zugelassenen Medikamente in der Onkologie hat einen Orphan-Drug-Status.

Eine zweite Herausforderung ist der angemessene Preis. Die initial festgesetzten Preise für neue Krebsmedikamente liegen heute bei bis zu 8.000 Euro pro Monat, also bis zu 100.000 Euro pro Jahr. Die Nutzenbewertung war in Deutschland mit dem Ziel der Preisbegrenzung eingeführt worden. Das deutsche Verfahren ist – im Unterschied zu den Verfahren in England, Kanada und Australien – eine frühe Nutzenbewertung. Sie ist auch nicht Grundlage einer sogenannten Guidance, also weitergehender Festlegungen im Sinne von Behandlungspfaden, sondern ausschließlich als Basis für anschließende Rabattverhandlungen oder die Einordnung in eine Festbetragsgruppe konzipiert. Das deutsche Verfahren der Nutzenbewertung unterscheidet sich von den meisten anderen nationalen Verfahren auch durch die Beschränkung auf medizinische Endpunkte. Gesundheitsökonomische Daten sind nicht Gegenstand des Verfahrens. Das ist ein fundamentaler Unterschied zum Beispiel zum Vorgehen des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in England. Dort wird der Nutzen der jeweiligen Maßnahme(n) auf der Grundlage des Konzeptes der Quality-Adjusted Life Years (QALY) getroffen. An diesem konkreten Konzept gibt es reichlich Kritik. Dennoch werden auch in Deutschland mittel- und langfristig gesundheitsökonomische Aspekte in die Nutzenbewertung integriert werden.

Aus ärztlicher Sicht gibt es eine ganze Reihe von Anmerkungen, Kritikpunkten und Wünschen. Dazu gehören:

- **Wir brauchen Medikamente für frühe Krankheitsstadien.** Fast alle neuen Medikamente der vergangenen Jahre wurden bei fortgeschrittenen Krebserkrankungen, bei Patienten im Rezidiv oder bei Refraktärität gegenüber anderen Medikamenten getestet und zugelassen. Die Therapie-situation war und blieb palliativ. Das kann nur der erste Schritt gewesen sein. Einen relativ höheren Nutzen haben Medikamente, wenn sie als Bestandteil von kurativen Konzepten, in der Primärtherapie oder adjuvant nach lokalen Therapiemaßnahmen, eingesetzt werden.
- **Nicht jedes neue Medikament ist eine Innovation.** Auch bei den neuen Substanzen in der Onkologie gibt es eine Reihe von Nachfolgepräparaten ohne großen Zusatznutzen gegenüber den schon zugelassenen Präparaten. Ein positives Beispiel für Innovation ist die chronische myeloische Leukämie. Das zuletzt zugelassene Ponatinib ist wirksam bei Patienten, die gegenüber den bisher zugelassenen Tyrosinkinase-Inhibitoren resistent sind. Diese Resistenzentwicklung sehen wir auch bereits bei anderen gezielten Medikamenten, beispielsweise beim BRAF-positiven Melanom.
- **Auch gezielte Medikamente haben Nebenwirkungen.** Die – im Interesse der Krebspatienten – frühe Zulassung neuer Medikamente erlaubt keine Beurteilung von Lang-

zeitnebenwirkungen, oft auch nicht von Interaktionen mit anderen Wirkstoffen. Viele der neuen Medikamente sind oral applizierbar, der Patient sieht den Arzt weniger regelmäßig als bei intravenös verabreichten Zytostatika. Bei der Erfassung und der Zuordnung auch seltener Nebenwirkungen gibt es großen Bedarf an sorgfältigen Beobachtungsstudien und Registern.

- **Neue Medikamente werden einzeln getestet, aber in Therapiekonzepten eingesetzt.**

In der großen Mehrzahl von onkologischen Indikationen wird es in Zukunft nicht allein um den Einsatz eines neuen Medikamentes für sich, sondern um die optimale Sequenz der Therapie gehen. Viele der neuen Medikamente sind parallel und unabhängig voneinander entwickelt worden. Da sie unterschiedliche Wirkprinzipien haben, zum Beispiel Immuntherapie und Kinase-Inhibitoren beim Melanom, werden sie sequenziell eingesetzt werden. Wir brauchen direkte Vergleiche (sogenannte Head-to-Head-Studien) mit Integration der Sequenzen im Studiendesign.

Die nächste große Welle von Innovationen kündigt sich bei der Immuntherapie an. Immunologisch wirksame Medikamente können die Überlebenszeit verlängern, haben aber oft kurzfristig wenig Einfluss auf die Symptomatik der Patienten. Abhängig von der Indikation werden Kombinationstherapien neuer Medikamente erforderlich sein.

- **Endpunkte sind multidimensional.**

Sowohl für die pharmazeutischen Unternehmen als auch für Methodiker sind eindimensionale Endpunkte wie Überlebenszeit leichter erfassbar. Das entspricht nicht der Realität des Patienten. Der Patient möchte länger leben **und** keine belastenden Krankheitssymptome haben **und** in der bildgebenden Diagnostik beziehungsweise in den Laboranalysen das Verschwinden seines Tumors sehen

und keine Therapienebenwirkungen, aber eine gute Lebensqualität haben. Diese Multidimensionalität muss sich in den Studien und in der Nutzenbewertung abbilden.

Literatur

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe: Leitlinienprogramm Onkologie; www.awmf.org/leitlinien/leitlinienprogramme/ol-programm.html

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Schweizerische Gesellschaft für Medizinische Onkologie, Schweizerische Gesellschaft für Hämatologie: Onkopedia-Leitlinien; www.dgho-onkopedia.de/de → onkopedia leitlinien

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (2011): Allgemeine Methoden. Version 4.0 vom 23. September 2011, 45 ff.; www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4_0.pdf

Wörmann B et al. (2013): Nutzenbewertung von Arzneimitteln der Onkologie und Hämatologie 2013. Eine Standortbestimmung. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Internistische Onkologie, Band 2; www.dgho.de → Informations-Pool → Gesundheitspolitische Schriftenreihe → Band 2 – Nutzenbewertung

Wörmann B et al. (2014): Krebsfrüherkennung in Deutschland 2014. Evidenz – aktueller Stand – Perspektiven. Gesundheitspolitische Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie, Band 4; www.dgho.de → Informations-Pool → Gesundheitspolitische Schriftenreihe → Band 4 – Krebsfrüherkennung

DER AUTOR



Prof. Bernhard Wörmann,

Jahrgang 1954, Studium der Humanmedizin und der katholischen Theologie in Münster und Montpellier; Ausbildung in Innerer Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Internistische Onkologie. Stationen in Münster, Dortmund, München, Minneapolis (USA) und wieder Münster, danach Oberarzt an der Georg-August-Universität in Göttingen; 1999 bis 2009 Chefarzt der Klinik für Innere Medizin mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie am Klinikum Braunschweig; seit 2010 Medizinischer Leiter der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie; seit 2011 ärztliche Tätigkeit im Ambulanten Gesundheitszentrum der Charité am Campus Virchow in Berlin.

Palliativmedizinische Versorgung von Krebspatienten in Deutschland

von Stephanie Stiel¹, Christoph Ostgathe²

ABSTRACT

Durch zentrale Perspektiven der Palliativmedizin auf die Behandlung onkologischer Patienten für Wissenschaftler, Gesundheits- und Sozialpolitiker auf Bundes- und Landesebene sowie für Gesundheitsökonomien, Fachjournalisten und Entscheider im Gesundheitswesen soll der Beitrag die gesundheits- und sozialpolitische Debatte bereichern. Insbesondere werden häufig verwendete Begriffe definiert, die dahinterstehenden Konzepte oder Versorgungsstrukturen geklärt und es wird ein Abgleich mit den oftmals analog verwendeten englischsprachigen Fachwörtern gezogen. Zudem wird ein Überblick über die aktuelle Versorgungslandschaft in Deutschland gegeben und Neuerungen der jüngsten Zeit wie die Einführung der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung werden beschrieben. Der Beitrag soll zudem aktuelle politische Entwicklungen wie die Sterbehilfe-Debatte und zentrale Initiativen zur Weiterentwicklung der Palliativmedizin in Deutschland am Beispiel der Charta zur Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen skizzieren. Zusammenfassend soll auch die Herausforderung versus Notwendigkeit von Forschung und wissenschaftlichem Erkenntnisgewinn in der Palliativmedizin erörtert werden.

Schlüsselwörter: Palliativmedizin, Hospizversorgung, Charta, Leopoldina, S3-Leitlinien, Forschung am Lebensende

By providing central perspectives of palliative medicine on cancer therapy for researchers, stakeholders and politicians alike the article aims at enriching current debates on health-related political and social issues. First, common basic terms in English and the according German correlates as well as the related concepts of care will be defined to allow for a discrimination of different care structures and definitions within the palliative care field. Additionally, the reader can expect an overview of the development and current status of palliative and hospice care in Germany. The implementation of mobile palliative care teams offering outpatient care to the terminally ill will be particularly highlighted. The current discussion on physician-assisted suicide as a main political and health-related issue will be summarized from the point of view of the German Association of Palliative Care. Also the national initiative "Charta zur Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen" will be presented. Even though research in end-of-life care underlies certain ethical and legal constraints, the necessity of research and gaining scientific knowledge for this medical specialty will be discussed.

Keywords: palliative medicine, hospice care, Charta, Leopoldina, S3-Guidelines, end-of-life research

1 Einleitung

Die Palliativmedizin konzentriert sich auf die bestmögliche medizinische, pflegerische, psychosoziale und spirituelle Behandlung und Begleitung schwerstkranker und sterbender Menschen sowie ihrer Angehörigen. Ziel ist es, für weitgehen-

de Linderung der Symptome und Verbesserung der Lebensqualität zu sorgen, unabhängig von den zugrunde liegenden Erkrankungen. Die Behandlung richtet sich nach Abwägung der Indikation und Sinnhaftigkeit von diagnostisch-medizinischen und pflegerisch-therapeutischen Maßnahmen nach den Prioritäten und Bedürfnissen der Patienten.

¹ PD Dr. Stephanie Stiel, Universitätsklinikum Erlangen, Palliativmedizinische Abteilung · Krankenhausstraße 12 · 91054 Erlangen
Telefon: 09131 8542511 · E-Mail: stephanie.stiel@uk-erlangen.de

² Prof. Dr. Christoph Ostgathe, Universitätsklinikum Erlangen, Palliativmedizinische Abteilung · Krankenhausstraße 12 · 91054 Erlangen
Telefon: 09131 8534064 · E-Mail: palliativmedizin@uk-erlangen.de

Moderne spezialisierte Palliativmedizin sollte integraler Bestandteil einer exzellenten Versorgung von Menschen mit schweren (Krebs-)Erkrankungen und ihren Angehörigen sein: von der Diagnosestellung über die auf die Erkrankung ausgerichtete Therapie bis hin zur Unterstützung schwerkranker, nicht heilbarer Patienten bis zum Tod und bezogen auf die Trauer der Angehörigen sogar über den Tod hinaus.

Innerhalb der vergangenen zwei Jahrzehnte sind viele Fortschritte in der Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Therapie der Krebserkrankungen erreicht worden. Diese Entwicklung hat die Überlebenschancen und die Lebensqualität vieler krebserkrankter Menschen in Deutschland in den vergangenen Jahren deutlich verbessert. Dennoch ist bis heute trotz vieler Fortschritte in der Tumordiagnostik und -therapie davon auszugehen, dass rund 40 Prozent der betroffenen Patienten an oder mit ihrer Tumorerkrankung versterben werden. Folglich bedarf die Behandlung und Begleitung von Krebspatienten eines umfassenden evidenzbasierten Betreuungskonzepts für die Menschen, die nicht geheilt werden können. Die Integration spezialisierter Palliativmedizin in die umfassende Versorgung von Tumorpatienten in onkologischen Spitzenzentren, wie den von der Deutschen Krebshilfe e. V. geförderten Comprehensive Cancer Centers (CCC), oder den Onkologischen Zentren, wurde derweil als zertifiziertes Kriterium definiert. Laut Schätzungen benötigen mindestens zehn Prozent der sterbenden Menschen in Deutschland spezialisierte Palliativversorgung.

Die Palliativmedizin (englisch „Palliative Care“, Tabelle 1) hat seit den 1980er-Jahren in den Bereichen Patientenversorgung, Forschung und Lehre eine sehr dynamische Entwicklung durchlaufen. Diese war häufig auf einzelne lokale Initiativen zurückzuführen. Das hat zu einer heterogenen Versorgungslandschaft mit unterschiedlichen Konzepten und Angeboten geführt. Diese Heterogenität spiegelt sich vornehmlich in Angeboten und Strukturen wie palliativmedizinischen Diensten, Palliativstationen, Tageskliniken, Ambulanzen, Spezialisierter ambulanter Palliativversorgung, Hospizen, Hospizdiensten, Einrichtungen der Altenhilfe wider. Sie zeigt sich auch in der jeweiligen Art, dem Umfang und dem Zeitpunkt der Integration dieser Strukturen in den Behandlungs- oder Betreuungsverlauf von Tumorpatienten und im Grad der Spezialisierung des jeweiligen Personals.

2 Begriffsdefinitionen und Konzepte

Anders als in Großbritannien sind die Palliativmedizin und Hospizversorgung aus zwei unterschiedlichen Entwicklungen in Deutschland erwachsen. Die Hospizversorgung war

vorrangig durch ehrenamtliches, bürgerschaftliches Engagement vorangetrieben worden, während die Palliativmedizin die Umsetzung und Weiterentwicklung der Hospizidee in der ambulanten und stationären medizinisch-pflegerischen Behandlung und Begleitung darstellt. Wesentlich ist in der Palliativmedizin die klare Orientierung an der Lebensqualität des Patienten und seiner Angehörigen. Nicht mehr die Behandlung der Grunderkrankung, sondern die Linderung der belastenden Symptome und Probleme steht hier im Vordergrund. Die palliative Therapie (zum Beispiel die palliative Chemotherapie, die palliative Bestrahlung und die palliative Operation) mit dem primären Ziel Lebenszeitverlängerung bleibt selbstverständlich in den Händen der primär behandelnden Fachabteilungen, also etwa der Onkologie, der Strahlentherapie und der Chirurgie. Palliativmedizin sieht sich hier als interdisziplinäre Ergänzung, als zweite Ebene der Unterstützung für Patienten und Angehörige.

3 Status quo der Versorgung

In den vergangenen drei Jahrzehnten, also seit den Anfängen der Palliativ- und Hospizversorgung in Deutschland, hat es einen Zuwachs an Palliativstationen und Hospizen gegeben (Abbildung 1), was als Indikator einer dynamischen Entwicklung verstanden wird.

Zudem hat es eine wesentliche Weiterentwicklung von grundlegenden Versorgungsmodellen mit internationalem Vorbildcharakter gegeben (Abbildung 2). Mit der Einführung des gesetzlich verankerten Rechts auf Spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) (*Gemeinsamer Bundesausschuss 2014*) konnte sich die Versorgungslandschaft in vielen Regionen etablieren.

4 Aktuelle (politische) Entwicklungen und Initiativen

Im Hinblick auf aktuelle nationale Initiativen und politische Entwicklungen sei hier allen voran die Nationale Strategie zur besseren Versorgung Schwerstkranker und Sterbender erwähnt (*Deutscher Hospiz- und Palliativverband et al. 2014*).

Die Charta zur Betreuung schwerkranker und sterbender Menschen in Deutschland trägt dazu bei, die Auseinandersetzung mit Sterben, Tod und Trauer vor dem Hintergrund der zunehmenden Bedeutung chronischer und unheilbarer Erkrankungen, des demografischen Wandels sowie sich ändernder gesellschaftlicher Strukturen zu einer wichtigen gemeinschaftlichen Aufgabe zu machen, stärker im öffentlichen Bewusstsein zu verankern und zugleich Perspektiven

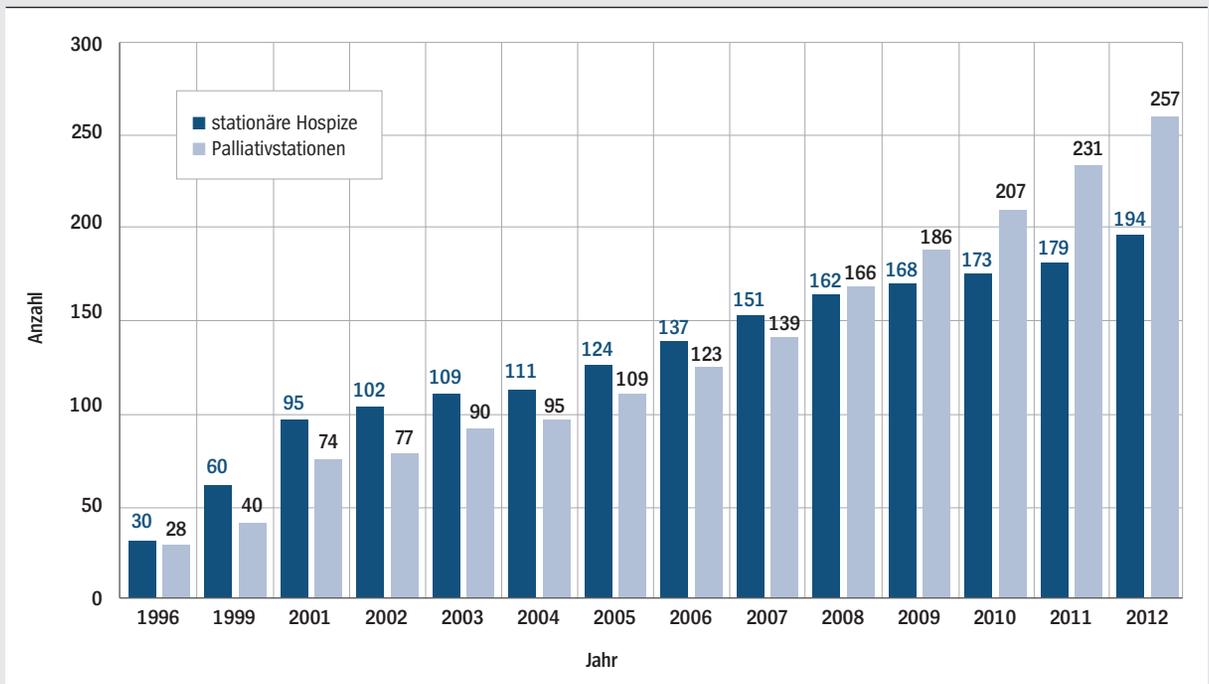
TABELLE 1

Wichtige Begriffe der Palliativmedizin und ihre Definitionen

Begrifflichkeiten und Terminologie	Definition
Palliative Care	Palliative Care ist der international geläufige Fachausdruck. Als deutsche Übertragungen werden verwendet: Palliativmedizin und/oder Palliativversorgung. Die Begriffe Palliativpflege und Hospizarbeit beinhalten integrierte Teilaspekte von Palliative Care.
Palliativmedizin	Palliativmedizin ist laut Weltgesundheitsorganisation ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit den Problemen konfrontiert sind, die mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Das geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden, durch frühzeitiges Erkennen, gewissenhafte Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen belastenden Beschwerden körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art.
Palliativstation	Die Palliativstation ist eine Abteilung in einem Krankenhaus. Sie ist spezialisiert auf die Behandlung, Betreuung und Begleitung von Patienten mit palliativmedizinischem Bedarf. Charakteristisch für die Palliativstation ist ein multiprofessionelles Team aus hierfür qualifizierten Ärzten, Pflegeern, Sozialarbeitern, Seelsorgern, Psychologen und weiteren Therapeuten, ergänzt durch ehrenamtliche Hospizhelfer. Auf der Palliativstation können medizinische, pflegerische, psychosoziale und spirituelle Probleme wechselnde Priorität haben. Deshalb sind Kommunikation und Zusammenarbeit von besonderer Bedeutung. Die Palliativstation arbeitet vernetzt mit medizinischen Zentren, Krankenhausabteilungen, Hausärzten, ambulanten Pflege- und Hospizdiensten, stationären Hospizen und anderen geeigneten Einrichtungen. Ziel ist es, krankheits- und therapiebedingte Beschwerden zu lindern und wenn möglich, die Krankheits- und Betreuungssituation der Betroffenen so zu stabilisieren, dass sie wieder entlassen werden können. Auch die Behandlung und Begleitung in der Sterbephase kann Aufgabe der Palliativstation sein.
Palliativmedizinischer Dienst	Dies ist ein Dienst, der auf allen Stationen eines Krankenhauses palliativmedizinische Beratung und Mitbehandlung anbietet. Der palliativmedizinische Dienst sollte berufsgruppenübergreifend (Arzt, Pflege und dritte Berufsgruppe wie Sozialarbeit oder Psychologie) aufgestellt sein.
Spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) für Erwachsene, Spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV) für Kinder und Jugendliche	Multiprofessionelles Palliative-Care-Team, das gemäß § 37b SGB V Palliativversorgung in der gewohnten Umgebung (zu Hause, im Hospiz, in stationären Pflegeeinrichtungen) für Erwachsene oder für Kinder und Jugendliche anbietet. Es besteht mindestens aus einem Palliativmediziner und einem Palliativpflegenden. Beide sind hauptamtlich in diesem Bereich tätig. Weitere Berufsgruppen wie Sozialarbeiter, Seelsorger oder Psychologen können das Palliative-Care-Team erweitern. Eine enge Zusammenarbeit mit Ambulanten Hospizdiensten zur Einbindung von Ehrenamtlichen ist in aller Regel Voraussetzung. 24-stündige Bereitschaft und Erreichbarkeit sind notwendig zur Vermeidung unnötiger Krankenhauseinweisungen.
Ambulanter Hospizdienst (AHD)	Ein AHD verfügt über qualifizierte Hospizhelfer (mindestens 15 geschulte Ehrenamtliche, mindestens eine halbe Stelle für eine hauptamtliche, qualifizierte Koordinationskraft), die für Betroffene und Angehörige psychosoziale Unterstützung im Sterbe- und Trauerprozess anbieten. Die Hospizhelferschulung wird entweder selbst durchgeführt oder vermittelt; die Hospizhelfer erhalten Begleitung (zum Beispiel Supervision) und Fortbildungen. Der AHD ist zu festen Zeiten im Büro erreichbar. Wesentliche Elemente des AHD sind eine ehrenamtliche Mitarbeit und eine hauptamtliche Koordinationskraft. Mehr dazu steht in der Rahmenvereinbarung nach § 39a Abs. 2 Satz 6 SGB V.
Stationäres Hospiz	Ein stationäres Hospiz ist eine vom Krankenhaus oder Seniorenheim unabhängige Pflegeeinrichtung, in der Schwerstkranke mit einer Lebenszeitprognose von weniger als sechs Monaten bis zu ihrem Lebensende betreut werden. Wenn ein Sterbender nicht zu Hause gepflegt werden kann und keine Behandlung im Krankenhaus oder auf einer Palliativstation benötigt, bietet das stationäre Hospiz eine institutionelle Versorgung, die durch die Krankenkassen bei entsprechend eingeholter Kostenübernahme übernommen wird (vergleiche auch die Rahmenvereinbarung nach § 39a Satz 4 SGB V über Art und Umfang sowie zur Sicherung der Qualität der stationären Hospizversorgung vom 13. März 1998). Die ärztliche Betreuung wird vom Hausarzt – gegebenenfalls unterstützt durch ein SAPV-Team – gewährleistet.

ABBILDUNG 1

Entwicklung der Palliativstationen und Hospize von 1996 bis 2012



Quelle: DGP, Grafik: G+G-Wissenschaft 2015

für die Entwicklung in der Zukunft aufzuzeigen. Träger der Charta sind die Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, der Deutsche Hospiz- und Palliativverband und die Bundesärztekammer.

Die Charta geht von der Situation der Menschen aus, die aufgrund einer fortschreitenden lebensbegrenzenden Erkrankung unmittelbar mit Sterben und Tod konfrontiert sind. In fünf Leitsätzen werden Aufgaben, Ziele und Handlungsbedarfe in Deutschland formuliert. Im Mittelpunkt stehen die betroffenen Menschen und ihre Bedürfnisse.

Seit der Verabschiedung und öffentlichen Vorstellung der Charta im Herbst 2010 ist es gelungen, den internen Dialog der gesellschaftlich und gesundheitspolitisch relevanten Gruppen zur Hospiz- und Palliativversorgung zu fördern. So sind am Runden Tisch, dem zentralen Konsensus-Gremium der Charta, dauerhaft über 50 gesellschaftlich und gesundheitspolitisch relevante Organisationen beteiligt. Seine Hauptaufgaben sind die Auswahl der vorzuschlagenden Handlungsfelder, die Zusammenstellung der Experten in den Arbeitsgruppen und die Erarbeitung von Vorschlägen für die

Politik. Im Rahmen der Nationalen Strategie werden von den Arbeitsgruppen konkrete Umsetzungspläne für die Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen erarbeitet, welche nicht zuletzt eine klare Zuordnung von Verantwortlichkeiten, die Festsetzung von realistischen Finanzierungsmöglichkeiten sowie konkrete Zeitpläne beinhalten.

Darüber hinaus haben über 12.000 Organisationen, Institutionen und Einzelpersonen – auch zahlreiche Politiker und Bundesländer – die Charta gezeichnet. Die Senatsverwaltung für Gesundheit und Soziales Berlin hat mit der Unterzeichnung im Jahr 2012 ein klares Signal gesetzt, dass sie sich für die Ziele im Sinne einer gemeinschaftlichen Auseinandersetzung mit den drängenden Fragen in der Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen einsetzen will (*Unionhilfswerk 2014*).

Aktuell arbeiten die Experten des Runden Tisches der Charta an der Umsetzung einer Nationalen Strategie für Deutschland. Im Mittelpunkt steht die Förderung einer öffentlich sichtbaren Verantwortung der Gesellschaft, der Politik und aller Beteiligten im Gesundheitssystem für die letzte

Lebensphase und das Sterben. Dabei gilt als Vorsatz, dass jeder Betroffene unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung, von der persönlichen Lebenssituation und vom Versorgungsort eine qualitativ hochwertige Versorgung und Begleitung in Deutschland erhält.

Um die in der Charta formulierten Ziele und Empfehlungen verbindlich umsetzen zu können, wurden für jeden Leitsatz ausgesuchte Handlungsfelder konsentiert, welche von ausgewählten Experten der Mitgliedsorganisationen des Runden Tisches in fünf Arbeitsgruppen weiter konkretisiert werden. In den Arbeitsgruppen werden Umsetzungsschritte, Verfahren und Zeitpläne in der gesamten Breite der Charta-Themen konkret, verbindlich und mit der Unterstützung der Politik erarbeitet. Im Kern geht es dabei um gesellschaftliche Herausforderungen, Anforderungen an die Versorgungsstrukturen, Aus-, Fort- und Weiterbildung, Entwicklung und Forschung sowie um die internationale Dimension in der Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen in Deutschland.

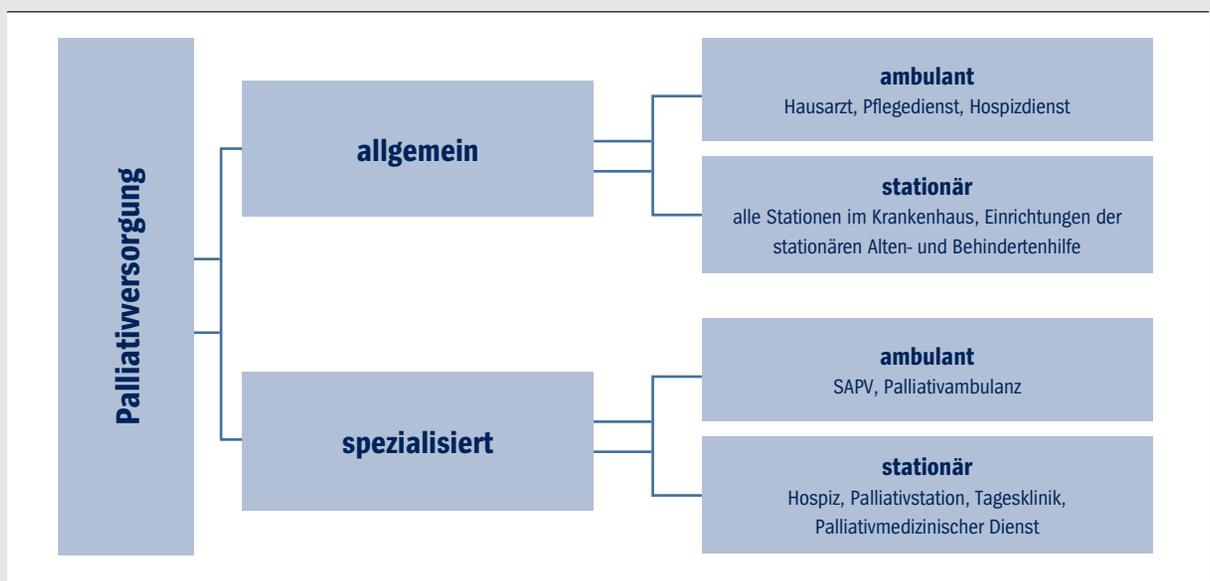
Zudem erfährt die Palliativmedizin in Deutschland seit einigen Monaten besondere Aufmerksamkeit in der Debatte um den ärztlich assistierten Suizid, also die Sterbehilfe. Palliativmedizin und Sterbehilfe miteinander in Beziehung zu setzen ist aber problematisch, denn das primäre Ziel der

Palliativmedizin ist ein ganz anderes, nämlich die Verbesserung von Lebensqualität und die bestmögliche Linderung von Symptomen und Problemen. Palliativmedizin fokussiert daher auf ein gutes Leben bis zum Eintritt des natürlichen Todes. In einer aktuellen Stellungnahme haben alle deutschen Lehrstuhlinhaber einstimmig klargestellt, dass sie sich entschieden gegen den ärztlich assistierten Suizid aussprechen (*Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2014c*). Sie taten dies nicht zuletzt, weil sie der Überzeugung sind: „Die Krankheitssymptome der allermeisten schwerkranken Patientinnen und Patienten wie Schmerzen, Luftnot, Übelkeit oder psychische Belastungen wie beispielsweise Angst lassen sich mit überschaubaren palliativmedizinischen Strategien weitestgehend und eng entlang der individuellen Bedürfnisse lindern“ (*Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2014b*). Damit einhergehend bedarf es nach Ansicht der Lehrstuhlinhaber keiner Suizidassistentz in Deutschland als Versorgungsangebot (*Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2014c*).

Vielmehr erwächst aus dieser Diskussion die Forderung der Palliativmedizin nach einem maßgeblichen Ausbau der palliativmedizinischen Versorgungsstrukturen als Antwort auf das beschriebene Dilemma. Prof. Lukas Radbruch, der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin, formuliert: „Dem erfreulichen und breiten gesellschaftlichen Konsens bezüglich des Ausbaus der ambulanten und

ABBILDUNG 2

Strukturen der Palliativversorgung



Quelle: Stiel/Internetrecherche; Grafik: GGW/Wissenschaft 2015

stationären Palliativversorgung müssen nun Taten folgen. [...] Doch nur 15 Prozent der bundesweit rund 2.000 Krankenhäuser verfügen über eine Palliativstation, ebenso hält nur ein kleinerer Teil einen Palliativdienst vor, nur an neun der 34 medizinischen Fakultäten existiert ein Lehrstuhl für Palliativmedizin, in Pflegeheimen gibt es nur wenige Modellprojekte, der Anspruch auf spezialisierte ambulante Palliativversorgung wird noch nicht flächendeckend umgesetzt und die psychosoziale Versorgung ist in diesem Bereich kaum existent.“ Insgesamt besteht die Notwendigkeit, den Zugang zur Palliativversorgung zu erleichtern, Palliativbeauftragte in jedem Krankenhaus zu etablieren, bundesweit einheitliche Regelungen von Versorgungskonzepten und -verträgen zu erreichen, das nationale Hospiz- und Palliativregister weiter zu entwickeln, eine spezielle Forschungsförderung zu erwirken, mehr und bessere studentische Ausbildung zu erreichen und geeignete Informationsplattformen zur Beratung für Patienten und Angehörige zu entwickeln.

Der zwar erfreulich dynamische, aber bei Weitem noch nicht ausreichende Ausbau der spezialisierten Palliativversorgung wird im Wesentlichen dadurch gehemmt, dass die Finanzierung nicht ausreichend gesichert ist. Die Entwicklung stationärer palliativmedizinischer Versorgungsstrukturen wird durch die im Fallpauschalensystem verankerte Reduktion auf patientenindividuelle Leistungsanspruchnahme behindert. Wesentliche Kostenfaktoren einer palliativmedizinischen Behandlung und Begleitung fehlen im System des Operationen- und Prozedurenschlüssels (OPS) und führen gegenwärtig zu einer systematischen Unterfinanzierung. Daher muss zur Sicherstellung der Finanzierung der stationären Palliativversorgung eine differenzierte Finanzierung von multiprofessionellen mobilen Palliativdiensten und Palliativstationen durch kostendeckende Abbildung im Fallpauschalensystem oder unabhängig von der bestehenden Fallpauschalensystematik ermöglicht werden. Die ambulante Versorgung weist immer noch weiße Flecken auf. Hiervon sind insbesondere die ländlichen Regionen betroffen, in denen oftmals der gesetzliche Anspruch nicht erfüllt werden kann. Erschwert wird der ambulante Ausbau davon, dass Vertragsverhandlungen jeweils einzeln mit den Leistungserbringern erfolgen. Durch diesen Wettbewerb haben sich sehr heterogene Finanzierungsmodelle entwickelt, die in weiten Regionen zu einer Unterfinanzierung der SAPV-Teams oder zu fehlenden Angeboten geführt haben.

5 Forschung in der Palliativmedizin

Disziplinübergreifend ist die evidenzbasierte Medizin der Goldstandard bei Therapien in allen medizinischen Bereichen. Die medizinische Behandlung sollte sich auf die bestmögliche Evidenz stützen. Dies gilt im Besonderen für die

vulnerable Gruppe schwerkranker und sterbender Menschen. Dem gegenüber steht, dass in aller Regel klinische Studien zumeist (sehr) alte Menschen, multimorbide Erkrankte und Menschen mit stark limitierter Lebenszeitprognose ausschließen. Die palliativmedizinische Forschung befasst sich mit der Situation der medizinischen Versorgung unheilbar erkrankter Menschen an ihrem Lebensende, analysiert Probleme und den weiteren Forschungsbedarf. Insbesondere widmet sich die Forschung in der Palliativmedizin der Entwicklung von Methoden, die in der vulnerablen Patientengruppe angemessen und zielführend sein können. Als Outcome palliativmedizinischer Forschung werden oft subjektive Parameter wie Lebensqualität oder Symptomlinderung statt reiner Überlebenszeit genutzt, da dies den Zielparametern der Palliativmedizin entspricht.

Obwohl die Forschung mit dieser Personengruppe zahlreichen und sensiblen Grenzen unterliegt, sind in der Situation am Lebensende angemessene Forschungsansätze ethisch vertretbar und durchführbar (Casarett et al. 2003; Penrod and Morrison 2004; Pautex et al. 2005; O'Mara et al. 2009; Preston et al. 2009). Alle Forschungsbemühungen in der Palliativmedizin orientieren sich entlang vergleichbarer klinischer Grundsätze. Es gilt also auch bei Forschungsansätzen zu klären, inwiefern der Aufwand und die möglichen Belastungen und Risiken durch die Teilnahme von Patienten oder Angehörigen an wissenschaftlichen Vorhaben vor dem Hintergrund des zu erwartenden Nutzens und des Erkenntnisgewinns für den individuellen Teilnehmer und/oder zukünftigen Patienten gerechtfertigt werden kann.

Stellvertretend für zentrale nationale Bemühungen im Rahmen des wissenschaftlichen Ausbaus der Palliativmedizin sollen hier zwei Initiativen vorgestellt werden. Eine Arbeitsgruppe der Nationalen Akademie der Wissenschaften Leopoldina und der Union der deutschen Akademien der Wissenschaften nimmt derzeit eine Bestandsaufnahme der Situation in Deutschland vor, die als Grundlage für eine Forschungsagenda zur Palliativmedizin dienen soll. Vor dem Hintergrund einer wachsenden Anzahl von chronisch und mehrfach erkrankten Patienten hohen Alters bei gleichzeitig schrumpfenden nachfolgenden Generationen sollen Empfehlungen zur Realisierung einer lückenlosen und qualitativ hochwertigen Palliativversorgung gegeben werden. Der Abschluss dieser Initiative und die Veröffentlichung der entstehenden Forschungsagenda wird noch 2015 erwartet (Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften 2014).

Die Entwicklung einer S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer Krebserkrankung hat im Frühjahr 2011 unter der Leitung der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie, der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften, der Deutschen Krebshilfe

und der Deutschen Krebsgesellschaft begonnen. Ziel ist die Formulierung und formale Konsentierung von klinisch relevanten Schlüsselempfehlungen zu ausgewählten palliativmedizinischen Symptomen und Versorgungsfragen für Patienten mit einer Krebserkrankung auf der Basis der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz. Im Gegensatz zu anderen Leitlinien behandelt die S3-Leitlinie Palliativmedizin keine spezifischen Tumorentitäten, sondern diagnoseübergreifende Fragestellungen zur palliativmedizinischen Betreuung, die für alle organspezifischen Leitlinien von besonderer Relevanz sind, dort aber nicht ausreichend abgehandelt werden können (*Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin 2014*).

Die Leitlinie Palliativmedizin fokussiert sich vorerst auf sieben Themenbereiche, die in ihrer Bedeutung beziehungsweise vorhandenen Evidenz besonders relevant sind: Versorgungsstrukturen, Kommunikation, Dyspnoe, Obstipation, Schmerz, Depression und Sterbephase. Diese Themenbereiche wurden durch den Lenkungsausschuss des Leitlinienprogramms Onkologie beschlossen und vorgegeben.

Um die Forschung in diesem wichtigen Feld weiter zu entwickeln, sollten zum einen Forschungsstrukturen ausgebaut werden. In Deutschland sind zurzeit nur an etwa

einem Viertel der Medizinischen Fakultäten Professuren für Palliativmedizin installiert. Zum anderen müssen Mittel zur Forschungsförderung in den verschiedenen Disziplinen der Palliativversorgung bereitgestellt werden. Bisher hat sich erst eine umfängliche Ausschreibung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung mit der Palliativversorgung befasst. Eine spezifische Forschungsförderung ist aber unabdingbar für die klinische Praxis, um auf einer soliden wissenschaftlichen Basis die Möglichkeiten zur Symptomlinderung konsequent weiterzuentwickeln, die Bedürfnisse und Prioritäten der Patienten und ihrer Angehörigen zu überprüfen und neue Erkenntnisse zur interprofessionellen Diskussion ethischer, sozialer und spiritueller Dilemmata am Lebensende beizutragen.

6 Abschluss

Palliativmedizin sollte selbstverständlicher Bestandteil des Angebotes für alle Menschen, die an Krebs erkranken, sein. Hiervon ist Deutschland trotz einer unbestritten dynamischen Entwicklung noch weit entfernt. Ein bedarfsgerechter Ausbau der Palliativversorgung kann den Ängsten der Menschen vor entwürdigendem Leid bei fortgeschrittener Erkrankung angemessen begegnen.

Literatur

Casarett DJ, Knebel A, Helmers K (2003): Ethical challenges of palliative care research. *Journal of Pain Symptom Management*, Band 25, Heft 4, 3–5

Dalal S, Palla S, Hui D et al. (2011): Association between a name change from palliative to supportive care and the timing of patient referrals at a comprehensive cancer center. *Oncologist*, Band 16, Heft 1, 105–111

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2014a): Ärztlich assistierter Suizid: Wenn die Ausnahme zur Regel wird. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin zur aktuellen Sterbehilfe-Diskussion; www.dgpalliativmedizin.de → Öffentlichkeitsarbeit → Veröffentlichungen → Stellungnahmen

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2014b): Zur Debatte Sterbebegleitung – Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin fordert: Ausbau der Palliativversorgung muss jetzt beginnen; www.dgpalliativmedizin.de/startseite/2014-11-13-11-19-29.html

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2014c): DGP unterstützt Pressemitteilung der Lehrstuhlinhaber für Palliativmedizin: Lehrstuhlinhaber für Palliativmedizin in Deutschland sprechen sich geschlossen gegen den ärztlich assistierten Suizid aus – Bedarfsdeckende Palliativversorgung dringend notwendig; www.dgpalliativmedizin.de/pressemitteilungen/2014-10-09-08-51-18.html

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2014d): S3-Leitlinie; www.dgpalliativmedizin.de/allgemein/leitlinien.html

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (2003): Definitionen der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin; www.dgpalliativmedizin.de → Öffentlichkeitsarbeit → Veröffentlichungen → Stellungnahmen

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, Deutscher Hospiz- und Palliativverband e. V., Bundesärztekammer (Hrsg.) (2010): Charta zur Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen; www.charta-zur-betreuung-sterbender.de → Unterstützen → Charta herunterladen → Broschüre

Gemeinsamer Bundesausschuss (2014): Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung; www.g-ba.de → Institution → Themenschwerpunkte → Palliativversorgung

Leopoldina – Nationale Akademie der Wissenschaften (2014): Arbeitsgruppen – Palliativmedizin in Deutschland; www.leopoldina.org → Politikberatung → Arbeitsgruppen → Palliativmedizin

O'Mara AM, St Germain D, Ferrell B, Bornemann T (2009): Challenges to and lessons learned from conducting palliative care research. *Journal of Pain Symptom Management*, Band 37, Heft 3, 387–394

Pautex S, Herrmann FR, Zulian GB (2005): Is research really problematic in palliative care? A pilot study. *Journal of Pain Symptom Management*, Band 30, Heft 2, 109–111

Penrod JD, Morrison RS (2004): Challenges for palliative care research. *Journal of Palliative Medicine*, Band 7, Heft 3, 398–402

Preston N, Payne S, Todd C (2009): Conducting research in palliative care patients: a burden or an opportunity? *International Journal of Palliative Nursing*, Band 15, Heft 11, 524–525

Unionhilfswerk (2014): Charta für Schwerstkranke und Sterbende. Experten arbeiten an nationaler Strategie. In: *Wir für Berlin*, Jg. 20, Ausgabe 84, 13; www.unionhilfswerk.de → Unsere Zeitung → Zurückliegende Ausgaben

(letzter Zugriff auf alle Quellen: 23. Dezember 2014)

DIE AUTOREN



PD Dr. rer. medic. Stephanie Stiel,

Jahrgang 1982, Studium der Psychologie in Bielefeld, danach Promotion in Aachen. Seit 2007 in der Palliativmedizin tätig. Nach anfänglich klinischer und wissenschaftlicher Tätigkeit wissenschaftliche Mitarbeiterin und seit 2013 Leiterin der Forschungsstelle in der Palliativmedizinischen Abteilung des Universitätsklinikums Erlangen. Sprecherin der Arbeitsgruppen Forschung der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin und der Charta zur Betreuung schwerstkranker und sterbender Menschen.



Prof. Dr. med. Christoph Ostgathe,

Jahrgang 1965, Studium der Medizin in Bonn. Promotion in Bonn. Facharzt für Anästhesie mit Zusatzbezeichnung Palliativmedizin und Spezielle Schmerztherapie. Seit 2010 Leiter der Palliativmedizinischen Abteilung am Universitätsklinikum Erlangen, Lehrstuhlinhaber für Palliativmedizin an der Universität Erlangen-Nürnberg. Vizepräsident der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin und seit 2005 einer der Herausgeber der *Zeitschrift für Palliativmedizin*, des Organs der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin. Zudem Sprecher der AG Palliativmedizin im Netzwerk der von der Deutschen Krebshilfe geförderten Comprehensive Cancer Centers.

Leichter EU-Marktzugang für Medizinprodukte setzt Patienten erhöhten Risiken aus

von Christiane Roick*

Da die Marktzulassung von Hochrisiko-Medizinprodukten (HR-MP) in der Europäischen Union (EU) weniger streng als in den USA geregelt ist, erfolgt sie in der EU oft früher. Industrievertreter stellen dies als Vorteil dar, da die Patienten so eher Zugang zu innovativen Medizinprodukten (MP) bekämen. Eine Untersuchung aus Österreich zeigt jedoch, dass die bei der EU-Zulassung verfügbare Evidenz oft unzureichend ist und die Patienten ein höheres Risiko haben, mit noch im experimentellen Stadium befindlichen MP versorgt zu werden.

1 Was ist das Problem?

Skandale um fehlerhafte Brustimplantate oder Metallabrieb bei Endoprothesen haben in den letzten Jahren zu wachsender Kritik an den niedrigen Zulassungsanforderungen für MP in der EU geführt. Selbst HR-MP können zum EU-Markt zugelassen werden, ohne dass ausreichende klinische Daten zu ihrer Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen. Im Gegensatz dazu erhalten HR-MP in den USA aufgrund strengerer Regeln seltener und später eine Marktzulassung. Wissenschaftler des österreichischen Ludwig-Boltzmann-Instituts untersuchten nun, ob der frühe Zugang zum EU-Markt, wie von den Herstellern behauptet, für die Patienten tatsächlich von Nutzen ist.

2 Wie wurde untersucht?

Untersucht wurden Unterschiede zwischen der EU und den USA im Umgang mit 27 in Europa neu zugelassenen HR-MP, die zehn neuen Methoden zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zuzuordnen sind (unter anderem Medikamente freisetzende Ballons oder Stents für Verengungen der Herzkranzarterien oder peripheren Gefäße).

3 Was ist rausgekommen?

Nur sieben der 27 in Europa zugelassenen HR-MP hatten auch in den USA eine Marktzulassung, wobei die Zulassung dort drei bis sieben Jahre später als in Europa stattfand. Weitere sieben HR-MP waren in den USA nur für den Einsatz in klinischen Studien zur Sammlung von Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten erlaubt (IDE-Status). Bei vier HR-MP wurde die Zulassung von der zuständigen Food and Drug Administration (FDA) wegen mangelnder Wirksamkeit oder Sicherheit ausgesetzt oder verweigert. Die übrigen HR-MP hatten weder eine Zulassung noch einen IDE-Status.

Das Evidenzniveau der Erkenntnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit war zum Zeitpunkt der Zulassung in Europa deutlich niedriger als in den USA. Darüber hinaus forderte die FDA bei bestimmten Produkten größere Follow-up-Studien, um auch den längerfristigen Nutzen bewerten zu können.

4 Wie gut ist die Studie?

Da wegen der geringen Transparenz der EU-Zulassung nicht bekannt war, auf welchen klinischen Daten die Vergabe des

CE-Kennzeichens beruhte, wurden ersatzweise Daten aus den klinischen Studien verwendet, die bei der zeitnah nach der EU-Zulassung in Österreich durchgeführten Kostenübernahme-Bewertung vorlagen. Diese Daten wurden mit den bei der Zulassung für den US-amerikanischen Markt vorgelegten verglichen.

Trotz dieser Limitation zeigt die Studie klar, dass zum Zeitpunkt der EU-Marktzulassung oft noch zu wenig über die Effektivität und die Risiken neuer HR-MP bekannt ist. Die bessere Evidenzlage bei der Marktzulassung in den USA hat oft zu einer anderen Beurteilung der Risiko-Nutzen-Relation geführt und so mehr Sicherheit und einen höheren Nutzen für die Patienten gewährleistet. Die Autoren fordern deshalb strengere Zulassungsregeln für HR-MP in der EU sowie verpflichtende Langzeit-Untersuchungen, um europäische Patienten nicht unnötigen Risiken durch unausgereifte MP auszusetzen.

Quelle: Wild et al.: Contrasting clinical evidence for market authorisation of cardiovascular devices in Europe and the USA. BMC Cardiovascular Disorders 2014,14:154

*PD Dr. med. Christiane Roick, MPH, Stellv. Leiterin des Stabs Medizin im AOK-Bundesverband, E-Mail: christiane.roick@bv.aok.de

DER KOMMENTAR

Diese Analyse belegt die Notwendigkeit, bei Hochrisiko-Medizinprodukten höhere Anforderungen an klinischen Studien zu stellen. Studien müssen Bestandteil der neuen Medizinprodukte-Verordnung der EU werden, die seit 2012 als Entwurf vorliegt. Bisher konnte keine

Einigung erzielt werden, weil die Politik Innovationen und einen schnellen Zugang zu neuen Produkten fördern, andererseits Risiken für Patienten vermeiden will. Diese Studie zeigt, wie wichtig hochwertige Studien in Hinblick auf die Vermeidung von Patientenrisiken und Gesundheitsausgaben ohne Zusatznutzen sind. In diesem Frühjahr sollen Rat, Parlament und Kommission sich auf einen Text einigen. Dabei muss diesen Studienergebnissen Rechnung getragen werden.

Evert Jan van Lente

Leiter des Brüsseler Büros des AOK-Bundesverbandes, zuständig für Europa-Angelegenheiten



KÖPFE

Prof. Dr. P. H. Friederike zu Sayn-Wittgenstein berät seit Februar 2015 als Mitglied des Wissenschaftsrates Bund und Länder in Fragen der Wissenschaftspolitik. Die ausgebildete Hebamme war Sachverständige in der Abteilung Familiengesundheit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Genf und schloss ihr Studium an der Harvard-Universität in Boston als Doctor of Public Health ab. Seit 15 Jahren lehrt sie an der Hochschule Osnabrück Pflegewissenschaft mit dem Schwerpunkt familienorientierte Gesundheitsversorgung. Unter ihrer Ägide wurden in Osnabrück die bundesweit erste Professur und der erste Bachelorstudiengang für Hebammenwissenschaft etabliert.

Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer, Vorsitzende des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin, ist in den Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen berufen worden. Nach ihrer Ausbildung

zur Krankenschwester absolvierte sie ein Lehramtsstudium an der Universität Hamburg, wo sie auch promovierte. Nach Professuren in Bremen und Witten/Herdecke leitet sie seit 2013 das Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaften an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Prof. Dr. med. Thomas Arendt, Leiter des Paul-Flechsig-Instituts für Hirnforschung an der Universität Leipzig, hat den Frankfurter Pharmakologen **Prof. Dr. rer. nat. Walter E. Müller** als Vorsitzenden des Wissenschaftlichen Beirats der gemeinnützigen Alzheimer Forschung Initiative e. V. (AFI) abgelöst. Die AFI ist der größte private Förderer der Alzheimer-Forschung in Deutschland.

Prof. Dr. med. Ursula Müller-Werdan hat zum Jahresbeginn den ersten von der Robert-Bosch-Stiftung geförderten Lehrstuhl für Geriatrie an

der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen übernommen. Zuvor war sie Oberärztin an der Uni-Klinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Zwei weitere forschungsorientierte Lehrstühle für Geriatrie sollen mit Unterstützung der Stiftung in Göttingen und Heidelberg eingerichtet werden.

Prof. Dr. jur. Arne von Boetticher ist neuer Dekan des Fachbereichs Sozialwesen an der Ernst-Abbe-Hochschule (EAH) in Jena. Boetticher studierte in Berlin Sozialpädagogik und Rechtswissenschaften. Anschließend arbeitete er als Justitiar beim AOK-Bundesverband, war dann als wissenschaftlicher Mitarbeiter an das Bundessozialgericht in Kassel abgeordnet und kehrte als Referent für Gesundheits- und Sozialpolitik zum AOK-Bundesverband zurück. Ab 2011 leitete Boetticher die Rechtsabteilung des Verbands der Ersatzkassen (vdek), bis er 2012 dem Ruf an die EAH folgte.

KONGRESSE

Thema	Inhalt	Datum/Ort	Veranstalter	Anmeldung
34. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie e.V.	Veränderte Gesellschaft – veränderte Familien, Psychopharmaka bei Kindern, Cybermobbing	4.–7.3.2015 München	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie e.V. Reinhardtstraße 27b 10117 Berlin	www.dgkjp-kongress.de E-Mail: dgkjp2015@cpo-hanser.de Telefon: 030 300 669-0
26. Deutscher Schmerz- und Palliativtag	Alltagstaugliches schmerzmedizinisches Wissen, aus der Forschung in die Praxis	4.–7.3.2015 Frankfurt/Main	Deutsche Gesellschaft für Schmerzmedizin e.V. Adenauerallee 18 61440 Oberursel	www.schmerz-und-palliativtag.de E-Mail: schmerztag@interplan.de Telefon: 089 548234-73
16. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks für Evidenzbasierte Medizin e.V.	Evidenzbasierte Medizin zwischen Best Practice und inflationärem Gebrauch	13.–14.3.2015 Berlin	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V. Kuno-Fischer-Straße 8 14057 Berlin	www.ebm-kongress.de E-Mail: ebm@mci-group.com Telefon: 030 20459-090
55. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM) e.V.	Versorgung und Vorsorge an der Schnittstelle zwischen kurativer und präventiver Medizin	18.–20.3.2015 München	Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., Schwanthaler Straße 73 b, 80336 München	www.dgaum.de E-Mail: info@rg-web.de Telefon: 089 8989948-113
Deutscher Kongress für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie	Essstörungen, Traumafolgestörungen, Psychoonkologie, Schmerz, Adipositas	25.–28.3.2015 Berlin	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie, Jägerstraße 51, 10117 Berlin	www.deutscher-psychosomatik-kongress.de, E-Mail: psychosomatik2015@kit-group.org Telefon: 030 24603-280
7. Jahreskongress der Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung (TMF) e.V.	Kooperative Gesundheitsforschung zwischen Human- und Veterinärmedizin	25.–26.3.2015 Hannover	Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V., Charlottenstraße 42, 10117 Berlin	www.tmf-ev.de E-Mail: info@tmf-ev.de Telefon: 030 22002470

Kontakte

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung der Herausgeber.

G+G-Wissenschaft (GGW)

GGW ist eine Verlagsbeilage von *Gesundheit und Gesellschaft*
Herausgeber: Wissenschaftliches Institut der AOK (WIdO)

Verantwortliche Redakteure:

Prof. Dr. Klaus Jacobs, Sabine Schulze (WIdO)
Redaktionsmitglieder: Ines Körver, Annegret Himrich, Dr. Silke Heller-Jung
Grafik: Geertje Steglich (KomPart)

Anschrift der Redaktion:

Gesundheit und Gesellschaft – Wissenschaft, Rosenthaler Straße 31, 10178 Berlin
Telefon: 030 22011-220, Fax: 030 22011-105
E-Mail: ggw-redaktion@kompart.de