

**Einfluss einer indirekten pharmazeutischen
Betreuung auf klinische und soziale
Ergebnisse bei ambulant mit Chemotherapie
behandelten Tumorpatienten**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
„Doktor der Naturwissenschaften“
im Promotionsfach Klinische Pharmazie

vorgelegt dem
Fachbereich Chemie, Pharmazie und Geowissenschaften
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Steffi Künne
geb. in Paderborn

Mainz, 2015

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2015

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VIII
1. Einleitung	1
1.1. Der onkologische Patient	1
1.1.1. Krebs in Deutschland	1
1.1.2. Risikofaktoren	1
1.1.2.1. Brustkrebs	1
1.1.2.2. Darmkrebs	2
1.1.3. Früherkennung und Diagnose	3
1.1.3.1. Brustkrebs	3
1.1.3.2. Darmkrebs	4
1.1.4. Diagnose Krebs - psychische Bedeutung für den Patienten im Verlauf der Erkrankung	4
1.2. Behandlung solider Tumore	6
1.2.1. Allgemeines	6
1.2.2. Behandlungsmethoden	8
1.2.3. Adjuvante Behandlung des Mamma-Carcinoms	9
1.2.4. Adjuvante Behandlung des Colon-Carcinoms	11
1.3. UAW und UAW-Management der Chemotherapie	12
1.3.1. Allgemeines	12
1.3.2. Supportivmaßnahmen zur Vermeidung von UAW unter Chemotherapie	14
1.3.2.1. Management von Nausea und Emesis	14
1.3.2.2. Management der chemotherapieinduzierten oralen Mukositis	16
1.3.2.3. Management der chemotherapieinduzierten Diarrhö	17

1.4.	Pharmazeutische Betreuung onkologischer Patienten.....	18
1.4.1.	Pharmazeutische Betreuung	18
1.4.2.	Bedarf der pharmazeutischen Betreuung bei onkologischen Patienten	20
1.4.3.	Die Pharmazeutische Betreuung von onkologischen Patienten in Deutschland	21
2.	Fragestellung und Ziele	22
3.	Material und Methoden	24
3.1.	Studienprotokoll	24
3.1.1.	Studiendesign	24
3.1.2.	Ausgangssituationen.....	24
3.1.3.	Rekrutierung	28
3.1.4.	Ablauf und Durchführung der Studie	29
3.2.	Untersuchung klinischer Ergebnisparameter.....	34
3.2.1.	Erfassung ausgewählter UAW nach Häufigkeit und Schweregrad.....	34
3.2.2.	Evaluation der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung	43
3.3.	Untersuchung humanistischer Parameter	43
3.3.1.	Patientenwissen mittels Fragebogen.....	43
3.3.2.	Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30	48
3.3.3.	Patientenzufriedenheit mittels Fragebogen	53
3.4.	Statistik und Auswertung.....	57
3.4.1.	Auswertung klinischer Parameter.....	57
3.4.1.1.	Auswertung ausgewählter UAW nach Häufigkeit und Schweregrad.....	58
3.4.1.2.	Auswertung der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung	58
3.4.2.	Auswertung humanistischer Parameter	58
3.4.2.1.	Patientenwissen.....	58
3.4.2.2.	Lebensqualität: Scoring the EORTC QLQ-C30 version 2.0	58
3.4.2.3.	Patientenzufriedenheit.....	58
4.	Ergebnisse.....	59

4.1.	Studienprotokoll	59
4.1.1.	Patientenkollektiv	61
4.2.	Klinische Ergebnisparameter	63
4.2.1.	Ausgewählte UAW nach Häufigkeit und Schweregrad	63
4.2.2.	Evaluation der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung	75
4.3.	Humanistische Parameter	82
4.3.1.	Patientenwissen	82
4.3.2.	Lebensqualität: Scoring the EORTC QLQ-C30 version 2.0	91
4.3.3.	Patientenzufriedenheit.....	96
5.	Diskussion	103
5.1.	Studienprotokoll	103
5.1.1.	Patientenkollektiv	105
5.2.	Klinische Ergebnisparameter	109
5.2.1.	Ausgewählte UAW nach Häufigkeit und Schweregrad	109
5.2.2.	Evaluation der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung	110
5.3.	Humanistische Ergebnisparameter	115
5.3.1.	Patientenwissen	115
5.3.2.	Lebensqualität.....	117
5.3.3.	Patientenzufriedenheit.....	119
5.4.	Ausblick	122
6.	Zusammenfassung	125
7.	Literaturverzeichnis	128
8.	Anhang	140

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1.1:	Stadienabhängige Behandlung des Colon-Carcinoms	11
Abb. 1.2:	Nutzen der Pharmazeutischen Betreuung für Patient, Arzt und Apotheker ..	19
Abb. 3.1a-b:	Therapieregime mit Ablaufplan und Patienteninformation des St.-Johannes-Hospitals Dortmund.....	26
Abb. 3.2:	Information zur Einnahme der antiemetischen Begleittherapie der Universitätsmedizin Mainz.....	28
Abb. 3.3:	Eigenerstelltes Formular zur Erfassung weiterer Patientenparameter aus der Patientenakte	31
Abb. 3.4:	Ablauf und Durchführung der Studie.....	33
Abb. 3.5a-e:	Fragebogen zur Erfassung der UAW.....	38
Abb. 3.6a-c:	Fragebogen zur Erfassung des Patientenwissens	45
Abb. 3.7a-c:	Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität	50
Abb. 3.8a-c:	Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit.....	54
Abb. 4.1:	Kategorisierung des Zeitaufwands der Ärzte für Patientengespräche durch die Patienten zu Therapiebeginn, Therapiemitte und Therapieende.....	72
Abb. 4.2:	Kategorisierung des Zeitaufwands der Pflegekräfte für Patientengespräche durch die Patienten zu Therapiebeginn, Therapiemitte und Therapieende ..	73
Abb. 4.3:	Patientenwissen zu Therapiebeginn Frage 1-3.....	83
Abb. 4.4:	Patientenwissen zu Therapieende Frage 1-3	84
Abb. 4.5:	Häufigkeit der genutzten Informationsquellen zu UAW zu Therapiebeginn..	85
Abb. 4.6:	Häufigkeit der genutzten Informationsquellen zu UAW zu Therapieende	86
Abb. 4.7:	Häufigkeit der Reaktionen bei UAW zu Therapiebeginn	87
Abb. 4.8:	Häufigkeit der Reaktionen bei UAW zu Therapieende.....	87
Abb. 4.9:	Häufigkeit der Reaktionszeiten bei UAW zu Therapiebeginn und zu Therapieende	88
Abb. 4.10:	Häufigkeit der vorbeugenden Begleitmedikationseinnahme zu Therapiebeginn und zu Therapieende	89
Abb. 4.11:	Häufigkeit der Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise zu den Begleitmedikamenten zu Therapiebeginn	90
Abb. 4.12:	Häufigkeit der Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise zu den Begleitmedikamenten zu Therapieende	90
Abb. 4.13:	Patientenzufriedenheit zur Qualität der schriftlichen Informationen zur Therapiemitte	97
Abb. 4.14:	Patientenzufriedenheit zur Qualität der schriftlichen Informationen zu Therapieende	98
Abb. 4.15:	Patientenzufriedenheit zur allgemeinen Zufriedenheit zur Therapiemitte...	100

Abb. 4.16: Patientenzufriedenheit zur allgemeinen Zufriedenheit zu Therapieende....101

Tabellenverzeichnis

Tab. 1.1:	Risikofaktoren für das Auftreten von Brustkrebs	2
Tab. 1.2:	Risikofaktoren für das Auftreten von Darmkrebs	3
Tab. 1.3:	TNM-System zur Klassifizierung solider Tumore	6
Tab. 1.4:	Skalen zur Beschreibung des Allgemeinzustands	7
Tab. 1.5:	Behandlungsmöglichkeiten des Mamma-Carcinoms.....	9
Tab. 1.6:	Therapieempfehlung nach klinischer Klassifizierung für die adjuvante Behandlung des Mamma-Ca St. Gallen, Wien, 2015.....	9
Tab. 1.7:	Empfohlene Regime für die adjuvante Chemotherapie nach AGO-Leitlinie 2015	10
Tab. 1.8:	Adjuvante Therapieregime beim Colon-Carcinom nach S3-Leitlinie	12
Tab. 1.9:	Allgemeine Prinzipien zur Einteilung der UAW in der Onkologie nach CTC ..	13
Tab. 1.10:	Auswahl häufiger und sehr häufiger nicht-hämatologischer UAW ausgewählter Chemotherapieregime	14
Tab. 1.11:	Antiemetische Prophylaxe nach MASCC/ESMO und ASCO-Empfehlung	15
Tab. 3.1:	Ein- und Ausschlusskriterien der Studie.....	29
Tab. 3.2:	Ausgewählte UAW mit Einteilung der Schweregrade nach CTC (Version 1.0)	35
Tab. 3.3:	Punktesystem der Likert-Skala für die Auswertung der UAW nach Häufigkeit und Schweregrad	36
Tab. 3.4:	Zugehörigkeiten der Fragen des EORTC QLQ-C30 zu den 3 Abschnitten.....	48
Tab. 4.1:	Anzahl an Patienten in den drei Fragerunden.....	59
Tab. 4.2:	Demographische Daten und klinische Merkmale des Patientenkollektivs	61
Tab. 4.3:	Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad zu Therapie- beginn (Mittelwerte±Standardabweichung)	63
Tab. 4.4:	Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad in der Therapie- mitte (Mittelwerte±Standardabweichung).....	63
Tab. 4.5:	Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad zu Therapie- ende (Mittelwerte±Standardabweichung).....	64
Tab. 4.6:	Häufigkeiten der verschiedenen UAW unabhängig vom Schweregrad zu Therapiebeginn.....	65
Tab. 4.7:	Häufigkeiten der verschiedenen UAW unabhängig vom Schweregrad in der Therapiemitte.....	66
Tab. 4.8:	Häufigkeiten der verschiedenen UAW unabhängig vom Schweregrad zu Therapieende	67
Tab. 4.9:	Vom Patienten getroffene Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad der UAW zu Therapiebeginn.....	68

Tab. 4.10: Vom Patienten getroffene Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad der UAW zur Therapiemitte	69
Tab. 4.11: Vom Patienten getroffene Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad der UAW zu Therapieende	70
Tab. 4.12: Häufigkeitsverteilung der vom Patienten getroffenen Maßnahmen bei auftretenden UAW im Zeitverlauf für die beobachteten Patientengruppen	71
Tab. 4.13: Auswertung der Anmerkungen	74
Tab. 4.14: Häufigkeit der gastrointestinalen UAW abhängig vom CTC-Schweregrad zu Therapiebeginn.....	76
Tab. 4.15: Häufigkeit der gastrointestinalen UAW abhängig vom CTC-Schweregrad zur Therapiemitte.....	78
Tab. 4.16: Häufigkeit der gastrointestinalen UAW abhängig vom CTC-Schweregrad zu Therapieende	80
Tab. 4.17: Globaler Gesundheitsstatus/die Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 zur Therapiemitte (Mittelwerte±Standardabweichung)	91
Tab. 4.18: Globaler Gesundheitsstatus/die Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 zu Therapieende (Mittelwerte±Standardabweichung).....	91
Tab. 4.19: Lebensqualität in den Funktionsskalen zur Therapiemitte.....	92
Tab. 4.20: Lebensqualität in den Funktionsskalen zu Therapieende.....	92
Tab. 4.21: Lebensqualität in den Symptomskalen zur Therapiemitte	94
Tab. 4.22: Lebensqualität in den Symptomskalen zu Therapieende	95
Tab. 5.1: Nicht-hämatologische UAW (alle Schweregrade) in repräsentativen Studien zur adjuvanten Chemotherapie bei Mamma-Ca-Patienten.....	105
Tab. 5.2: Begleitmedikation in der BCIRG001- und der GEICAM9805-Studie	106
Tab. 5.3: Auswählte nicht-hämatologische UAW (CTC-Grad ≥ 2) in Abhängigkeit von der G-CSF-Gabe in der GEICAM9805-Studie	107
Tab. 5.4: Supportivmedikation beim TAC-Regime im St.-Johannes-Hospital Dortmund	108
Tab. 5.5: Häufigkeit ausgewählter nicht-hämatologischer UAW in der BCIRG001- und GEICAM9805-Studie im Vergleich zum eigenen Studienkollektiv	113

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AM	Arzneimittel
et al.	und andere
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BCIRG	Breast Cancer International Research Group
BET	brusterhaltende Therapie
BMI	Body-Mass-Index
BRCA-gene	Breast-Cancer-Gene
Bsp.	Beispiel
bzw.	beziehungsweise
Ca	Carcinom
ca.	circa
CHEK2	Check point kinase 2
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COX	Cyclooxygenase
CTC	Common Toxicity Criteria
CTCAE	Common Terminology of Criteria for Adverse Events
CTx	Chemotherapie
d	Tag
d.h.	das heißt
DGOP	Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie
e.V.	eingetragener Verein
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ER	Estrogen Rezeptor
ESMO	European Society for Medical Oncology
evtl.	eventuell
FAP	Familiäre Adenomatöse Polyposis
Feb	Februar
FSP	Fertigspritze
G-CSF	Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor
GEICAM	Grupo Espanol de investigacion en cancer de mama

GEP	Good Epidemiologic Practice
h	Stunde
HER2-receptor	Human epidermal growth factor receptor 2
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
5-HT ₃ -Rezeptor	5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptor
i.d.R.	in der Regel
IBM	International Business Machines corporation
ICH-GCP	International Conference of Harmonisation of Technical Requirements for Registration of pharmaceuticals for Human Use - Good Clinical Practice
Jan	Januar
KH	Krankenhaus
KOF	Körperoberfläche
Kps	Kapsel
MASCC	Multinational Association of Supportiv Care in cancer
max.	maximal
MCP	Metoclopramid
min.	mindestens
N	Normwert
NK ₁ -Rezeptor	Neurokinin 1-Rezeptor
Nr.	Nummer
NSARs	Nicht-steroidale Antirheumatika
o.	oder
o.g.	oben genannt/e
organspezif.	organspezifisch/e
PEG	Perkutane endoskopische Gastrostomie
pharmazeut.	pharmazeutisch
PNP	Periphere Polyneuropathie
PS-CaTE	Patient Satisfaction with Cancer Treatment
QLQ	Quality of Life Questionnaire
ret.	retard
RF	Risikofaktor/en
s.	siehe
s.c.	subcutan
SAKK	Schweizerische Arbeitsgemeinschaft für klinische Krebsforschung

SD	Standardabweichung
SGB	Sozialgesetzbuch
spezif.	spezifisch/e
St.	Sankt
Tab.	Tabelle
Tbl.	Tablette
u.a.	unter anderem
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
vs.	versus
WHI	Women's Health Initiative
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil

Anmerkung: Zur Vereinfachung der Lesbarkeit werden in der vorliegenden Arbeit nur männliche Endungen verwendet. Dies schließt in jedem Fall die weibliche Form mit ein.

1. Einleitung

1.1. Der onkologische Patient

1.1.1. Krebs in Deutschland

Krebs ist nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Im Jahr 2013 starben 223.842 Menschen in Deutschland an Krebs, dies entspricht 25% aller Todesfälle in diesem Jahr [1].

Die Zahl der Krebsneuerkrankungen ist insgesamt steigend. Im Jahr 2010 erkrankten 477.300 Menschen in Deutschland an Krebs. Dies sind 21% mehr als im Jahr 2000. Betrachtet man die altersstandardisierte Erkrankungsrate, so ist bei den Männern kein Anstieg und bei den Frauen ein leichter Anstieg (um ca. 7%) zu beobachten [2].

Die häufigsten Tumorlokalisationen bei den Krebsneuerkrankungen im Jahr 2010 waren bei Frauen mit 31% (70.340 Neuerkrankungen) die Brustdrüse, gefolgt vom Darm mit 13% (28.360 Neuerkrankungen). Im gleichen Jahr verstarben 17.466 Frauen an Brustkrebs (17% aller Krebssterbefälle) in Deutschland [2]. In den letzten 15 Jahren ist die Inzidenz von Brustkrebs gestiegen, die Mortalität konstant geblieben (ca. 17.000 Todesfälle/Jahr) [1].

Die häufigsten Tumorlokalisationen bei den Krebsneuerkrankungen im Jahr 2010 waren bei den Männern mit 26% (65.830 Neuerkrankungen) die Prostata, gefolgt von Lunge und Darm mit jeweils ca. 13% (35.040 bzw. 33.800 Neuerkrankungen). Im gleichen Jahr verstarben 13.489 Männer (11% aller Krebssterbefälle) und 12.510 Frauen (13% aller Krebssterbefälle) an Darmkrebs [2]. In den letzten 15 Jahren ist die Inzidenz von Darmkrebs bei den Frauen ungefähr gleich geblieben, die Mortalität leicht gesunken. Bei den Männern ist die Inzidenz bei Darmkrebs in den letzten 15 Jahren leicht gestiegen, die Mortalität ungefähr gleich geblieben [1].

Aus diesen Zahlen kann man schließen, dass sich sowohl beim Brustkrebs als auch beim Darmkrebs die Prognosen etwas verbessert haben. Mögliche Ursachen hierfür sind eine verbesserte Früherkennung, eine umfassendere Diagnostik und neue Behandlungsmethoden.

1.1.2. Risikofaktoren

1.1.2.1. Brustkrebs

Verschiedene Risikofaktoren werden für das Auftreten von Brustkrebs verantwortlich gemacht. Einen Überblick über diese Faktoren zeigt Tabelle 1.1.

Tab. 1.1: Risikofaktoren für das Auftreten von Brustkrebs [3], [4], [5]

	Risikofaktoren
Alter	≥ 50 Jahre
Lebensstil	BMI < 18,5 oder > 25 kg/m ² schlecht eingestellter Diabetes mellitus Bewegungsmangel Alkoholabusus Aktiv- und Passivrauchen unausgewogene Ernährung
hormonelle Gründe	frühe Menarche später Eintritt in die Menopause erste Gravidität > 30 Jahre Kinderlosigkeit kurze oder keine Stillzeiten postmenopausale Hormonersatztherapie
genetische Prädisposition	BRCA1 oder BRCA2 Mutation

Verschiedene Studien, wie die WHI- und die Million Women-Studie konnten zeigen, dass insbesondere eine estrogen- und gestagenhaltige Hormonersatztherapie über einen Zeitraum von mehr als 5 Jahren das Brustkrebsrisiko deutlich erhöht [6], [7]. Daher wird heutzutage eine Hormonersatztherapie in der Postmenopause nur noch nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Bewertung und für maximal 5 Jahre empfohlen. Eine alleinige Estrogen-therapie erhöht das Brustkrebsrisiko weniger als eine kombinierte estrogen- und gestagenhaltige Therapie, jedoch steigt das Endometriumkarzinomrisiko unter einer alleinigen Estrogen-therapie [5], [8].

Neben den bekannten Hochrisikogenen BRCA1 und BRCA2 werden immer mehr Genmutationen erforscht, die ebenfalls an der Entstehung von Brustkrebs beteiligt sein könnten [9]. Zu diesen Genen zählen u.a. das RAD51C-, das ATM- und das CHEK2-Gen [10], [11], die allerdings nicht als Hochrisikogene identifiziert wurden [11].

Um eine mögliche erbliche Belastung bei Patienten mit Brustkrebs zu erfassen, haben verschiedene Fachgesellschaften, darunter die Deutsche Krebsgesellschaft, eine Checkliste erstellt [12]. Beim Überschreiten eines bestimmten Scores, ist eine humangenetische Beratung mit anschließender genetischer Testung empfohlen.

1.1.2.2. Darmkrebs

Verschiedene Risikofaktoren werden für das Auftreten von Darmkrebs verantwortlich gemacht. Einen Überblick über diese Faktoren zeigt Tabelle 1.2.

Tab. 1.2: Risikofaktoren für das Auftreten von Darmkrebs [2], [13], [14]

	Risikofaktoren
Alter	≥ 50 Jahre
Lebensstil	starkes Übergewicht (BMI>30 kg/m ²) Rauchen Bewegungsmangel Alkoholabusus unausgewogene Ernährung
genetische Prädisposition	Verwandte 1. Grades mit Darmkrebs seltene erblich Erkrankungen (z.B. FAP, HNPCC)

Den größten Einfluss auf das Auftreten von Darmkrebs haben Rauchen und Übergewicht [2]. Aber auch die Ernährungsweise spielt eine wichtige Rolle bei der Inzidenz von Darmkrebs. Insbesondere der Konsum von viel rotem Fleisch und die Aufnahme von wenigen Ballaststoffen wirken sich negativ aus [14]. Chronisch entzündliche Darmerkrankungen steigern ebenfalls in geringem Umfang das Risiko an Darmkrebs zu erkranken [2], [15]. Immer wieder diskutiert wird der protektive Effekt von NSARs, insbesondere von Acetylsalicylsäure und selektiven COX-2-Inhibitoren auf die Entstehung von Darmkrebs [13]. Eine prophylaktische Einnahme dieser Substanzen in der asymptomatischen Bevölkerung wird derzeit nicht empfohlen [15].

1.1.3. Früherkennung und Diagnose

1.1.3.1. Brustkrebs

Auf Grund der hohen Inzidenz von Brustkrebs werden zur Früherkennung von Brustkrebs bei Frauen in der Bundesrepublik Deutschland verschiedene Untersuchungen zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung angeboten. Ab dem 30. Lebensjahr wird einmal jährlich eine gynäkologische Tastuntersuchung der Brustdrüse und der regionären Lymphknoten durchgeführt und eine Anleitung zur regelmäßigen Selbstuntersuchung gegeben. Ebenfalls werden die entsprechenden Hautregionen inspiziert.

Zwischen dem 50. und dem 70. Lebensjahr haben Frauen alle 2 Jahre Anspruch auf eine Mammographie [16].

Kommt es zu Auffälligkeiten bei den Untersuchungen, folgt eine weiterführende Diagnostik in Form einer klinischen Untersuchung, einer Sonographie, einer Mammographie und/oder einer minimalinvasiven Biopsie z.B. einer Stanzbiopsie. Die endgültige Diagno-

seststellung erfolgt durch den histologischen Befund eines Pathologen und den klinischen Befund des behandelnden Arztes [16].

1.1.3.2. Darmkrebs

Auf Grund der hohen Inzidenz von Darmkrebs werden für gesetzlich versicherte Männer und Frauen in der Bundesrepublik Deutschland verschiedene Früherkennungsuntersuchungen angeboten. Vom 50. bis zum 55. Lebensjahr wird jährlich ein Test auf okkultes Blut im Stuhl von den Gesetzlichen Krankenversicherungen erstattet. Ab dem 55. Lebensjahr besteht der Anspruch auf zwei Koloskopien im Abstand von 10 Jahren. Falls diese Koloskopien nicht in Anspruch genommen werden, kann alle zwei Jahre ein Schnelltest auf okkultes Blut im Stuhl durchgeführt werden [16].

Fällt der Schnelltest auf okkultes Blut positiv aus, wird zur weiteren Abklärung eine Koloskopie durchgeführt. Bei medizinisch indizierten Fällen wird während der Koloskopie eine Polypektomie mit anschließender histologischer Untersuchung durchgeführt [16].

Die Diagnosestellung erfolgt auf Grund des histologischen Befundes des Pathologen.

1.1.4. Diagnose Krebs - psychische Bedeutung für den Patienten im Verlauf der Erkrankung

Die Diagnose Krebs betrifft nicht nur den Patienten selbst, sondern sein gesamtes soziales Umfeld. Unsicherheiten seitens der Familie und den Freunden des Patienten in Bezug auf den Umgang mit dem Patienten, sowie die beruflichen und die privaten Veränderungen während des Krankheitsverlaufs bilden ein erhebliches Konfliktpotenzial. Die verschiedenen Krankheitsphasen werden in Abhängigkeit vom Krankheitsstadium von den Patienten unterschiedlich erlebt [17], [18].

Prädiagnostische Phase

In der Zeit vor der Diagnosestellung prädominieren Angst und Unsicherheit bei dem Patienten. Zeigen sich Symptome beim Patienten, werden diese zunächst oft verdrängt oder anderen Umständen zugeschrieben. Wird eine Verdachtsdiagnose gestellt und sind weitere Untersuchungen notwendig, befindet sich der Patient meist zwischen panikhafter Angst und der Hoffnung, dass sich die Diagnose nicht bestätigt.

Diagnosephase/Initialphase

Die Diagnosemitteilung und die Gewissheit an Krebs erkrankt zu sein, erleben die meisten Patienten als Schock. Die Fragen „Wieso ich?“, „Wie konnte es soweit kommen?“ beschäftigen die Patienten. Einige Patienten empfinden, nach langem beunruhigendem

Warten, die Diagnosestellung auch als Erleichterung, endlich Gewissheit zu haben. Andere Patienten wollen die Diagnose nicht wahrhaben und lehnen sie ab.

Ist der erste Schock überwunden, macht sich abhängig vom Fortschritt der Erkrankung, oft ein gewisser vorsichtiger Optimismus und Tatendrang breit. Eine gezielte, wahrheitsgemäße Aufklärung über die Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten, sowie eine kurze Wartezeit zwischen Diagnosestellung und Behandlungsbeginn wirken sich positiv auf die psychische Situation des Patienten aus.

Behandlungsphase

Insbesondere bei Patienten, die eine UAW-reiche Chemotherapie erhalten, treten häufig Verlustängste auf. Der eigene Körper verändert sich, man ist nicht mehr Herr der Lage, man kann nicht mehr so am sozialen und beruflichen Leben teilnehmen, wie man es gewohnt ist.

Für das Selbstwertgefühl des Patienten ist es wichtig, möglichst gemeinsam mit dem Arzt zu entscheiden, welcher Behandlungsweg der richtige für ihn ist.

Im Gegensatz zur stationären Behandlung ist es dem Patienten bei einer ambulanten Behandlung möglich, in seinem sozialen Umfeld und seiner gewohnten Umgebung zu bleiben. Allerdings ist der Patient zu Hause auf sich alleine gestellt, eine stationäre Überwachung ist nicht gegeben. Es gibt den Patienten Sicherheit, wenn sie bei auftretenden Problemen wissen, wie sie reagieren müssen und an wen sie sich wenden können. Dazu müssen die Patienten umfassend aufgeklärt werden.

Kraft gibt den Patienten während der Therapie die Hoffnung auf ein Anschlagen der Behandlung, auf ein Besiegen der Erkrankung oder zumindest die Hoffnung auf ein langsames Fortschreiten der Erkrankung.

Nachsorgephase

Jeder Gang zu einer Nachsorgeuntersuchung lässt alte Ängste und Unsicherheiten wieder aufleben. Das Erfahren positiver Nachrichten lässt die Patienten erleichtert aufatmen, negative Nachrichten bewirken häufig eine erneute psychische Krise.

Progrediente Phase

Schreitet der Tumor voran und ist nicht mehr heilbar, schwindet die Hoffnung. Gerade in der Sterbephase haben viele Patienten Angst vor Einsamkeit und sind froh, wenn Angehörige ihnen zur Seite stehen.

In jeder Phase der Tumorerkrankung spielt das psychosoziale Umfeld der Patienten eine wichtige Rolle. Besonders wichtig ist für Krebspatienten die Unterstützung durch die Familie.

Auch eine psychosoziale Unterstützung durch Ärzte, Pflegende, Psychologen, Psychotherapeuten, Sozialarbeiter und Seelsorger wünschen sich die Patienten. Die Teilnahme an einer Selbsthilfegruppe kann sinnvoll sein [19].

Jeder Patient verarbeitet seine Erkrankung anders und bedarf einer individuellen Unterstützung. Eine psychoonkologische Beratung sollte frühzeitig und in allen Krankheitsphasen angeboten werden [19].

1.2. Behandlung solider Tumore

1.2.1. Allgemeines

Die Behandlung von Tumorerkrankungen ist maßgeblich abhängig von

- der Tumordiagnose
- dem Tumorstadium
- dem Allgemeinzustand des Patienten
- den Therapiezielen
- den verfügbaren Behandlungsmethoden und
- dem Behandlungswunsch des Patienten [20].

Die Tumordiagnose wird auf Grund des klinischen und histopathologischen Befundes gestellt.

Das Tumorstadium beschreibt das Ausmaß der Tumorerkrankung. Für die Klassifizierung solider Tumor wird international das TNM-System angewendet. Es ist in Tabelle 1.3 dargestellt.

Tab. 1.3: TNM-System zur Klassifizierung solider Tumore [21]

Parameter	Abkürzung	Einteilung der Ausbreitung
Ausbreitung Primärtumor	T	T0-T4
regionäre Lymphknotenmetastasierung	N	N0-N3
Fernmetastasierung	M	M0-M1

Zur detaillierteren Beschreibung des Tumors dienen zusätzlich der Differenzierungsgrad (das Grading), histopathologische Marker, das Resektionsstadium und die Invasion des Tumors in Lymph- und Blutgefäße.

Zur Beurteilung des Allgemeinzustandes werden verschiedene Skalen verwendet. Allgemein anerkannt ist die Einstufung nach WHO, SAKK, ECOG und nach Karnofsky. Diese Einstufung ist in Tabelle 1.4 dargestellt.

Tab. 1.4: Skalen zur Beschreibung des Allgemeinzustands [22]

nach WHO, SAKK, ECOG	Grad	nach Karnofsky	Index
normale uneingeschränkte körperliche Aktivität	0	normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis auf Tumorleiden	100%
mäßig eingeschränkte körperliche Aktivität und Arbeitsfähigkeit, nicht bettlägerig	1	geringfügig verminderte Aktivität und Belastbarkeit	90%
		normale Aktivität nur mit Anstrengung, deutlich verringerte Aktivität	80%
arbeitsunfähig, meist selbstständige Lebensführung, wachsendes Ausmaß an Pflege und Unterstützung notwendig, weniger als 50% bettlägerig	2	unfähig zu normaler Aktivität, versorgt sich selbstständig	70%
		gelegentliche Hilfe, versorgt sich weitgehend selbst	60%
weitgehend unfähig, sich selbst zu versorgen, kontinuierliche Pflege oder Hospitalisierung notwendig, rasche Progredienz des Leidens, mehr als 50% bettlägerig	3	ständige Unterstützung und Pflege, häufige ärztliche Hilfe erforderlich	50%
		überwiegend bettlägerig, spezielle Hilfe erforderlich	40%
100% bettlägerig, völlig pflegebedürftig	4	dauernd bettlägerig, geschulte Pflegekraft notwendig	30%
		schwerkrank, Hospitalisierung, aktiv supportive Therapie	20%
Tod	5	Tod	10%

Bei den Therapiezielen wird grundsätzlich zwischen einer kurativen und einer palliativen Behandlung unterschieden.

Ein kurativer Therapieansatz hat die Heilung des Patienten zum Ziel. Man unterscheidet hierbei die adjuvante und die neoadjuvante Therapie.

Unter einer adjuvanten Therapie versteht man eine medikamentöse Therapie, z.B. eine Chemo- oder Hormontherapie und/oder eine Strahlentherapie nach einer R0-Resektion des Tumors. Es sind bildgebend und laborchemisch keine Tumorzellen mehr nachweisbar. Die adjuvante Therapie dient zur Reduktion des Rezidivrisikos.

Eine neoadjuvante Therapie wird vor einer Tumorresektion durchgeführt. Sie besteht aus einer Chemotherapie und/oder Strahlentherapie und dient zur Verkleinerung des Tumors um die Operabilität zu erleichtern oder erst zu ermöglichen.

Eine palliative Therapie dient zur Linderung von tumorbedingten Symptomen, zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Verlängerung der Überlebenszeit. Eine Heilung des Patienten ist nicht Ziel der palliativen Therapie. Es werden chemotherapeutische, strahlentherapeutische, operative sowie anderweitige medikamentöse Maßnahmen ergriffen.

1.2.2. Behandlungsmethoden

Die Behandlung von Krebspatienten stützt sich auf vier Säulen:

- operative Verfahren
- Strahlentherapie
- medikamentöse Tumorthherapie
- Supportivmaßnahmen

Unter der medikamentösen Tumorthherapie versteht man die systemische Behandlung mit einer zytostatischen oder zytotoxischen Chemotherapie, mit Hormonen oder Hormonantagonisten, mit zytotoxischen Zytokinen, mit monoklonalen Antikörpern, mit Kinaseinhibitoren oder mit immunmodulatorischen Substanzen. Die medikamentöse Tumorthherapie kann neoadjuvante, adjuvante oder palliative Intention haben und alleine oder in Kombination mit einer Strahlentherapie durchgeführt werden.

Supportivmaßnahmen dienen zur Linderung von Symptomen der Tumorerkrankung oder zur Linderung der UAW der Tumorthherapie. Ebenfalls zählen zu den Supportivmaßnahmen alle Maßnahmen, die den Patienten während der Erkrankung unterstützen und seine Lebensqualität verbessern, wie z.B. eine Physiotherapie oder eine psychoonkologische Beratung. Supportivmaßnahmen sollten Bestandteil von jedem Therapiekonzept sein [23].

Sowohl die Diagnose Krebs als auch die Behandlung der Erkrankung bedeuten für den Patienten tiefe Einschnitte in sein bisheriges Leben. Daher sollte der Patient sorgfältig über die Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt und bei der Therapieentscheidung mit einbezogen werden. Der Wunsch des Patienten sollte respektiert werden.

1.2.3. Adjuvante Behandlung des Mamma-Carcinoms

Einen Überblick über die Behandlungsmöglichkeiten des Mamma-Carcinoms gibt Tabelle 1.5.

Tab. 1.5: Behandlungsmöglichkeiten des Mamma-Carcinoms

Behandlungsmethode	
operative Verfahren	Brusterhaltende Therapie (BET), Mastektomie, Axilläre Lymphknotendisektion, Sentinel-Lymphknotendisektion
Strahlentherapie	Brust nach BET, Axilla, Thoraxwand, Lymphknotenregionen
medikamentöse Tumortherapie	Chemotherapie, endokrine Therapie, Antikörpertherapie
Supportivmaßnahmen	Therapieabhängig, z.B. psychoonkologische Beratung, Antiemese, Haut- und Mundpflege, Lymphdrainage

Die medikamentöse Tumortherapie erfolgt abhängig von der Klassifizierung des Tumors. Tabelle 1.6 zeigt die diesbezügliche Empfehlung für die adjuvante Behandlung des Mamma-Ca der Konsensuskonferenz St. Gallen, Wien, 2015 [24]

Tab. 1.6: Therapieempfehlung nach klinischer Klassifizierung für die adjuvante Behandlung des Mamma-Ca St. Gallen, Wien, 2015

Klinische Klassifizierung	Therapieempfehlung
Tripel negativ	CTx inkl. Anthracyclin und Taxan
ER negativ, HER2-positiv	
T1a, nodal negativ	keine systemische Therapie
T1b,c nodal negativ	CTx plus Trastuzumab
T > T1c oder nodal positiv	CTx mit einem Anthracyclin gefolgt von einem Taxan plus Trastuzumab
ER positiv, HER2-positiv	gleiche Unterteilung und Therapieempfehlung wie ER negativ, HER2 positiv, plus endokrine Therapie
ER positiv, HER2-negativ	
luminal A	endokrine Therapie
luminal B	endokrine Therapie, CTx nach molekularer Testung

Die endokrine Therapie beim hormonsensitiven Mamma-Carcinom erfolgt abhängig vom Menopausenstatus, Kontraindikationen und von der Risikoeinstufung für 5-10 Jahre mit Tamoxifen oder einem Aromataseinhibitor [24].

Die Antikörpertherapie mit Trastuzumab erfolgt bei HER2-positiven Patienten bei o.a. Indikation für 12 Monate. Eine längere Anwendung hat keinen Zusatznutzen ergeben, eine kürzere Anwendung zeigt nicht den gleichen Nutzen [25], [26].

Die adjuvante zytostatische Chemotherapie beim Mamma-Ca erfolgt in der Regel als Polychemotherapie. Dadurch wird die Wirkung gesteigert, eine gefährliche Erhöhung der Toxizitäten vermieden und die Resistenzentwicklung der Tumorzellen verzögert [27].

Die AGO empfiehlt anthracyclin- und taxanhaltige Regime, welche tabellarisch in Tabelle 1.7 aufgeführt sind [5].

Tab. 1.7: Empfohlene Regime für die adjuvante Chemotherapie nach AGO-Leitlinie 2015

Regime	Arzneistoffe	Dosierung [mg/m ² KOF]	Zyklenzahl
AC/EC → P _w	Doxorubicin/Epirubicin Cyclophosphamid danach Paclitaxel	60/90 600 80	4 Zyklen q3w 12 Zyklen q1w
DAC/TAC	Docetaxel Doxorubicin Cyclophosphamid	75 50 500	6 Zyklen q3w
AC/EC → D	Doxorubicin/Epirubicin Cyclophosphamid danach Docetaxel	60/90 600 100	4 Zyklen q3w 4 Zyklen q3w
E → Pac → C*	Epirubicin danach Paclitaxel danach Cyclophosphamid	150 225 2000	3 Zyklen q2w 3 Zyklen q2w 3 Zyklen q2w

* nur empfohlen bei hoher Tumorlast

Bis einschließlich 2013 wurde auch das FEC-Regime (Fluorouracil₅₀₀, Epirubicin₁₀₀, Cyclophosphamid₅₀₀ 6 Zyklen q3w) und das FEC → Doc-Regime (Fluorouracil₅₀₀, Epirubicin₁₀₀, Cyclophosphamid₅₀₀ 3 Zyklen q3w gefolgt von Docetaxel₁₀₀ 3 Zyklen q3w) von der AGO empfohlen [28]. Eine fluorouracilhaltige Therapie wird 2015 explizit nicht mehr empfohlen [5]. Ebenfalls hat sich gezeigt, dass auch nodal negative Patienten von einer taxanhaltigen Therapie profitieren, so dass diese grundsätzlich bei Indikation zur Chemotherapie in der adjuvanten Situation empfohlen wird [29].

Diskutiert wurde in St. Gallen 2015 auch der Nutzen einer zusätzlichen carboplatinhaltigen Chemotherapie bei tripelnegativen Patienten, die positiv auf eine BRCA-Mutation getestet wurden. Hierzu sind noch weitere Untersuchungen notwendig.

1.2.4. Adjuvante Behandlung des Colon-Carcinoms

Die Behandlung des Colon-Carcinoms erfolgt stadienabhängig für den Diagnosezeitpunkt. Einen Überblick über die Therapiemöglichkeiten gibt Abbildung 1.1.

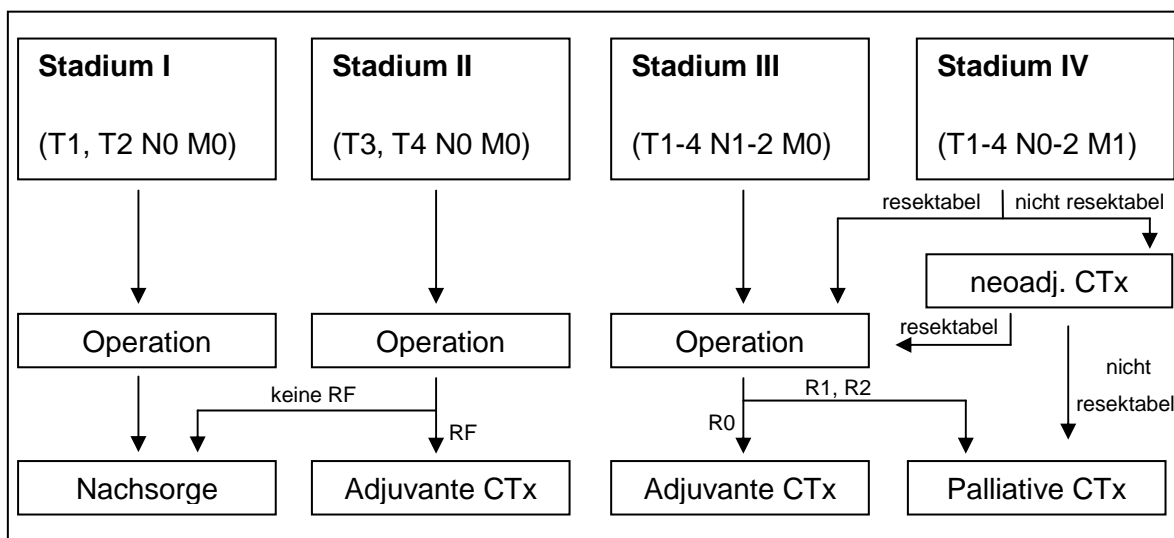


Abb. 1.1: Stadienabhängige Behandlung des Colon-Carcinoms [15], [30]

RF=Risikofaktoren (T4-Tumor, Tumorperforation/-einriss, Operation unter Notfallbedingungen, Anzahl untersuchter Lymphknoten zu gering)

Im Stadium II kann eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden. Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt eine Monochemotherapie mit Capecitabin [15].

Im Stadium III ist nach R0-Resektion die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie gegeben. Die S3-Leitlinie empfiehlt eine oxaliplatinhaltige Polychemotherapie, 1. Wahl ist das FOLFOX-Regime, 2. Wahl das CapOx-Regime. Besteht eine Kontraindikation gegen Oxaliplatin, so kann eine fluorouracilhaltige Monotherapie durchgeführt werden, bevorzugt als orale Therapie mit Capecitabin [15]. Diese Therapie ist der oxaliplatinhaltigen Therapie unterlegen [31].

Einen Überblick über die adjuvanten Therapieregime gibt Tabelle 1.8

Tab. 1.8: Adjuvante Therapieregime beim Colon-Carcinom nach S3-Leitlinie [15]

Regime	Arzneistoffe	Dosierung [mg/m ² KOF]	Zyklenzahl
Capecitabin	Capecitabin	1250 alle 12h	Tag 1-14, q3w 8 Zyklen
FOLFOX 4	Oxaliplatin Folinsäure Fluorouracil Fluorouracil	85 d1 200 d1 + d2 400 (Bolus) d1+d2 600 (Inf.22h) d1+d2	q2w 12 Zyklen
FOLFOX 6	Oxaliplatin Folinsäure Fluorouracil Fluorouracil	85 d1 200 d1 400 (Bolus) d1 2400 (Inf.46h)	q2w 12 Zyklen
CapOx	Capecitabin Oxaliplatin	1000 alle 12h 130 d1	Tag 1-14 q3w, 8 Zyklen

In der adjuvanten Therapie des Colon-Carcinoms werden zur Zeit keine Antikörper und keine Tyrosinkinaseinhibitoren eingesetzt.

Eine adjuvante Strahlentherapie wird nach den aktuellen Leitlinien beim Colon-Carcinom nicht empfohlen.

Die Supportivtherapie richtet sich nach der Behandlungsmethode und umfasst z.B. eine antiemetische Prophylaxe, eine korrekte Haut- und Mundpflege und eine psychoonkologische Beratung.

1.3. UAW und UAW-Management der Chemotherapie

1.3.1. Allgemeines

Bei einer Chemotherapie kann es zu einer Vielzahl von UAW kommen, die den Patienten sehr belasten und sein alltägliches Leben und seine Lebensqualität zusätzlich stark einschränken [32].

Zur Erfassung der UAW hat das National Cancer Institute der USA eine Systematik entwickelt und etabliert, mit der UAW standardisiert erfasst und beurteilt werden können. Die Common Toxicity Criteria (CTC) bzw. Common Terminology Criteria Adverse Events (CTCAE) teilen jede UAW in 5 Schweregrade ein, die entsprechende Folgen für die Fortführung der onkologischen Therapie haben [33].

Die allgemeinen Prinzipien des Systems sind in Tabelle 1.9 dargestellt.

Tab. 1.9: Allgemeine Prinzipien zur Einteilung der UAW in der Onkologie nach CTC [34]

Schweregrad der UAW	keine	gering/ leicht	mäßig/ deutlich	stark/ ausgeprägt	lebensbedrohlich	Tod
Zahlencode	0	1	2	3	4	5
spezif. Organsystem	keine organspezif. UAW	geringe/leichte organspezif. UAW	mäßige/deutliche organspezif. UAW	starke/ ausgeprägte organspezif. UAW	lebensbedrohliche organspezif. UAW	Tod durch organspezif. UAW
klinische Zeichen und Symptome	keine Symptome	geringe/leichte Symptomatik (±10%)	mäßige/deutliche Symptomatik (±25%)	starke/ ausgeprägte Symptomatik (±50%)	lebensbedrohliche Symptomatik (±75%)	Todesfolge bei Organversagen
Laborparameter	Normbereich (N)	geringe/leichte Abweichung, nicht korrekturbedürftig	mäßige/deutliche Abweichung, gut korrigierbar	starke/ ausgeprägte Abweichung, schwer korrigierbar	lebensbedrohliche Abweichung, nicht korrigierbar	Todesfolge bei Stoffwechselstörung oder Organversagen
relative Abweichung	≤ 1,25 N	1,26-2,5 x N	2,6-5,0 x N	5,1-10 x N	≥ 10 x N	-
Spezifische Therapie der UAW	keine Therapie	keine Therapie erforderlich	nichtinvasive oder medikamentöse Maßnahmen	massive invasive oder medikamentöse Maßnahmen	chirurgische Intervention erforderlich	Todesfolge trotz intensiver Therapie
Ergebnis nach spezifischer Therapie	-	spontane Rückbildung der UAW	UAW gut beherrschbar	UAW nur schwer beherrschbar	UAW evtl. nicht mehr ganz beherrschbar	UAW nicht mehr beherrschbar
Folgen für die onkologische Therapie	keine Konsequenz	Therapiefortführung nicht beeinträchtigt	leichte Verzögerung, Unterbrechung bzw. Dosismodifikation (≤10%)	ausgeprägte Verzögerung, Unterbrechung bzw. Dosismodifikation (>10%)	sofortiger und vollständiger Therapieabbruch erforderlich	-

Eine Auswahl an besonders häufig auftretenden nicht-hämatologischen UAW, bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Therapieregimen, ist in Tabelle 1.10 aufgeführt.

Tab. 1.10: Auswahl häufiger und sehr häufiger nicht-hämatologischer UAW ausgewählter Chemotherapieregime [35], [36], [37], [38], [39], [40], [41]

	FEC	Doc	TAC	FOLFOX	FOLFIRI
Nausea	+++	+++	+++	+++	+++
Emesis	+++	+++	+++	+++	+++
Mukositis	+++	+++	+++	+++	+++
Diarrhö	+++	+++	+++	+++	+++
Obstipation	++	++	++	+++	++
Alopezie	+++	+++	+++	+++	+++

+++ sehr häufig (>10%) ++ häufig (1-10%)

Neben den genannten UAW können auch weitere z.T. substanzspezifische UAW auftreten.

1.3.2. Supportivmaßnahmen zur Vermeidung von UAW unter Chemotherapie

Eine australische Studie belegt, dass 88% der aufgetretenen UAW unter einer Chemotherapie vorhersehbar waren. Davon wurden 1,6% als eindeutig vermeidbar und 46% als wahrscheinlich vermeidbar eingestuft [42]. Bei auftretenden UAW verlassen sich die meisten Patienten auf die Ratschläge ihrer behandelnden Ärzte und Krankenpflegekräfte [43].

1.3.2.1. Management von Nausea und Emesis

In den 1980er und 1990er Jahren waren Übelkeit und Erbrechen die schwerwiegendsten UAW, die Patienten während einer Chemotherapie berichteten [44], [45]. Dank neuer antiemetischer Medikamente und einer verbesserten antiemetischen Prophylaxe konnte diese Problematik in den letzten Jahren verbessert werden [46].

Die antiemetische Prophylaxe richtet sich nach 2 Gesichtspunkten [47]:

1. Einteilung der Zytostatika nach emetogenem Potential
 - a. hoch emetogen (Emesis Risiko ohne antiemetische Prophylaxe >90%)
 - b. moderat emetogen (Emesis Risiko ohne antiemetische Prophylaxe 30-90%)
 - c. gering emetogen (Emesis Risiko ohne antiemetische Prophylaxe 10-30%)
 - d. minimal emetogen (Emesis Risiko ohne antiemetische Prophylaxe <10%)
2. Einteilung der chemotherapieinduzierten Nausea und Emesis nach zeitlichen Aspekten
 - a. akutes Erbrechen/Übelkeit (tritt innerhalb von 24h nach Chemotherapie auf)

- b. verzögertes Erbrechen/Übelkeit (tritt 24h bis 5 Tage nach Chemotherapie auf)
- c. antizipatorisches Erbrechen/Übelkeit (Folge einer Konditionierung nach vorausgegangener Übelkeit/Erbrechen bei einer Chemotherapie)

Als weitere patientenbezogene Risikofaktoren gelten ein geringer Alkoholkonsum, weibliches Geschlecht, Alter <35 Jahre, vorbestehende Reisekrankheit und vorausgegangene Übelkeit unter Chemotherapie [47].

Die aktuellen Empfehlungen der MASCC/ESMO und der ASCO zur Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen sind in Tabelle 1.11 zusammengefasst. Die antiemetische Prophylaxe richtet sich nach dem Medikament mit dem höchsten emetogenen Potential. Eine anthracyclin-/cyclophosphamidhaltige Chemotherapie wird als hochemetogen eingestuft [48].

Tab. 1.11: Antiemetische Prophylaxe nach MASCC/ESMO und ASCO-Empfehlung [48], [49]

Emetogenität	Akutes Erbrechen (Gabe an Tag 1)	Verzögertes Erbrechen (Gabe an Folgetagen)
hoch	5-HT ₃ -Antagonist + Dexamethason + (Fos)Aprepitant ^a	Tag 2-3: Dexamethason ^b + Aprepitant evtl. Tag 4: Dexamethason
moderat	Palonosetron (oder anderer 5-HT ₃ -Antagonist) + Dexamethason	Tag 2-3: Dexamethason
gering	Dexamethason oder 5-HT ₃ -Antagonist oder Dopaminrezeptorantagonist	keine Routineprophylaxe
minimal	keine Routineprophylaxe	keine Routineprophylaxe

^a Bei Fosaprepitant-Gabe ist die Gabe eines NK₁-Antagonisten nur an Tag 1 erforderlich

^b lt. MASCC/ESMO-Guideline ist bei anthracyclin-/cyclophosphamidhaltiger Chemotherapie keine Dexamethasongabe an den Folgetagen erforderlich

Insbesondere ambulant behandelte Chemotherapiepatienten müssen informiert oder beraten werden, wie die antiemetische Medikation an den Folgetagen eingenommen werden muss, da sie im häuslichen Umfeld nicht den direkten Kontakt zum Arzt oder zum Pflegepersonal haben.

1.3.2.2. Management der chemotherapieinduzierten oralen Mukositis

Ca. 20-40% der Patienten, die eine konventionelle Chemotherapie erhalten, erleiden im Laufe der Therapie eine orale Mukositis [50]. Die Schwere der Mukositis ist u.a. von der Therapie abhängig. Beim Mamma- und Colon-Ca erhöhen Anthracycline, Taxane, Platinverbindungen und insbesondere Fluorouracil das Risiko an einer Mukositis vom Grad 3-4 zu erkranken [51]. Da eine Mukositis sehr schmerzhaft ist, führt sie häufig zu einer Dosisreduktion, einem Verschieben des nächsten Therapiezyklus, einem Therapieabbruch und auch zu Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust. Ebenfalls steigt unter einer Mukositis die Infektanfälligkeit, die Rate an Fieber und die Anzahl an Krankenhausaufnahmen [52].

Zur Prophylaxe einer Mukositis eignen sich eine Zahnsanierung vor Beginn der Chemotherapie, eine korrekte Zahnpflege mit einer weichen Zahnbürste und mehrmals täglichen Mundspülungen, z.B. mit alkoholfreien Mundspüllösungen oder abgekochtem, abgekühltem Salbeitee. Ebenfalls sollten sehr heiße, kalte und scharf gewürzte Speisen, Fruchtsäuren, Nikotin und Alkohol gemieden werden [50], [53], [54]. Die Maßnahmen sollten dem Patienten möglichst verständlich und schriftlich z.B. in einem Mund- und Zahnpflegeprotokoll mitgeteilt werden [53].

Vor und während einer Fluorouracil-Bolusgabe oder eine Hochdosis Melphalangebe kann eine orale Kryotherapie, in Form von Eis lutschen, einer Mukositis vorbeugen [50].

Die Gabe von G-CSF reduziert signifikant die Mukositisrate beim TAC-Regime [51], [55].

Die prophylaktische Gabe von Palifermin wird bisher nur bei Patienten, die eine Hochdosis-Chemotherapie mit Ganzkörperbestrahlung, gefolgt von einer autologen Stammzelltransplantation erhalten, empfohlen [50].

Bei der Behandlung der Mukositis steht die Schmerztherapie im Vordergrund. Diese reicht von der lokalen Anwendung von lokal anästhetisch wirkendem Benzydamin bis hin zur systemischen Opioidtherapie und sollte nach den WHO-Kriterien durchgeführt werden. Eine antiinfektive Therapie sollte nicht prophylaktisch, sondern nur bei manifester Infektion angewendet werden, z.B. Gabe von Amphotericin B bei einer Candida-Infektion [50], [54].

Unterstützend kann passierte oder flüssige Kost gegeben werden. Ist eine orale Nahrungsaufnahme nicht mehr möglich, so muss eine enterale Ernährung über eine Ernährungssonde oder eine parenterale Ernährung gewährleistet sein [54].

1.3.2.3. Management der chemotherapieinduzierten Diarrhö

Die Pathophysiologie der chemotherapieinduzierten Diarrhö ist multifaktoriell und noch nicht vollständig geklärt. Eine Ursache ist mit Sicherheit eine unspezifische chemotherapieinduzierte Schädigung von sich schnell teilenden Zellen, wie den intestinalen Epithelzellen. Dies führt zu einer Malabsorption von Nahrungsbestandteilen, welche osmotisch Wasser in das Darmlumen ziehen [56].

Die Diarrhö führt zu Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, was zu Schwäche, Bewusstseinsstörungen, einer Verstärkung des Krankheitsgefühls und zu Gewichtsverlust beim Patienten führen kann. Diese Symptome können lebensbedrohlich sein und zur Hospitalisierung führen. In Folge dessen kann es bei der Chemotherapie zu Dosisreduktionen, Therapieunterbrechungen oder Therapieabbrüchen kommen [57], [58].

Zur Behandlung der Diarrhö müssen immer Flüssigkeit und Elektrolyte substituiert werden [59]. Unkomplizierte Diarrhöen vom CTC-Grad 1-2 werden zunächst mit diätetischen Maßnahmen und Loperamid behandelt, wobei die Initialdosierung von Loperamid 4 mg beträgt und bei fortbestehender Symptomatik bis zu alle 2 Stunden weitere 2 mg appliziert werden [60], [61]. Dies übersteigt die in der Fachinformation angegebene Maximaldosis und muss daher dem Patienten erläutert werden [62]. Zu den diätetischen Maßnahmen zählen der Verzicht auf stark gewürzte oder sehr fettige Speisen, Alkohol, Koffein, ballaststoffreiches Essen und motilitätsfördernde Arzneimittel [54].

Ist die Diarrhö nach 24 Stunden persistierend, wird die Gabe von Octreotid (100-150 µg s.c. 3x täglich) oder die Gabe von Tinctura Opii empfohlen. Eine Diarrhö vom CTC-Grad 3-4 oder bei zusätzlichen Komplikationen, wie z.B. Erbrechen, erfordern eine stationäre Aufnahme, intravenöse Flüssigkeitssubstitution, Stuhl- und Blutuntersuchungen, eine antibiotische Behandlung und die Gabe von Octreotid oder Tinctura Opii [60], [61].

Einen Sonderfall bildet die Irinotecan-assoziierte Diarrhö. Irinotecan hemmt reversibel die Acetylcholinesterase und führt dadurch zu einer cholinergen Diarrhö innerhalb von 24 Stunden nach Irinotecanapplikation [63]. Diese Diarrhö lässt sich durch die s.c. Gabe des Anticholinergikums Atropin gut therapieren [64]. Irinotecan wird durch eine Carboxylesterase zum aktiven Metaboliten SN-38 metabolisiert, welcher eine direkte Schädigung der Mukosa induziert und somit zur verzögerten Diarrhö führt [63]. Zur Behandlung der verzögerten Diarrhö wird eine Kombination aus Loperamid und Budesonid oder Racecadotril empfohlen. Auch eine prophylaktische Gabe von Budesonid oder Neomycin ist möglich [59].

1.4. Pharmazeutische Betreuung onkologischer Patienten

1.4.1. Pharmazeutische Betreuung

Seit der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts findet in der Pharmazie ein Paradigmenwechsel statt. Neben der Herstellung, Prüfung und Abgabe von Arzneimitteln gewinnt die Beratung und pharmazeutische Betreuung einen immer größeren Stellenwert im Berufsalltag des Apothekers. Der Begriff der pharmazeutischen Betreuung wurde von Hepler und Strand folgendermaßen definiert: „Die pharmazeutische Betreuung ist die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die geeignet sind, die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten zu verbessern.“ [65] Zu den therapeutischen Ergebnissen zählen die Heilung der Krankheit, eine Reduktion von Symptomen, einer Verlangsamung des Krankheitsprogresses, die Prävention von Krankheiten oder Symptomen, sowie das Erkennen, Beseitigen und Verhindern von arzneimittelbezogenen Problemen.

Damit eine pharmazeutische Betreuung gelingen kann, sind eine enge Zusammenarbeit und eine gute Kommunikation zwischen Ärzten, Pflegekräften und Apothekern notwendig. Zu Beginn einer pharmazeutischen Betreuung müssen insbesondere zwischen Arzt und Apotheker die Kompetenzfelder und Ziele der pharmazeutischen Betreuung benannt werden. Unter Umständen kann der Arzt sonst die Aktivitäten des Apothekers als Bedrohung, z.B. als Eingreifen in die ärztliche Therapie oder als Kontrolle auf die ärztliche Tätigkeit, empfinden [66].

Eine pharmazeutische Betreuung kann entweder direkt oder indirekt erfolgen. Bei der direkten pharmazeutischen Betreuung hat der Apotheker persönlichen Kontakt mit dem Patienten und bespricht z.B. die Wirkung des Arzneimittels, Einnahme-/Anwendungshinweise, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und deren Vermeidung oder Linderung, Wechselwirkungen zu anderen Arzneimitteln, Nahrungsergänzungsmitteln und Nahrungsmitteln, sowie die Möglichkeit einer kontinuierlichen pharmazeutischen Betreuung während der Therapie. Die indirekte pharmazeutische Betreuung erfolgt über die Erstellung und Mitgabe von schriftlichen Patienteninformationen, die auf die Therapie und Bedürfnisse des Patienten abgestimmt sind. Die Inhalte der Patienteninformation entsprechen dabei den o.g. Punkten. Ziele einer indirekten pharmazeutischen Betreuung sind eine sichere Arzneimittelanwendung, eine Unterstützung der ärztlichen Therapie und pflegerischen Tätigkeit, das Vermeiden von UAW durch geeignete Supportivmaßnahmen, Wechselwirkungen und Komplikationen und somit insgesamt eine Förderung der Compliance und eine Verbesserung der Lebensqualität [67].

Von einer pharmazeutischen Betreuung soll in erster Linie der Patient profitieren, doch auch Arzt und Apotheker haben einen Nutzen von einer pharmazeutischen Betreuung wie Abb. 1.2 zeigt.

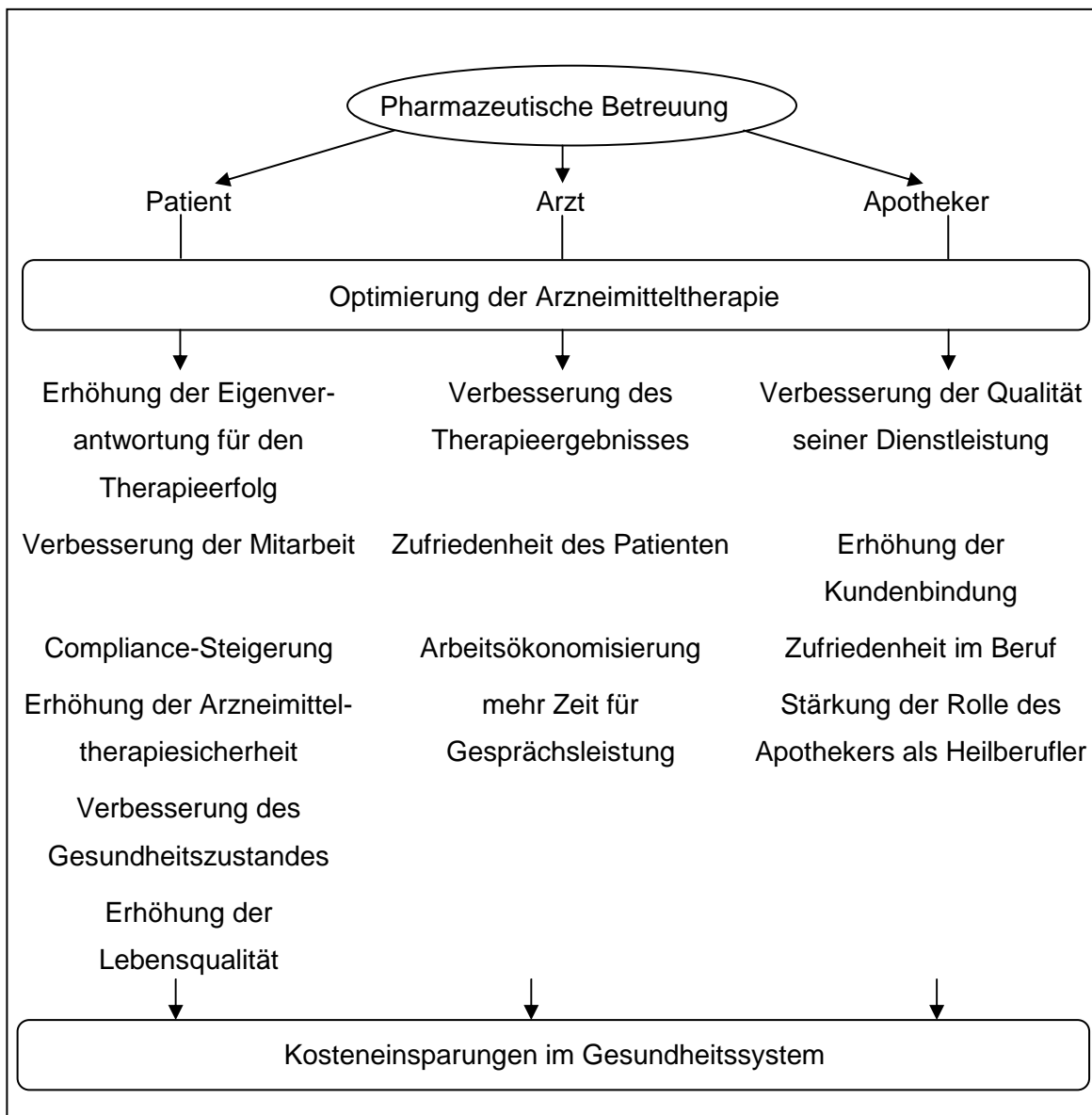


Abb. 1.2: Nutzen der Pharmazeutischen Betreuung für Patient, Arzt und Apotheker [68]

Eine pharmazeutische Betreuung ist angezeigt

- bei Krankheiten
 - bei denen eine Prävention oder Früherkennung möglich und therapeutisch sinnvoll ist
 - bei denen eine andauernde Selbst- oder Fremdbeobachtung möglich ist
 - mit einer symptomatischen Dauertherapie

- bei denen ein Wechsel zwischen ambulanter und klinischer Betreuung notwendig ist
- mit hoher Betreuungsintensität und mit Kommunikationsbedarf
- bei folgenden Patienten
 - ältere Patienten
 - Patienten mit mehr als drei Arzneimitteln in der Dauertherapie
 - Patienten mit einer neu therapierten chronischen Erkrankung
 - Patienten mit eingeschränkter Organfunktion
 - Patienten mit der Neuverordnung eines Arzneimittels oder Verordnung einer Applikationshilfe („medical device“) [68]

1.4.2. Bedarf der pharmazeutischen Betreuung bei onkologischen Patienten

Die Mitteilung der Diagnose und das Besprechen der Behandlungsoptionen mit dem Patienten sind Aufgaben des Arztes. Auch klären die Ärzte die Patienten anhand eines Aufklärungsbogen über die allgemeinen UAW einer Chemotherapie auf (s. Anhang 1). Häufig empfinden Patienten die Gesprächszeit mit dem medizinischen Personal als zu kurz und finden die gegebenen Informationen unverständlich oder unvollständig [69]. Dies liegt nicht unbedingt an einer ungenügenden Aufklärung durch die behandelnden Ärzte, sondern Krebspatienten stehen häufig auf Grund der Diagnose unter Schock und sind überfordert, alle gegebenen Informationen aufzunehmen [70]. Auch haben die Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Krankheitsverlaufs unterschiedliche Informationsbedürfnisse [71]. Grundsätzlich haben aber alle Krebspatienten ein hohes Bedürfnis Informationen zu erhalten. Insbesondere handelt es sich dabei um Informationen zu der Erkrankung, zu Untersuchungen und zur Therapie [72]. Zu Behandlungsbeginn ist es für viele Patienten wichtig, welche therapiespezifischen UAW auftreten können und wie man ihnen vorbeugen oder sie behandeln kann [72], [73]. Auch in Deutschland konnte gezeigt werden, dass Patienten insbesondere zu UAW und komplementäronkologischen Maßnahmen eine bessere Aufklärung wünschen [74]. Während die wissenschaftliche Evidenz zu komplementäronkologischen Maßnahmen häufig nicht gegeben ist, kann der Apotheker zur Prävention und Linderung von UAW mit seinem Fachwissen einen Beitrag zur Aufklärung des Patienten leisten [75], [76].

Es gibt verschiedene Untersuchungen, die zeigen, dass Krebspatienten, die zufrieden mit ihrer Aufklärung und der Informationsvermittlung sind, eine bessere Lebensqualität, bessere Behandlungsergebnisse und eine geringere seelische Belastung haben [69], [77], [78]. Im Sinne des Patienten ist es daher wichtig, dass man ihm zu den richtigen Zeitpunkten zu den entsprechenden Themen umfassend informiert und berät. Der Apotheker kann durch eine direkte oder indirekte pharmazeutische Betreuung zur Aufklärung und Informa-

tion des Patienten und somit zu einer besseren Lebensqualität und Patientenzufriedenheit beitragen.

1.4.3. Die Pharmazeutische Betreuung von onkologischen Patienten in Deutschland

Der Nutzen einer pharmazeutischen Betreuung konnte in Deutschland schon in verschiedenen Indikationsgebieten, wie z.B. bei Diabetikern, bei lebertransplantierten Patienten, bei Asthmatikern und bei COPD-Patienten, gezeigt werden [79], [80], [81], [82].

Auch zur pharmazeutischen Betreuung von onkologischen Patienten gibt es erste Untersuchungen.

An der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn konnte bei ambulant behandelten Mamma- und Ovarial-Ca-Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, gezeigt werden, dass eine direkte pharmazeutische Betreuung von Nutzen für die Patienten ist. Die Häufigkeit von akutem und verzögertem Erbrechen konnte signifikant gesenkt werden. Zudem konnte die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit verbessert werden. Die direkte pharmazeutische Betreuung bestand aus Aufklärungsgesprächen mit den Patienten insbesondere zur korrekten Anwendung und Dosierung der antiemetischen Prophylaxe. Desweiteren wurden den Patienten schriftliche Informationen diesbezüglich mitgegeben und ein Interaktionscheck wurde durchgeführt [83].

In der KlinPharmCare-Studie am Thoraxzentrum des Allgemeinen Krankenhauses in Hamburg-Harburg wird der Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung bei Bronchialkarzinom-Patienten auf das Fatigue-Syndrom vor, während und nach stationärer und ambulanter Chemotherapie untersucht [84]. Ergebnisse sind bislang noch nicht veröffentlicht worden.

Auch für oral applizierte Chemotherapien besteht der Bedarf einer pharmazeutischen Betreuung. Dies zeigt eine weitere Studie der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn. Hier konnten insbesondere die Compliance und die Patientenzufriedenheit durch eine direkte pharmazeutische Betreuung von Patienten, die Capecitabin einzunehmen hatten, verbessert werden [85]. Dass für oral applizierte Chemotherapien ein erhöhter Informationsbedarf besteht, lässt sich auch an den Bemühungen verschiedener Fachgesellschaften erkennen. So hat die DGOP eine Oralie-Initiative gestartet, bei der therapie-spezifische Patienteninformationen zur Therapieunterstützung von onkologischen Patienten für Apotheker bereitgestellt werden [86].

Ob ambulant betreute Chemotherapiepatienten einen Nutzen von einer indirekten pharmazeutischen Betreuung haben, ist bisher nicht wissenschaftlich untersucht worden.

2. Fragestellung und Ziele

Krebspatienten, die eine Chemotherapie erhalten, leiden häufig an vielfältigen und schwerwiegenden UAW, die die Patienten und ihr alltägliches Leben sehr belasten.

Oftmals müssen Chemotherapien auf Grund ihrer Toxizität und der zu starken Einschränkung der Lebensqualität dosisreduziert oder abgebrochen werden, wodurch der Therapieerfolg gefährdet wird.

Diese Problematik gilt es durch eine geeignete Supportivtherapie, die Implementierung von Leitlinien in den Klinikalltag und durch eine pharmazeutische Betreuung zu verbessern.

Insbesondere bei einer ambulanten Chemotherapie, bei der eine stationäre Überwachung nicht gegeben ist, sind die Patienten im häuslichen Umfeld vielfach auf sich allein gestellt. Nachgewiesenermaßen kann durch eine entsprechende pharmazeutische Betreuung mit schriftlichen Informationen und persönlichen Beratungsgesprächen beispielsweise die Häufigkeit des chemotherapieinduzierten Erbrechens signifikant gesenkt werden.

Eine patientenindividuelle pharmazeutische Betreuung aller onkologischen Patienten bei jeder ambulanten Chemotherapie durch einen Apotheker ist sehr zeitaufwändig und häufig im klinischen Alltag nicht zu leisten. Alternativ kann eine indirekte pharmazeutische Betreuung implementiert werden, die mit geringerem Personalaufwand einhergeht und allen Patienten, die eine ambulante Chemotherapie erhalten, gewährt werden kann. Die indirekte pharmazeutische Betreuung beinhaltet eine therapieindividuelle Patienteninformation und die Mitgabe der Begleitmedikation.

In einer prospektiven, nicht interventionellen Studie soll mittels wissenschaftlicher Methoden untersucht werden, ob die indirekte pharmazeutische Betreuung eine geeignete Maßnahme zur Reduzierung der Toxizität und Verbesserung der Lebensqualität bei ausgewählten Chemotherapiepatienten darstellt.

Für die Studienteilnahme sollen Mamma- und Colon-Ca Patienten rekrutiert werden, die überwiegend eine hochemetogene Chemotherapie erhalten.

Der Nutzen der indirekten pharmazeutischen Betreuung soll hinsichtlich der gastrointestinalen UAW, insbesondere Nausea und Emesis, geprüft werden.

Die Hauptfragestellung lautet, ob durch eine definierte indirekte pharmazeutische Betreuung, in Form der Mitgabe einer schriftlichen therapieindividuellen Patienteninformation und der Begleitmedikation bei ambulant behandelten Tumorpatienten mit bestimmten Tumorentitäten und Therapieschemata, die Häufigkeit und Schweregrade ausgewählter UAW reduziert werden können.

Weiterhin sollen folgende Fragestellungen untersucht werden:

- Kann durch eine definierte, indirekte pharmazeutische Betreuung die Lebensqualität der Chemotherapiepatienten verbessert werden?
- Kann durch eine definierte, indirekte pharmazeutische Betreuung die Patientenzufriedenheit verbessert werden?
- Kann durch eine definierte, indirekte pharmazeutische Betreuung der Wissensstand zur Therapie und Begleitmedikation verbessert werden?

Sollte sich die indirekte pharmazeutische Betreuung der ambulanten Chemotherapiepatienten als vorteilhaft bezüglich der Lebensqualität als humanistischem Ergebnisparameter und dem Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen als klinischem Ergebnisparameter erweisen, wäre der positive Einfluss einer indirekten pharmazeutischen Betreuung auf ambulant behandelte Chemotherapiepatienten nachgewiesen.

3. Material und Methoden

3.1. Studienprotokoll

3.1.1. Studiendesign

Bei der Patientenstudie handelt es sich um eine epidemiologische Studie, die als prospektive, nicht-interventionelle, multizentrische Studie unter Mitwirkung folgender Einrichtungen durchgeführt wurde:

- 1. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz
- Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde der Universitätsmedizin Mainz
- Klinik für Innere Medizin II des St.-Johannes-Hospitals Dortmund
- Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des St.-Johannes-Hospitals Dortmund
- Apotheke der Universitätsmedizin Mainz
- Zentralapotheke des St.-Johannes-Hospitals Dortmund

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (s. Anhang 2) und der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität (s. Anhang 3) zustimmend bewertet.

Das Bundesdatenschutzgesetz, die ICH-GCP-Guidelines, die GEP-Guidelines und die Deklaration von Helsinki wurden in vollem Umfang eingehalten. Soweit gesetzliche Vorschriften keine anderweitige Aufbewahrung vorsehen, werden die Daten frühestens 10 Jahre nach der letzten Eintragung gelöscht. Personenbezogene Daten wurden pseudonymisiert, d.h. verschlüsselt ohne direkte Rückschlüsse auf die Person, erhoben und anonymisiert ausgewertet. Nur die studien-durchführende Apothekerin hat Zugriff auf die Pseudonymisierungsliste.

3.1.2. Ausgangssituationen

Ausgangssituation im St.-Johannes-Hospital Dortmund

Im St.-Johannes-Hospital Dortmund wurde im Jahr 2008 ein elektronisches Therapiemanagementprogramm implementiert.

Die Anforderung der Chemotherapien erfolgt elektronisch, wobei die Ärzte auf gespeicherte Chemotherapieregime zurückgreifen. Diese Chemotherapieregime werden von der Zentralapotheke nach Absprache mit den verantwortlichen Ärzten im elektronischen Ver-

schreibungsprogramm Zenzy® angelegt. Zu jedem Chemotherapieregime gehören ein Ablaufplan und eine Patienteninformation.

Aus den Ablaufplänen ist neben der korrekten Reihenfolge und dem zeitlichen Ablauf der Chemotherapieapplikation auch sämtliche Begleitmedikation ersichtlich. Jede Medikamentenapplikation wird von der Pflege oder dem Arzt auf dem Ablaufplan dokumentiert. Ergänzend und korrigierend können über Kommentarfelder individuelle Besonderheiten von Patienten und Anpassungen der Therapie erfasst werden.

Die Patienteninformation wird zusammen mit dem Therapieplan vom Arzt im Rahmen der elektronischen Verordnung ausgedruckt und dem Patienten bei jeder Chemotherapie von der Pflege oder dem Arzt ausgehändigt. Diese Patienteninformationen enthalten neben allgemeinen Hinweisen zu den Ansprechpartnern bei Problemen, insbesondere Hinweise zur Medikation nach der Chemotherapie. Dabei wird sowohl die notwendige Begleitmedikation aufgeführt als auch beschrieben, wann und wie die Bedarfsmedikation zu verwenden ist. Ebenfalls werden unterstützende Maßnahmen, wie eine korrekte Mund- und Hautpflege und klinisch relevante Interaktionen mit Nahrungsmitteln oder Arzneimitteln aufgeführt. Der Umfang der Patienteninformationen resultiert aus den Erfordernissen der jeweiligen Chemotherapieregime.

Ein Beispiel eines solchen Therapieregimes ist in Abbildung 3.1a und b zu sehen.

Diese Patienteninformationen sind ergänzend zu den allgemeinen Informationen zur Chemotherapie gedacht und ersetzen nicht die Aufklärung der Patienten durch den behandelnden Arzt.

Desweiteren wird den Patienten die notwendige Begleitmedikation für die Tage nach der Chemotherapie von den Pflegekräften mitgegeben.


 <p>St.-Johannes-Hospital Schwermetallklinik Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund gGmbH</p> <p>Station: 1 Ambulanz-Onkologie Kostenstelle: 92479 Aufnahme Nr.: Arztname + Unterschrift:</p>	<p>Mustermann ,Anna *01.01.1933</p> <p>Mamma-CA</p> <p>Gewicht z. Berechnung: 70 kg tatsächliches Gewicht: 70 kg Größe (cm): 175 cm Körperoberfläche: 1,8 m² <input type="checkbox"/> angepaßt Serumkreatinin:</p>						
nicht komplexe Chemotherapie							
M2 FEC (Mamma Ca, adjuvant)							
auf Abruf <input type="checkbox"/>							
Zyklusnummer: 1	Dosisreduktion auf (%):						
ärztliche Freigabe: Datum: _____ Unterschrift: _____							
ST. - JOHANNES - HOSPITAL DORTMUND Therapieplan der Medizinischen Klinik II							
FLUOROURACIL 500 mg/m ² i.v. Tag 1 EPIRUBICIN 100 mg/m ² i.v. Tag 1 CYCLOPHOSPHAMID 500 mg/m ² i.v. Tag 1	ZK: 5						
Wiederholung T A G 22							
14.05.2014							
Tag 1	Chemofreigabe überprüft: <input type="checkbox"/>						
Zeit	Arzneistoff (INN)	Dosierung	Dosis %	Trägerlösung	Volumen	Applikationsart	verifiziert
00:00	Epirubicin	100 mg/m ²	180,00 mg	NaCl 0.9%	250 ml	Kurzinfusion 15 Min	
00:15	Cyclophosphamid	500 mg/m ²	900,00 mg	NaCl 0.9%	250 ml	Kurzinfusion 15 Min	
00:30	Fluorouracil	500 mg/m ²	900,00 mg	NaCl 0.9%	500 ml	Infusion 30 min	
Voruntersuchungen: Echo vor Zyklus 1 und 6 ,Blutbild , NierenWerte. Keine Vorbehandlung mit Antracyclinen, keine kardialen Vorschäden							
A B L A U F :							
Magenschutz Nexium 20 mg 0 - 0 - 1 (an allen Tagen mit Fortecoringabe) mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
TAG 1:							
Vorbereitung: 1000 ml NaCl 0,9%, 4er Leitung Therapiestart: ____:____ Uhr							
Stunde -2:00 : Emend 125 mg oral (optimal 2 h vorher, Mindestabstand 1 h mit viel Flüssigkeit) mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
Stunde - 0:30 : Kevatril 1 mg (ab 100kg KG 3 mg) + 12 mg Fortecortin über Verzweigung nach ca. 200ml Infusion stoppen, weiter mit: <input type="checkbox"/>							
Stunde 0:00 : EPIRUBICIN in 250 ml NaCl 0,9% über 15 Min. <input type="checkbox"/>							
Stunde 0:15 : Uromitexan 400 mg über Verzweigung v o r Cyclophosphamidgabe (sowie Uromitexan 600 mg p.o. nach 2 und 6 h) <input type="checkbox"/>							
CYCLOPHOSPHAMID in 250 ml NaCl 0,9% über 15 Min. Beginn:____Uhr <input type="checkbox"/>							
Stunde 0:30 : FLUOROURACIL in 500 ml NaCl 0,9% über 30 min. <input type="checkbox"/>							
Nachlauf : verbleibender Rest NaCl 0,9% 1000 ml							
Stunde 2:15 : Uromitexan 600 mg p.o. Therapieende: ____:____ Uhr <input type="checkbox"/>							
Stunde 6:00 : Uromitexan 600 mg p.o. mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
TAG 2 + 3 :							
Emend 80 mg Kps. 1 - 0 - 0, mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
Fortecortin 4 mg Tbl. 1 - 0 - 1 und mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
Gastrosil retard Kaps. 2 - 0 - 0 mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
TAG 4 + 5 :							
Gastrosil retard Kaps. 2 - 0 - 0 mitgegeben : <input type="checkbox"/>							
14.05.2014 15:38		Seite 1 von 1					

Abb. 3.1a: Therapieregime mit Ablaufplan und Patienteninformation des St.-Johannes-Hospitals Dortmund

Patienteninformation: St.-Johannes Hospital Dortmund

Station:
1 Ambulanz-Onkologie

Mustermann, Anna
Mamma-CA

*01.01.1933

Arztname:

M2 FEC (Mamma Ca, adjuvant)

Zyklusnummer: 1

Sehr geehrte Patientin!

Bitte beachten Sie die nachfolgenden Hinweise zu Medikamenteneinnahmen.

Die aufgeführten Medikamentengaben sollten möglichst genau eingehalten werden, um mögliche Nebenwirkungen zu vermeiden.

Zusätzlich erhalten Sie u.U. Medikamente, die nur bei auftretenden Beschwerden zu nehmen sind.

Bitte dosieren Sie diese Bedarfsmedikation nach den unten aufgeführten Hinweisen.

Bitte beachten Sie, daß während dieser Therapie Antibabypillen keine ausreichende Empfängnisverhütung gewährleisten.

Bitte informieren Sie uns, wenn Sie mit den Vorgaben nicht zurecht kommen

oder eine ausreichende Beschwerdefreiheit nicht erreicht wird.

Sie erreichen uns telefonisch werktags von 8.00Uhr bis 16.30Uhr unter der Tel.Nr. [REDACTED]

außerhalb dieser Zeiten erreichen Sie uns unter der Tel.Nr.: [REDACTED]

Tag 1 der Chemotherapie : _____ : morgens, bevor Sie zum Krankenhaus fahren:
1 Kapsel Emend 125 mg
ca. 2 Stunden nach Beginn der Chemotherapie :
1 Tabl. Uromitexan 600mg
ca. 6 Stunden nach Beginn der Chemotherapie :
1 Tabl. Uromitexan 600mg
abends : 1 Tabl. Nexium 20mg

Tag 2 : _____ : morgens 1 Kapsel Emend 80 mg + 1 Tabl.Fortecortin 4mg und
2 Kapseln Gastrosil retard
abends 1 Tabl.Fortecortin 4mg und 1 Tabl. Nexium 20mg

Tag 3 : _____ : morgens 1 Kapsel Emend 80 mg + 1 Tabl.Fortecortin 4mg und
2 Kapseln Gastrosil retard
abends 1 Tabl.Fortecortin 4mg und 1 Tabl. Nexium 20mg

Tag 4 : _____ : morgens 2 Kapseln Gastrosil retard

Tag 5 : _____ : morgens 2 Kapseln Gastrosil retard

Bedarfsmedikation:

Hinweise zur Mundpflege:

Achten Sie auf eine gründliche Mundpflege. Benutzen Sie eine weiche Zahnbürste.

Benutzen Sie keine Zahnseide. Verwenden Sie Meridol Mundspüllösung nach jeder Mahlzeit.

Achtung:

Bitte entfernen Sie vor der Anwendung von Meridol Mundspüllösung herausnehmbare Zahnprothesen.

Statt mit Meridol Mundspüllösung können Sie Ihren Mund auch mit frisch vorbereitetem, abgekühltem Salbeitee spülen.

Abb. 3.1b: Therapieregime mit Ablaufplan und Patienteninformation des St.-Johannes-Hospitals Dortmund

Ausgangssituation in der Universitätsmedizin Mainz

In der Universitätsmedizin Mainz ist ein derart strukturiertes Chemotherapiemanagement noch nicht eingeführt.

Die Anforderung der Chemotherapien erfolgt nach schriftlicher Verordnung per Fax, standardisierte Ablaufpläne und Patienteninformationen existieren in diesem Umfang nicht. Die Patienten erhalten bei ihrer Chemotherapie eine schriftliche Information, in der die Medikamenteneinnahmen für die Folgetage tabellarisch dargestellt sind. (Bsp. s. Abbildung 3.2)

Für die notwendigen Arzneimittel werden Rezepte ausgestellt, welche die Patienten in einer öffentlichen Apotheke einlösen können. Nur Emend® Kapseln werden von der Universitätsmedizin mitgegeben.

Medikamente nach Chemotherapie

FEC

	Dexamethason Tabletten 4 mg Immer nach einer Mahlzeit einnehmen			MCP Kapseln nüchtern		
	Morgens	Mittags	Abends	Morgens	Mittags	Abends
1. Tag	2 Tbl.	0	2 Tbl.	1 Tbl.	0	0
2. Tag	2 Tbl.	0	2 Tbl.	1 Tbl.	0	0
3. Tag	1 Tbl.	0	1 Tbl.	1 Tbl.	0	0
4. Tag	1 Tbl.	0	1 Tbl.	1 Tbl.	0	0

Bei Bedarf kann MCP-Retard länger eingenommen werden, bitte Rücksprache mit den

Abb. 3.2: Information zur Einnahme der antiemetischen Begleittherapie der Universitätsmedizin Mainz

3.1.3. Rekrutierung

An der Studie konnten Patienten mit einem Mamma-Carcinom, die eine adjuvante Chemotherapie nach dem FEC-, FEC/Doc- oder TAC-Protokoll evtl. in Kombination mit einem monoklonalem Antikörpern erhielten und Patienten mit einem Colon-Carcinom, die eine Chemotherapie nach dem FOLFOX 4 oder 6- oder dem FOLFIRI-Protokoll evtl. in Kombination mit einem monoklonalem Antikörper erhielten, teilnehmen.

Die Ein- und Ausschlusskriterien sind Tabelle 3.1 zu entnehmen.

Tab. 3.1: Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> - Alter \geq 18 Jahre - entsprechende Tumorentität mit entsprechendem Therapieschema - ambulante Behandlung - der deutschen Sprache mächtig - einwilligungsfähig - 1. Behandlungszyklus des Therapieschemas 	<ul style="list-style-type: none"> - Alter $<$ 18 Jahre - keine entsprechende Tumorentität mit entsprechendem Therapieschema - stationäre Behandlung - nicht der deutschen Sprache mächtig - nicht einwilligungsfähig - nicht im 1. Behandlungszyklus des Therapieschemas

3.1.4. Ablauf und Durchführung der Studie

Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten und auf die die Ausschlusskriterien nicht zutrafen, wurden zur Teilnahme an der Studie eingeladen.

Die Rekrutierung erfolgte in Dortmund persönlich durch die studien-durchführende Apothekerin, die Rekrutierung in Mainz erfolgte durch eine persönlich geschulte Kollegin der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz.

Die Rekrutierung fand zwischen März 2012 und Mai 2014 statt.

Die Patienten wurden mündlich und schriftlich anhand der Patienteninformation (s. Anhang 4) über die Studie aufgeklärt. Insbesondere wurde erläutert, dass die Teilnahme freiwillig erfolgt, keine Nachteile bei Nicht-Teilnahme entstehen und die Teilnahme zu jedem Zeitpunkt beendet werden kann. Ebenfalls wurde explizit über den Umgang mit persönlichen Daten aufgeklärt. Den Patienten wurde eine Bedenkzeit von mindestens 24 Stunden gewährt. Entschieden sie sich für eine Teilnahme, so unterschrieben sie die Einwilligungserklärung (s. Anhang 5), die anschließend vom aufklärenden Apotheker gegenzeichnet wurde.

Die Rekrutierung und Aufklärung in Dortmund erfolgte bei der ersten Chemotherapie in den Räumlichkeiten der Onkologischen Ambulanz. Ärzte und Pflegekräfte wurden vorab persönlich über die Studie informiert. Die Patienten in Dortmund erhielten die indirekte pharmazeutische Betreuung in Form der Mitgabe einer Patienteninformation und der Begleitmedikation.

Auf Wunsch der Ethikkommission wurden in Mainz zwei Gruppen gebildet:

Gruppe 1: Diese Gruppe erhält die in Mainz übliche Versorgung ohne indirekte pharmazeutische Betreuung.

Gruppe 2: Diese Gruppe erhält zusätzlich eine Patienteninformation und notwendige Begleitmedikamente für die Tage nach der Chemotherapie, analog der

Versorgung in Dortmund. Die Patienteninformation und die Begleitmedikamente wurden von der Zytostatikaabteilung der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz mit der Chemotherapie ausgeliefert und von der Pflege dem Patienten überreicht. (Beispiel zur Patienteninformation s. Anhang 6)

Ärzte und Pflegekräfte der entsprechenden Kliniken wurden persönlich durch die studien-durchführende Apothekerin aufgeklärt, Informationsschreiben (s. Anhang 7 und 8) wurden in den Stationszimmern aufgehängt.

Die Rekrutierung und Aufklärung in Mainz erfolgte i.d.R. beim Aufklärungsgespräch zur Chemotherapie. Nur so war es möglich, die Versorgung der betreuten Gruppe von der ersten Chemotherapie an zu gewährleisten. Nach Einwilligung in die Studie wurden die Patienten in zwei Gruppen im Verhältnis 2:1 (nicht betreut : betreut) randomisiert. Die Randomisierung erfolgte anhand vorgefertigter Randomisierungsumschläge, die blind von der rekrutierenden Apothekerin gezogen wurden.

War eine Rekrutierung zum Zeitpunkt des Aufklärungsgesprächs nicht möglich, so erfolgte diese bei der ersten Chemotherapie. Die Patienten gehörten automatisch der Gruppe ohne indirekte pharmazeutische Betreuung an.

Der Beobachtungszeitraum richtete sich für alle Patienten nach der Länge der Chemotherapie. Bei Mamma-Carcinom-Patienten betrug er i.d.R. 15 Wochen (6 Therapiezyklen im Abstand von 3 Wochen), bei Colon-Carcinom-Patienten betrug er i.d.R. 22 Wochen (12 Therapiezyklen im Abstand von 2 Wochen).

Während dieses Beobachtungszeitraums erfolgte die Datenerfassung mittels vier verschiedener Fragebögen zu den UAW der Therapie, zum Patientenwissen, zur Lebensqualität und zur Patientenzufriedenheit. Die Fragebögen wurden den Patienten bei der Rekrutierung ausgehändigt, die Befragung erfolgte telefonisch durch die studien-durchführende Apothekerin. Desweiteren wurden zusätzliche Patientenparameter aus der Patientenakte erfasst (s. Abbildung 3.3).



Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumorthherapie

Erfassungsbogen der Patientenparameter

Patientencode:	Datum 1. CTx
----------------	--------------

Dieser Erfassungsbogen verbleibt in der Apotheke und dient zur Erfassung der Daten aus der Patientenakte.

1.) Alter in Jahren bei 1. CTx

2.) Zentrum

- Mainz
- Dortmund

3.) Geschlecht

- männlich
- weiblich

4.) Tumor

- Mamma-Karzinom
- Kolon-Karzinom

5.) ECOG-Status

6.) Therapieschema

7.) Anzahl an Zyklen mit einer Dosierung < 85% der ursprünglichen Dosis

8.) Therapieabbruch

- ja, nach dem ____ Zyklus
- nein

Abb. 3.3: Eigenerstelltes Formular zur Erfassung weiterer Patientenparameter aus der Patientenakte

Stellten die Patienten während der Telefonate Fragen zu ihrer Therapie, so wurden aus ethischen Gründen alle Fragen unabhängig ihrer Gruppenzuordnung beantwortet. Eine Hilfestellung zur Beantwortung der Fragebögen wurde nicht gegeben.

Während des Beobachtungszeitraums wurden mit jedem Patienten drei Telefoninterviews geführt. Einen Überblick über den Ablauf der Studie gibt Abbildung 3.4.

Brach ein Patient die Chemotherapie ab, so wurde auch keine weitere Befragung durchgeführt. Die Patienten wurden nicht aus der Auswertung ausgeschlossen, sofern mindestens eine Chemotherapie erfolgt war.

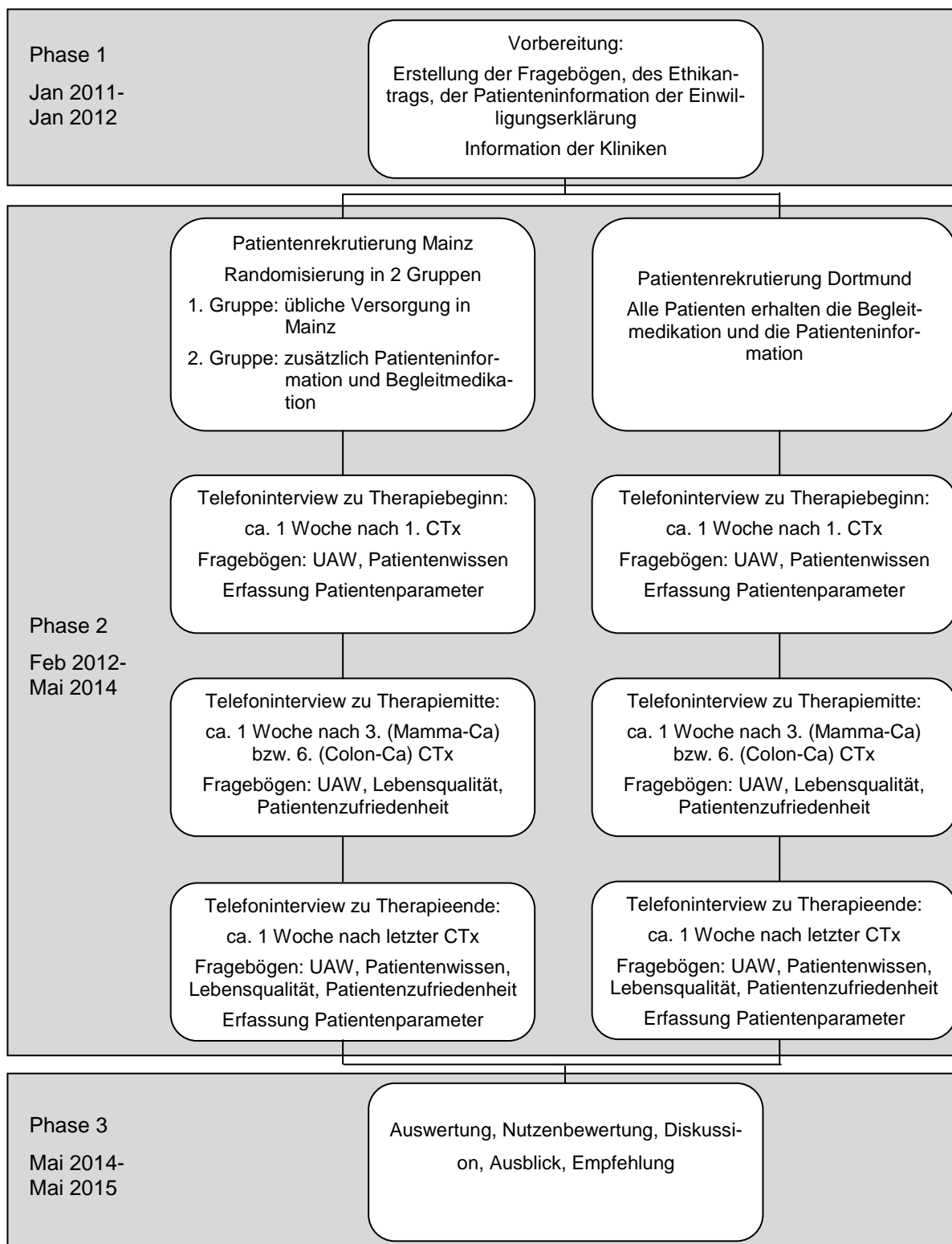


Abb. 3.4: Ablauf und Durchführung der Studie

3.2. Untersuchung klinischer Ergebnisparameter

Als primärer Zielparameter zur Bewertung einer indirekten pharmazeutischen Betreuung von Chemotherapiepatienten wurde das Auftreten von ausgewählten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) nach Häufigkeit und Schweregrad untersucht.

3.2.1. Erfassung ausgewählter UAW nach Häufigkeit und Schweregrad

Zur Erfassung der UAW wurde eine standardisierte Dokumentationsweise gewählt, die Common Toxicity Criteria (CTC) vom National Cancer Institute in den USA, übersetzt von der Arbeitsgruppe „Qualitätssicherung in der Radioonkologie“ [87].

Von den insgesamt 97 Kriterien wurden 14 ausgewählt, die die Patienten erfahrungsgemäß häufig während der Chemotherapie belasten.

Die ausgewählten Kriterien und die Bedeutung der Schweregrade sind der Tabelle 3.2 zu entnehmen.

Tab. 3.2: Ausgewählte UAW mit Einteilung der Schweregrade nach CTC (Version 1.0) [87]

Grad/Toxizität	0	1 = gering/ leicht	2 = mäßig/ deutlich	3 = stark/ ausgeprägt	4 = lebensbedrohlich
Übelkeit	keine	gering, normale Nahrungsaufnahme	mäßig, verminderte Nahrungsaufnahme	stark, keine Nahrungsaufnahme möglich	-
Erbrechen	keines	gering (1x/d)	mäßig (2-5x/d)	stark (6-10x/d)	bedrohlich (>10x/d o. PEG/parenterale Ernährung)
Diarrhö	keine	gering vermehrt (2-3 Stühle/d)	mäßig vermehrt (4-6 Stühle/d oder nächtl. Stühle oder mäßige Krämpfe)	stark vermehrt (7-9 Stühle/d o. Inkontinenz o. schwere Krämpfe)	> 10 Stühle/d oder blutige Diarrhö
Mukositis	normal	geringes Erythem, Beläge oder geringe Schmerzen	schmerzhafte fleckige Mukositis, blutige Beläge; milde Analgetika	konfluierende fibrinöse Mukositis, starke Schmerzen, starke Analgetika	tiefe Ulzera, Hämmorrhagie; PEG/parenterale Ernährung
Sensorium	normal	Verlust tiefer Sehnenreflexe, geringe Parästhesien	objektivierbare sensible Störungen, mäßiggradige Parästhesien	ausgeprägte objekt. sensible Störungen o. Parästhesien/ Funktionseinbußen	-
Geschmackssinn	normal	gering verändert, z.B. metallisch	deutlich verändert	-	-
Geruchssinn	normal	gering verändert	deutlich verändert	-	-
Hitzewallungen	keine	gering oder <1 x/d	mäßiggradig ≥ 1x/d	stark o. häufig, sehr beeinträchtigend	-
Haut/Unterhaut lokal	normal	geringes Erythem, Epilation, trockene Desquamation, reduzierte Schweißsekretion	mäßiges Erythem, vereinzelt feuchte Epitheliolyse (<50%), starkes Ödem, lokale Therapie	ausgeprägtes Erythem, konfluierende feuchte Epitheliolyse (>50%), starkes Ödem, intensive Therapie	tiefe Ulzera, Hämmorrhagie o. Nekrose, operative Therapie
Allergie	keine	intermittierend Schüttelfrost und Temperaturen < 38,0°C	Urtikaria, Schüttelfrost, Fieber >38,0°C leichter Bronchospasmus	Serumkrankheit, Bronchospasmus, parenterale Medikation	Anaphylaxie
Körpertemperatur (axillär)	normal	37,1-38,0°C	38,1-40,0°C	>40°C für <24 Stunden	> 40°C für > 24 Stunden oder verbunden mit Hypotension
Appetit	normal	gering vermindert	kurzfristig (<1 Woche) vermindert	langfristig (>1 Woche) vermindert	völlige Appetitlosigkeit
Gewichtszunahme	<5%	5 - <10%	10 - < 20%	≥20%	-
Gewichtsabnahme	<5%	5 - <10%	10 - < 20%	≥20%	-

Da es sich bei den Patienten nicht um medizinisch geschultes Personal handelt, wurden die Fragen und Antwortmöglichkeiten in eine verständliche Form übersetzt.

Es wurden die UAW abgefragt, die in den Tagen nach dem zuletzt applizierten Chemotherapiezyklus auftraten.

Der verwendete Fragebogen ist in Abbildung 3.5a-e abgebildet.

Die Fragen 1-14 entsprechen den in Tabelle 3.2 angegebenen UAW. Bei jeder Frage wurde bei auftretenden Beschwerden zudem gefragt, welche Maßnahmen ergriffen wurden. Diese Maßnahmen wurden den Kategorien „keine Maßnahme“, „richtige Maßnahme“, „falsche Maßnahme“ zugeordnet.

Für die Auswertung der UAW nach Häufigkeit und Schweregrad wurde eine 5-Punkte-Likert-Skala verwendet.

In Tabelle 3.3 ist die Punktevergabe für die möglichen Schweregrade der UAW dargestellt.

Im Anschluss erfolgt eine Mittelwertbildung für die entsprechende Patientengruppe.

Tab. 3.3: Punktesystem der Likert-Skala für die Auswertung der UAW nach Häufigkeit und Schweregrad

Schweregrad	Punkte
CTC-Grad 0	0
CTC-Grad 1	1
CTC-Grad 2	2
CTC-Grad 3	3
CTC-Grad 4	4

Für jeden Patienten wird die Summe entsprechend der Punkte für die Schweregrade über die 14 abgefragten UAW je Fragerunde ermittelt. Es können Summenwerte zwischen 0 und 56 Punkten resultieren.

Beispiel:

Ein Patient gibt bei 10 UAW den CTC-Grad 0, bei 1 UAW den CTC-Grad 3, bei 2 UAW den CTC-Grad 2 und bei 1 UAW den CTC-Grad 1 an.

$$10 \times 0 \text{ Punkte} + 1 \times 3 \text{ Punkte} + 2 \times 2 \text{ Punkte} + 1 \times 1 \text{ Punkt} = 8 \text{ Punkte}$$

Die Fragen 15-17 dienen zur Erfassung des soziodemographischen Hintergrundes und wurden nur einmalig zu Therapiebeginn erhoben. Alle anderen Fragen wurden insgesamt dreimal gestellt – zu Therapiebeginn, in der Therapiemitte und zu Therapieende.

Mit Frage 18 soll ein eventuell vorhandener Unterschied im Zeitaufwand für die Betreuung der Patienten seitens Ärzten, Pflege und Ernährungsberatern erfasst werden. Da es für viele Patienten schwierig war, die genaue Zeit anzugeben, erfolgt eine Kategorisierung in „gut“, „ok“, „zu wenig“ und „fand nicht statt“.

In Frage 19 wird gefragt, ob die Patienten ein Rezept erhalten haben. Dies dient zur Sicherstellung, dass alle Patienten Zugang zu der erforderlichen Begleitmedikation hatten (Rezeptausstellung anstelle Mitgabe der Begleitmedikation).

Zum Abschluss des Fragebogens wurde eine offene Frage gestellt, ob die Patienten weitere Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentare hätten. Die Antworten werden grob katalogisiert ausgewertet.

Der Fragebogen zu den UAW wurde zu den drei ausgewählten Zeitpunkten per Telefoninterview beantwortet, so dass eine intraindividuelle Verlaufsdarstellung über den Beobachtungszeitraum möglich wird.



Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie

Fragebogen zu Nebenwirkungen Ihrer Chemotherapie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an obiger Studie teilzunehmen.

Ihre Antworten werden für die Auswertung der Studie sehr wertvoll sein. Wir möchten Sie bitten, möglichst alle Fragen wahrheitsgemäß zu beantworten.

Selbstverständlich werden alle Angaben anonym behandelt.

1.) Hatten Sie Übelkeit zu beklagen?

- Gar nicht
- Gering, eine normale Nahrungsaufnahme war möglich
- Mäßig, die Nahrungsaufnahme war vermindert
- Stark, es war keine Nahrungsaufnahme möglich

Was haben Sie dagegen getan? _____

2.) Mussten Sie erbrechen?

- Gar nicht
- 1 mal pro Tag
- 2-5 mal pro Tag
- 6-10 mal pro Tag
- Mehr als 10 mal pro Tag

Was haben Sie dagegen getan? _____

3.) Hatten Sie Durchfall?

- Gar nicht
- Gering, 2-3 Stuhlgänge pro Tag
- Mäßig, 4-6 Stuhlgänge pro Tag oder nächtliche Stühle oder mäßige Krämpfe
- Stark, 7-9 Stuhlgänge pro Tag oder schwere Krämpfe
- Sehr stark, mehr als 10 Stuhlgänge pro Tag oder blutige Stühle

Was haben Sie dagegen getan? _____

Abb. 3.5a: Fragebogen zur Erfassung der UAW

4.) War Ihre Mundschleimhaut entzündet?

- Gar nicht
- Leicht gerötet, geringe Schmerzen, keine Schmerzmittel nötig
- Schmerzhafte Entzündung, blutige Beläge, leichte Schmerzmittel nötig
- Starke Entzündung mit starken Schmerzen, starke Schmerzmittel nötig
- Blutige starke Entzündung, keine Nahrungsaufnahme mehr möglich trotz Schmerzmittel

Was haben Sie dagegen getan? _____

5.) Hatten Sie eine Beeinträchtigung des Tastsinns (sensorische Beeinträchtigung) der Hände und Füße?

- Gar nicht
- Leichte Beeinträchtigung/leichtes Kribbeln
- Mäßige Beeinträchtigung/mäßiges Kribbeln
- Starke Beeinträchtigung/ starkes Kribbeln und/ oder Funktionseinbußen

Was haben Sie dagegen getan? _____

6.) Hatten Sie Geschmacksveränderungen zu beklagen?

- Gar nicht
- Gering verändertes Geschmackempfinden, z.B. metallischer Geschmack
- Deutlich verändertes Geschmackempfinden

Was haben Sie dagegen getan? _____

7.) Hatten Sie Geruchsveränderungen zu beklagen?

- Gar nicht
- Gering verändertes Geruchempfinden
- Deutlich verändertes Geruchempfinden

Was haben Sie dagegen getan? _____

8.) Hatten Sie Hitzewallungen?

- Keine
- Gering, weniger als 1x am Tag
- Mäßig, öfter als 1x am Tag
- Starke oder sehr häufige Hitzewallungen, die Sie sehr beeinträchtigten

Was haben Sie dagegen getan? _____

Abb. 3.5b: Fragebogen zur Erfassung der UAW

9.) Hatten Sie allergische Reaktionen der Haut?

- Gar nicht
- Vereinzelt Ausschlag, kein Juckreiz
- Mäßiger Ausschlag, mäßiger Juckreiz, Wassereinlagerungen, lokale Therapie nötig
- Starker Ausschlag, starker Juckreiz, Pusteln mit Flüssigkeit gefüllt, starke Wassereinlagerungen, intensive Therapie nötig
- Sehr starker Ausschlag, sehr starker Juckreiz, Geschwüre der Haut

Was haben Sie dagegen getan? _____

10.) Hatten sie weitere allergische Reaktionen?

- Gar nicht
- Leichter Schüttelfrost, kein Fieber
- Schüttelfrost, Nesselsucht (Ausschlag), Fieber über 38°C
- Atemnot, sofortige Medikamentengabe nötig
- Allergischer Schock

Was haben Sie dagegen getan? _____

11.) Hatten Sie Fieber?

- Gar nicht
- 37,1-38,0°C
- 38,1-40,0°C
- Mehr als 40°C für weniger als 24 Stunden
- Mehr als 40°C für mehr als 24 Stunden

Was haben Sie dagegen getan? _____

12.) Litten Sie unter Appetitlosigkeit?

- Gar nicht
- Gering verminderter Appetit
- Kurzfristige Appetitlosigkeit (weniger als 1 Woche)
- Langfristige Appetitlosigkeit (mehr als 1 Woche)
- Völlige Appetitlosigkeit

Was haben Sie dagegen getan? _____

Abb. 3.5c: Fragebogen zur Erfassung der UAW

13.) Haben Sie seit Beginn der Chemotherapie an Gewicht zugenommen?

- Nein
- Ja

Wenn Ja, um wie viel Kg haben Sie zugenommen? _____Kg

Was haben Sie dagegen getan? _____

14.) Haben Sie seit Beginn der Chemotherapie an Gewicht abgenommen?

- Nein
- Ja

Wenn Ja, um wie viel Kg haben Sie abgenommen? _____Kg

Was haben Sie dagegen getan? _____

Sie haben es fast geschafft. Zum Schluss noch einige allgemeine Fragen:

15.) Welches ist Ihr höchster erreichter Schulabschluss?

- Kein Schulabschluss
- Sonderschule
- Hauptschule/ Volksschule
- Realschule/ mittlere Reife
- Fachhochschulreife
- Abitur

16.) Familienstand

- ledig
- verheiratet
- verwitwet
- geschieden

17.) Haben Sie Kinder?

- ja, davon _____ < 18 Jahre
davon _____ \geq 18 Jahre
- nein

Abb. 3.5d: Fragebogen zur Erfassung der UAW

18.) **Wie viel Zeit haben Ärzte, Pflegekräfte und Ernährungsberater ungefähr zur Aufklärung und Information über Ihre Tumorerkrankung seit Ihrer Diagnosestellung bzw. seit der letzten Befragung mit Ihnen verbracht?**

Ärzte: _____

Pflegekräfte: _____

Ernährungsberater: _____

19.) **Haben Sie nach Ihrer letzten Chemotherapie ein Rezept über Arzneimittel erhalten?**

- ja
- nein

Haben Sie weitere Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentare?

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Wir werden uns bemühen Ihre Angaben zu nutzen, um unseren Service zu verbessern.



Ihr Apothekenteam der Universitätsmedizin Mainz und des St. Johannes-Hospitals Dortmund

Ihre Ansprechpartnerin: Steffi Künne, Apothekerin

Tel.: [Redacted]
Fax: [Redacted]
E-Mail: [Redacted]

Abb. 3.5e: Fragebogen zur Erfassung der UAW

3.2.2. Evaluation der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung

Die gastrointestinalen UAW wurden mit den anderen ausgewählten UAW nach Häufigkeit und Schweregrad mit dem oben genannten Fragebogen (s. Abbildung 3.5a-e) und der genannten Methodik erfasst.

Als gastrointestinale UAW wurden die UAW Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Mukositis, Geschmacksveränderungen, Appetitlosigkeit und als Folge dieser UAW Geruchsveränderungen, Gewichtszunahme und Gewichtsabnahme gewählt. Dies entspricht im o.g. Fragebogen den Fragen Nr. 1, 2, 3, 4, 6, 7, 12, 13 und 14.

3.3. Untersuchung humanistischer Parameter

Als sekundäre Zielp Parameter zur Bewertung einer indirekten pharmazeutischen Betreuung von Chemotherapiepatienten wurden humanistische Parameter wie das Patientenwissen, die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit untersucht.

3.3.1. Patientenwissen mittels Fragebogen

Das Patientenwissen wurde mittels des eigenerstellten Fragebogens „Fragebogen zur Therapie und Begleitmedikation“ (s. Abbildung 3.6a-c) überprüft. Es handelt sich um einen Multiple-Choice-Fragebogen, der aus 24 Fragen besteht. Die ersten 19 Fragen (Fragen 1a-k, 2a-c und 3a-e) beziehen sich auf das Wissen zur Therapie und das Verhalten während der Chemotherapie. Die Fragen 2a-c werden in jeder Patienteninformation des St.-Johannes-Hospitals beantwortet. Die Fragen 1a, 1g-k und 3a-e werden in jedem ärztlichen Aufklärungsgespräch behandelt und die Informationen werden dem Patienten in schriftlicher Form mitgegeben. Ein solcher Aufklärungsbogen findet sich in Anhang 1.

Die Fragen 1b-g werden auch häufig im ärztlichen Aufklärungsgespräch erläutert, finden sich aber auch in Patientenbroschüren, wie z.B. den verschiedenen blauen Ratgebern der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. [88], [89], [90] oder dem Patientenratgeber Chemotherapie der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. [91] wieder. Die blauen Ratgeber der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. werden sowohl im St.-Johannes-Hospital in Dortmund, als auch an der Universitätsmedizin Mainz an die Patienten ausgegeben.

Die Auswertung der Fragen 1-3 erfolgt kategorial in „richtig gegebene Antwort“, „falsch gegebene Antwort“ und „nicht gewusste Antwort“.

Wurden in diesem ersten Teil Antworten gegeben, aus denen eine Gefährdung für den Patienten resultieren könnte, so wurden die Antworten notiert und die Patienten nach Beendigung des Fragebogens über das korrekte Verhalten informiert.

Die Fragen 4-8 befassen sich damit, woher die Patienten Informationen zu den UAW und Begleitmedikamenten hatten und den Umgang mit UAW und Begleitmedikamenten. Bei

den Fragen 4, 5 und 8 konnten mehrere Antwortmöglichkeiten genannt werden, dies wurde allen Patienten bei der telefonischen Befragung mitgeteilt.

Bei Frage 4 nannten einige Patienten noch zusätzliche Quellen, diese werden in der Auswertung unter „sonstige“ zusammengefasst.

Bei Frage 5 wurde für die Mainzer Patienten die zweite Antwortmöglichkeit wie folgt umformuliert: Sie nahmen die mitgegebenen bzw. verschriebenen Medikamente aus dem Krankenhaus ein.

Die Antworten auf Frage 7 werden in die Kategorien „ja, wie vorgeschrieben“, „ja, aber abweichend“ und „nein“ eingeteilt.

Der Fragebogen wurde zu Therapiebeginn und zu Therapieende per Telefoninterview beantwortet, was eine vergleichende Bewertung erlaubt.



Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumorthherapie

Fragebogen zur Therapie und Begleitmedikation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an obiger Studie teilzunehmen. Ihre Antworten werden für die Auswertung der Studie sehr wertvoll sein. Wir möchten Sie bitten, die nachfolgenden Fragen Ihrem Wissen entsprechend zu beantworten. Selbstverständlich werden alle Angaben anonym behandelt.

In dem Fragebogen ist mehrfach von Begleitmedikamenten die Rede. Unter Begleitmedikamenten versteht man Medikamente die nicht unmittelbar zur Behandlung Ihrer Tumorerkrankung dienen, sondern mögliche Nebenwirkungen verhindern oder lindern sollen.

1.) Verhalten am Tag der Chemotherapie/ während der Chemotherapie:
(Bitte beachten Sie, dass einige Aussagen in der folgenden Tabelle falsch sind! Nehmen Sie die folgenden Aussagen nicht als Handlungsanweisung!)

		richtig	falsch	weiß nicht
a)	Am Tage der Chemotherapie sollen Sie nach der Chemotherapie kein Auto fahren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)	Am Tage der Chemotherapie sollen Sie möglichst wenig trinken (max. 1,5l).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)	Während der Chemotherapie sollen Sie keiner schweren körperlichen Arbeit nachgehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)	Während der Chemotherapie sollen Sie keine Gartenarbeit oder landwirtschaftliche Arbeit erledigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e)	Während der Chemotherapie sollen Sie auf eine gesunde ausgewogene Ernährung achten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f)	Am Tag der Chemotherapie sollen Sie zusätzlich Vitaminpräparate einnehmen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g)	Beim Auftreten von Blutungen (z.B. starkem Nasenbluten) sollen Sie vorsichtshalber einen Arzt aufsuchen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 3.6a: Fragebogen zur Erfassung des Patientenwissens

		richtig	falsch	weiß nicht
h)	Eine sichere Verhütung bis ca. 3 Monate nach der letzten Chemotherapie ist nicht notwendig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i)	Kurz nach der Chemotherapie sollen Sie sich aktiv in Gesellschaft aufhalten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j)	Ca. 2 Wochen nach der Chemotherapie sollen Sie große Menschenmengen meiden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k)	Beim Auftreten von Fieber sollen Sie sofort einen Arzt aufsuchen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2.) Was sollen Sie bei Ihrer Mundpflege beachten?

		richtig	falsch	weiß nicht
a)	Sie sollen eine weiche Zahnbürste benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)	Sie sollen Zahnseide benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)	Sie sollen Mundspüllösung benutzen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

3.) Welche Nebenwirkungen können bei Ihrer Behandlung auftreten?

		richtig	falsch	weiß nicht
a)	Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)	Übelkeit/ Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)	Entzündungen der Mundschleimhaut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)	Hautprobleme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e)	Haarausfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4.) Woher haben Sie die Hinweise zu den Nebenwirkungen Ihrer Therapie?

- Arzt/Hausarzt
- Apotheke
- Angehörige/ Bekannte
- Beipackzettel
- Schriftliche Information aus dem Krankenhaus

Abb. 3.6b: Fragebogen zur Erfassung des Patientenwissens

5.) Falls bei Ihnen Nebenwirkungen auftraten, wie reagierten Sie?

- Sie warteten erst mal ab.
- Sie nahmen die mitgegebenen Medikamente aus dem Krankenhaus ein.
- Sie nahmen ein Medikament aus Ihrer Hausapotheke.
- Sie gingen in die Apotheke oder Sie schickten jemanden in die Apotheke um ein Medikament zu holen.
- Sie gingen zum Hausarzt bzw. riefen ihn an.
- Sie gingen in ein Krankenhaus bzw. Sie riefen dort an.

6.) Falls bei Ihnen Nebenwirkungen auftraten, wie schnell konnten Sie reagieren?

- Sofort
- Noch am gleichen Tag
- Am folgenden Tag
- Später

7.) Nehmen Sie vorbeugend Begleitmedikamente ein?

- ja
- nein

Falls ja, welche Medikamente nehmen Sie ein und wie nehmen Sie diese ein?

8.) Woher hatten Sie die Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise für Ihre Begleitmedikamente?

- Arzt/ Hausarzt
- Öffentliche Apotheke (nicht die Klinikapotheke)
- Angehörige/ Bekannte
- Beipackzettel
- Schriftliche Anweisung aus dem Krankenhaus

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Wir werden uns bemühen Ihre Angaben zu nutzen, um unseren Service zu verbessern.



Ihr Apothekenteam der Universitätsmedizin Mainz und des St. Johannes-Hospitals Dortmund

Ihre Ansprechpartnerin: Steffi Künne, Apothekerin

Tel.: [REDACTED]

Fax: [REDACTED]

E-Mail: [REDACTED]

Abb. 3.6c: Fragebogen zur Erfassung des Patientenwissens

3.3.2. Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30

Der verwendete quality of life questionnaire (QLQ) – Fragebogen zur Lebensqualität – ist ein von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) entwickelter und validierter Fragebogen, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten zu ermitteln [92]. Es handelt sich um einen standardisierten Fragebogen.

Es gibt ein Basis Modul oder Core-Modul, welches durch weitere tumorspezifische Module, z.B. das Brustkrebs-Modul – QLQ-BR23, ergänzt werden kann. Da an der Studie Patienten unterschiedlicher Tumorentitäten teilnahmen, wurde nur das Basis-Modul QLQ 30 Version 2.0 verwendet. Der Fragebogen ist in Abbildung 3.7a-c zu sehen.

Der Fragebogen gliedert sich in 3 Abschnitte: dem Globalen Gesundheitsstatus/der Lebensqualität, 5 Funktionsskalen und 9 Symptomskalen. Welche Frage zu welchem Abschnitt gehört, ist in Tabelle 3.4 zu erkennen.

Tab. 3.4: Zugehörigkeiten der Fragen des EORTC QLQ-C30 zu den 3 Abschnitten

Abschnitt	Fragenummer
Globaler Gesundheitsstatus / Lebensqualität	29, 30
Funktionsskalen	
• Körperliches Befinden	1-5
• Rollenfunktion	6, 7
• Emotionales Befinden	21-24
• Kognitives Befinden	20, 25
• Soziales Befinden	26, 27
Symptomskalen	
• Fatigue	10, 12, 18
• Übelkeit/Erbrechen	14, 15
• Schmerzen	9, 19
• Kurzatmigkeit	8
• Schlaflosigkeit	11
• Appetitmangel	13
• Verstopfung	16
• Durchfall	17
• finanzielle Schwierigkeiten	28

Die Auswertung des Fragebogens erfolgte nach dem offiziellen EORTC QLQ-C30 Scoring Manual [93]. Dabei werden die gegebenen Antworten in Punkte übersetzt und mittels einer linearen Transformation in Punktzahlen von 0-100 überführt.

Dies bedeutet, dass eine hohe Punktzahl für den Globalen Gesundheitsstatus/die Lebensqualität eine hohe Lebensqualität und eine hohe Punktzahl für die Funktionsskalen ein gutes/gesundes Befinden darstellt. Eine hohe Punktzahl bei den Symptomskalen zeigt ein häufigeres Auftreten von Symptomen und Schwierigkeiten an.

Der Fragebogen wurde während der Studie zweimal von den Patienten per Telefoninterview beantwortet, einmal in der Therapiemitte und einmal am Therapieende. Damit lässt sich eine Veränderung der Lebensqualität im Therapieverlauf feststellen.

Am Ende des Fragebogens wurde den Patienten wiederum eine offene Frage gestellt, ob sie weitere Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentare hätten. Die Antworten werden grob katalogisiert ausgewertet.


St.-Johannes-Hospital
 Schwergesamtklinik
 Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund gGmbH
 Zentralapotheke
 Johannesstr. 9-17, 44137 Dortmund
 Tel.: [Redacted]
 Fax: [Redacted]


 JGU UNIVERSITÄTS**medizin.**
 MAINZ
 Apotheke
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumorthherapie

Fragebogen Lebensqualität (nach EORTC)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
 vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an obiger Studie teilzunehmen.
 Ihre Antworten werden für die Auswertung der Studie sehr wertvoll sein. Wir möchten Sie
 bitten, möglichst alle Fragen wahrheitsgemäß zu beantworten.
 Selbstverständlich werden alle Angaben anonym behandelt.

		Nein	Ja
1.)	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.)	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.)	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.)	Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder in einem Sessel verbringen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.)	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Während der letzten Woche:

		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
6.)	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.)	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.)	Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.)	Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.)	Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.)	Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 3.7a: Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität

		überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
12.)	Fühlen Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.)	Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.)	War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.)	Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16.)	Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17.)	Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.)	Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.)	Fühlen Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.)	Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitung lesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.)	Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22.)	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.)	Waren Sie reizbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.)	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.)	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.)	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.)	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.)	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 3.7b: Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft.

29.) Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sehr schlecht						ausgezeichnet

30.) Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

1	2	3	4	5	6	7
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
sehr schlecht						ausgezeichnet

Haben Sie weitere Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentare?

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Wir werden uns bemühen Ihre Angaben zu nutzen, um unseren Service zu verbessern.



Ihr Apothekenteam der Universitätsmedizin Mainz und des St. Johannes-Hospitals Dortmund

Ihre Ansprechpartnerin: Steffi Künne, Apothekerin

Tel.: [Redacted]
Fax: [Redacted]
E-Mail: [Redacted]

Abb. 3.7c: Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität

3.3.3. Patientenzufriedenheit mittels Fragebogen

Die Patientenzufriedenheit wurde mit einem eigenerstellten Multiple-Choice-Fragebogen erfasst (s. Abbildung 3.8a-c). Von den insgesamt 13 Fragen befassen sich Frage 1 und 2 mit der Gabe und Einnahme der Begleitmedikation, Frage 3-5 mit der Qualität der schriftlichen Informationen und Frage 6a-h mit der allgemeinen Zufriedenheit.

Im Fragebogen werden Nominalskalen und Ordinalskalen für die Antwortmöglichkeiten verwendet. Als Ordinalskala wurde eine gerade, eindimensionale Skala verwendet, d.h. auf eine Mittelkategorie wurde verzichtet um eine Tendenz der Befragten zu erkennen und damit die Mittelkategorie nicht als „Fluchtkategorie“ genutzt wird [94].

Der Fragebogen orientiert sich an dem „Patient Satisfaction with Cancer Treatment Education“-Fragebogen der British Columbia Cancer Agency (Vancouver, Canada), der von Liekweg übersetzt wurde [95].

Der Fragebogen wurde von den Patienten zweimal im Verlauf der Studie per Telefoninterview beantwortet, in der Therapiemitte und am Therapieende. So ist eine Veränderung der Patientenzufriedenheit im Verlauf der Therapie messbar.

Zum Abschluss gibt es auch auf diesem Fragebogen eine offene Frage, ob die Patienten weitere Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentare hätten. Die Antworten werden grob katalogisiert ausgewertet.



Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie

Fragebogen zur Patientenzufriedenheit

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklärt haben, an obiger Studie teilzunehmen.

Ihre Antworten werden für die Auswertung der Studie sehr wertvoll sein. Wir möchten Sie bitten, möglichst alle Fragen wahrheitsgemäß zu beantworten.

Selbstverständlich werden alle Angaben anonym behandelt.

In dem Fragebogen ist mehrfach von Begleitmedikamenten die Rede.

Unter Begleitmedikamenten versteht man Medikamente die nicht unmittelbar zur Behandlung Ihrer Tumorerkrankung dienen, sondern mögliche Nebenwirkungen verhindern oder lindern sollen.

1.) Wurden Ihnen Begleitmedikamente mitgegeben?

- Gar nicht
- Für maximal 2 Tage
- Für die gesamte Zeit bis zur nächsten Therapie
- Ich habe Rezepte für Begleitmedikamente bekommen.

2.) Konnten Sie in den Tagen nach Ihrer Chemotherapie alle notwendigen Arzneimittel einnehmen?

- Ja
- Nein

Falls nein, warum nicht?

- Ich hatte keine Arzneimittel im Haus.
- Ich hatte kein Rezept über Arzneimittel.
- Mein Arzt war nicht erreichbar bzw. mein Hausarzt hatte keine Sprechstunde.
- Ich war körperlich nicht in der Lage zum Arzt oder zur Apotheke zu gehen.
- Das Arzneimittel war in der Apotheke nicht vorrätig.

Seite 1 von 3

Abb. 3.8a: Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit

3.) Haben Sie die mitgegebenen schriftlichen Informationen über mögliche Nebenwirkungen und Begleitmedikamente gelesen?

- Ja
- Nein
- Teilweise
- Ich bekam keine

4.) Haben Sie die mitgegebenen schriftlichen Informationen über mögliche Nebenwirkungen und Begleitmedikamente verstanden?

- Ja
- Nein
- Teilweise

5.) Wie beurteilen Sie die Menge der mitgegebenen schriftlichen Informationen?

- zu viel
- genau richtig
- zu wenig

6.) Bitte geben Sie bei den folgenden Aussagen an, ob Sie dieser überhaupt nicht zustimmen, eher nicht zustimmen, eher zustimmen oder voll und ganz zustimmen.

		stimme überhaupt nicht zu	stimme eher nicht zu	stimme eher zu	stimme voll und ganz zu
a)	Ich halte eine schriftliche Information über die Behandlung möglicher Nebenwirkungen für sinnvoll.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b)	Ich halte eine schriftliche Information über Anwendungs-/Einnahmehinweise für Begleitmedikamente für sinnvoll.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c)	Ich finde es gut/hilfreich, wenn Begleitmedikamente von der Klinik mitgegeben werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d)	Mit den schriftlichen Informationen, die mir vom Krankenhaus zur Verfügung gestellt wurden, bin ich zufrieden. (Broschüren, Patienteninformationen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e)	Ich fühle mich gut über mögliche Nebenwirkungen meiner Behandlung informiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f)	Ich fühle mich sicher bei der Behandlung möglicher Nebenwirkungen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. 3.8b: Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit

		stimme überhaupt nicht zu	stimme eher nicht zu	stimme eher zu	stimme voll und ganz zu
g)	Ich fühle mich gut über die Anwendung von Begleitmedikamenten informiert.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h)	Ich fühle mich insgesamt gut betreut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Haben Sie weitere Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentare?

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Wir werden uns bemühen Ihre Angaben zu nutzen, um unseren Service zu verbessern.



Ihr Apothekenteam der Universitätsmedizin Mainz und des St. Johannes-Hospitals Dortmund

Ihre Ansprechpartnerin: Steffi Künne, Apothekerin

Tel.: [REDACTED]

Fax: [REDACTED]

E-Mail: [REDACTED]

Abb. 3.8c: Fragebogen zur Erfassung der Patientenzufriedenheit

3.4. Statistik und Auswertung

Die erhobenen Daten wurden nach Beendigung der Studie in das Statistikprogramm IBM SPSS® Statistics 22 für Windows® eingegeben und ausgewertet. Tabellen wurden in Microsoft Office Word 2007®, Graphiken mit Microsoft Office Excel 2007® erstellt.

Die Fallzahlplanung und Auswertung erfolgte mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz.

Explorative Tests wurden angestrebt, falls eine explorative Testung nicht möglich ist, erfolgt die Auswertung rein deskriptiv.

Zusammenhänge zwischen kategorialen Größen werden mittels Kreuztabellen (Bestimmung der absoluten und relativen Häufigkeit) analysiert. Als statistisches Testverfahren dient der Fisher-Test.

Bei quantitativen Merkmalen wird der Mittelwert, die Standardabweichung, das Minimum, das Maximum, der Median und die Quartile bestimmt. Als statistisches Testverfahren dient der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Es findet ein Gruppenvergleich zwischen den Zentren bzw. zwischen den betreuten und nicht-betreuten Gruppen statt.

3.4.1. Auswertung klinischer Parameter

Primärer Zielparame-ter der Studie war eine Reduzierung der UAW nach Häufigkeit und Schweregrad.

Fallzahlberechnung

Die Fallzahlberechnung beruhte auf der Annahme, dass mit einer UAW-Häufigkeit von mindestens 80% auszugehen ist. Eine Senkung der UAW-Häufigkeit um 30%-Punkte ist als klinisch relevant zu werten.

Die Berechnung erfolgte mit nQuery Advisor® 5.0 mit einem 2-seitigen exakten Fisher-Test. Das Signifikanzniveau wird mit $\alpha=5\%$ festgelegt.

In der Studie werden 3 Gruppen gebildet:

1. Gruppe: Dortmunder Gruppe mit indirekter pharmazeutischer Betreuung
2. Gruppe: Mainzer Gruppe mit üblicher Mainzer Betreuung
3. Gruppe: Mainzer Gruppe mit indirekter pharmazeutischer Betreuung

Es war intendiert 200 Patienten zu rekrutieren (80 Patienten Gruppe 1, 80 Patienten Gruppe 2, 40 Patienten Gruppe 3), damit zwei Gruppenvergleiche durchgeführt werden könnten.

1.) Vergleich zwischen Gruppe 1 und 2

Die Senkung der UAW-Häufigkeit von 80%- auf 50%-Punkte lässt sich mit o.g. Patientenzahl mit einem Signifikanzniveau $\alpha=5\%$ und einer Power von $>90\%$ nachweisen.

2.) Vergleich zwischen Gruppe 2 und 3

Die Senkung der UAW-Häufigkeit von 80%- auf 50%-Punkte lässt sich mit o.g. Patientenzahl mit einem Signifikanzniveau $\alpha=5\%$ und einer Power von 88% nachweisen.

3.4.1.1. Auswertung ausgewählter UAW nach Häufigkeit und Schweregrad

Die Auswertung erfolgt als ordinale Größe. Als statistischer Test dient der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

Für bestimmte Parameter erfolgt die Auswertung als kategoriale Größe. Die absoluten und relativen Häufigkeiten werden mit einer Kreuztabelle ermittelt. Als statistischer Test dient der Fisher-Test.

3.4.1.2. Auswertung der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung

Die Auswertung erfolgt als kategoriale Größe. Die absoluten und relativen Häufigkeiten werden mit einer Kreuztabelle ermittelt. Als statistischer Test dient der Fisher-Test.

3.4.2. Auswertung humanistischer Parameter

Als sekundäre Zielparameter wurden das Patientenwissen, die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit gewählt.

3.4.2.1. Patientenwissen

Die Auswertung erfolgt als kategoriale Größe. Absolute und relative Häufigkeiten werden mit einer Kreuztabelle ermittelt. Als statistischer Test dient der Fisher-Test.

3.4.2.2. Lebensqualität: Scoring the EORTC QLQ-C30 version 2.0

Die Auswertung erfolgt nach dem offiziellen EORTC QLQ-C30 Scoring Manual [93]. Als statistischer Test dient der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.

3.4.2.3. Patientenzufriedenheit

Die Auswertung erfolgt als kategoriale Größe. Absolute und relative Häufigkeiten werden mit einer Kreuztabelle ermittelt. Als statistischer Test dient der Fisher-Test.

4. Ergebnisse

4.1. Studienprotokoll

Die Studie wurde in Dortmund 90 Patienten angeboten, wovon 80 Patienten der Studie zustimmten (entspricht einer Rekrutierungsquote von 89%). In Mainz wurde die Studie 36 Patienten angeboten, wovon 26 Patienten der Studie zustimmten (entspricht einer Rekrutierungsquote von 72%). Hauptgrund für eine Ablehnung war in beiden Zentren, dass die Patienten sich zurzeit mit ihrer allgemeinen Krankheitssituation überfordert fühlten und nicht noch eine zusätzliche Verpflichtung eingehen wollten.

Die erforderliche Patientenzahl ist in Dortmund erreicht worden, in Mainz wurde die erforderliche Patientenzahl aus folgenden Gründen nicht erreicht:

- Die studien-durchführende Apothekerin arbeitete in Dortmund. So musste die Rekrutierung in Mainz durch eine Kollegin durchgeführt werden, die neben ihrer Routinearbeit nicht immer die Zeit fand.
- In Mainz ist die Wegstrecke von der Apotheke zu den entsprechenden Zentren deutlich länger als in Dortmund, daher nahm die Rekrutierung pro Patient mehr Zeit in Anspruch.
- Trotz mehrfacher Schulung des Pflegepersonals wurde die Apotheke nicht immer über potentielle Studienteilnehmer informiert.
- Ein Zugriff der Apotheke auf die Planungskalender der Ambulanzen war erst nach mehreren Anläufen möglich.
- Mehrere Patienten verfügten über mangelnde Deutschkenntnisse, so dass eine Rekrutierung nicht möglich war.

Alle Patienten, die in die Studie einwilligten, beendeten auch die Studie.

Da einige Patienten die Chemotherapie vorzeitig abbrachen, konnten nicht alle vorgesehenen Befragungen durchgeführt werden. Wie viele Patienten die jeweiligen Fragerunden beantworteten, ist aus Tabelle 4.1 ersichtlich.

Tab. 4.1: Anzahl an Patienten in den drei Fragerunden

Zeitpunkt Befragung	Anzahl Patienten Dortmund [n]		Anzahl nicht-betreuter Patienten Mainz [n]		Anzahl betreute Patienten Mainz [n]	
	Mamma-Ca	Colon-Ca	Mamma-Ca	Colon-Ca	Mamma-Ca	Colon-Ca
Therapiebeginn	73	7	18	1	3	4
Therapiemitte	72	3	18	0	3	2
Therapieende	64	2	18	0	3	1

Sowohl bei den betreuten Patienten in Dortmund als auch bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz überwiegen die Patienten mit einem Mamma-Ca. In der Auswertung werden folgende 3 Gruppen betrachtet:

- betreute Patienten in Dortmund
- nicht-betreute Patienten in Mainz
- betreute Patienten in Mainz

Innerhalb der einzelnen Gruppen wird nicht zwischen Mamma-Ca- und Colon-Ca-Patienten differenziert.

Die betreute Gruppe in Mainz ist zu allen drei Zeitpunkten der Datenerhebung sehr klein, daher sind die Ergebnisse dieser Gruppe wenig aussagekräftig und mit Vorsicht zu interpretieren.

Es kam zu folgenden Protokollabweichungen:

- 2 Patienten waren nach Therapieende nicht mehr erreichbar und konnten daher an der 3. Fragerunde nicht mehr teilnehmen.
- 3 Patienten wurden in Dortmund persönlich und nicht telefonisch befragt.
- 1 Colon-Ca-Patient wurde nach dem 6. Chemotherapiezyklus operiert und war erst nach Beendigung der Therapie wieder erreichbar, so dass die 2. Fragerunde bei diesem Patienten fehlt.

4.1.1. Patientenkollektiv

Die demographischen Daten und klinischen Merkmale des Patientenkollektivs sind in Tabelle 4.2 zu erkennen.

Tab. 4.2: Demographische Daten und klinische Merkmale des Patientenkollektivs

Merkmal	Dortmund (n=80)	Mainz (n=26)
Alter in Jahren*	57	55
Mittelwert \pm SD	56 \pm 11	55 \pm 8
Spannweite	32-74	33-68
	[n]	[n]
Geschlecht		
männlich	5 (6%)	5 (19%)
weiblich	75 (94%)	21 (81%)
Familienstand		
ledig	13 (16%)	5 (19%)
verheiratet	55 (69%)	18 (69%)
verwitwet	5 (6%)	1 (4%)
geschieden	7 (9%)	2 (8%)
Kinder		
ja	65 (81%)	18 (69%)
nein	15 (19%)	8 (31%)
Schulabschluss		
Hauptschule/Volksschule	29 (36%)	7 (27%)
Realschule/mittlere Reife	19 (24%)	6 (23%)
Fachhochschulreife	7 (9%)	0
Abitur	25 (31%)	13 (50%)
ECOG-Status		
0	65 (81%)	21 (81%)
0-1	6 (7%)	1 (4%)
1	7 (8%)	4 (15%)
1-2	2 (2%)	0
Tumor		
Colon-Ca	7 (9%)	5 (19%)
Mamma-Ca	73 (91%)	21 (81%)
pharmazeut. Betreuung		
ja	80 (100%)	7 (27%)
nein	0	19 (73%)

Merkmal	Dortmund [n]	Mainz [n]
Therapieprotokoll		
3x FEC/3x Doc	41 (51%)**	2 (8%)
6x FEC	31 (40%)	0
6x TAC	1 (1%)	19 (73%)
FOLFOX	6 (8%)	2 (8%)
FOLFIRI	1 (1%)	3 (12%)
Reduzierte Therapien***	7 (9%)	0
Therapieabbrüche	12 (15%)	4 (15%)

*Median

**davon bei 2 Patienten: 3x FEC/3x Doc geplant, durchgeführt wurde 3x FEC, 1x Doc, 2x FEC

*** Eine Therapie galt als reduziert, wenn < 85% der protokollgemäßen Solldosis appliziert wurde.

Die demographischen Merkmale bezüglich Alter, Geschlecht, Familienstand und ECOG-Status sind in beiden Gruppen vergleichbar.

Insgesamt haben deutlich mehr Frauen als Männer an der Studie teilgenommen. Dies liegt daran, dass Brustkrebs überwiegend bei Frauen auftritt, wohingegen Darmkrebs in Deutschland bei beiden Geschlechtern ungefähr gleich häufig auftritt [2]. Im Rekrutierungszeitraum wurden in beiden Zentren mehr Brustkrebspatienten behandelt und rekrutiert.

Die Mainzer Patienten haben eine etwas höhere Schulbildung und etwas weniger Kinder. Bezüglich der klinischen Merkmale lassen sich Unterschiede feststellen. Zwar hatte in beiden Zentren der Großteil der Patienten ein Mamma-Ca, jedoch unterschieden sich die Therapieregime bei der adjuvanten Behandlung des Mamma-Ca. Dies liegt an unterschiedlichen klinikinternen Standards. Da die Universitätsmedizin Mainz ihren klinikinternen Standard zur adjuvanten Behandlung des Mamma-Ca gerade zu Beginn der Studie änderte, war diese Abweichung nicht vorherzusehen. Jedoch erhielten alle Mamma-Ca-Patienten sowohl in Dortmund als auch in Mainz ein anthracyclin-/cyclophosphamidhaltiges Regime. Neben allen Mainzer Mamma-Ca Patienten erhielten 52% der Dortmunder Mamma-Ca Patienten auch ein taxanhaltiges Regime.

HER2-positive Mamma-Ca-Patienten erhielten in beiden Kliniken zusätzlich Trastuzumab. Die Vergleichbarkeit der Therapieregime beim Colon-Ca ist auf Grund der geringen Patientenzahl schwierig.

Die Patienten erhielten überwiegend eine hochemetogene Chemotherapie.

Der Unterschied in der pharmazeutischen Betreuung war gewünscht. Da die Studie in Mainz nicht im geplanten Umfang durchgeführt wurde, wurde die Rekrutierungsquote von 2:1 nicht genau eingehalten.

Die Häufigkeit der Therapieabbrüche war gleich. In Dortmund wurden etwas mehr Therapien dosisreduziert verabreicht.

4.2. Klinische Ergebnisparameter

Als primärer Zielparame-ter zur Bewertung einer indirekten pharmazeutischen Betreuung onkologischer Patienten wurde das Auftreten von ausgewählten UAW nach Häufigkeit und Schweregrad untersucht.

4.2.1. Ausgewählte UAW nach Häufigkeit und Schweregrad

Die Tabellen 4.3-4.5 zeigen das Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad zu Therapiebeginn, in der Therapiemitte und zu Therapieende. Es wird nicht zwischen den unterschiedlichen UAW differenziert.

Die Berechnung von Häufigkeit und Schweregrad erfolgte nach der in Kapitel 3.2.1 geschilderten Methode. Eine höhere Zahl steht für das Auftreten von häufigeren und/oder schwerwiegenderen UAW.

Tab. 4.3: Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad zu Therapiebeginn (Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=80)	Mainz nicht- betreut (n=19)	p-Wert	Mainz be- treut (n=7)
UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad	5,1±3,8	7,9±4,4	0,015	7±4,4

Tab. 4.4: Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad in der Therapiemitte (Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=75)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=5)
UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad	5,6±3,6	8,5±5,3	0,039	8±3,3

Tab. 4.5: Auftreten von UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad zu Therapieende (Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=4)
UAW nach Häufigkeit und CTC-Schweregrad	7,2±3,6	11,1±6,0	0,025	7,8±3,0

Aus den Tabellen 4.3-4.5 wird ersichtlich, dass zu allen drei Zeitpunkten der Datenerfassung die Dortmunder Patienten signifikant weniger UAW nach Häufigkeit und Schweregrad angeben als die nicht-betreuten Mainzer Patienten. Insgesamt ist die Rate an UAW relativ niedrig, maximal wären 56 Punkte möglich gewesen. Die betreuten Dortmunder Patienten erreichen im Durchschnitt 3 Punkte weniger als die nicht-betreuten Mainzer Patienten. Im Verlauf der Therapie steigen die UAW nach Häufigkeit und Schweregrad in beiden Gruppen an, wobei der Anstieg bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten deutlicher ist.

Bei den betreuten Mainzer Patienten resultiert für das Auftreten von UAW nach Häufigkeit und Schweregrad zu allen drei Befragungszeitpunkten ein niedrigerer Score als für die nicht-betreute Mainzer Gruppe und ein höherer Score als für die betreute Dortmunder Gruppe. Die UAW nach Häufigkeit und Schweregrad bleiben im Verlauf der Therapie relativ konstant.

Betrachtet man die Häufigkeit des Auftretens der UAW unabhängig vom Schweregrad zu den unterschiedlichen Zeitpunkten der Datenerfassung, erhält man folgende Ergebnisse (s. Tabellen 4.6-4.8).

Tab. 4.6: Häufigkeiten der verschiedenen UAW unabhängig vom Schweregrad zu Therapiebeginn

	Dortmund (n=80)	Mainz nicht- betreut (n=19)	p-Wert	Mainz be- treut (n=7)
Übelkeit [n]	44 (55%)	14 (74%)	0,196	4 (57%)
Erbrechen [n]	10 (12%)	2 (11%)	1	0
Diarrhö [n]	14 (17%)	6 (32%)	0,205	2 (29%)
Mukositis [n]	35 (44%)	10 (53%)	0,61	2 (29%)
PNP [n]	17 (21%)	9 (47%)	0,039	5 (71%)
Geschmacksveränderung [n]	40 (50%)	15 (79%)	0,038	7 (100%)
Geruchsveränderung [n]	31 (39%)	7 (37%)	1	3 (43%)
Hitzewallung [n]	36 (45%)	12 (63%)	0,204	3 (43%)
lokale Hautreaktion [n]	28 (35%)	3 (16%)	0,168	2 (29%)
Allergie [n]	7 (9%)	1 (5%)	1	0
Fieber [n]	5 (6%)	6 (32%)	0,006	0
Appetitlosigkeit [n]	38 (47%)	10 (53%)	0,8	5 (71%)
Gewichtszunahme [n]	1 (1%)	1 (6%)	0,335	0
Gewichtsabnahme [n]	3 (4%)	0	1	1 (14%)

Zu Therapiebeginn traten zu 50% oder mehr der Dortmunder und der nicht-betreuten Mainzer Patienten Übelkeit, Geschmacksveränderungen und bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten zusätzlich Mukositis, Hitzewallungen und Appetitlosigkeit auf.

Ein deutlicher Unterschied (Differenz >10%) zwischen den Dortmunder und den nicht-betreuten Mainzer Patienten zeigt sich bei den UAW Übelkeit, Diarrhö, PNP, Geschmacksveränderungen, Hitzewallungen, lokale Hautreaktionen und Fieber. Nur die lokalen Hautreaktionen traten häufiger bei den Dortmunder als bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf.

Von den genannten UAW treten PNP, Geschmacksveränderungen und Fieber signifikant seltener bei den betreuten Dortmunder Patienten auf.

Tab. 4.7: Häufigkeiten der verschiedenen UAW unabhängig vom Schweregrad in der Therapiemitte

	Dortmund (n=75)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=5)
Übelkeit [n]	35 (46%)	10 (56%)	0,601	3 (60%)
Erbrechen [n]	4 (5%)	1 (6%)	1	0
Diarrhö [n]	14 (18%)	8 (44%)	0,029	0
Mukositis [n]	44 (58%)	11 (61%)	1	2 (40%)
PNP [n]	20 (26%)	10 (56%)	0,024	4 (80%)
Geschmacksveränderung [n]	52 (68%)	13 (72%)	1	4 (80%)
Geruchsveränderung [n]	35 (46%)	7 (39%)	0,611	1 (20%)
Hitzewallung [n]	39 (51%)	13 (72%)	0,123	3 (60%)
lokale Hautreaktion [n]	14 (18%)	1 (6%)	0,288	2 (40%)
Allergie [n]	5 (7%)	2 (11%)	0,616	2 (40%)
Fieber [n]	5 (7%)	4 (22%)	0,065	0
Appetitlosigkeit [n]	29 (38%)	11 (61%)	0,111	4 (80%)
Gewichtszunahme [n]	6 (8%)	0	0,588	0
Gewichtsabnahme [n]	5 (7%)	3 (18%)	0,158	1 (20%)

Zur Therapiemitte traten bei über 50% der Dortmunder und der nicht-betreuten Mainzer Patienten Mukositis, Geschmacksveränderungen, Hitzewallungen und bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz zusätzlich Übelkeit, PNP und Appetitlosigkeit auf.

Wie auch zu Therapiebeginn zeigt sich ein deutlicher Unterschied (Differenz >10%) bei der Häufigkeit von Diarrhö, PNP, Hitzewallungen, lokale Hautreaktionen und Fieber zwischen den Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten.

Zusätzlich treten Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme in der nicht-betreuten Mainzer Gruppe häufiger auf.

Wie zu Therapiebeginn treten nur die lokalen Hautreaktionen häufiger bei den betreuten Dortmunder als bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf. Die anderen genannten UAW treten häufiger bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf.

Von den genannten UAW treten Diarrhö und PNP signifikant seltener bei den betreuten Dortmunder Patienten auf.

Tab. 4.8: Häufigkeiten der verschiedenen UAW unabhängig vom Schweregrad zu Therapieende

	Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=4)
Übelkeit [n]	18 (27%)	11 (61%)	0,011	3 (75%)
Erbrechen [n]	2 (3%)	2 (11%)	0,2	0
Diarrhö [n]	21 (32%)	7 (39%)	0,583	2 (50%)
Mukositis [n]	42 (64%)	11 (61%)	1	2 (50%)
PNP [n]	31 (47%)	14 (78%)	0,032	3 (75%)
Geschmacksveränderung [n]	57 (86%)	16 (89%)	1	4 (100%)
Geruchsveränderung [n]	38 (58%)	7 (39%)	0,189	2 (50%)
Hitzewallung [n]	29 (44%)	14 (78%)	0,016	1 (25%)
lokale Hautreaktion [n]	18 (27%)	7 (39%)	0,388	1 (25%)
Allergie [n]	1 (2%)	1 (6%)	0,385	0
Fieber [n]	9 (14%)	5 (28%)	0,167	1 (25%)
Appetitlosigkeit [n]	33 (50%)	13 (72%)	0,114	3 (75%)
Gewichtszunahme [n]	17 (26%)	1 (6%)	0,103	1 (25%)
Gewichtsabnahme [n]	14 (21%)	5 (29%)	0,523	1 (25%)

Zu Therapieende traten bei mindestens 50% der Dortmunder und der nicht-betreuten Mainzer Patienten Mukositis, Geschmacksveränderungen und Appetitlosigkeit auf. Bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz traten zusätzlich bei über 50% Übelkeit, PNP und Hitzewallungen, bei den Dortmunder Patienten traten zusätzlich bei über 50% Geruchsveränderungen auf. Am Therapieende sind auch die Häufigkeiten von Übelkeit, PNP, Geruchsveränderungen, Hitzewallungen, lokale Hautreaktionen, Fieber, Appetitlosigkeit und Gewichtszunahme für die beiden Gruppen deutlich verschieden. Weitere Unterschiede sind Tabelle 4.8 zu entnehmen.

Übelkeit, PNP und Hitzewallungen treten signifikant seltener bei den Dortmunder Patienten auf.

Im Verlauf der Therapie ändern sich die Häufigkeiten der auftretenden UAW bei den betreuten Dortmunder und den nicht-betreuten Mainzer Patienten. Übelkeit und Erbrechen nehmen als einzige UAW in beiden Gruppen im Verlauf der Therapie ab. Diarrhö, Mukositis, PNP, Geschmacksveränderungen und Geruchsveränderungen nehmen in beiden Gruppen im Verlauf der Therapie zu. Allergische Reaktionen bleiben im Verlauf der Therapie in beiden Gruppen konstant niedrig. Hitzewallungen und Appetitlosigkeit bleiben bei

den betreuten Patienten in Dortmund konstant, während sie bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten zunehmen. Gewichtszunahmen bleiben dagegen im Verlauf der Therapie bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten konstant, während sie bei den betreuten Dortmunder Patienten zunehmen.

Fieber und Gewichtsabnahmen treten im Verlauf der Therapie bei den betreuten Dortmunder Patienten häufiger auf, bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz sinkt die Rate. Fieber tritt zu jedem Zeitpunkt deutlich häufiger bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf.

Bei jeder auftretenden UAW wurden die Patienten befragt, welche Maßnahmen sie ergriffen haben. Diese wurden in „richtige Maßnahme“, „falsche Maßnahme“ und „keine Maßnahme“ kategorisiert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.9-4.11 aufgeführt.

Tab. 4.9: Vom Patienten getroffene Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad der UAW zu Therapiebeginn

		Dortmund (n=80)	Mainz nicht- betreut (n=19)	p-Wert	Mainz be- treut (n=7)
CTC Grad 1	richtige Maßnahme [n]	60 (27%)	11 (22%)	0,482	4 (20%)
	falsche Maßnahme [n]	0	0		0
	keine Maßnahme [n]	161 (73%)	40 (78%)		16 (80%)
CTC Grad 2	richtige Maßnahme [n]	33 (45%)	10 (25%)	0,040	1 (8%)
	falsche Maßnahme [n]	0	1 (3%)		0
	keine Maßnahme [n]	41 (55%)	29 (73%)		12 (92%)
CTC Grad 3	richtige Maßnahme [n]	6 (43%)	1 (20%)	0,338	0
	falsche Maßnahme [n]	0	1 (20%)		0
	keine Maßnahme [n]	8 (57%)	3 (60%)		1 (100%)

Zu Therapiebeginn ergriffen die Patienten bei auftretenden UAW des Schweregrades 1 überwiegend keine Maßnahmen. Zwischen den Gruppen gibt es keine wesentlichen Unterschiede. Mit steigendem Schweregrad steigt die Zahl der richtig getroffenen Maßnahmen bei den betreuten Patienten in Dortmund deutlich von 27% bei UAW vom Grad 1 auf 45% bei UAW vom Grad 2 bzw. 43% bei UAW vom Grad 3. Bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten ist die Rate der richtig getroffenen Maßnahmen relativ konstant bei 20%-25% bei allen Schweregraden und damit deutlich niedriger als bei den betreuten Dortmunder Patienten. In der betreuten Gruppe in Mainz wurden meist keine Maßnahmen ergriffen.

Tab. 4.10: Vom Patienten getroffene Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad der UAW zur Therapiemitte

		Dortmund (n=75)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=5)
CTC Grad 1	richtige Maßnahme [n]	45 (22%)	5 (10%)	0,073	3 (23%)
	falsche Maßnahme [n]	1 (1%)	0		0
	keine Maßnahme [n]	156 (77%)	47 (90%)		10 (77%)
CTC Grad 2	richtige Maßnahme [n]	28 (30%)	10 (30%)	0,662	1 (8%)
	falsche Maßnahme [n]	1 (1%)	1 (3%)		0
	keine Maßnahme [n]	66 (70%)	22 (67%)		11 (92%)
CTC Grad 3	richtige Maßnahme [n]	6 (60%)	1 (11%)	0,057	0
	falsche Maßnahme [n]	0	1 (11%)		0
	keine Maßnahme [n]	4 (40%)	7 (78%)		12 (100%)

Zur Therapiemitte war die Häufigkeitsverteilung der ergriffenen Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad ähnlich wie zu Therapiebeginn. Bei UAW des Schweregrads 3 ergriffen deutlich mehr betreute Dortmunder Patienten (60%) als nicht-betreute Mainzer Patienten (11%) die richtigen Maßnahmen.

Die betreute Gruppe in Mainz ergriff auch bei UAW des Schweregrades 2 und 3 meist keine Maßnahmen.

Tab. 4.11: Vom Patienten getroffene Maßnahmen in Abhängigkeit vom Schweregrad der UAW zu Therapieende

		Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=4)
CTC Grad 1	richtige Maßnahme [n]	33 (16%)	0	<0,001	3 (17%)
	falsche Maßnahme [n]	0	0		0
	keine Maßnahme [n]	170 (84%)	54 (100%)		15 (83%)
CTC Grad 2	richtige Maßnahme [n]	29 (26%)	12 (26%)	1	0
	falsche Maßnahme [n]	0	0		0
	keine Maßnahme [n]	81 (74%)	34 (74%)		5 (100%)
CTC Grad 3	richtige Maßnahme [n]	3 (19%)	2 (14%)	0,854	0
	falsche Maßnahme [n]	1 (6%)	2 (14%)		0
	keine Maßnahme [n]	12 (75%)	10 (71%)		1 (100%)
CTC Grad 4	richtige Maßnahme [n]	0	0	-	0
	falsche Maßnahme [n]	0	0		0
	keine Maßnahme [n]	1 (100%)	0		0

Zu Therapieende ergriffen mehr betreute Dortmunder Patienten (16%) bei auftretenden UAW des Schweregrads 1 die richtige Maßnahme, während die nicht-betreuten Patienten in Mainz keine Maßnahmen ergriffen. Beim Schweregrad 2 und 3 gab es keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, der Großteil der Patienten ergriff keine Maßnahmen.

Zur Beurteilung der getroffenen Maßnahmen über den gesamten Beobachtungszeitraum, zeigt Tabelle 4.12 die vom Patienten getroffenen Maßnahmen bei auftretenden UAW zu den drei Zeitpunkten der Datenerfassung unabhängig vom Schweregrad der UAW.

Tab. 4.12: Häufigkeitsverteilung der vom Patienten getroffenen Maßnahmen bei auftretenden UAW im Zeitverlauf für die beobachteten Patientengruppen

		Dortmund (n=221)	Mainz nicht- betreut (n=55)	p-Wert	Mainz be- treut (n=16)
Therapie- beginn	richtige Maßnahme [n]	99 (32%)	22 (23%)	0,015	5 (15%)
	falsche Maßnahme [n]	0	2 (2%)		0
	keine Maßnahme [n]	210 (68%)	72 (75%)		29 (85%)
Therapie- mitte	richtige Maßnahme [n]	79 (26%)	16 (17%)	0,094	4 (15%)
	falsche Maßnahme [n]	2 (1%)	2 (2%)		0
	keine Maßnahme [n]	226 (74%)	76 (81%)		22 (85%)
Therapie- ende	richtige Maßnahme [n]	65 (20%)	14 (12%)	0,096	3 (13%)
	falsche Maßnahme [n]	2 (1%)	2 (2%)		0
	keine Maßnahme [n]	263 (80%)	98 (86%)		21 (88%)

Zu allen Zeitpunkten der Befragung ist festzustellen, dass bei auftretenden UAW mehr betreute Dortmunder Patienten als nicht-betreute Mainzer Patienten die richtige Maßnahme ergreifen. Der Großteil der Patienten ergreift bei auftretenden UAW keine Maßnahme, nur wenige ergreifen eine falsche Maßnahme.

Im Verlauf der Chemotherapie ergreifen immer mehr Patienten in allen drei beobachteten Gruppen keine Maßnahmen.

Auswertung Frage 18

Wie viel Zeit haben Ärzte, Pflegekräfte und Ernährungsberater ungefähr zur Aufklärung und Information über Ihre Tumorerkrankung seit Ihrer Diagnosestellung bzw. seit der letzten Befragung mit Ihnen verbracht?

Da es für viele Patienten schwierig war, die genaue Zeit anzugeben, erfolgt eine Kategorisierung in „gut“, „ok“, „zu wenig“ und „fand nicht statt“.

Eine Ernährungsberatung fand nur bei zwei Dortmunder Patienten zu Therapiebeginn statt. Diese wurden mit „gut“ und mit „ok“ bewertet.

Die weiteren Ergebnisse sind in Abbildung 4.1 und 4.2 dargestellt.

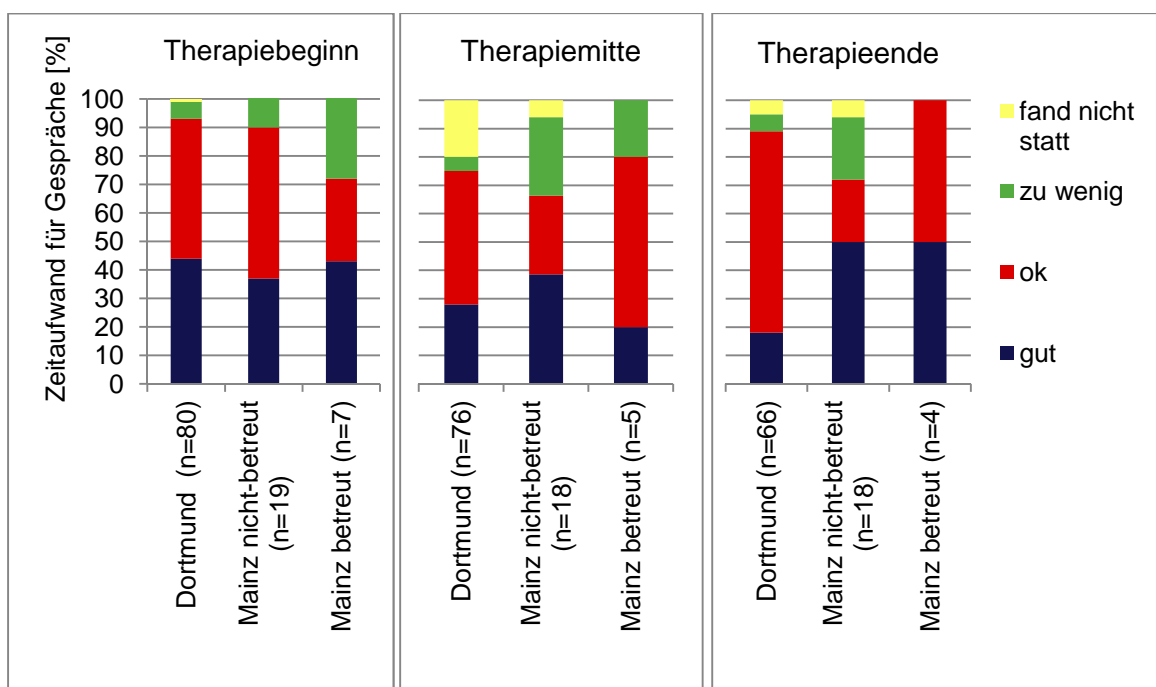


Abb. 4.1: Kategorisierung des Zeitaufwands der Ärzte für Patientengespräche durch die Patienten zu Therapiebeginn, Therapiemitte und Therapieende

Zu Therapiebeginn gaben fast alle Patienten an, dass der zeitliche Aufwand der Ärzte „gut“ oder „ok“ war. Ein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten ist nicht zu erkennen ($p=0,778$). Einzig in der betreuten Mainzer Gruppe fanden 29% der Patienten den zeitlichen Aufwand zu gering.

In der Therapiemitte gaben deutlich mehr Dortmunder Patienten (20%) an, dass kein weiteres Arztgespräch stattfand. Auch sinkt in Dortmund die Zahl der Patienten, die den zeitlichen Aufwand mit „gut“ bewerten auf 28%, während er bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz konstant bei 39% bleibt.

Ebenfalls steigt bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz der Anteil, die den zeitlichen Aufwand mit „zu wenig“ bewerten von 11% auf 28%, bei den Dortmunder Patienten bleibt er relativ konstant niedrig bei 5%. ($p=0,014$)

Zu Therapieende bewerten in Dortmund nur noch 18% der Patienten den zeitlichen Aufwand mit „gut“, in Mainz sind es dagegen 50% der nicht-betreuten Patienten. In beiden Gruppen gaben wenige Patienten an, dass kein Arztgespräch stattgefunden habe. ($p=0,001$)

Hier ist anzumerken, dass sowohl in Dortmund als auch in Mainz bei einigen Patienten das ärztliche Abschlussgespräch erst nach der Befragung terminiert war.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet, bewerten insgesamt mehr Mainzer Patienten den zeitlichen Aufwand der Ärzte mit „gut“. In Dortmund geben mehr Patienten, insbesondere in der Therapiemitte an, kein Arztgespräch gehabt zu haben.

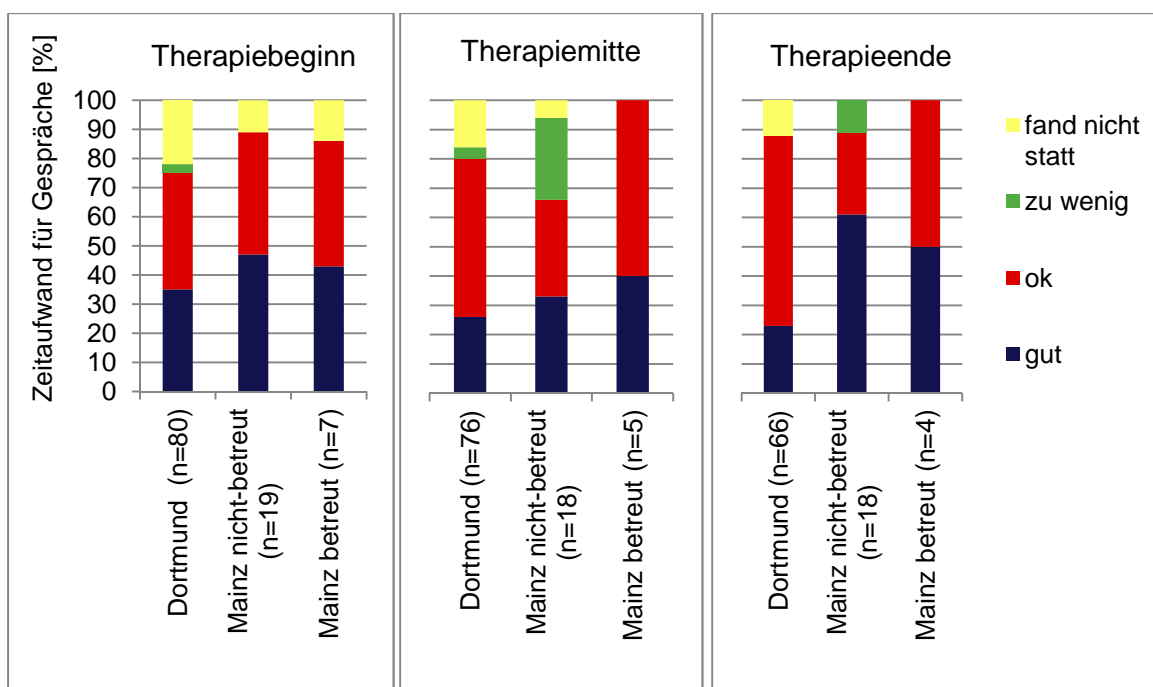


Abb. 4.2: Kategorisierung des Zeitaufwands der Pflegekräfte für Patientengespräche durch die Patienten zu Therapiebeginn, Therapiemitte und Therapieende

Zu Therapiebeginn bewerten mehr nicht-betreute Mainzer als Dortmunder Patienten den zeitlichen Aufwand für Patientengespräche zur Aufklärung und Information über die Tumorerkrankung seitens der Pflegekräfte als „gut“ (Mainz 47%, Dortmund 35%). Auch geben weniger nicht-betreute Mainzer Patienten an, dass ein Gespräch nicht stattfand (Mainz 11%, Dortmund 23%). ($p=0,646$)

In der Therapiemitte sinkt der Anteil der Patienten, die den zeitlichen Aufwand mit „gut“ bewerten in allen Gruppen, wobei der Mainzer Anteil (nicht-betreut) mit 33% noch etwas höher ist als bei den Patienten in Dortmund (26%). Es gaben mehr betreute Dortmunder Patienten an (16%), dass kein Gespräch mit den Pflegekräften stattfand. In Mainz waren es nur 6%. ($p=0,012$)

Zu Therapieende zeigt sich der größte Unterschied. 61% der nicht-betreuten Mainzer Patienten gaben an, den zeitlichen Aufwand „gut“ zu finden, in Dortmund sind es nur 23%. Auch gaben in Dortmund mehr Patienten (12%) an, dass kein Gespräch mit der Pflege stattfand. In Mainz sagte dies kein Patient. ($p<0,001$)

Über den gesamten Beobachtungszeitraum betrachtet, bewerten insgesamt mehr Mainzer Patienten den zeitlichen Aufwand der Pflege für Patientengespräche mit „gut“.

Auswertung Frage 19

Haben Sie nach Ihrer letzten Chemotherapie ein Rezept über Arzneimittel erhalten?

In Dortmund bekam kein Patient ein Rezept.

In Mainz bekamen alle nicht-betreuten Patienten Rezepte. Einzig Emend® Kapseln wurden, sofern es notwendig war, immer von der Universitätsmedizin mitgegeben.

Auswertung der Anmerkungen

Die Antworten der Patienten zur Frage, nach weiteren Anregungen, Lob, Kritik oder Kommentaren wurden in folgender Weise katalogisiert und die Häufigkeiten der Antworten ermittelt.

- 0: Es wurde keine Anmerkung gemacht.
- 1: Alles ist in Ordnung/Patient ist zufrieden.
- 2: Hinweis wünschenswert ob die Tabletten vor oder nach dem Essen genommen werden sollen.
- 3: Eine Ernährungsberatung wäre wünschenswert.
- 4: Die Patienten finden ein Apothekergespräch bzw. die Durchführung der Studie gut/wünschenswert.
- 5: Wunsch nach mehr Arztkontakt oder Betreuung.
- 6: zu lange Wartezeiten

Die Ergebnisse sind in Tabelle 4.13 aufgeführt.

Tab. 4.13: Auswertung der Anmerkungen

Anregungen, Lob, Kritik, Kommentare	Dortmund (n=221)	Mainz nicht- betreut (n=55)	Mainz betreut (n=16)
Antwortmöglichkeit 0: Keine Anmerkung [n]	383 (76%)	108 (85%)	29 (91%)
Antwortmöglichkeit 1: Patient zufrieden [n]	90 (18%)	4 (3%)	1 (3%)
Antwortmöglichkeit 2: Hinweis Tabletteneinnahme [n]	1 (0,2%)	0	0
Antwortmöglichkeit 3: Ernährungsberatung gewünscht [n]	5 (1%)	0	0
Antwortmöglichkeit 4: Apothekergespräch gewünscht [n]	14 (3%)	3 (2%)	2 (6%)
Antwortmöglichkeit 5: mehr Arztkontakt gewünscht [n]	11 (2%)	8 (6%)	0
Antwortmöglichkeit 6: zu lange Wartezeit [n]	2 (0,4%)	4 (3%)	0

Die meisten Patienten machten keine Anmerkungen. In Dortmund machten mehr Patienten die Aussagen, dass alles in Ordnung sei/dass sie zufrieden wären. Sowohl in Dortmund als auch in Mainz wünschten sich einige Patienten mehr Betreuung durch Ärzte, Apotheker oder Ernährungsberater.

4.2.2. Evaluation der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung

Die Häufigkeiten des Auftretens der gastrointestinalen UAW Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Mukositis, Geschmacksveränderungen, Appetitlosigkeit und als Folge dieser UAW Geruchsveränderungen, Gewichtszunahme und Gewichtsabnahme nach CTC-Schweregrad sind für die drei Erhebungszeitpunkte in den Tabellen 4.14-4.16 aufgeführt.

Tab. 4.14: Häufigkeit der gastrointestinalen UAW abhängig vom CTC-Schweregrad zu Therapiebeginn

		Dortmund (n=80)	Mainz nicht- betreut (n=19)	p-Wert	Mainz betreut (n=7)
Übelkeit [n]	CTC-Grad 0	36 (45%)	5 (26%)	0,182	3 (43%)
	CTC-Grad 1	24 (30%)	5 (26%)		2 (29%)
	CTC-Grad 2	15 (19%)	8 (42%)		2 (29%)
	CTC-Grad 3	5 (6%)	1 (5%)		0
Erbrechen [n]	CTC-Grad 0	70 (88%)	17 (90%)	1	7 (100%)
	CTC-Grad 1	8 (10%)	2 (11%)		0
	CTC-Grad 2	2 (2%)	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Diarrhö [n]	CTC-Grad 0	66 (83%)	13 (68%)	0,085	5 (71%)
	CTC-Grad 1	9 (11%)	3 (16%)		1 (14%)
	CTC-Grad 2	2 (2%)	3 (16%)		1 (14%)
	CTC-Grad 3	3 (4%)	0		0
Mukositis [n]	CTC-Grad 0	45 (56%)	9 (47%)	0,615	5 (71%)
	CTC-Grad 1	30 (38%)	8 (42%)		2 (29%)
	CTC-Grad 2	5 (6%)	2 (11%)		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Geschmacks- veränderung [n]	CTC-Grad 0	40 (50%)	4 (21%)	0,010	0
	CTC-Grad 1	29 (36%)	7 (37%)		3 (43%)
	CTC-Grad 2	11 (14%)	8 (42%)		4 (57%)
Geruchsver- änderung [n]	CTC-Grad 0	49 (61%)	12 (63%)	0,853	4 (57%)
	CTC-Grad 1	25 (31%)	5 (26%)		2 (29%)
	CTC-Grad 2	6 (8%)	2 (11%)		1 (14%)
Appetitlosigkeit [n]	CTC-Grad 0	42 (53%)	9 (47%)	0,820	2 (29%)
	CTC-Grad 1	20 (25%)	5 (26%)		3 (43%)
	CTC-Grad 2	16 (20%)	4 (21%)		1 (14%)
	CTC-Grad 3	2 (2%)	1 (5%)		1 (14%)
Gewichtszunahme [n]	CTC-Grad 0	79 (99%)	17 (94%)	0,335	7 (100%)
	CTC-Grad 1	1 (1%)	1 (6%)		0
	CTC-Grad 2	0	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Gewichtsabnahme [n]	CTC-Grad 0	77 (96%)	18 (100%)	1	6 (86%)
	CTC-Grad 1	3 (4%)	0		1 (14%)
	CTC-Grad 2	0	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0

Zu Therapiebeginn ist bei den UAW Erbrechen, Geruchsveränderung, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme kein bzw. kaum ein Unterschied zwischen den betreuten Patienten in Dortmund und den nicht-betreuten Patienten in Mainz zu erkennen.

Übelkeit, Diarrhö und Geschmacksveränderungen treten bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten häufiger auf. Während 75% der betreuten Dortmunder Patienten angaben, keine oder Übelkeit vom CTC-Grad 1 zu haben, waren dies bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten nur 52%. 42% der nicht-betreuten Mainzer Patienten gaben an eine Übelkeit vom CTC-Grad 2 zu haben. Auch die Diarrhörate war bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten erhöht.

Bei den Geschmacksveränderungen ist der Unterschied zwischen den betreuten Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten am deutlichsten zu erkennen ($p=0,01$).

Insgesamt ist zu Therapiebeginn entweder kein Unterschied zwischen den betreuten Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten zu erkennen oder die betreuten Dortmunder Patienten haben weniger oder weniger stark ausgeprägte gastrointestinale UAW.

Tab. 4.15: Häufigkeit der gastrointestinalen UAW abhängig vom CTC-Schweregrad zur Therapiemitte

		Dortmund (n=76)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz betreut (n=5)
Übelkeit [n]	CTC-Grad 0	41 (54%)	8 (44%)	0,240	2 (40%)
	CTC-Grad 1	21 (28%)	5 (28%)		3 (60%)
	CTC-Grad 2	13 (17%)	3 (17%)		0
	CTC-Grad 3	1 (1%)	2 (11%)		0
Erbrechen [n]	CTC-Grad 0	72 (95%)	17 (94%)	1	5 (100%)
	CTC-Grad 1	4 (5%)	1 (6%)		0
	CTC-Grad 2	0	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Diarrhö [n]	CTC-Grad 0	62 (82%)	10 (56%)	0,024	5 (100%)
	CTC-Grad 1	10 (13%)	8 (44%)		0
	CTC-Grad 2	3 (4%)	0		0
	CTC-Grad 3	1 (1%)	0		0
Mukositis [n]	CTC-Grad 0	32 (42%)	7 (39%)	0,809	3 (60%)
	CTC-Grad 1	35 (46%)	8 (44%)		1 (20%)
	CTC-Grad 2	8 (11%)	3 (17%)		1 (20%)
	CTC-Grad 3	1 (1%)	0		0
Geschmacks- veränderung [n]	CTC-Grad 0	24 (32%)	5 (28%)	0,514	1 (20%)
	CTC-Grad 1	29 (38%)	5 (28%)		0
	CTC-Grad 2	23 (30%)	8 (44%)		4 (80%)
Geruchsver- änderung [n]	CTC-Grad 0	41 (54%)	11 (61%)	0,877	4 (80%)
	CTC-Grad 1	23 (30%)	5 (28%)		0
	CTC-Grad 2	12 (16%)	2 (11%)		1 (20%)
Appetitlosigkeit [n]	CTC-Grad 0	47 (62%)	7 (39%)	0,063	1 (20%)
	CTC-Grad 1	16 (21%)	4 (22%)		0
	CTC-Grad 2	11 (14%)	4 (22%)		3 (60%)
	CTC-Grad 3	2 (3%)	3 (17%)		1 (20%)
Gewichtszunahme [n]	CTC-Grad 0	70 (92%)	17 (100%)	1	5 (100%)
	CTC-Grad 1	4 (5%)	0		0
	CTC-Grad 2	2 (3%)	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Gewichtsabnahme [n]	CTC-Grad 0	71 (93%)	14 (82%)	0,158	4 (80%)
	CTC-Grad 1	5 (7%)	3 (18%)		1 (20%)
	CTC-Grad 2	0	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0

Zur Therapiemitte ist bei der Häufigkeit von Erbrechen, Mukositis, Geruchsveränderungen und Gewichtszunahme kein bzw. kaum ein Unterschied zwischen den betreuten Patienten in Dortmund und den nicht-betreuten Patienten in Mainz zu erkennen.

Im Vergleich zum Therapiebeginn haben die Geschmacksveränderungen in Dortmund deutlich zugenommen, während sie bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz ungefähr gleich geblieben sind.

Wie auch zu Therapiebeginn treten die UAW Übelkeit und Diarrhö deutlich häufiger bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten als bei den betreuten Dortmunder Patienten auf. 54% der betreuten Dortmunder Patienten hatten keine Übelkeit, bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten waren dies 44%. Übelkeit vom CTC-Grad 1 und 2 trat bei beiden Gruppen gleich häufig auf, Übelkeit vom CTC-Grad 3 trat mit 11% deutlich häufiger bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf. Im Vergleich zum Therapiebeginn ist die Häufigkeit an Übelkeit in beiden Gruppen gesenkt worden.

82% der betreuten Dortmunder Patienten gaben an, keine Diarrhö zu haben, bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten waren dies nur 56%. Im Vergleich zum Therapiebeginn ist die Rate an Durchfall bei den betreuten Dortmunder Patienten konstant geblieben, bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten ist sie etwas angestiegen.

Zur Therapiemitte gaben 62% der betreuten Patienten in Dortmund an nicht unter Appetitlosigkeit zu leiden, bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz waren es 39%.

Wie auch zu Therapiebeginn ist entweder kein Unterschied zwischen den betreuten Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten zu erkennen oder die betreuten Dortmunder Patienten haben weniger und weniger stark ausgeprägte gastrointestinale UAW.

Tab. 4.16: Häufigkeit der gastrointestinalen UAW abhängig vom CTC-Schweregrad zu Therapieende

		Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz betreut (n=4)
Übelkeit [n]	CTC-Grad 0	48 (73%)	7 (39%)	0,009	1 (25%)
	CTC-Grad 1	12 (18%)	4 (22%)		3 (75%)
	CTC-Grad 2	5 (8%)	5 (28%)		0
	CTC-Grad 3	1 (1%)	2 (11%)		0
Erbrechen [n]	CTC-Grad 0	64 (97%)	16 (89%)	0,200	4 (100%)
	CTC-Grad 1	2 (3%)	1 (6%)		0
	CTC-Grad 2	0	1 (6%)		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Diarrhö [n]	CTC-Grad 0	45 (68%)	11 (61%)	0,738	2 (50%)
	CTC-Grad 1	14 (21%)	4 (22%)		2 (50%)
	CTC-Grad 2	5 (8%)	3 (18%)		0
	CTC-Grad 3	1 (1%)	0		0
	CTC-Grad 4	1 (1%)	0		0
Mukositis [n]	CTC-Grad 0	24 (36%)	7 (39%)	0,920	2 (50%)
	CTC-Grad 1	26 (39%)	7 (39%)		1 (25%)
	CTC-Grad 2	14 (21%)	3 (17%)		1 (25%)
	CTC-Grad 3	2 (3%)	1 (6%)		0
Geschmacks- veränderung [n]	CTC-Grad 0	9 (14%)	2 (11%)	0,739	0
	CTC-Grad 1	15 (23%)	6 (33%)		4 (100%)
	CTC-Grad 2	42 (64%)	10 (56%)		0
Geruchsver- änderung [n]	CTC-Grad 0	28 (42%)	11 (61%)	0,379	2 (50%)
	CTC-Grad 1	29 (44%)	5 (28%)		1 (25%)
	CTC-Grad 2	9 (14%)	2 (11%)		1 (25%)
Appetitlosigkeit [n]	CTC-Grad 0	33 (50%)	5 (28%)	0,150	1 (25%)
	CTC-Grad 1	19 (29%)	5 (28%)		2 (50%)
	CTC-Grad 2	9 (14%)	4 (22%)		1 (25%)
	CTC-Grad 3	5 (8%)	4 (22%)		0
Gewichtszunahme [n]	CTC-Grad 0	49 (74%)	16 (94%)	0,289	3 (75%)
	CTC-Grad 1	12 (18%)	1 (6%)		1 (25%)
	CTC-Grad 2	5 (8%)	0		0
	CTC-Grad 3	0	0		0
Gewichtsabnahme [n]	CTC-Grad 0	52 (79%)	12 (71%)	0,690	3 (75%)
	CTC-Grad 1	10 (15%)	4 (24%)		0
	CTC-Grad 2	4 (6%)	1 (6%)		1 (25%)
	CTC-Grad 3	0	0		0

Zu Therapieende ist bei der Häufigkeit von Diarrhö, Mukositis und Geschmacksveränderungen kein bzw. kaum ein Unterschied zwischen den betreuten Patienten in Dortmund und den nicht-betreuten Patienten in Mainz zu erkennen. Im Vergleich zur Therapiemitte hat die Rate an Diarrhö bei den betreuten Dortmunder Patienten zugenommen, während sie bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten relativ konstant geblieben ist. Geruchsveränderungen und Gewichtszunahmen traten etwas häufiger bei den betreuten Dortmunder Patienten auf (61% versus 42%).

Wie auch schon zu Therapiebeginn und in der Therapiemitte tritt Übelkeit deutlich häufiger und stärker bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf. 73% der betreuten Dortmunder Patienten gaben an keine Übelkeit zu haben, bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten waren es nur 39%. Dieser Unterschied ist signifikant ($p=0,009$). Übelkeit vom CTC-Grad 1 trat in beiden Gruppen ungefähr gleich häufig auf, Übelkeit vom CTC-Grad 2 und 3 trat deutlich häufiger bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf.

Ein deutlicher Unterschied ist beim Erbrechen zu erkennen. 3% der betreuten Dortmunder Patienten mussten sich übergeben, bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten sind es 12%. Im Verlauf der Therapie ist die Rate an Erbrechen in Dortmund zurückgegangen, bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten leicht angestiegen.

Wie auch schon in der Therapiemitte tritt Appetitlosigkeit deutlich öfter bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf. 28% der nicht-betreuten Mainzer Patienten gaben an, nicht unter Appetitlosigkeit zu leiden, bei den betreuten Dortmunder Patienten waren es 50%. Im Vergleich zur Therapiemitte hat die Appetitlosigkeit in beiden Gruppen zugenommen.

Zum Therapieende ist bei den meisten gastrointestinalen UAW entweder kein Unterschied mehr zwischen den Gruppen zu erkennen oder die betreuten Dortmunder Patienten haben weniger und weniger stark ausgeprägte gastrointestinale UAW. Nur bei den UAW Geruchsveränderungen und Gewichtszunahme ist die Rate bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten geringer.

Im Verlauf der Chemotherapie von Therapiebeginn bis zum Therapieende ist insgesamt bei beiden Gruppen eine Zunahme der gastrointestinalen UAW zu beobachten.

Bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten treten die gastrointestinalen UAW insgesamt häufiger und ausgeprägter auf als bei den betreuten Patienten in Dortmund.

Bei den betreuten Dortmunder Patienten nehmen die UAW Diarrhö, Mukositis, Geschmacksveränderungen, Geruchsveränderungen, Appetitlosigkeit, Gewichtszunahme und Gewichtsabnahme im Verlauf der Therapie zu, die UAW Übelkeit und Erbrechen nehmen im Verlauf der Therapie ab.

Bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz nehmen die UAW Mukositis, Geschmacksveränderungen, Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme im Verlauf der Therapie zu, die UAW

Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Geruchsveränderungen und Gewichtszunahme bleiben ungefähr konstant.

4.3. Humanistische Parameter

Als sekundäre Zielparameter zur Nutzenbewertung einer indirekten pharmazeutischen Betreuung von Chemotherapiepatienten wurden als humanistische Parameter das Patientenwissen, die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit untersucht.

4.3.1. Patientenwissen

Das Patientenwissen zur Chemotherapie und Begleitmedikation wurde zu Therapiebeginn und zum Therapieende mittels Telefoninterview erfasst. Der Fragebogen wurde zu Therapiebeginn von allen teilnehmenden Patienten (n=106) beantwortet. Frage 1h zur Verhütung während der Chemotherapie wurde nur von 83 Patienten beantwortet. Insbesondere älteren Patienten wurde diese Frage nicht gestellt.

Am Therapieende beantworteten alle Patienten, die noch in der Studie waren den Fragebogen (n=88). Frage 1h wurde von 60 Patienten beantwortet.

Die ersten 19 Fragen (Fragen 1a-k, 2a-c, 3a-e) beziehen sich auf das Patientenwissen zur Therapie und zum Verhalten während der Chemotherapie.

Abbildung 4.3 zeigt die Ergebnisse der Fragen 1-3 zu Therapiebeginn.

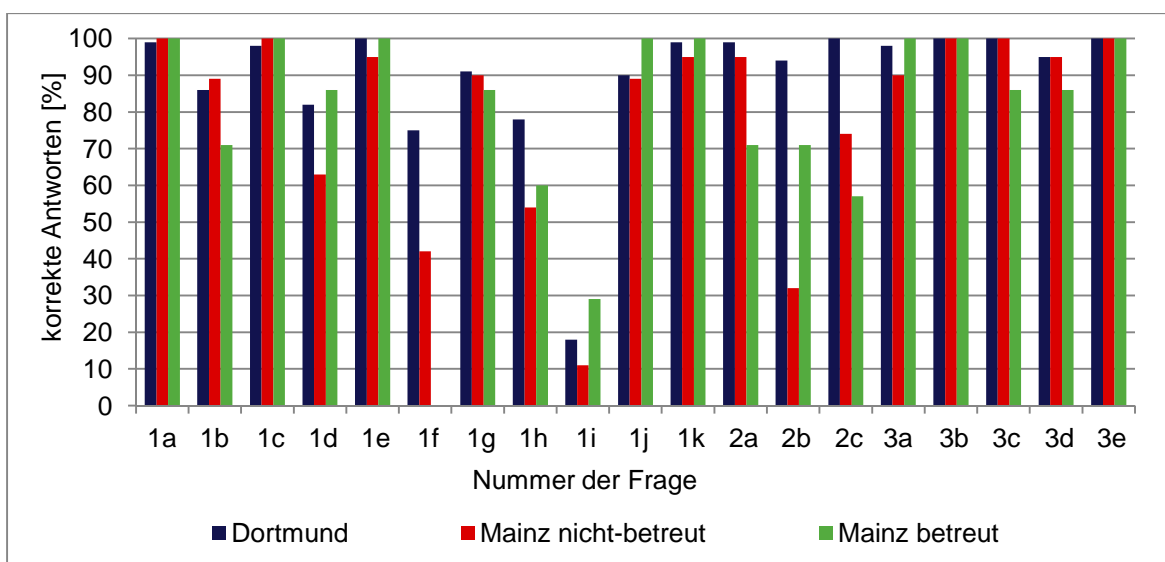


Abb. 4.3: Patientenwissen zu Therapiebeginn Frage 1-3

Frage:

Verhalten am Tag der Chemotherapie/während der Chemotherapie:

- 1a: Am Tage der Chemotherapie sollen Sie nach der Chemotherapie kein Auto fahren.
- 1b: Am Tage der Chemotherapie sollen Sie möglichst wenig trinken (max. 1,5l).
- 1c: Während der Chemotherapie sollen Sie keiner schweren körperlichen Arbeit nachgehen.
- 1d: Während der Chemotherapie sollen Sie keine Gartenarbeit oder landwirtschaftliche Arbeit erledigen.
- 1e: Während der Chemotherapie sollen Sie auf eine gesunde ausgewogene Ernährung achten.
- 1f: Am Tag der Chemotherapie sollen Sie zusätzlich Vitaminpräparate einnehmen.
- 1g: Beim Auftreten von Blutungen (z.B. starkem Nasenbluten) sollen Sie vorsichtshalber einen Arzt aufsuchen.
- 1h: Eine sichere Verhütung bis ca. 3 Monate nach der letzten Chemotherapie ist nicht notwendig.
- 1i: Kurz nach der Chemotherapie sollen Sie sich aktiv in Gesellschaft aufhalten.
- 1j: Ca. 2 Wochen nach der Chemotherapie sollen Sie große Menschenmengen meiden.
- 1k: Beim Auftreten von Fieber sollen Sie sofort einen Arzt aufsuchen.

Was sollen Sie bei Ihrer Mundpflege beachten?

- 2a: Sie sollen eine weiche Zahnbürste benutzen.
- 2b: Sie sollen Zahnseide benutzen.
- 2c: Sie sollen Mundspüllösung benutzen.

Welche Nebenwirkungen können bei Ihrer Behandlung auftreten?

- 3a: Durchfall
- 3b: Übelkeit/Erbrechen
- 3c: Entzündungen der Mundschleimhaut
- 3d: Hautprobleme
- 3e: Haarausfall

Statistisch relevante Unterschiede sind bei Frage 1d (Gartenarbeit, $p=0,075$), 1f (Vitaminpräparate, $p=0,015$) und 1h (Verhütung, $p=0,135$) zu erkennen. Hier haben mehr Dortmunder als nicht-betretete Mainzer Patienten eine korrekte Antwort gegeben.

Deutlich signifikante Unterschiede finden sich bei Frage 2b ($p<0,001$) und 2c ($p<0,001$). Die Fragen 2a-c zur Mundpflege werden in der Dortmunder Patienteninformation erläutert, eine Mundspüllösung wird den Patienten mitgegeben. Bei Frage 2b fällt auf, dass mehr als doppelt so viele betretete Mainzer Patienten, die in ihrer Patienteninformation auch Informationen zur korrekten Mundpflege erhielten, wie nicht-betretete Mainzer Patienten die korrekte Antwort wussten.

Auffällig ist das schlechte Abschneiden bei Frage 1i, zum Verhalten in Gesellschaft kurz nach der Chemotherapie, nur wenige Patienten gaben die korrekte Antwort.

Abgesehen von der korrekten Mundpflege sind alle Patienten gut über ihre Therapie und das Verhalten während der Chemotherapie informiert.

Abbildung 4.4 zeigt die Ergebnisse der Fragen 1-3 zum Therapieende.

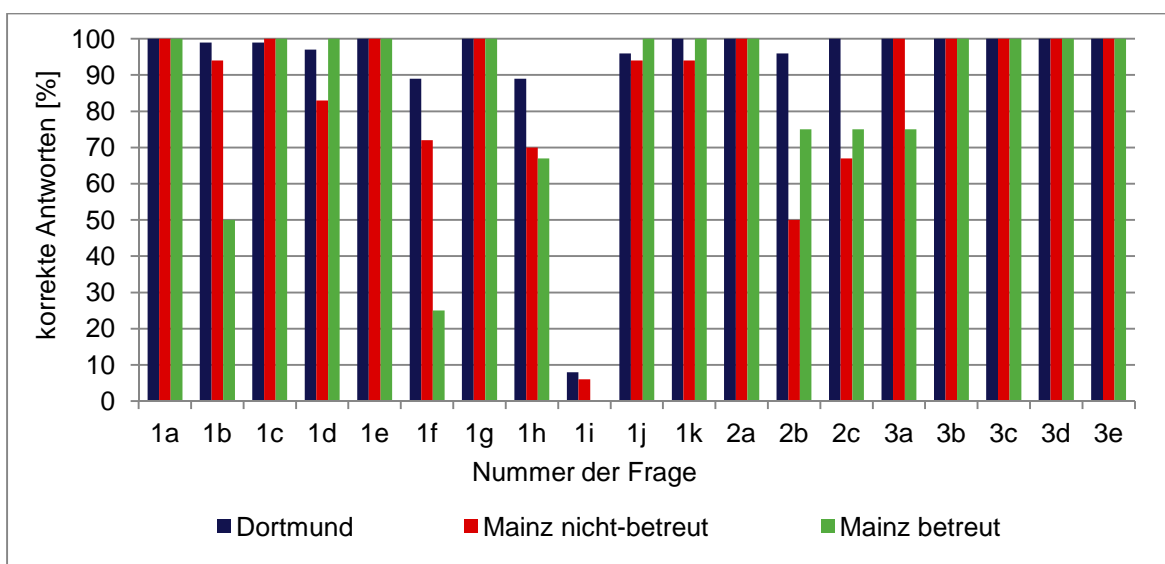


Abb. 4.4: Patientenwissen zu Therapieende Frage 1-3

Zu Therapieende zeigt sich ein sehr ähnliches Bild im Ergebnis des Patientenwissens wie zu Therapiebeginn. Das Wissen der betreuten Dortmunder Patienten ist im Vergleich zu den nicht-betreuten Mainzer Patienten bei den Fragen 1d (Gartenarbeit, $p=0,086$), 1f (Vitaminpräparate, $p=0,124$), 1h (Verhütung, $p=0,184$) etwas höher und bei den Fragen 2b ($p<0,001$) und 2c ($p<0,001$) zur Mundpflege deutlich höher. Bei den letzt genannten Fragen schneidet die betretete Mainzer Gruppe deutlich besser ab, als die nicht-betretete Mainzer Gruppe.

Insgesamt ist das Patientenwissen im Verlauf der Therapie weiter gestiegen, alle Patienten waren umfassend über die Therapie und das Verhalten während der Chemotherapie informiert.

In Frage 4-8 wurden die Informationsquellen zu UAW und der Begleitmedikation, sowie das Verhalten bei auftretenden UAW erfragt.

Bei Frage 4, 5 und 8 gab es mehrere Antwortmöglichkeiten.

Frage 4: „Woher haben Sie die Hinweise zu den Nebenwirkungen Ihrer Therapie?“

Die Ergebnisse zu Frage 4 sind für den Therapiebeginn bzw. das Therapieende in Abbildungen 4.5 bzw. 4.6 dargestellt.

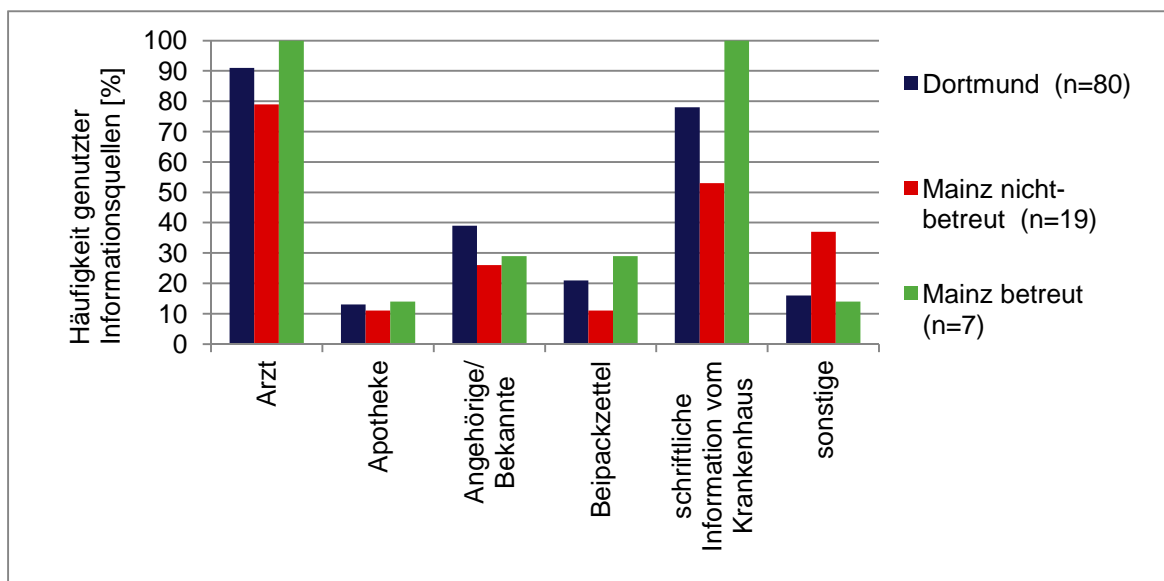


Abb. 4.5: Häufigkeit der genutzten Informationsquellen zu UAW zu Therapiebeginn

Die wichtigsten Informationsquellen über UAW der Therapie sind der Arzt und die schriftliche Information aus dem Krankenhaus. Wobei hier nicht nur die mitgegebene Patienteninformation zur Therapie zu werten ist, sondern sämtliche schriftliche Informationen, die vom Krankenhaus mitgegeben wurden. Mehr betreute Dortmunder Patienten (91%) als nicht-betreute Mainzer Patienten (79%) entnehmen Hinweise zu den UAW ihrer Therapie den schriftlichen Informationen. Auffällig ist, dass alle Patienten der betreuten Gruppe in Mainz die schriftlichen Informationen aus dem Krankenhaus als Quelle angaben. Alle anderen Quellen spielten eine untergeordnete Rolle. Alle Patienten, die Hinweise von der Apotheke erhielten, betonten, dass es sich hierbei um die Krankenhausapotheke, und somit um die studierendurchführende Apothekerin, und nicht um eine öffentliche Apotheke handelte.

Als sonstige Quellen wurden meist Internet und Pflegekräfte genannt, sie wurden vermehrt von den nicht-betreuten Mainzer Patienten genutzt.

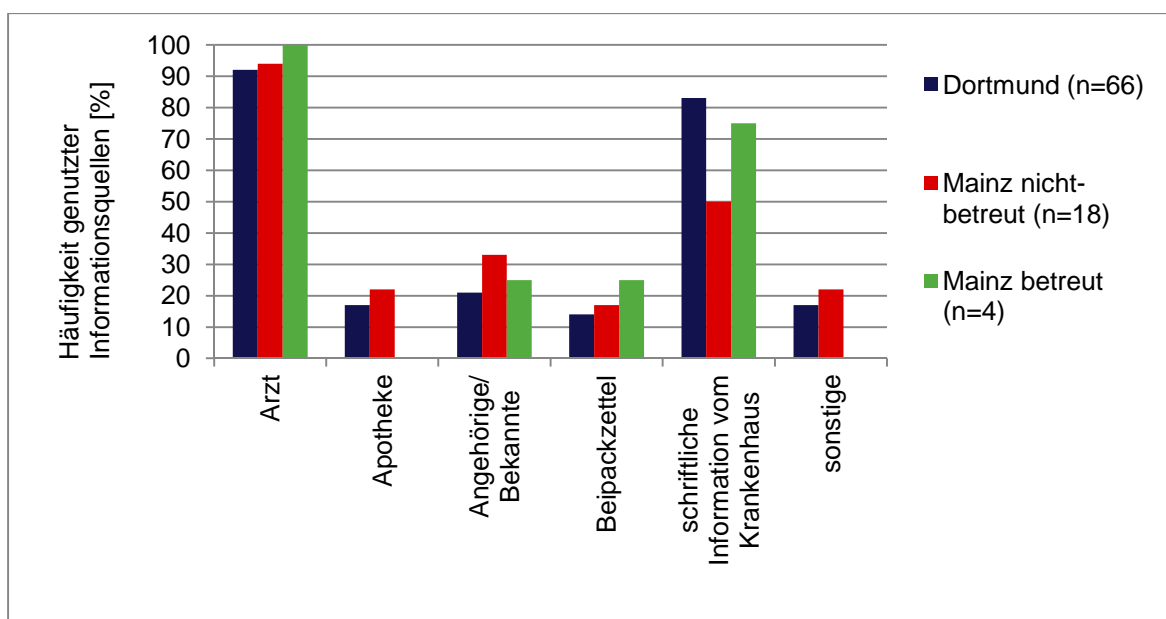


Abb. 4.6: Häufigkeit der genutzten Informationsquellen zu UAW zu Therapieende

Auch zum Therapieende waren der Arzt und die schriftlichen Informationen aus dem Krankenhaus die wichtigsten Informationsquellen. Schriftliche Informationen wurden wiederum mehr von den betreuten Dortmunder Patienten genutzt (83%, Mainz nicht-betreut 50%) Die anderen Quellen spielten nach wie vor eine untergeordnete Rolle. Auch hier betonten wieder alle Patienten, die die Angabe Apotheke machten, dass es sich um die Krankenhausapotheke handelte, und somit um die studierendurchführende Apothekerin, und nicht um eine öffentliche Apotheke. Als sonstige Quellen wurden wiederum meist Internet und Pflegekräfte genannt.

Frage 5: „Falls bei Ihnen Nebenwirkungen auftraten, wie reagierten Sie?“

Die Ergebnisse zu Frage 5 sind für den Therapiebeginn bzw. das Therapieende in Abbildung 4.7 bzw. 4.8 dargestellt.

Da nicht alle Patienten unter UAW litten, wurde die Frage nicht von allen Patienten beantwortet.

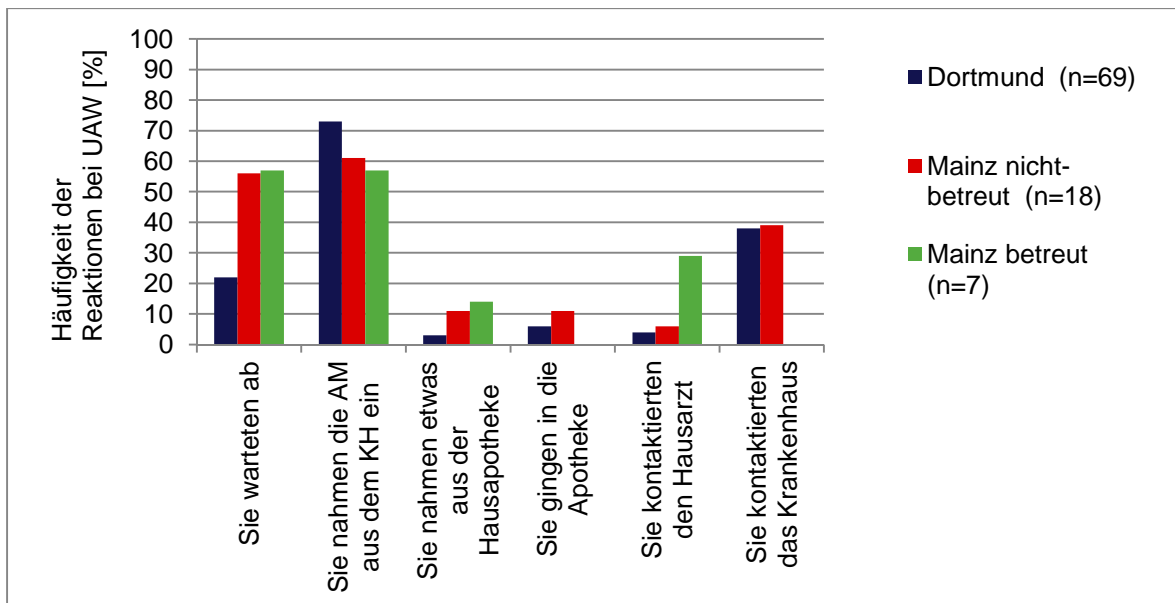


Abb. 4.7: Häufigkeit der Reaktionen bei UAW zu Therapiebeginn

Die meisten Patienten nahmen bei auftretenden UAW die verordneten Medikamente aus dem Krankenhaus ein, wobei der Anteil der betreuten Dortmunder Patienten mit 73% etwas höher ist als der der nicht-betreuten Mainzer Patienten mit 61% ($p=0,382$). Die nicht-betreuten Patienten in Mainz warteten häufiger ab (56%, Dortmund 22%; $p=0,008$). Als drittes nannten alle Patienten einen Anruf oder einen Besuch im Krankenhaus. Die anderen Antwortmöglichkeiten spielten eine untergeordnete Rolle.

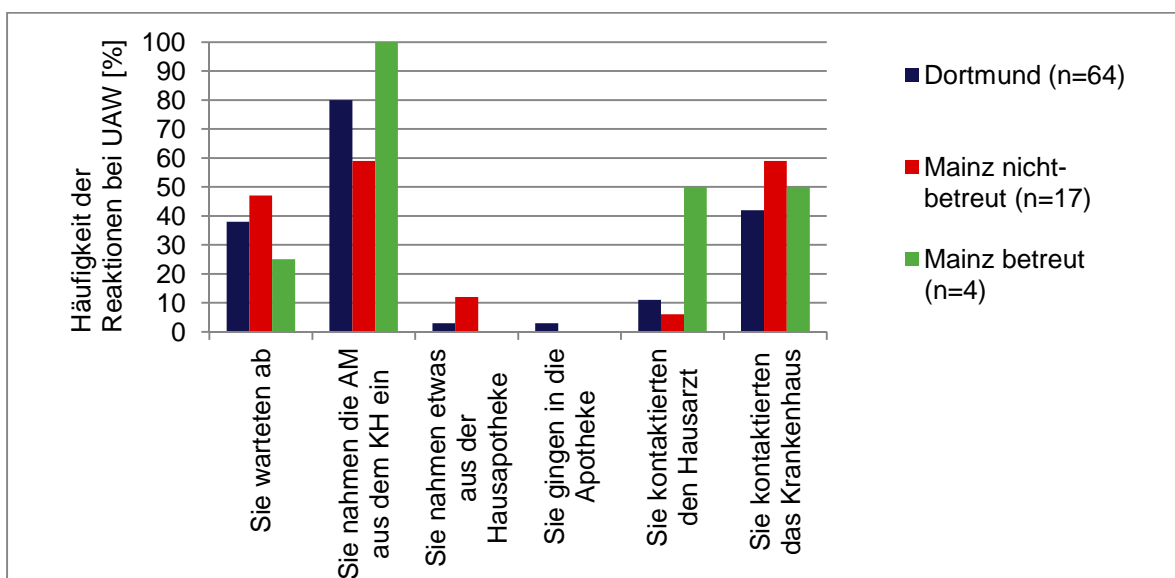


Abb. 4.8: Häufigkeit der Reaktionen bei UAW zu Therapieende

Zum Therapieende zeigt sich eine ähnliche Antwortverteilung wie zu Therapiebeginn. Die Patienten in Dortmund nehmen häufiger die verordneten Medikamente aus dem Kranken-

haus ein (Dortmund 80%, Mainz nicht-betreut 59%; $p=0,112$), während die nicht-betreuten Mainzer Patienten öfter abwarteten (Mainz nicht-betreut 47%, Dortmund 38%; $p=0,579$). Während die Rate der eingenommenen Medikamente in Dortmund im Vergleich zum Therapiebeginn gestiegen ist, ist sie bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten konstant geblieben. Auffällig ist, dass alle betreuten Mainzer Patienten die verordneten Medikamente aus dem Krankenhaus einnahmen.

In der nicht-betreuten Mainzer Gruppe nahmen mehr Patienten die Hilfe des Krankenhauses in Anspruch, indem sie dort anriefen oder hingingen (59%, Dortmund 42%; $p=0,278$). Die anderen Antwortmöglichkeiten spielten auch hier eine untergeordnete Rolle.

Frage 6: „Falls bei Ihnen Nebenwirkungen auftraten, wie schnell konnten Sie reagieren?“

Die Ergebnisse zu Frage 6 zu Therapiebeginn und zu Therapieende zeigt die Abbildung 4.9.

Da nicht bei allen Patienten UAW auftraten, wurde die Frage nicht von allen Patienten beantwortet.

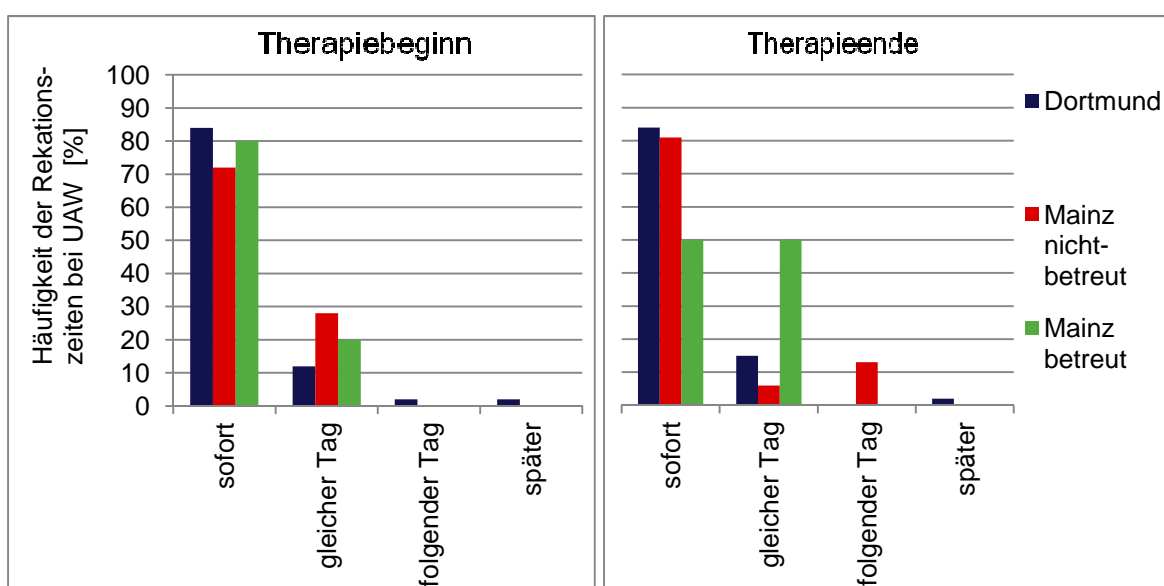


Abb. 4.9: Häufigkeit der Reaktionszeiten bei UAW zu Therapiebeginn und zu Therapieende

(Therapiebeginn: Dortmund $n=57$, Mainz nicht-betreut $n=18$,

Mainz betreut $n=5$)

Therapieende: Dortmund $n=61$, Mainz nicht-betreut $n=16$, Mainz betreut $n=4$)

Etwas mehr Dortmunder (84%) als nicht-betreute Mainzer Patienten (72%) konnten zu Therapiebeginn bei auftretenden UAW sofort und somit schneller reagieren ($p=0,514$). Die betreute Gruppe in Mainz konnte nahezu so schnell reagieren, wie die Patienten in Dortmund.

Ein statistisch relevanter Unterschied in der Reaktionszeit ist zum Therapieende nicht mehr zu erkennen. Über 80% der Patienten konnten sofort bei auftretenden UAW reagieren.

Frage 7: „Nehmen Sie vorbeugend Begleitmedikamente ein?“

Die Ergebnisse zu Frage 7 zu Therapiebeginn und zu Therapieende zeigt Abbildung 4.10.

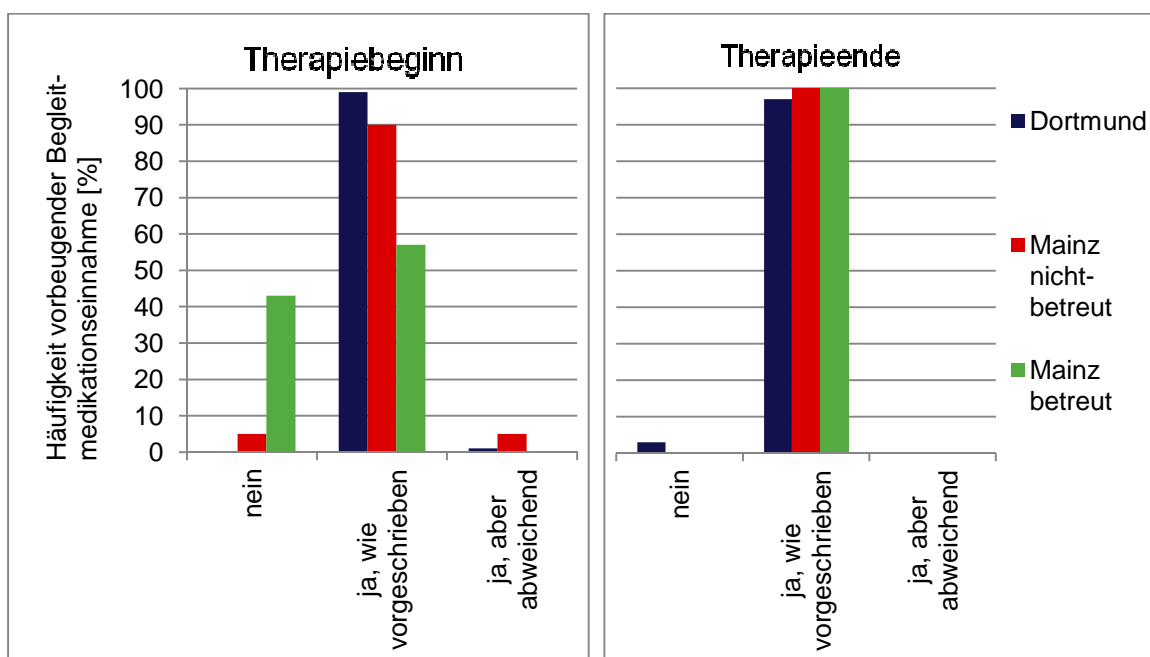


Abb. 4.10: Häufigkeit der vorbeugenden Begleitmedikationseinnahme zu Therapiebeginn und zu Therapieende

(Therapiebeginn: Dortmund n=80, Mainz nicht-betreut n=19,

Mainz betreut n=7

Therapieende: Dortmund n=66, Mainz nicht-betreut n=18, Mainz betreut n=4)

Zu Therapiebeginn nahmen fast alle Patienten die Begleitmedikation wie vorgeschrieben ein (Dortmund 99%, Mainz nicht-betreut 90%; $p=0,093$). Die betreuten Patienten in Mainz nahmen die Begleitmedikamente deutlich seltener ein.

Zu Therapieende nahmen nahezu alle Patienten ihre Begleitmedikamente wie vorgeschrieben ein. Ein Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht mehr zu erkennen. Die Therapietreue bleibt im Verlauf der Therapie erhalten.

Frage 8: „Woher hatten Sie die Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise für Ihre Begleitmedikamente?“

Die Ergebnisse zu Frage 8 zu Therapiebeginn bzw. zu Therapieende zeigen Abbildung 4.11 bzw. 4.12.

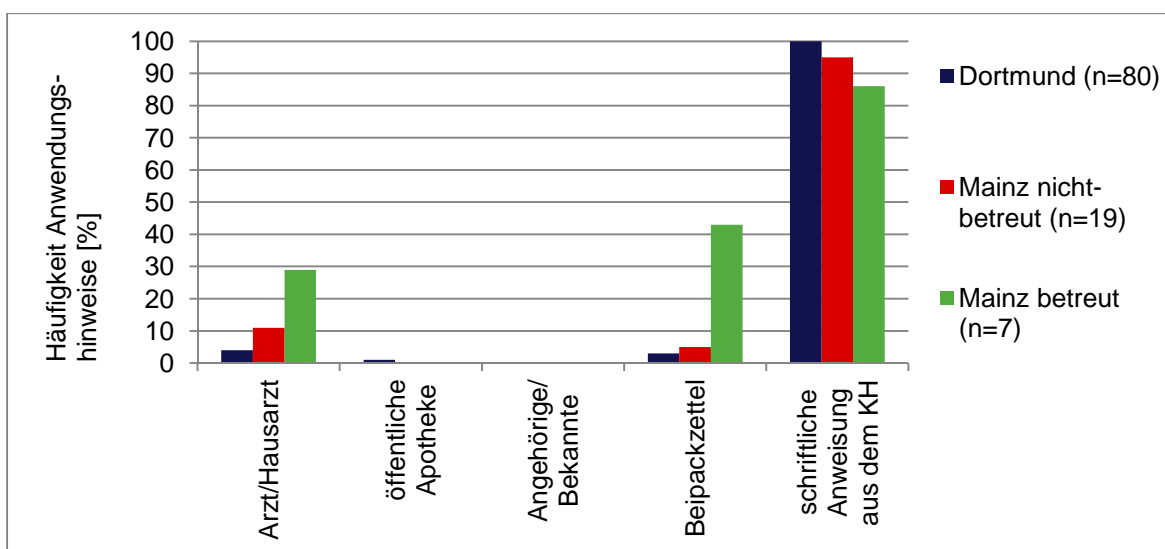


Abb. 4.11: Häufigkeit der Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise zu den Begleitmedikamenten zu Therapiebeginn

Nahezu alle Patienten der Dortmunder und der nicht-betreuten Mainzer Gruppe richteten sich nach der schriftlichen Anweisung aus dem Krankenhaus, nur wenige nutzten noch andere Optionen.

Einzig die betreute Gruppe in Mainz bezieht die Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise für die Begleitmedikamente auch vom Arzt oder vom Beipackzettel.

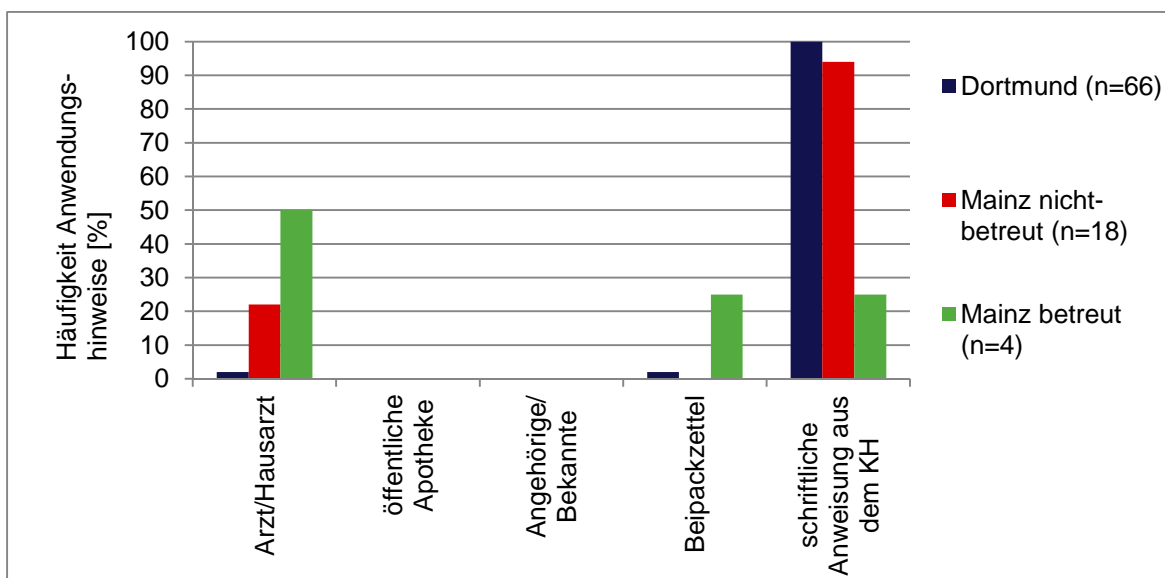


Abb. 4.12: Häufigkeit der Dosierungsanleitung/Anwendungshinweise zu den Begleitmedikamenten zu Therapieende

Auch zu Therapieende bleibt die schriftliche Anweisung aus dem Krankenhaus die mit Abstand wichtigste Informationsquelle für alle Patienten.

Wie auch zu Therapiebeginn zeigt hier die betreute Gruppe in Mainz als einziges ein deutlich anderes Verhalten. Hier werden die Informationen auch vom Arzt und vom Beipackzettel bezogen.

4.3.2. Lebensqualität: Scoring the EORTC QLQ-C30 version 2.0

Die Lebensqualität wurde in der Therapiemitte und am Therapieende mittels Telefoninterview ermittelt.

Tabelle 4.17 und Tabelle 4.18 zeigen den Globalen Gesundheitsstatus/die Lebensqualität zur Therapiemitte und zu Therapieende. Eine hohe Punktzahl steht für einen guten Globalen Gesundheitsstatus und eine hohe Lebensqualität.

Tab. 4.17: Globaler Gesundheitsstatus/die Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 zur Therapiemitte (Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=75)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=5)
Globaler Gesundheitsstatus/ Lebensqualität	57±20	47±25	0,121	58±28

Der Globale Gesundheitsstatus/die Lebensqualität ist bei den Dortmunder Patienten zur Therapiemitte etwas höher. Der Unterschied zwischen den Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten beträgt 10 Skalenpunkte ($p=0,121$). Der Globale Gesundheitsstatus/die Lebensqualität der betreuten Mainzer Patienten entspricht den der Dortmunder Patienten.

Tab. 4.18: Globaler Gesundheitsstatus/die Lebensqualität gemäß EORTC QLQ-C30 zu Therapieende (Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=4)
Globaler Gesundheitsstatus/ Lebensqualität	49±21	48±29	0,960	46±16

Ein statisch relevanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf den Globalen Gesundheitsstatus/die Lebensqualität ist am Therapieende nicht mehr vorhanden.

Im Vergleich zur Therapiemitte hat der Globale Gesundheitsstatus/die Lebensqualität in Dortmund etwas abgenommen und ist in Mainz konstant geblieben.

Die Tabellen 4.19 und 4.20 zeigen die Ergebnisse des zweiten Abschnitts des Fragebogens zur Lebensqualität, die Funktionsskalen zur Therapiemitte bzw. zu Therapieende. Eine hohe Punktzahl stellt ein gutes Befinden dar.

Tab. 4.19: Lebensqualität in den Funktionsskalen zur Therapiemitte
(Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=75)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=5)
Körperliches Befinden	80±22	63±22	0,006	68±30
Rollenfunktion	36±28	28±26	0,263	33±33
Emotionales Befinden	67±22	69±22	0,835	80±27
Kognitives Befinden	70±26	61±29	0,297	80±36
Soziales Befinden	59±25	59±25	0,535	73±30

Deutlich besser ist das körperliche Befinden der Dortmunder Patienten im Vergleich zu den nicht-betreuten Mainzer Patienten (Differenz 17 Skalenpunkte) in der Therapiemitte ($p=0,006$).

Beim emotionalen und sozialen Befinden ist kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den betreuten Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten zu erkennen. In Bezug auf das kognitive Befinden und die Rollenfunktion schneiden die Dortmunder Patienten etwas besser ab als die nicht-betreuten Mainzer Patienten. In Bezug auf die Funktionsskalen erreichen alle Patienten bei der Rollenfunktion die wenigsten Punkte.

Die betreute Gruppe in Mainz erreicht bei 4 von 5 Funktionsskalen ähnlich gute oder bessere Ergebnisse als die Dortmunder Gruppe.

Tab. 4.20: Lebensqualität in den Funktionsskalen zu Therapieende
(Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=4)
Körperliches Befinden	69±22	48±30	0,005	45±25
Rollenfunktion	42±29	22±24	0,008	33±27
Emotionales Befinden	62±26	64±27	0,826	48±35
Kognitives Befinden	68±27	57±35	0,214	50±14
Soziales Befinden	56±33	56±24	0,851	42±10

Zu Therapieende erreichen die Dortmunder Patienten in 3 Funktionsskalen eine deutlich höhere Punktzahl als die nicht-betreuten Mainzer Patienten. Der Unterschied beträgt beim körperlichen Befinden 21 Skalenpunkte ($p=0,005$), bei der Rollenfunktion 20 Skalenpunkte ($p=0,008$) und beim kognitiven Befinden 11 Skalenpunkte ($p=0,214$).

Wie in der Therapiemitte erreichen alle Patienten bei der Rollenfunktion die wenigsten Punkte.

Die betreute Gruppe in Mainz erreicht bei 4 von 5 Funktionsskalen niedrigere Punktzahlen, sowohl im Vergleich zu den nicht-betreuten Mainzer Patienten, als auch im Vergleich zu den betreuten Dortmunder Patienten. Lediglich bei der Rollenfunktion liegt die betreute Mainzer Gruppe zwischen den anderen beiden Gruppen.

Im Vergleich zur Therapiemitte verschlechtert sich die Lebensqualität in Bezug auf die Funktionsskalen sowohl bei den betreuten Dortmunder, als auch bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten.

Das körperliche und emotionale Befinden sinken deutlich, das kognitive und soziale Befinden sinken leicht im Verlauf der Therapie.

Die Rollenfunktion verbessert sich bei den betreuten Dortmunder Patienten, während sie sich bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten im Verlauf der Therapie verschlechtert.

Tabelle 4.21 und Tabelle 4.22 zeigen die Ergebnisse für die Symptomskalen zur Therapiemitte bzw. zu Therapieende.

Eine höhere Punktzahl zeigt ein häufigeres Auftreten von Symptomen und Schwierigkeiten an.

Tab. 4.21: Lebensqualität in den Symptomskalen zur Therapiemitte
(Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=75)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=5)
Fatigue	55±26	59±26	0,586	56±37
Übelkeit/Erbrechen	14±17	18±21	0,475	10±9
Schmerzen	18±29	30±33	0,169	23±37
Kurzatmigkeit	25±32	41±37	0,073	27±28
Schlaflosigkeit	36±35	46±35	0,239	27±43
Appetitmangel	22±30	37±36	0,097	53±38
Verstopfung	15±25	17±29	0,931	7±15
Durchfall	8±19	17±21	0,032	0
finanzielle Schwierigkeiten	10±24	13±23	0,463	20±30

In Bezug auf die Symptomskalen tritt bei allen Patienten eine Fatigue am häufigsten auf, gefolgt von Schlaflosigkeit.

Bei den vier Symptomen Fatigue, Übelkeit/Erbrechen, Verstopfung und finanzielle Schwierigkeiten ist zwischen den Patienten in Dortmund und den nicht-betreuten Patienten in Mainz kein statistisch relevanter Unterschied zu erkennen. Häufiger treten bei den nicht-betreuten Patienten in Mainz Schmerzen, (Differenz: 12 Skalenpunkte; $p=0,169$), Kurzatmigkeit (Differenz: 16 Skalenpunkte; $p=0,073$), Schlaflosigkeit (Differenz: 10 Skalenpunkte; $p=0,239$), Appetitmangel (Differenz: 15 Skalenpunkte; $p=0,097$) und Durchfall (Differenz: 9 Skalenpunkte; $p=0,032$) auf.

Tab. 4.22: Lebensqualität in den Symptomskalen zu Therapieende
(Mittelwerte±Standardabweichung)

	Dortmund (n=66)	Mainz nicht- betreut (n=18)	p-Wert	Mainz be- treut (n=4)
Fatigue	63±25	75±25	0,064	83±21
Übelkeit/Erbrechen	7±12	21±23	0,006	13±8
Schmerzen	32±35	35±37	0,654	25±50
Kurzatmigkeit	30±35	56±38	0,012	33±47
Schlaflosigkeit	37±38	61±35	0,017	58±32
Appetitmangel	29±36	46±38	0,060	42±32
Verstopfung	16±26	22±32	0,501	17±19
Durchfall	16±27	21±26	0,393	17±19
finanzielle Schwierigkeiten	14±29	19±31	0,462	25±17

Zu Therapieende treten die Symptome Schmerzen, Verstopfung, Durchfall und finanzielle Schwierigkeiten bei den Patienten in Dortmund und den nicht-betreuten Patienten in Mainz ungefähr gleich häufig auf. Häufiger treten bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten Fatigue (Differenz: 12 Skalenpunkte; $p=0,064$), Übelkeit/Erbrechen (Differenz: 14 Skalenpunkte; $p=0,006$), Kurzatmigkeit (Differenz: 26 Skalenpunkte; $p=0,012$), Schlaflosigkeit (Differenz: 24 Skalenpunkte; $p=0,017$) und Appetitmangel (Differenz: 17 Skalenpunkte; $p=0,06$) auf.

Vergleicht man die Symptome im Verlauf der Therapie so kann man bei den Dortmunder Patienten feststellen, dass die Symptome Fatigue, Schmerzen, Kurzatmigkeit, Appetitmangel und Durchfall etwas zunehmen. Die Symptome Schlaflosigkeit, Verstopfung und finanzielle Schwierigkeiten bleiben ungefähr auf einem Niveau bestehen, lediglich die Übelkeit/das Erbrechen wird weniger.

Bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten kann man feststellen, dass außer einer gleich bleibenden Übelkeit/Erbrechen alle Symptome im Verlauf der Therapie ansteigen.

Insgesamt kann für die Auswertung der Lebensqualität festgehalten werden, dass in den einzelnen Kategorien entweder kein Unterschied zwischen den Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten erkennbar ist, oder dass die Dortmunder Patienten ein besseres Befinden und weniger Symptome und somit eine bessere Lebensqualität haben.

Insgesamt sinkt die Lebensqualität in beiden Gruppen im Verlauf der Therapie, wobei dieser Abfall bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten deutlicher zu erkennen ist.

4.3.3. Patientenzufriedenheit

Der Fragebogen zur Patientenzufriedenheit wurde in der Therapiemitte und am Therapieende von den Patienten mittels Telefoninterview beantwortet.

Frage 1: „Wurden Ihnen Begleitmedikamente mitgegeben?“

Allen Patienten in Dortmund wurde sowohl in der Therapiemitte (n=76) als auch zum Therapieende (n=66) die Begleitmedikation für die gesamte Zeit bis zur nächsten Therapie mitgegeben.

Allen betreuten Patienten in Mainz wurde sowohl in der Therapiemitte (n=5) als auch zum Therapieende (n=4) die geplante Begleitmedikation für die gesamte Zeit bis zur nächsten Therapie mitgegeben. Wurden weitere Medikamente verordnet, so wurde darüber ein Rezept ausgestellt.

Allen nicht-betreuten Patienten in Mainz wurden sowohl in der Therapiemitte (n=18) als auch zum Therapieende (n=18) Rezepte für die Begleitmedikation ausgestellt. War die Gabe von Emend® Kapseln notwendig, so wurde dies immer von der Universitätsmedizin mitgegeben.

Frage 2: „Konnten Sie in den Tagen nach Ihrer Chemotherapie alle notwendigen Arzneimittel einnehmen?“

Alle Patienten konnten zur Therapiemitte (Dortmund n=76, Mainz n=23) und auch zu Therapieende (Dortmund n=66, Mainz n=22) alle notwendigen Arzneimittel einnehmen.

Die Fragen 3-5 befassen sich mit der Qualität der schriftlichen Information. Die Ergebnisse zur Therapiemitte und zu Therapieende sind in Abbildung 4.13 und 4.14 dargestellt.

Frage 3:	„Haben Sie die mitgegebenen schriftlichen Informationen über mögliche Nebenwirkungen und Begleitmedikamente gelesen?“
Frage 4:	„Haben Sie die mitgegebenen schriftlichen Informationen über mögliche Nebenwirkungen und Begleitmedikamente verstanden?“
Frage 5:	„Wie beurteilen Sie die Menge der mitgegebenen schriftlichen Informationen?“

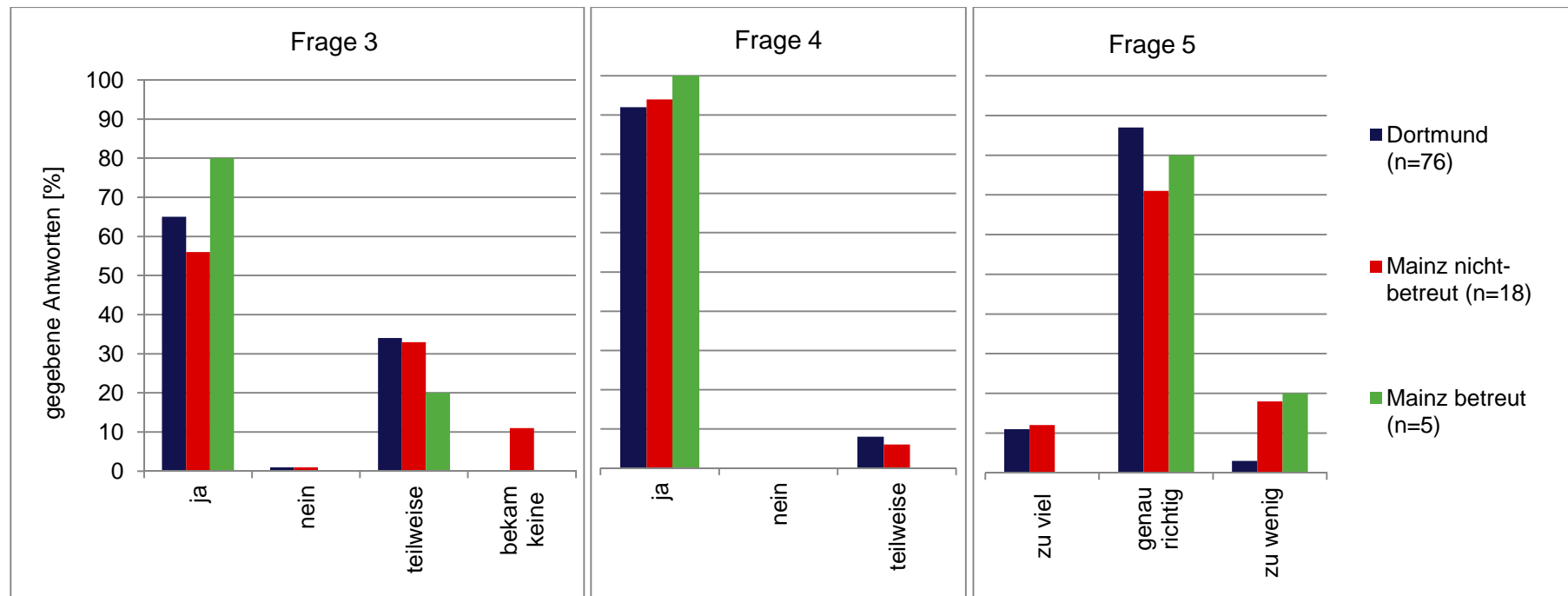


Abb. 4.13: Patientenzufriedenheit zur Qualität der schriftlichen Informationen zur Therapiemitte

Zur Therapiemitte haben etwas mehr Dortmunder Patienten (65%) die schriftlichen Informationen gelesen als die nicht-betreuten Patienten in Mainz (56%). Ca. 1/3 der Patienten der beiden Gruppen las die Information nur teilweise. 11% der nicht-betreuten Mainzer Patienten gaben an, keine schriftlichen Informationen erhalten zu haben, in Dortmund erhielten alle welche ($p=0,08$).

Die überwiegende Zahl der Patienten hat die gelesenen Informationen verstanden. Zwischen den Vergleichsgruppen gibt es keinen statistisch relevanten Unterschied.

Die Menge der mitgegebenen schriftlichen Informationen beurteilten mehr Dortmunder Patienten (87%) als nicht-betreute Mainzer Patienten (71%) als genau richtig. 18% der nicht-betreuten Patienten in Mainz finden, dass zu wenige Informationen mitgegeben wurden (Patienten in Dortmund 3%) ($p=0,056$).

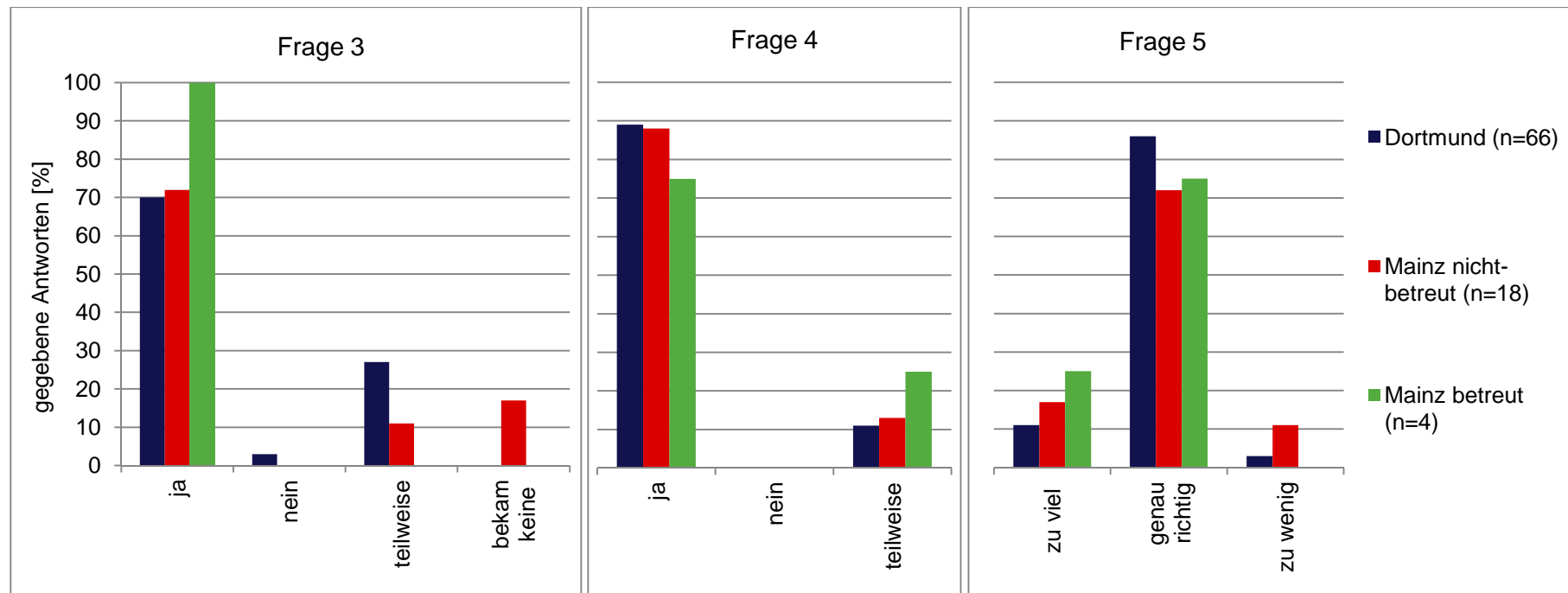


Abb. 4.14: Patientenzufriedenheit zur Qualität der schriftlichen Informationen zu Therapieende

Zu Therapieende gaben ca. 70% der Dortmunder und nicht-betreuten Mainzer Patienten an, die schriftlichen Informationen gelesen zu haben. In der betreuten Gruppe in Mainz (n=4) gaben alle Patienten an, die Informationen gelesen zu haben. 27% der Dortmunder Patienten gaben an, sie teilweise gelesen zu haben. In Mainz waren dies in der nicht-betreuten Gruppe 11%. 17% dieser Gruppe gaben an, keine schriftlichen Informationen bekommen zu haben ($p=0,013$).

Verstanden wurden die Informationen von ca. 90% aller Patienten. Hier ist kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen zu erkennen. Etwas mehr Dortmunder (86%) als nicht-betreute Mainzer Patienten (72%) gaben an, dass die Menge der mitgegebenen schriftlichen Informationen genau richtig sei. Etwas mehr nicht-betreute Mainzer als betreute Dortmunder Patienten fanden, dass es zu viele oder zu wenige Informationen waren. ($p=0,187$)

Eine Veränderung im Verlauf der Therapie bezüglich der Qualität der schriftlichen Informationen ist nicht im statistisch relevanten Ausmaß zu erkennen. Der Großteil aller Patienten liest die schriftlichen Informationen, versteht diese und beurteilt die Menge als genau richtig.

Die Fragen 6a-h zielen auf die allgemeine Zufriedenheit ab. Die Ergebnisse zur Therapiemitte und zum Therapieende sind Gegenstand von Abbildung 4.15 und 4.16.

Frage 6a:	„Ich halte eine schriftliche Information über die Behandlung möglicher Nebenwirkungen für sinnvoll.“
Frage 6b:	„Ich halte eine schriftliche Information über Anwendungs-/Einnahmehinweise für Begleitmedikamente für sinnvoll.“
Frage 6c:	„Ich finde es gut und hilfreich, wenn Begleitmedikamente von der Klinik mitgegeben werden.“
Frage 6d:	„Mit den schriftlichen Informationen, die mir vom Krankenhaus zur Verfügung gestellt wurden, bin ich zufrieden. (Broschüren, Patienteninformationen)“
Frage 6e:	„Ich fühle mich gut über mögliche Nebenwirkungen meiner Behandlung informiert.“
Frage 6f:	„Ich fühle mich sicher bei der Behandlung möglicher Nebenwirkungen.“
Frage 6g:	„Ich fühle mich gut über die Anwendung von Begleitmedikamenten informiert.“
Frage 6h:	„Ich fühle mich insgesamt gut betreut.“

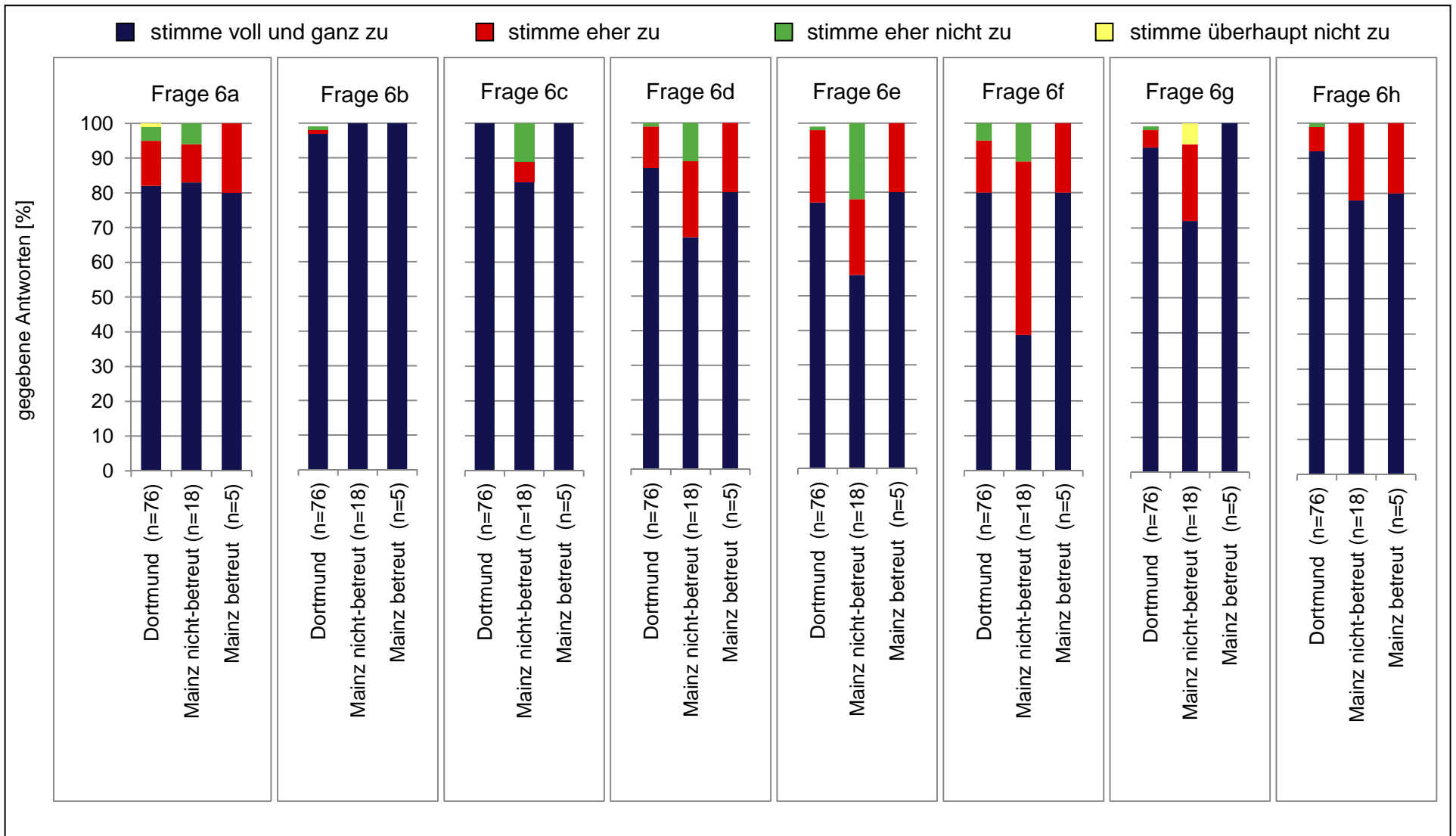


Abb. 4.15: Patientenzufriedenheit zur allgemeinen Zufriedenheit zur Therapiemitte

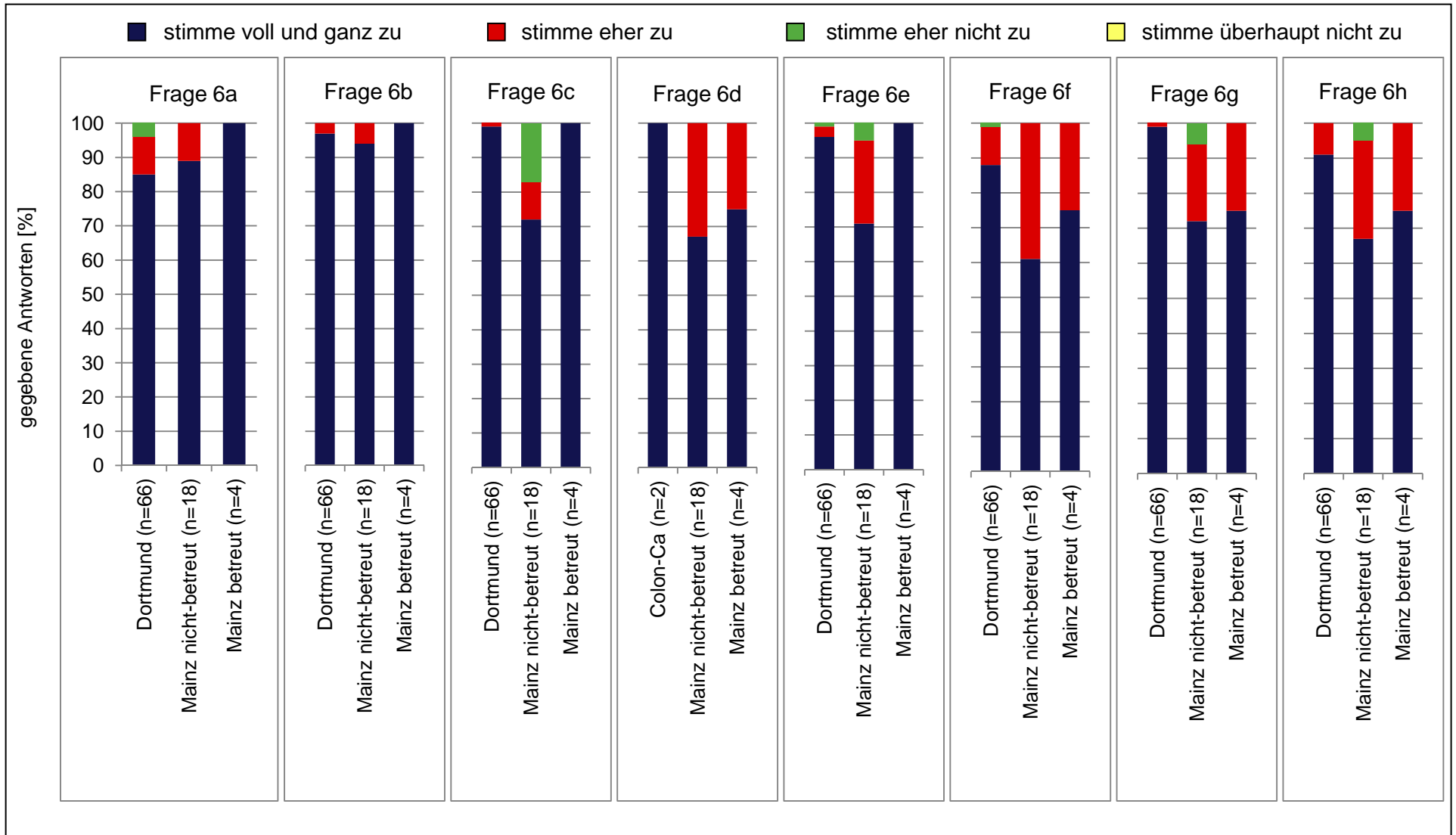


Abb. 4.16: Patientenzufriedenheit zur allgemeinen Zufriedenheit zu Therapieende

In der Therapiemitte ist die Zufriedenheit aller Patienten insgesamt sehr hoch. Meist stimmen die Patienten den Aussagen voll und ganz oder eher zu. Der Anteil der Patienten, die voll und ganz zustimmen ist bei den Dortmunder Patienten höher als bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten.

Bei Frage 6a (schriftliche Information über die Behandlung möglicher UAW) stimmen über 80% aller Patienten der Aussage voll und ganz zu. Ein Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ist nicht zu erkennen.

Eine schriftliche Information über die Anwendungs-/Einnahmehinweise für Begleitmedikamente halten alle Patienten für sinnvoll (Frage 6b).

Die Mitgabe von Begleitmedikamenten finden alle Patienten gut, die diese auch erhalten haben (Frage 6c). Lediglich bei der nicht-betreuten Gruppe in Mainz ist der Anteil, der voll und ganz zustimmt mit 83% geringer ($p=0,006$).

Die Dortmunder Patienten (87%) sind mit den schriftlichen Informationen (Frage 6d) zufriedener als die nicht-betreuten Mainzer Patienten (67%) ($p=0,042$).

Ebenfalls fühlen sich die Dortmunder Patienten deutlich besser über UAW informiert (Frage 6e). Lediglich 56% der nicht-betreuten Mainzer Patienten stimmen dieser Aussage voll und ganz zu, bei den Dortmunder Patienten sind es 77% ($p=0,006$). Die betreute Gruppe in Mainz erreicht hier das gleiche Niveau wie in Dortmund.

Die Dortmunder Patienten (80%) fühlen sich deutlich sicherer bei der Behandlung möglicher UAW (Frage 6f) als die nicht-betreuten Patienten in Mainz (39%) ($p=0,002$) und besser über die Anwendung von Begleitmedikamenten informiert (Frage 6g) (93% vs. 72%) ($p=0,020$).

Insgesamt fühlen sich die Dortmunder Patienten (92%) etwas besser betreut als die nicht-betreuten Mainzer Patienten (78%) (Frage 6h) ($p=0,123$).

Am Therapieende zeigt sich bei der Patientenzufriedenheit ein ähnliches Bild wie in der Therapiemitte. Die meisten Patienten stimmen den Aussagen voll und ganz oder eher zu. Besondere Unterschiede sind wiederum bei den Fragen 6c-h zu erkennen. Mehr Dortmunder als nicht-betreute Mainzer Patienten stimmen den Aussagen voll und ganz zu, so dass ihre Zufriedenheit höher eingeschätzt werden kann.

($p(6c)=0,001$; $p(6d)=0,019$; $p(6e)=0,008$; $p(6f)=0,021$; $p(6g)=0,001$, $p(6h)=0,018$)

Die betreute Gruppe in Mainz ist etwas zufriedener als die nicht-betreute Gruppe in Mainz.

5. Diskussion

5.1. Studienprotokoll

Die Studie wurde als offene, multizentrische Studie durchgeführt. Eine Verblindung war nicht möglich, da nur der betreuten Gruppe eine Patienteninformation und die Begleitmedikamente mitgegeben wurden. Alle beteiligten Ärzte, Pflegekräfte, Apotheker und Patienten wussten, welcher Gruppe die Patienten angehörten. Die Studie wurde an zwei Studienorten durchgeführt. Das System der indirekten pharmazeutischen Betreuung war im St.-Johannes-Hospital in Dortmund bereits in den Klinikalltag integriert. Einige Patienten hatten sich, nach eigener Aussage, bewusst, auf Grund der indirekten pharmazeutischen Betreuung, für eine Behandlung im St.-Johannes-Hospital entschieden. Es wäre praktisch nicht durchführbar und unethisch den Patienten gegenüber gewesen, wenn man einigen Patienten zur Bildung einer Kontrollgruppe die standardisierte indirekte pharmazeutische Betreuung vorenthalten hätte. Daher wurde die Kontrollgruppe in einem anderen Zentrum rekrutiert. Alternativ hätte man an der Universitätsmedizin Mainz beide Gruppen rekrutieren können. Sinn der Studie war jedoch ein bereits im Klinikalltag implementiertes Betreuungssystem zu untersuchen. Ebenfalls wäre es schwierig gewesen, Patienten für beide Gruppen in einem zeitlich angemessenen Rahmen an der Universitätsmedizin Mainz zu rekrutieren. In der Universitätsmedizin Mainz wurde auf Wunsch der Ethikkommission eine kleinere betreute Gruppe gebildet, um auch Patienten der Universitätsmedizin Mainz eine indirekte pharmazeutische Betreuung zukommen zu lassen und um die Machbarkeit eines solchen Systems zu überprüfen. Eine Randomisierung in die beiden Mainzer Gruppen war nicht immer möglich, da einige Patienten erst bei der ersten Chemotherapie rekrutiert werden konnten. Eine indirekte pharmazeutische Betreuung wäre bei diesen Patienten aus organisatorischen Gründen erst ab dem zweiten Chemotherapiezyklus möglich gewesen, was nicht dem Studiendesign entsprochen hätte. Da die Rekrutierung an der Universitätsmedizin Mainz aus zeitlichen und personellen Gründen vorzeitig beendet wurde, konnte die geplante Rekrutierungsquote von 2:1 (nicht betreute Gruppe : betreute Gruppe) nicht eingehalten werden. Für die Auswertung und die Aussagekraft der Studie wäre es von Vorteil gewesen, die geplanten Fallzahlen zu erreichen.

Die Wahl der zwei Studienorte kann auf Grund von unterschiedlichem Personal und unterschiedlichen Abläufen einen Einfluss auf das Studienergebnis, insbesondere auf die Patientenzufriedenheit, haben.

In der Universitätsmedizin Mainz ist es üblich, dass der Patient am Therapietag morgens zur Blutbildkontrolle in der Klinik erscheint, dann ca. 2-3 Stunden auf das Ergebnis, die Therapiefreigabe und auf die Chemotherapie wartet. Erfolgt die Therapie, wird der Port, über den die Chemotherapie im Regelfall appliziert wird, stets von einem Arzt angesto-

chen. Hier haben Patienten die Möglichkeit Fragen auch an einen Arzt zu stellen. Die weitere Chemotherapieapplikation und die überwiegende Betreuung während der Therapie erfolgt durch Pflegekräfte als delegierte ärztliche Leistung.

Im St.-Johannes-Hospital Dortmund kommt der Patient am Vortag der Therapie zur Blutbildkontrolle oder die Blutbildkontrolle wird vom Hausarzt am Vortag der Therapie durchgeführt. Auch die Freigabe der Therapieanforderung erfolgt durch den verantwortlichen Arzt am Vortag. Dies führt am Therapietag selbst für die Patienten zu sehr kurzen Wartezeiten. Das Anstechen des Ports, die Applikation der Chemotherapie und die Betreuung während der Therapie erfolgt als delegierte ärztliche Leistung durch die Pflegekräfte. Ein Arztgespräch findet nur bei der Aufklärung zur Chemotherapie, bei auftretenden Problemen oder auf expliziten Wunsch der Patienten statt. Welches der beiden Ablaufverfahren besser geeignet ist, um einen onkologischen Patienten zu betreuen, kann nicht beurteilt werden und wird von den Patienten wahrscheinlich unterschiedlich bewertet.

Die Rekrutierungsquote ist im St.-Johannes-Hospital Dortmund mit 89% höher als die Rekrutierungsquote an der Universitätsmedizin Mainz (72%). Dies lässt sich mit einem größeren Interesse der Dortmunder Patienten begründen. Die Vorteile der indirekten pharmazeutischen Betreuung waren für die Dortmunder Patienten offensichtlicher und viele Patienten hatten den Wunsch, dass die vorteilhafte Betreuung in Zukunft möglichst vielen Krebspatienten zu Gute kommen sollte. Für die Patienten der Kontrollgruppe in Mainz ergaben sich zunächst keine Vorteile. In allen Gruppen gab es einige Patienten, die zunächst der Studie gegenüber skeptisch waren, da sie annahmen, dass neue Arzneimittel oder Behandlungsverfahren an ihnen erprobt würden. Durch eine gezielte Aufklärung konnte dieses Missverständnis beseitigt werden.

Die Fragebögen wurden von fast allen Patienten zu den entsprechenden Zeitpunkten beantwortet. Nur 2 Patienten haben an der 3. Fragerunde nicht mehr teilgenommen, da sie nicht mehr erreichbar waren. Die hohe Rücklaufquote lässt sich mit der telefonischen Befragung begründen. Die Patienten mussten nicht selber daran denken die Fragebögen auszufüllen und zudem nutzten viele Patienten die Möglichkeit, Fragen zu ihrer Therapie, zu den UAW und zu Supportivmaßnahmen im Rahmen des Telefoninterviews zu stellen. Die Beantwortung von Fragen erfolgte unabhängig von der Gruppenzuordnung für alle Patienten. Falls ein Patient zu dem Telefoninterviewtermin keine Zeit hatte oder der Patient sich nicht fit genug für die Befragung fühlte, so wurde das Telefonat um bis zu 7 Tage verschoben. Nicht zuletzt durch diese Flexibilität war es möglich nahezu alle Telefoninterviews zu führen.

5.1.1. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv unterscheidet sich bezüglich seiner demographischen Daten kaum. Die Mainzer Patienten haben eine etwas höhere Schulbildung und etwas weniger Kinder. Dies spiegelt die offiziellen demographischen Daten der Städte Dortmund und Mainz wider [96]. Danach haben in Dortmund 43,8% der Bevölkerung Abitur oder Fachabitur, in Mainz 49,5%. Ebenfalls ist die Geburtenquote in Dortmund etwas höher als in Mainz. Da die Familie in der Bewältigung der Erkrankung eine wichtige Rolle spielt (s. Kapitel 1.1.4), könnte das Vorhandensein von Kindern in der Familie einen positiven Einfluss auf die Patienten haben. Befinden sich noch minderjährige Kinder im Haushalt, versuchen die Patienten stark zu sein und sind eventuell motivierter die Krankheit zu bekämpfen. Erwachsene Kinder können eine zusätzliche Unterstützung darstellen, sowohl in psychischer Hinsicht als auch in der Bewältigung des Alltags. In beiden Gruppen war der Großteil der Patienten verheiratet, so dass zumindest eine familiäre Unterstützung durch den Ehepartner in den meisten Fällen gewährleistet werden könnte.

Der größte Unterschied im Patientenkollektiv besteht bei den verabreichten Therapieregimen. Die meisten Dortmunder Patienten erhielten 6 Zyklen FEC oder 3 Zyklen FEC gefolgt von 3 Zyklen Docetaxel; die meisten Mainzer Patienten erhielten 6 Zyklen TAC. Die Therapieregime sind bezüglich ihrer UAW-Rate in verschiedenen Studien verglichen worden, wobei die UAW von FEC gleichzusetzen sind mit denen von FAC, da Epirubicin und Doxorubicin ein nahezu identisches UAW-Spektrum haben [39], [40]. Einen Überblick über das Auftreten ausgewählter nicht-hämatologischer UAW in zwei repräsentativen Studien zeigt Tabelle 5.1.

Tab. 5.1: Nicht-hämatologische UAW (alle Schweregrade) in repräsentativen Studien zur adjuvanten Chemotherapie bei Mamma-Ca-Patienten

Studie	BCIRG001 [97]		GEICAM9805 [98]	
	6x TAC [%]	6x FAC [%]	6x TAC [%]	6x FAC [%]
Nausea	81	88	71	75
Emesis	45	59	55	57
Stomatitis	69	53	55	51
Diarrhö	35	28	28	14
Infektionen	39	36	27	25
Appetitlosigkeit	22	18	16	13
Alopezie	98	97	97	98
PNP	26	10	16	7

Die genannten UAW treten in beiden Studien und bei beiden Therapieregimen sehr häufig auf. Neben der Alopezie, die nahezu alle Patienten betrifft, sind Nausea, Emesis und

Stomatitis die häufigsten UAW. In der GEICAM9805-Studie treten, bis auf die UAW Diarrhö und PNP, alle UAW in beiden Studienarmen fast gleichhäufig auf. Diarrhö ($p < 0,001$) und PNP ($p < 0,001$) treten signifikant häufiger in der TAC-Gruppe auf. In der BCIRG001-Studie sind dagegen deutliche Unterschiede in den UAW-Raten zwischen den beiden Therapieregimen zu erkennen. Nausea ($p < 0,001$) und Emesis ($p < 0,001$) treten signifikant öfter bei der FAC-Therapie auf. Stomatitis ($p < 0,001$), Diarrhö ($p = 0,002$) und PNP ($p < 0,001$) treten signifikant häufiger in der TAC-Gruppe auf. Appetitlosigkeit tritt deutlich häufiger in der TAC-Gruppe auf.

Neben diesen Unterschieden ist auffällig, dass fast alle UAW in der BCIRG001-Studie häufiger berichtet werden als in der GEICAM9805-Studie. Ein Grund für diese Unterschiede kann eine unterschiedliche Begleitmedikation sein. Sie wird in Tabelle 5.2 verglichen.

Tab. 5.2: Begleitmedikation in der BCIRG001- und der GEICAM9805-Studie

Studie	BCIRG001 [99]		GEICAM9805 [55], [98]	
	TAC	FAC	TAC	FAC
Antiemese	empfohlen, oblag dem Prüfarzt		Corticoid + 5-HT ₃ -Antagonist	
Prophylaxe von Wassereinlagerungen	Dexamethason	---	Dexamethason	---
antibiotische Prophylaxe	Ciprofloxacin 500 mg 2x/d d5- d14	---	Ciprofloxacin 500 mg 2x/d d5- d14	---
G-CSF-Gabe	nur nach Auftreten febriler Neutropenien oder Infektionen		zunächst nur nach Auftreten febriler Neutropenien oder Infektionen, später im TAC-Arm verpflichtend	

Die Begleitmedikation zur Prophylaxe von Wassereinlagerungen und die antibiotische Prophylaxe ist in beiden Studien gleich und wird so auch im St.-Johannes-Hospital Dortmund und in der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Eine antiemetische Prophylaxe war in der GEICAM9805-Studie vorgeschrieben, in der BCIRG001-Studie nur empfohlen und oblag dem jeweiligen Prüfarzt. Hiermit lässt sich eventuell der Unterschied in Nausea und Emesis zwischen den Studien erklären. Sowohl das St.-Johannes-Hospital in Dortmund als auch die Universitätsmedizin Mainz richten sich nach den aktuellen antiemetischen Empfehlungen (s. Kapitel 1.3.2), wonach bei einer anthracyclin-/cyclophosphamidhaltigen Chemotherapie eine Kombination von Dexamethason, 5-HT₃-Antagonist und einem NK₁-Rezeptorantagonisten angezeigt ist. Die Gabe von G-CSF war zunächst in beiden Studien in jeweils beiden Armen nur nach dem Auftreten einer febrilen

Neutropenie oder Infektion erlaubt. In der GEICAM9805-Studie kam es, nachdem ca. 23% der Patienten eingeschlossen waren, zu einem Amendment in dem die G-CSF-Gabe beim TAC-Regime verpflichtend wurde. Hierdurch könnte man insgesamt die niedrigeren UAW-Raten erklären. Dass die Gabe von G-CSF nicht nur die hämatologischen, sondern auch die nicht-hämatologischen UAW senkt, konnte in einer Subgruppenanalyse der GEICAM9805-Studie gezeigt werden (s. Tabelle 5.3) [55].

Tab. 5.3: Auswählte nicht-hämatologische UAW (CTC-Grad ≥ 2) in Abhängigkeit von der G-CSF-Gabe in der GEICAM9805-Studie [55]

	TAC-pre* [%]	TAC-post* [%]	FAC [%]
Nausea	42	37	39
Emesis	27	31	34
Stomatitis	35	23	25
Diarrhö	21	15	5
Appetitlosigkeit	11	4	3

*TAC-pre bezeichnet die TAC-Patienten vor dem Amendment, TAC-post bezeichnet die TAC-Patienten nach dem Amendment

In Tabelle 5.3 ist deutlich zu erkennen, dass die UAW-Rate innerhalb der TAC-Gruppe, außer bei der Emesis, durch die verpflichtende Gabe von G-CSF deutlich abnimmt. Ein signifikanter Unterschied zwischen dem TAC-post- und dem FAC-Regime ist nur noch bei der Diarrhö erkennbar ($p < 0,0001$). Nausea und Emesis treten tendenziell häufiger bei dem FAC-Regime auf.

Sowohl im St.-Johannes-Hospital in Dortmund als auch in der Universitätsmedizin Mainz erfolgt die Gabe von Neulasta[®] routinemäßig beim TAC-Regime. Beim FEC-Regime wird Neulasta[®] in beiden Kliniken nur nach dem Auftreten schwerer Neutropenien oder febriler Neutropenien oder Infektionen appliziert.

Es ist zu erkennen, dass das TAC- und das FEC-Regime bezüglich ihrer UAW, und insbesondere in Bezug auf die gastrointestinalen UAW, vergleichbar sind, wenn beim TAC-Regime eine G-CSF-Gabe erfolgt. Beide Regime werden über 6 Zyklen in 3-wöchigem Abstand appliziert, beide Kliniken haben die gleichen Supportivstandards, so dass die Dortmunder und die Mainzer Gruppen als vergleichbar eingestuft werden können.

Krebspatienten, die eine ambulante Chemotherapie erhalten, stellen eine geeignete Patientengruppe dar, um den Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung zu untersuchen. Im Gegensatz zur stationären Behandlung haben die Patienten nicht permanent einen Ansprechpartner zur Verfügung. Dennoch muss eine Betreuung gewährleistet werden, da es sich um sehr UAW-reiche Therapien handelt, die den Patienten und sein alltägliches Le-

ben sehr belasten [32]. Um diese UAW kontrollieren zu können, muss die Supportivmedikation korrekt angewandt werden. Tabelle 5.4 zeigt die Supportivmedikation, die beim TAC-Regime indiziert ist.

Tab. 5.4: Supportivmedikation beim TAC-Regime im St.-Johannes-Hospital Dortmund

Tag	Medikament	Stärke	Dosierung
1 Tag vor Therapie	Dexamethason Tbl	4 mg	2-0-2
	Omeprazol Kps	20 mg	0-0-1
am Therapietag	Aprepitant Kps	125 mg	1-0-0
	Mesna Tbl	600 mg	2 und 6 h nach Cyclophosphamidgabe
	Omeprazol Kps	20 mg	0-0-1
1. Tag nach CTx	Emend Kps	80 mg	1-0-0
	Dexamethason Tbl	4 mg	1-0-1
	MCP ret. Kps	30 mg	2-0-0
	Omeprazol Kps	20 mg	0-0-1
2. Tag nach CTx	Emend Kps	80 mg	1-0-0
	Dexamethason Tbl	4 mg	1-0-1
	MCP ret. Kps	30 mg	2-0-0
	Omeprazol Kps	20 mg	0-0-1
3. Tag nach CTx	MCP ret. Kps	30 mg	2-0-0
	Neulasta FSP	6 mg	s.c. Gabe
4. Tag nach CTx	MCP ret. Kps	30 mg	2-0-0
5.-14. Tag nach CTx	Ciprofloxacin Tbl	500 mg	1-0-1
durchgehend	Mundspüllösung		min. 3 x täglich
Bedarfsmedikation	Paracetamol	500 mg	max. 6 Tbl täglich

Aus Tabelle 5.4 ist zu erkennen, dass die Patienten mehrere Arzneimittel, in unterschiedlichen Dosierungen und nur an bestimmten Tagen zu ihrer Chemotherapie einnehmen bzw. applizieren müssen. Die Anzahl an unterschiedlichen Arzneimitteln, die hohe Anzahl an Arzneimittelleinzeldosen, sowie die unterschiedliche Dosierung an verschiedenen Tagen prädestinieren ambulant behandelte Chemotherapiepatienten für eine pharmazeutische Betreuung [100], [101]. Ohne eine schriftliche Anweisung ist es für die Patienten nur schwer möglich den Überblick über die Supportivmedikation zu behalten. Dies kann durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung besonders gut unterstützt werden.

Nach der Definition von Hepler und Strand soll eine pharmazeutische Betreuung die Lebensqualität verbessern [65]. Diese ist bei Krebspatienten besonders durch die UAW der

Chemotherapie eingeschränkt, daher sollte man bei einer pharmazeutischen Betreuung den Fokus auf eine Vermeidung und Linderung der UAW setzen.

5.2. Klinische Ergebnisparameter

5.2.1. Ausgewählte UAW nach Häufigkeit und Schweregrad

Die Erfassung der UAW nach Häufigkeit und Schweregrad erfolgte mittels der CTC nach einem standardisierten und international anerkannten Verfahren, so dass ein Vergleich mit anderen Studien zu UAW während der Chemotherapie möglich ist.

Trotzdem ist zu bedenken, dass UAW von Patienten unterschiedlich stark wahrgenommen werden. Einige Parameter wie z.B. die Körpertemperatur, Gewichtsänderungen oder Emesis lassen sich faktisch einfach und objektiv erfassen. Andere Parameter wie z.B. Appetitlosigkeit oder Nausea können nur subjektiv vom Patienten beurteilt werden und sind abhängig von persönlichen Vorerfahrungen wie z.B. Übelkeit in der Schwangerschaft oder unter einer vorherigen Chemotherapie. Insbesondere bei kleinen Patientengruppen, wie bei den betreuten und nicht-betreuten Mainzer Patienten, kann dies zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen.

Sowohl bei der Summe der UAW nach Häufigkeit und Schweregrad als auch bei Betrachtung der einzelnen UAW unabhängig vom Schweregrad fällt auf, dass die betreuten Dortmunder Patienten fast immer weniger und weniger stark ausgeprägte UAW haben und diese Unterschiede teilweise sogar signifikant sind. Hier zeichnet sich ein Vorteil der indirekten pharmazeutischen Betreuung ab.

Trotz der Vergleichbarkeit der UAW der Therapieprotokolle wäre es zur besseren und eindeutigeren Vergleichbarkeit vorteilhaft gewesen, wenn alle Patienten die gleiche Therapie unter den gleichen Rahmenbedingungen, wie gleiche Betreuung durch Ärzte und Pflegekräfte, bekommen hätten. Besonders schwierig ist die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen am Therapieende, da hier 51% der Dortmunder Patienten im Rahmen des FEC/DOC-Regimes eine Docetaxel-Monotherapie erhalten haben. 73% der Mainzer Patienten erhielten eine Polychemotherapie nach dem TAC-Regime. Docetaxel hat ein anderes UAW-Spektrum, wie z.B. ein niedrigeres antiemetisches Potential als eine anthracyclin-/cyclophosphamidhaltige Therapie, daher ist auch eine unterschiedliche Begleitmedikation angezeigt.

Bei auftretenden UAW ist es wichtig, dass die Patienten wissen, ob und wie sie reagieren müssen. Bei UAW vom CTC-Grad 1 ist eine Reaktion nicht unbedingt notwendig, da definitionsgemäß keine Therapie erforderlich ist. Bei UAW von höheren CTC-Graden sollte eine Therapie erfolgen. Bei den Dortmunder Patienten ist der Anteil der Patienten die bei

UAW vom CTC-Grad 2 oder 3 die richtigen Maßnahmen ergreifen höher als bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten. Da auf den Dortmunder Patienteninformationen auch die Bedarfsmedikation erläutert wird, welche bei auftretenden UAW zu nehmen ist, kann die indirekte pharmazeutische Betreuung den Informationsvorteil der Dortmunder Patienten bewirkt haben.

Schriftliche Informationen sind wichtig für Patienten, doch noch bedeutsamer ist die persönliche Betreuung der Patienten durch Ärzte und Pflegekräfte. Der zeitliche Aufwand für Patientengespräche von Ärzten und Pflegekräften wird von den Mainzer Patienten besser bewertet als von den Dortmunder Patienten. Eine Ursache hierfür könnte sein, dass es an der Universitätsmedizin Mainz üblich ist, dass der Port zur Chemotherapiegabe an jedem Therapietag von einem Arzt angestochen wird. Hierdurch haben die Mainzer Patienten im Vergleich zu den Dortmunder Patienten wesentlich häufiger Kontakt zum Arzt und somit auch die Möglichkeit Fragen an einen Arzt zu stellen. Gründe für die besser beurteilte Betreuung durch die Pflegekräfte an der Universitätsmedizin Mainz sind in dieser Arbeit nicht analysiert worden.

5.2.2. Evaluation der gastrointestinalen UAW in Abhängigkeit von Prophylaxe und pharmazeutischer Betreuung

Gastrointestinale UAW, insbesondere Übelkeit, Erbrechen, Mukositis und Diarrhö, zählen zu den häufigsten nicht-hämatologischen UAW, die während einer Chemotherapie auftreten und die den Patienten sehr belasten können. Prophylaktische und therapeutische Maßnahmen können diese UAW vermeiden, lindern und helfen daraus entstehende Folgeerscheinungen, wie Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust zu vermeiden.

Wie auch bei der Betrachtung aller UAW, fällt bei der Betrachtung der gastrointestinalen UAW zu allen Zeitpunkten der Befragung auf, dass zwischen den betrachteten Gruppen entweder kein Unterschied zu erkennen ist oder die Dortmunder Patienten weniger oder weniger stark ausgeprägte UAW hatten. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind zwar deutlich erkennbar, meist aber nicht statistisch signifikant. Signifikante Unterschiede finden sich nach dem ersten Chemotherapiezyklus bei den Geschmacksveränderungen, nach der Hälfte der applizierten Chemotherapien bei der Diarrhö und zum Ende der Chemotherapie bei der Übelkeit. Die stärkeren Geschmacksveränderungen bei den Mainzer Patienten könnten am taxanhaltigen Therapieregime liegen. Ebenso war das vermehrte Auftreten von Diarrhöen bei den Mainzer Patienten zu erwarten, da diese UAW häufiger beim TAC-Regime als beim FEC-Regime auftritt (s. Kapitel 5.1.1). Der signifikante Unterschied bei der Übelkeit am Therapieende ist so deutlich nicht zu erwarten. Zwar erhalten in Dortmund ca. 50% der Patienten im Rahmen des FEC/Doc-Regimes eine Docetaxelmonotherapie im Gegensatz zur Polychemotherapie in Mainz, jedoch erhielten

die Dortmunder Patienten auch eine weniger intensive antiemetische Prophylaxe, die an das emetische Potential von Docetaxel angepasst ist. Deutliche, wenn auch nicht signifikante Unterschiede konnten bei dem Auftreten von Übelkeit auch bereits nach dem ersten Chemotherapiezyklus und nach der Hälfte der applizierten Chemotherapiezyklen beobachtet werden. Beachtet man zudem, dass Übelkeit und Erbrechen tendenziell häufiger beim FEC-Regime auftreten, spricht dies für den Nutzen einer indirekten pharmazeutischen Betreuung. Eine geringere Rate an Übelkeit könnte auch zu weniger Appetitlosigkeit und zu weniger Gewichtsabnahmen führen. Auch dieser Trend wurde in der Studie beobachtet.

Westfeld et al. untersuchten den Einfluss einer direkten pharmazeutischen Betreuung bei Mamma- und Ovarial-Ca-Patienten insbesondere auf Nausea und Emesis [102]. Die direkte pharmazeutische Betreuung bestand aus persönlichen Gesprächen des Apothekers mit den Patienten, insbesondere zur korrekten Anwendung und Dosierung der antiemetischen Prophylaxe. Ebenfalls wurden den Patienten schriftliche Informationen mitgegeben und Arzneimittelbezogene Probleme wurden erfasst. Die Gespräche waren insbesondere vor dem ersten Therapiezyklus mit durchschnittlich 54 Minuten sehr ausführlich, da hier besonders auf mögliche UAW der bevorstehenden Chemotherapie und deren Management eingegangen wurde. Primärer Outcome-Parameter der Studie war das komplette Ansprechen auf die antiemetische Prophylaxe, das heißt dass innerhalb von 120 Stunden nach der Chemotherapie kein Erbrechen stattfand. Nach jedem Therapiezyklus wurden Daten zu Nausea und Emesis erhoben. Desweiteren wurden Daten zur Lebensqualität und zur Patientenzufriedenheit erhoben. Westfeld zeigte eine signifikante Verbesserung bezüglich des primären Outcome-Parameters. Während in der Kontrollgruppe bei durchschnittlich 65% der Patienten kein Erbrechen auftrat, waren es in der Interventionsgruppe durchschnittlich 93%. In der Interventionsgruppe waren überwiegend Mamma-Ca-Patienten, die eine adjuvante ambulante Chemotherapie im Krankenhaus erhielten. Die gegebenen Therapieschemata und die Begleitmedikation waren insbesondere mit den gegebenen Therapien im St.-Johannes-Hospital in Dortmund vergleichbar. Die meisten Patienten der Interventionsgruppe erhielten als Therapieregime EC, FEC, EC-Paclitaxel oder EC-Docetaxel und als antiemetische Prophylaxe Aprepitant, einen 5-HT₃-Antagonisten und ein Corticosteroid. Im St.-Johannes-Hospital in Dortmund zeigten von den indirekt pharmazeutisch betreuten Patienten im Durchschnitt 93% kein Erbrechen, an der Universitätsmedizin Mainz waren es in der nicht-betreuten Gruppe 91%.

Die Emesisrate ist sowohl in Dortmund als auch in Mainz ähnlich niedrig wie in der Interventionsgruppe von Westfeld. Ursache hierfür ist höchstwahrscheinlich die konsequente Gabe der antiemetischen Begleitmedikation. Westfeld erreichte dies durch eine direkte pharmazeutische Betreuung, im St.-Johannes-Hospital in Dortmund wird es durch die

indirekte pharmazeutische Betreuung sichergestellt und auch an der Universitätsmedizin Mainz erhalten die Patienten eine schriftliche Information über die antiemetische Begleittherapie (s. Abb. 3.2). In allen drei klinischen Szenarien erfolgt die Umsetzung von aktuellen Antiemese-Leitlinien konsequent und es muss sichergestellt werden, dass die antiemetische Begleittherapie vor der Chemotherapie von Ärzten und Pflegekräften korrekt appliziert wird. Dies ist z.B. durch die Integration der Begleittherapie in die Chemotherapieprotokolle möglich, so dass auch eine direkte Dokumentation nach Applikation erfolgen kann. Ebenfalls müssen die Patienten über die antiemetische Begleittherapie ausreichend informiert werden, z.B. mittels einer Patienteninformation.

Das aktuelle Antiemeseleitlinien nicht immer in die klinikeigenen Leitlinien implementiert und angewendet werden, konnte in verschiedenen Arbeiten gezeigt werden. Das Drug Utilization Review Team in Oncology zeigte, dass 2 Jahre nach Publikation der MASCC-Antiemeseleitlinie, nur 56% der Patienten eine leitlinienkonforme Prophylaxe gegen ein akutes und nur 46% der Patienten eine leitlinienkonforme Prophylaxe gegen ein verzögertes Erbrechen erhielten [103]. Die Italian Group for Antiemetic Research zeigte, dass nur 76% der Patienten mit einer hochemetogenen Chemotherapie und 42% der Patienten mit einer moderat emetogenen Chemotherapie eine leitlinienkonforme Prophylaxe gegen ein akutes Erbrechen erhielten. Patienten, die leitlinienkonform behandelt wurden, litten deutlich weniger an Nausea und Emesis [104].

Neben Nausea und Emesis kann auch eine Mukositis zu Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust und somit zu einer Verschlechterung des Allgemeinzustands führen. Die Dortmunder Patienten sind schriftlich im Rahmen der indirekten pharmazeutischen Betreuung auf eine korrekte Mundpflege hingewiesen worden, eine milde Mundspüllösung zur Mukositisprophylaxe wurde ihnen mitgegeben. Die nicht-betreuten Patienten in Mainz haben von den Pflegekräften mündliche Hinweise zur Mundpflege und eine schriftliche Rezeptur für einen Mundpflege-Spültee erhalten. Ein deutlicher Unterschied zwischen den beiden Gruppen ist zu keinem Zeitpunkt der Datenerfassung zu erkennen. Da eine Mukositis in beiden Gruppen bei mehr als 50% der Patienten auftritt, besteht in beiden Kliniken noch Verbesserungsbedarf. Leitliniengemäß ist hier eine frühe therapeutische Intervention sinnvoll. Damit dies möglich ist, müssen die Patienten gezielt aufgeklärt werden und frühzeitig ihre Beschwerden melden.

Insbesondere bei den gastrointestinalen UAW Nausea und Emesis gibt es heutzutage eine Vielzahl sowohl therapeutischer als auch prophylaktischer Maßnahmen. Neben den unterschiedlichen Medikamenten wie NK₁-Rezeptorantagonisten, 5-HT₃-Antagonisten, Corticosteroiden und Dopamin-Rezeptor-Antagonisten stehen von der MASCC/ESMO und ASCO gut etablierte Leitlinien zur Verfügung, die in den klinischen Alltag integriert werden können. Das diese Integration im St.-Johannes-Hospital in Dortmund erfolgreich

durchgeführt wurde, ist an den niedrigen Raten von Nausea und Emesis zu erkennen. Tabelle 5.5 zeigt das Auftreten ausgewählter nicht-hämatologischer UAW im St.-Johannes-Hospital Dortmund zu den unterschiedlichen Datenerfassungszeitpunkten der durchgeführten Studie im Vergleich zu großen Studien mit vergleichbaren Therapieregimen.

Tab. 5.5: Häufigkeit ausgewählter nicht-hämatologischer UAW in der BCIRG001- und GEICAM9805-Studie im Vergleich zum eigenen Studienkollektiv

Studie	BCIRG001		GEICAM9805		St.-Johannes-Hospital Dortmund					
	[97] FAC-Arm		[98] FAC-Arm		1. Zyklus		3. Zyklus		6. Zyklus	
Schweregrad	alle	Grad	alle	Grad	alle	Grad	alle	Grad	alle	Grad
	[%]	3/4 [%]	[%]	3/4 [%]	[%]	3/4 [%]	[%]	3/4 [%]	[%]	3/4 [%]
Nausea	88	10	75	4	55	6	46	1	27	1
Emesis	59	7	57	6	12	0	5	0	3	0
Stomatitis	53	2	51	4	44	0	58	1	64	2
Diarrhö	28	2	14	1	17	4	18	1	32	1
Appetitlosigkeit	18	1	13	0	47	2	38	3	50	8

Nausea und Emesis treten im St.-Johannes-Hospital sowohl in allen Schweregraden als auch vom Schweregrad 3 und 4 deutlich seltener auf als in den beiden ausgewählten Studien. In den beiden Studien BCIRG001 und GEICAM9805 ist eine antiemetische Prophylaxe durchgeführt worden. Jedoch wurde Aprepitant nicht routinemäßig als Antiemetikum eingesetzt. Obwohl man davon ausgehen kann, dass in einer klinischen Studie besonders auf die Gabe der Begleitmedikation geachtet wird, da auch die UAW explizit erfasst und dokumentiert werden, sind Nausea und Emesis in der klinischen Praxis im St.-Johannes-Hospital besser kontrolliert. Die standardisierte Gabe von Aprepitant zu einer anthracyclin-/cyclophosphamidhaltigen Chemotherapie im St.-Johannes-Hospital Dortmund könnte die Begründung für die niedrigen Nausea- und Emesisraten sein, jedoch wurde in den Zulassungsstudien von Emend[®] selbst bei einer hochemetogenen Chemotherapie ein vollständiges Ansprechen (d.h. keine Emesis) nur bei 68% der Patienten, und bei moderat emetogenen Chemotherapien ein vollständiges Ansprechen von 51-69% der Patienten erreicht [105]. Auch diese Werte werden in der vorliegenden Arbeit vom St.-Johannes-Hospital Dortmund übertroffen (s. Tab. 4.14-4.16).

Stomatitis und Diarrhö treten als UAW ungefähr gleich häufig im St.-Johannes-Hospital Dortmund wie in den beiden ausgewählten Studien auf. Die Chemotherapien werden also nicht grundsätzlich schlechter von den Patienten vertragen, nur gibt es in Bezug auf eine Stomatitis und eine Diarrhö nicht so wirksame prophylaktische Möglichkeiten wie bei Nau-

sea und Emesis. Neben einer korrekten Mund- und Zahnpflege und einer angemessenen Ernährung werden bei diesen UAW leitliniengemäß weniger prophylaktische, sondern eher therapeutisch medikamentöse Maßnahmen ergriffen.

Eine Appetitlosigkeit tritt deutlich häufiger bei den Patienten im St.-Johannes-Hospital Dortmund auf. Diese UAW ist ähnlich wie die Nausea ein subjektiver Parameter und eine objektive Begründung für die unterschiedlichen Ergebnisse nicht möglich.

Sowohl die Arbeit von Westfeld zur direkten pharmazeutischen Betreuung als auch die vorliegende Studie zur indirekten pharmazeutischen Betreuung zeigen im Vergleich zu großen multizentrischen Studien, dass eine pharmazeutische Betreuung ein geeignetes Mittel sein kann, um die Einnahme der antiemetischen Supportivmedikation sicherzustellen und somit die Rate an Nausea und Emesis zu senken.

Eine direkte pharmazeutische Betreuung ist aus verschiedenen Gründen wünschenswert. So können im persönlichen Gespräch mit dem Patienten individuelle Wünsche und Begebenheiten berücksichtigt werden. Die Patienten haben neben Arzt und Pflegekräften mit einem Apotheker ein weiteres niedrighwelliges Angebot und einen vertrauensvollen Ansprechpartner im Krankenhaus. Auch ist das Erfassen von Arzneimittelbezogenen Problemen, wie z.B. Fehldosierungen und Interaktionen besser durch eine direkte pharmazeutische Betreuung möglich. Eine direkte pharmazeutische Betreuung bei ambulant versorgten Chemotherapiepatienten sollte aber auch immer eine indirekte pharmazeutische Betreuung beinhalten. Die Mitgabe einer schriftlichen Information, insbesondere zur korrekten Einnahme der Begleitmedikation, ist unerlässlich. Chemotherapiepatienten sind insbesondere zu Therapiebeginn meist nervös und aufgeregt, so dass sich die Patienten die gegebenen Informationen nicht alle merken können. Durch Mitgabe einer schriftlichen Information haben die Patienten die Möglichkeit zu Hause bei Bedarf nachzulesen.

Nachteil einer direkten pharmazeutischen Betreuung ist, dass sie im klinischen Alltag meist nur begrenzt zu leisten ist. Häufig werden Angebote zur pharmazeutischen Betreuung als Projekt von der Klinikapotheke gestartet, finden aber nur selten auf Dauer Berücksichtigung und Integration in den Klinikalltag. Häufig sind die personellen Ressourcen nicht vorhanden und die Bereitschaft der Klinikleitungen diese zu schaffen gering. Eine indirekte pharmazeutische Betreuung wie sie im St.-Johannes-Hospital Dortmund durchgeführt wird, ist weniger zeitaufwendig und führt, zumindest was den Aspekt der kompletten Ansprechrate auf die antiemetische Prophylaxe darstellt, zu einem vergleichbaren Ergebnis.

5.3. Humanistische Ergebnisparameter

Als sekundäre Zielparame-ter zur Bewertung einer indirekten pharmazeutischen Betreuung von Chemotherapiepatienten wurden als humanistische Parameter das Patientenwissen, die Lebensqualität und die Patientenzufriedenheit untersucht.

5.3.1. Patientenwissen

Für Krebspatienten ist das Wissen um ihre Erkrankung, ihre Therapie, das Auftreten möglicher UAW der Therapie und das korrekte Verhalten während der Therapie essentiell. Ein falsches Verhalten während der Therapie oder UAW, deren Ausmaße falsch beurteilt werden, können für die Patienten schwerwiegende Folgen haben und sogar lebensbedrohlich sein.

Der Fragebogen zum Patientenwissen war zweigeteilt. Im ersten Teil wurde grundsätzliches Wissen abgefragt, welches alle Krebspatienten zu ihrer Therapie und zum Verhalten während ihrer Therapie haben sollten, unabhängig davon, ob sie pharmazeutisch betreut werden oder nicht. Ein Teil der Antworten fand sich auf der schriftlichen Patienteninformation der indirekt pharmazeutisch betreuten Patienten wieder. Im zweiten Teil wurden die Informationsquellen zu UAW und Begleitmedikamenten abgefragt.

Der Fragebogen ist eigenerstellt und auf Grund der kleinen Studienpopulation nicht validiert worden. Während der telefonischen Befragung stellte sich heraus, dass die Fragen für die Patienten überwiegend verständlich gestellt waren. Auftretende Verständnisfragen konnten unverzüglich beantwortet werden. Die während der Studiendurchführung aufgetretenen Limitierungen des Fragebogens werden im Folgenden diskutiert.

Wurden zu Therapiebeginn falsche Aussagen von den Patienten zu ihrer Therapie oder dem Verhalten während der Therapie getroffen, so wurde diese aus ethischen Gründen bei allen Patienten nach der Befragung korrigiert, um den Patienten vor einem möglichen Fehlverhalten und somit einer möglichen Gefährdung zu schützen.

Das Wissen der Patienten zu ihrer Therapie und zum Verhalten während der Therapie ist bereits zu Therapiebeginn sehr hoch und steigt im Verlauf der Therapie noch weiter an. Diese Entwicklung ist verständlich, da die Patienten zu Therapiebeginn zwar sehr viele Informationen erhalten, diese aber auch erst verarbeiten müssen. Im Therapieverlauf haben die Patienten die Möglichkeit sich weiter mit ihrer Krankheit und ihrer Therapie auseinanderzusetzen, selber Erfahrungen während der Therapie zu sammeln und sich mit anderen Patienten auszutauschen. Der insgesamt hohe Wissensstand spricht für eine gute ärztliche und pflegerische Aufklärung und ein hohes Interesse der Patienten an ihrer Krankheit und ihrer Therapie. Die deutlichsten und statistisch signifikantesten Unterschiede lassen sich bei der Mund- und Zahnpflege erkennen. Deutlich mehr Dortmunder Pati-

enten beantworteten diese Fragen korrekt. In jeder Patienteninformation des St.-Johannes-Hospitals ist die korrekte Mund- und Zahnpflege zur Mukositisprophylaxe erläutert. Eine milde Mundspüllösung wird allen Patienten mitgegeben, alternativ wird der schriftliche Hinweis auf das Spülen mit Salbeitee gegeben. An der Universitätsmedizin Mainz erhalten die Patienten mündliche Hinweise zur Mund- und Zahnpflege und eine schriftliche Rezeptur für einen Mundspültee. Gerade bei dieser Thematik wird deutlich, dass sich schriftliche Informationen, die der Patient in jedem Therapiezyklus erhält, vorteilhaft auf das Patientenwissen auswirken.

Die Frage 1i, ob man sich kurz nach der Chemotherapie aktiv in Gesellschaft aufhalten solle, war missverständlich gestellt und nur von wenigen Patienten korrekt beantwortet worden. Die Frage zielte darauf ab, dass in den Tagen nach der Therapie der Nadir der Leukozytenzahl noch nicht eingetroffen ist und man durchaus noch Kontakt mit Mitmenschen haben darf und sollte. So fällt es den Patienten nicht nur leichter die Unterstützung ihrer Mitmenschen anzunehmen, sondern dient auch zur psychischen Stabilisierung unmittelbar nach der Therapie. Diese Intention ist von den Patienten überwiegend nicht verstanden worden. Daher spiegelt die richtige Beantwortung dieser Frage nicht das Patientenwissen wider.

In verschiedenen Untersuchungen konnte bereits gezeigt werden, dass der behandelnde Arzt im Krankenhaus und schriftliche Informationen vom Krankenhaus zu den wichtigsten Informationsquellen für Krebspatienten zählen und dass die Qualität dieser Informationen für die Patienten sehr bedeutsam war [71], [106]. Dies spiegelt sich auch in der durchgeführten Untersuchung wider. Von den vorgegebenen Antwortmöglichkeiten wurden der Arzt und die schriftliche Information von allen Patienten mit Abstand am häufigsten genannt. Die betreuten Patienten in Dortmund nannten etwas häufiger als die nicht-betreuten Mainzer Patienten die schriftlichen Informationen aus dem Krankenhaus als Quelle, wobei hier nicht nur die Patienteninformation im Rahmen der indirekten pharmazeutischen Betreuung, sondern alle mitgegebenen schriftlichen Informationen vom Krankenhaus zu werten sind. Der Apotheker wird als Ansprechpartner von den Patienten nur wenig wahrgenommen. Ohne die telefonische Befragung wäre diese Rate wahrscheinlich noch niedriger gewesen, weil der Apotheker bei der indirekten pharmazeutischen Betreuung nur sehr begrenzt in Erscheinung tritt. Die Mitgabe der schriftlichen Patienteninformation und der Begleitmedikation im Rahmen der indirekten pharmazeutischen Betreuung erfolgt im St.-Johannes-Hospital Dortmund durch die Pflegekräfte. Ein Apotheker wird zum Patientengespräch auch im St.-Johannes-Hospital nur bei pharmazeutischen Problemen oder auf besonderen Wunsch der Patienten hinzugezogen. Diese Gespräche bilden eine Ausnahme im Klinikalltag des St.-Johannes-Hospitals. Eine Limitation stellten bei dieser Frage fehlende Antwortmöglichkeiten dar. Als zusätzliche Antwortmöglichkeiten

hätten Pflegekräfte, Internet, Fernsehen, Radio, Zeitschriften und andere Patienten, auch in Selbsthilfegruppen, aufgeführt werden sollen. Diese Antwortmöglichkeiten konnten nur unter „sonstige“ erfasst werden und mussten somit aktiv und nicht passiv vom Patienten genannt werden. Hätte es mehr Auswahlmöglichkeiten gegeben, wäre eine differenziertere Aussage zu dieser Fragestellung möglich.

Die betreuten Patienten in Dortmund reagieren etwas schneller bei auftretenden UAW als die nicht-betreuten Mainzer Patienten und nehmen etwas häufiger die verordneten Medikamente aus dem Krankenhaus ein. Auch halten sich gerade zu Therapiebeginn mehr Dortmunder Patienten an die vorgeschriebenen Dosierungen. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die betreuten Dortmunder Patienten anhand der mitgegebenen Patienteninformation eher wussten, wie sie reagieren mussten und somit auch etwas schneller reagieren konnten. Eventuell mussten die nicht-betreuten Mainzer Patienten auch erst noch die Rezepte über die Begleitmedikation in der öffentlichen Apotheke einlösen. Da im Verlauf der Therapie die UAW nach Häufigkeit und Schweregrad ansteigen, steigt auch der Handlungsbedarf bei den Patienten an. Die Dortmunder Patienten nehmen häufiger die verordneten Medikamente gemäß Patienteninformation ein, die nicht-betreuten Mainzer Patienten kontaktieren häufiger das Krankenhaus.

Eine schriftliche Information zur Dosierung und die Anwendungshinweise für die Begleitmedikamente haben sich für nahezu alle Patienten als vorteilhaft erwiesen. Hier ergibt sich eine gute Möglichkeit eine indirekte pharmazeutische Betreuung in den Klinikalltag zu implementieren. Da eine schriftliche Information über die Einnahme der Begleitmedikamente notwendig ist, könnte man diese Information sinnvoll um therapierelevante Informationen für die Patienten erweitern und somit das Wissen der Patienten zu ihrer Therapie, zu dem Verhalten während der Therapie und zum Verhalten bei auftretenden UAW erhöhen. Diese Patienteninformation könnte von einem Team, bestehend aus Ärzten, Pflegekräften und Apothekern, erstellt werden. Dies würde die interdisziplinäre Zusammenarbeit verbessern.

5.3.2. Lebensqualität

Die WHO definiert die Lebensqualität als die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und zu den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen. Weiter heißt es, dass sich die Lebensqualität komplex zusammensetzt aus der körperlichen Gesundheit, dem psychologischen Zustand, dem Grad der Unabhängigkeit, den sozialen Beziehungen, den maßgeblichen Interaktionen mit der Umwelt und aus den persönlichen spirituellen Überzeugungen [107]. Was Lebensqualität für eine einzelne Person bedeutet ist somit sehr individuell und von vielen Faktoren abhängig, die von jeder Person unterschiedlich gewer-

tet werden. In der Medizin spricht man von gesundheitsbezogener Lebensqualität, wobei der Einfluss von krankheitsbedingten körperlichen Beschwerden, von der psychischen Verfassung, von erkrankungsbedingten funktionellen Einschränkungen im Alltag, sowie von sozialen Beziehungen und deren krankheitsbedingten Veränderungen auf die Lebensqualität berücksichtigt wird [108]. Gerade bei onkologischen Patienten, insbesondere wenn eine kurative Therapie nicht möglich ist, gewinnt die Lebensqualität eine immer größere Bedeutung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten beinhaltet die subjektiven Empfindungen der positiven und negativen Aspekte der Symptome, inklusive der psychischen, emotionalen, sozialen und kognitiven Funktionen und den Krankheitssymptomen und den UAW der Behandlung [109]. Gerade weil viele onkologische Therapien mit schwerwiegenden UAW einhergehen, die die Lebensqualität beeinträchtigen, wird die Lebensqualität in vielen onkologisch klinischen Studien erfasst und bildet einen wichtigen Ergebnisparameter. Damit es möglich ist, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten in verschiedenen Studien zu erfassen und zu vergleichen, hat die EORTC den quality of life questionnaire QLQ-C30 entwickelt und validiert [92]. Ebenfalls sind von der EORTC Referenzwerte veröffentlicht worden, um Studienergebnisse bewerten zu können [110]. Hierbei muss aber immer die Fragebogenversion und das Patientenkollektiv beachtet werden. Es handelt sich bei dem EORTC QLQ-C30 um ein standardisiertes, international genutztes Messinstrument, welches auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde.

In der durchgeführten Studie wurde die Lebensqualität nach der Hälfte und nach Beendigung der Chemotherapie gemessen. Die Lebensqualität sinkt im Verlauf der Therapie bei allen Patienten, wobei der Abfall bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten deutlicher ist. Dies korreliert mit einer Zunahme der UAW im Verlauf der Therapie. Auffällig ist, dass die Lebensqualität in Bezug auf alle erhobenen Parameter bei den betreuten Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten entweder gleich ist oder die betreuten Dortmunder Patienten eine bessere Lebensqualität aufweisen. Die Vergleichbarkeit der Lebensqualität am Therapieende ist auf Grund der in Kapitel 5.1.1 und 5.2 genannten Unterschiede in den Therapieregimen nicht zweifelsfrei gegeben. Aber auch nach der Hälfte der Therapiezyklen haben die betreuten Dortmunder Patienten eine höhere Lebensqualität, wobei sich das häufigere Auftreten der UAW der nicht-betreuten Mainzer Patienten in den Symptomskalen und in der körperlichen Funktion widerspiegelt. Das körperliche Befinden ist nach der Hälfte der Therapiezyklen zwischen den beiden Gruppen signifikant unterschiedlich. Bei den Funktionsskalen zeigen alle Patienten zu beiden Therapiezeitpunkten bei der Rollenfunktion die größten Einschränkungen, d.h. dass die Patienten alltägliche Beschäftigungen und Freizeitbeschäftigungen nicht wie gewohnt ausführen können. Bei den Symptomskalen zeigen alle Patienten in der Fatigue-Skala die größ-

ten Einschränkungen. Eine Fatigue bezeichnet eine Müdigkeit bis hin zu Erschöpfung und völliger Abgeschlagenheit, die im Gegensatz zur normalen Erschöpfung bei gesunden Patienten nicht durch Ruhe und Schlaf ausgeglichen werden kann [111]. In Studien leiden mehr als 75% der Patienten unter einer Fatigue und beschreiben diese als die längst anhaltendste und meist beeinträchtigende UAW [112]. Die Ursachen einer Fatigue sind multifaktoriell und noch nicht vollständig untersucht. Zu einer Fatigue können Ernährungsmängel, Anämien, psychische Beschwerden, Schlafstörungen, UAW und Komorbiditäten beitragen. Diese Faktoren sollten nach Möglichkeit behoben werden. Eine moderate körperliche Betätigung gilt als die wirksamste Maßnahme gegen eine Fatigue. Eine psychosoziale Betreuung und eine Betätigung für Körper und Geist, wie z.B. Yoga und Akkupunktur können ebenfalls eine Fatigue mindern. Für eine pharmakologische Intervention u.a. mit Psychostimulanzien gibt es bisher wenig Evidenz. Sie sollte daher zurückhaltend eingesetzt werden [113].

Für einen besseren Vergleich zwischen den Gruppen wäre es vorteilhaft gewesen, wenn man die Lebensqualität vor Therapiebeginn erfasst hätte um zu überprüfen, ob die Ausgangssituationen zwischen den untersuchten Gruppen vergleichbar gewesen wären. Auf Grund des Studiendesign war dies nicht möglich. Es ist schwer zu beurteilen, ob die höhere Lebensqualität der Dortmunder Patienten auf die indirekte pharmazeutische Betreuung zurückzuführen ist, da die Lebensqualität von vielen physischen, psychischen und sozialen Faktoren abhängig und sehr patientenindividuell ist. Auch die Grundeinstellung der Patienten zu ihrer Erkrankung und ihrer Behandlung beeinflusst die Lebensqualität. So haben Patienten mit einer positiveren oder optimistischeren Grundhaltung eine höhere Lebensqualität [114]. Patienten, die dagegen pessimistisch und hoffnungslos sind, weisen eine schlechtere Lebensqualität auf. Patienten, die ihrer Erkrankung kämpferisch begegnen, haben eine bessere Lebensqualität [115]. Insbesondere für Frauen ist auch die Unterstützung durch den Partner relevant für die Lebensqualität [114]. Im Verlauf der Behandlung wechseln sich gute und schlechte Phasen bei den Patienten oft ab, so dass auch die Aussagen zur Lebensqualität variieren [17]. Da die nicht-betreute Gruppe in Mainz relativ klein war, kann es hier zu Verzerrungen des Ergebnisses gekommen sein. Auf einen Vergleich der gewonnenen Ergebnisse mit den Referenzwerten der EORTC wird auf Grund der unterschiedlichen Fragebogenversionen und des uneinheitlichen Patientenkollektivs an dieser Stelle verzichtet.

5.3.3. Patientenzufriedenheit

Im heutigen Zeitalter der digitalen Medien haben Patienten eine Vielzahl an Möglichkeiten sowohl ihre persönliche Meinung und Erfahrungen zum Ausdruck zu bringen, als auch sich über verschiedene Kliniken zu informieren, Meinungen und Erfahrungen anderer Pa-

tienten einzuholen und zu diskutieren. Zusätzlich steigt der Druck auf die Kliniken durch Qualitätssicherungsmaßnahmen, knappe Ressourcen und den allgemeinen Konkurrenzkampf. Die Deutsche Krebsgesellschaft möchte durch ihr Zertifizierungssystem die Betreuung onkologischer Patienten verbessern. Die Qualität der Zentren wird jährlich überprüft und das Ergebnis in Benchmarking-Berichten erfasst und veröffentlicht [116]. Mit diesen und anderen Zertifizierungen, wie z.B. von Ärztekammern, werben Kliniken regelrecht um die Patienten. Die Zufriedenheit der Patienten bekommt einen immer höheren Stellenwert im Klinikalltag, der Patient wird heutzutage immer mehr als Kunde wahrgenommen und behandelt.

Daher wurde die Patientenzufriedenheit auch im Rahmen der durchgeführten Studie mit erfasst. Die British Columbia Cancer Agency (Vancouver, Canada) hat zu diesem Zweck einen Fragebogen, den PS-CaTE-Fragebogen „Patient Satisfaction with Cancer Treatment Education“-Fragebogen, entwickelt und validiert, der von Liekweg übersetzt wurde [95]. Der eingesetzte, eigenerstellte Fragebogen orientiert sich an am PS-CaTE-Fragebogen und wurde an die Gegebenheiten der Studie angepasst. Auf Grund der kleinen Studienpopulation fand keine erneute Validierung statt.

Der erste Teil des Fragebogens befasste sich mit der Versorgung der Patienten mit Begleitmedikamenten. Sowohl das Dortmunder System (Mitgabe von Begleitmedikamenten) als auch das Mainzer System (Ausstellen von Rezepten für die Begleitmedikation) führen zu einer sicheren Versorgung der Patienten mit Arzneimitteln. Alle Patienten konnten die notwendigen Medikamente einnehmen.

Der zweite Teil des Fragebogens befasste sich mit der Qualität der schriftlichen Information zu UAW und Begleitmedikamenten. Diese Fragen zielten besonders auf die mitgegebenen schriftlichen Informationen vom Krankenhaus am Therapietag ab. Diese wurde zu beiden Datenerfassungszeitpunkten von den Dortmunder Patienten besser bewertet. Obwohl alle Patienten in Mainz eine schriftliche Information zur Einnahme der Begleitmedikamente erhalten haben, wurde diese Information nicht von allen Patienten wahrgenommen. Nach der Hälfte bzw. allen Therapiezyklen gaben 11% bzw. 17% der nicht-betreuten Mainzer Patienten an, keine Information erhalten zu haben. Auch empfanden mehr nicht-betretene Mainzer Patienten diese Information als zu kurz.

Der dritte Teil des Fragebogens fragt die allgemeine Zufriedenheit der Patienten ab. Sowohl nach Hälfte bzw. allen Therapiezyklen ist die Zufriedenheit bei allen Patienten hoch. Der Großteil der Patienten stimmt den Aussagen voll und ganz oder eher zu. Dennoch lassen sich z.T. signifikante Unterschiede zwischen den nicht-betreuten Patienten in Mainz und den betreuten Patienten in Dortmund erkennen. Die betreuten Dortmunder Patienten sind mit den schriftlichen Informationen deutlich zufriedener, fühlen sich deutlich besser über ihre UAW und die Anwendung von Begleitmedikamenten informiert und füh-

len sich deutlich sicherer bei der Behandlung möglicher UAW. Eine schriftliche Information über Anwendungs-/Einnahmehinweise für Begleitmedikamente halten alle Patienten für voll und ganz sinnvoll. Würde man die schriftliche Information an der Universitätsmedizin Mainz etwas ausweiten, hätte man die Möglichkeit die Patientenzufriedenheit zu erhöhen.

Die Mitgabe der Begleitmedikamente durch das Klinikum finden alle Patienten gut, die diese auch erhalten haben. Es handelt sich um eine Serviceleistung des Klinikums, die den Patienten einen zusätzlichen Weg in die öffentliche Apotheke erspart. Da Krebspatienten viele verschiedene Termine bei unterschiedlichen Ärzten und Institutionen wahrnehmen müssen und durch ihre Erkrankung und ihre Therapie in ihrem alltäglichen Leben eingeschränkt sind, sind sie häufig dankbar, wenn man ihnen ein wenig entgegenkommt. Auch der Großteil der nicht-betreuten Mainzer Patienten fände es gut und hilfreich, wenn die Begleitmedikamente von der Klinik mitgegeben werden würden. Eine Mitgabe von Medikamenten vom Klinikum ist aus rechtlicher Sicht nur begrenzt möglich. Laut §14 Abschnitt 7 des Apothekengesetzes ist eine Abgabe von Medikamenten an Patienten im Rahmen der ambulanten Behandlung im Krankenhaus möglich, wenn das Krankenhaus hierzu nach §116b SGB V berechtigt ist. Eine Mitgabe von Medikamenten nach Entlassung ist nur möglich, wenn auf den Entlasstag ein Wochenende oder Feiertag folgt. Eine Berechtigung nach §116b SGB V liegt dem St.-Johannes-Hospital Dortmund vor und zudem ist das Verfahren im Rahmen dieses Projektes mit den Krankenkassen abgesprochen. Eine deutschlandweite Regelung für dieses Verfahren gibt es nicht. Durch diese gesonderte Regelung erwirbt sich das St.-Johannes-Hospital Dortmund einen Wettbewerbsvorteil gegenüber anderen Kliniken und einige Patienten entscheiden sich auf Grund dieses Verfahrens bewusst für eine Behandlung im St.-Johannes-Hospital Dortmund.

Auf Grund der deutlichen Ergebnisse kann die höhere Zufriedenheit der Dortmunder Patienten mit der indirekten pharmazeutischen Betreuung in Zusammenhang gebracht werden. Es ist jedoch anzumerken, dass auch viele andere Faktoren zur Patientenzufriedenheit beitragen. So wurden in dieser Studie bereits weniger UAW, ein höheres Patientenwissen und eine höhere Lebensqualität bei den betreuten Dortmunder Patienten festgestellt, was einen Einfluss auf eine höhere Patientenzufriedenheit haben könnte. Auch die unterschiedlichen Abläufe in den teilnehmenden Kliniken, das unterschiedliche Personal und das Ambiente in den Kliniken haben einen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit. Freundliches Personal, genügend Zeit für die Patienten von Ärzten und Pflegekräften, kurze Wartezeiten und ein möglichst angenehmes Ambiente während der Therapie erhöhen in der Regel die Patientenzufriedenheit. Die Patientenzufriedenheit ist individuell abhängig von den Erwartungen der Patienten, vom Verhältnis zu Ärzten und Pflegekräften,

vom Gesundheitsstatus, den Behandlungszielen und persönlichen Eigenschaften wie Alter, Geschlecht oder Bildungsstand.

Wie bereits oben erwähnt ist die Patientenzufriedenheit insgesamt sehr hoch. Ein Grund hierfür könnte sein, dass die Befragung telefonisch und somit persönlich durchgeführt wurde. Es ist nicht auszuschließen, dass die Patienten aus Gründen der „sozialen Erwünschtheit“ positiv antworteten, obwohl alle Patienten bei der Befragung darauf hingewiesen wurden, ehrliche Antworten zu geben. Da dieser Aspekt auf alle Patienten zutrifft, bleibt der Unterschied zwischen den Gruppen erhalten.

5.4. Ausblick

In der durchgeführten Studie ergeben sich viele Hinweise auf Vorteile für ambulant versorgte Chemotherapiepatienten durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung. In allen untersuchten Bereichen, dem Auftreten von UAW nach Schweregrad und Häufigkeit, dem Patientenwissen, der Lebensqualität und der Patientenzufriedenheit, zeigt sich eine Verbesserung durch die indirekte pharmazeutische Betreuung. Die Unterschiede zwischen den betreuten und nicht-betreuten Patienten sind zwar nicht immer signifikant aber tendenziell in jedem Aspekt zu erkennen. Auf Grund der kleinen Kontrollgruppe, den unterschiedlichen Rahmenbedingungen an den teilnehmenden Kliniken und den verschiedenen Therapieregimen ist es notwendig weitere Untersuchungen durchzuführen, um den Nutzen einer indirekten pharmazeutischen Betreuung noch weiter zu belegen. Interessant wäre in einer solchen Studie der Vergleich zwischen einer direkten und einer indirekten pharmazeutischen Betreuung. Vorteil einer indirekten pharmazeutischen Betreuung ist der relativ geringe Personal- und damit Kostenaufwand, Vorteil einer direkten pharmazeutischen Betreuung ist der persönliche Kontakt zu den Patienten und damit eine patientenindividuellere Vorgehensweise. Bei einer direkten pharmazeutischen Betreuung ist das Erfassen Arzneimittelbezogener Probleme, wie eine Überprüfung auf Wechselwirkungen der Chemotherapie und der Begleitmedikamente mit der Hausmedikation möglich. Dies wäre im Sinne der Arzneimitteltherapiesicherheit, einem wichtiges Ziel der deutschen Gesundheitspolitik, wünschenswert und durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung nur begrenzt zu leisten. In der durchgeführten Studie wurde von einigen Patienten aktiv bei der studierendurchführenden Apothekerin nach Wechselwirkungen gefragt, die dann im Einzelfall überprüft wurden. Eine Lösungsmöglichkeit wäre, dass die Ärzte im Aufklärungsgespräch die Medikation der Patienten mit erfassen und diese konsiliarisch von der Apotheke überprüft wird. Dies würde mit einem höheren Zeitaufwand durch Ärzte und Apotheker einhergehen, der Nutzen, insbesondere auf ökonomische Aspekte, müsste überprüft werden. Eine weitere Lösungsmöglichkeit wäre ein Gespräch zwischen Apotheker und Patient nach dem ärztlichen Aufklärungsgespräch und vor Beginn der Chemothe-

rapie. Ein Gespräch erst am Therapietag ist zum Erkennen möglicher Arzneimittelbezogener Probleme zu spät und aus psychologischen Gründen nicht sinnvoll. Bei der ersten Chemotherapie sind viele Patienten ängstlich und nervös und können sich nicht auf ein Gespräch konzentrieren. Der Apotheker würde in einem persönlichen Gespräch zusätzlich als kompetenter und niedrighschwelliger Ansprechpartner für die Patienten zur Verfügung stehen und könnte dem Patienten mögliche Fragen, die sich aus dem ärztlichen Aufklärungsgespräch ergeben, beantworten. Eine Entlastung der Ärzte und der Pflegekräfte wäre auf diese Weise auch möglich. Um den Patienten nicht zu verunsichern, wäre eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Ärzten, Pflegekräften und Apothekern notwendig, sodass die Patienten von allen Beteiligten die gleichen Aussagen und Informationen erhalten. Dies wäre z.B. in Form von gemeinsamen Fortbildungen oder dem gemeinsamen Erstellen von hausinternen Supportivleitlinien zu realisieren.

Bei zukünftigen Untersuchungen solcher Verfahren sollte neben den UAW, dem Patientenwissen, der Lebensqualität und der Patientenzufriedenheit auch der pharmakoökonomische Aspekt untersucht werden. Welche Kosten entstehen durch eine indirekte oder direkte pharmazeutische Betreuung, welche Kosten können hierdurch eingespart werden? Eine Arbeitsgruppe vom Klinikum rechts der Isar in München konnte zeigen, dass die Kosten, die durch chemotherapiebedingte UAW entstehen, exponentiell mit der Anzahl von UAW vom CTC-Grad 3/4 steigen [117]. Die gleiche Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass die Anwendung von Aprepitant chemotherapieinduzierte Übelkeit und Erbrechen kosteneffektiv senkt [118]. Da durch eine direkte oder indirekte pharmazeutische Betreuung die Einnahme der Begleitmedikation gewährleistet wird und das Auftreten von UAW nach Schweregrad und Häufigkeit gesenkt wird, könnte es in der Folge z.B. zu weniger Klinikeinweisungen und weniger Therapieverzögerungen und Therapieabbrüchen kommen, was den Therapieerfolg steigern und die Kosten für das deutsche Gesundheitssystem senken könnte. Auch könnten Ärzte und Pflegekräfte durch den Apotheker unterstützt und entlastet werden, was bei dem allgemein bekannten Ärztemangel vorteilhaft sein könnte.

Die Integration einer systematischen pharmazeutischen Betreuung in den Klinikalltag wird, bei steigendem Kostendruck, nur unter Berücksichtigung der pharmakoökonomischen Aspekte möglich sein.

Eine indirekte pharmazeutische Betreuung wie sie im St.-Johannes-Hospital Dortmund bereits seit mehreren Jahren im Klinikalltag durchgeführt wird, bedarf im Vergleich zu einer direkten pharmazeutischen Betreuung eines geringen personellen Aufwandes und ist somit relativ kostengünstig. Die standardisiert erstellten Patienteninformationen dienen auch der Qualitätssicherung. Eine direkte pharmazeutische Betreuung ist schwerer zu reproduzieren, insbesondere wenn sie von mehreren Personen erbracht wird.

Da jedes Klinikum für ambulant versorgte Chemotherapiepatienten eine schriftliche Information für die Einnahme der Begleitmedikamente erstellen sollte, wäre es naheliegend und auf Grund der genannten Vorteile sinnvoll, diese schriftliche Information therapiespezifisch in Zusammenarbeit mit der Apotheke zu einer indirekten pharmazeutischen Betreuung zu erweitern. Die rechtliche Situation zur Mitgabe der Begleitmedikamente im Rahmen einer indirekten pharmazeutischen Betreuung müsste vorab geklärt werden.

Abschließend kann festgehalten werden, dass sich eine indirekte pharmazeutische Betreuung bei ambulant versorgten Chemotherapiepatienten vorteilhaft auf die UAW-Rate, das Patientenwissen, die Lebensqualität und die Patientenzufrieden auswirkt und somit einen Wettbewerbsvorteil für ein Klinikum darstellen kann.

6. Zusammenfassung

Krebs ist nach den Herz-Kreislaufkrankungen die zweithäufigste Todesursache in Deutschland. Jedes Jahr erkranken ca. 500 000 Menschen neu an Krebs in Deutschland. Nicht nur die Diagnose Krebs, sondern auch die folgende Behandlung stellt für den Patienten und sein soziales Umfeld einen tiefen Einschnitt in sein bisheriges Leben dar. Als Behandlungsoption steht neben einer Operation und/oder einer Bestrahlung die medikamentöse Tumortherapie im Vordergrund.

Eine Chemotherapie geht häufig mit einer Vielzahl von schwerwiegenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen einher, die den Patienten, sein alltägliches Leben und seine Lebensqualität sehr belasten. Daher müssen Chemotherapien oft dosisreduziert oder abgebrochen werden, was den Therapieerfolg gefährdet. Insbesondere bei einer ambulanten Chemotherapie, bei der eine stationäre Überwachung nicht gegeben ist, sind die Patienten im häuslichen Umfeld bei auftretenden Problemen häufig auf sich allein gestellt. Das Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen, wie z.B. Übelkeit und Erbrechen, kann durch eine geeignete Supportivmedikation und durch eine direkte pharmazeutische Betreuung nachweislich gesenkt werden. Eine patientenindividuelle direkte pharmazeutische Betreuung mit persönlichen Beratungsgesprächen und der Mitgabe von schriftlichen Patienteninformationen bei allen onkologischen Patienten bei jeder ambulanten Chemotherapie ist sehr zeit- und kostenintensiv und häufig im klinischen Alltag nicht zu leisten. Alternativ wurde im St.-Johannes-Hospital in Dortmund eine indirekte pharmazeutische Betreuung implementiert, die mit einem geringeren Personalaufwand einhergeht und allen ambulanten Chemotherapiepatienten gewährt werden kann. Die indirekte pharmazeutische Betreuung beinhaltet eine auf die jeweilige Chemotherapie angepasste schriftliche Patienteninformation und die Mitgabe von Begleitmedikamenten. Die Patienteninformation enthält neben Hinweisen zu Ansprechpartnern bei Problemen, insbesondere Hinweise zur Supportivmedikation im Rahmen der Chemotherapie. Es wird sowohl die Begleitmedikation aufgeführt als auch beschrieben, wann und wie sie anzuwenden ist. Ebenfalls werden unterstützende Maßnahmen, wie eine korrekte Mund- und Hautpflege und klinisch relevante Interaktionen mit Nahrungs- und Arzneimitteln dargestellt.

In dieser Arbeit wurde in einer prospektiven, nicht-interventionellen multizentrischen Studie untersucht, ob ambulant behandelte Mamma- und Colon-Carcinom-Patienten während der Chemotherapie Vorteile durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung haben. Primäres Ziel der Studie war eine Reduktion von Häufigkeit und Schweregrad ausgewählter UAW durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung. Insbesondere die gastrointestinalen UAW sollten minimiert werden. Desweiteren wurde untersucht, ob durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung die Lebensqualität, die Patientenzufriedenheit und das Patientenwissen zur Therapie und Begleitmedikation verbessert werden können. Die Daten

wurden mittels vier verschiedener Patienten-Fragebögen in Form von Telefoninterviews nach dem ersten Chemotherapiezyklus, nach der Hälfte der applizierten Chemotherapiezyklen und nach dem letzten Chemotherapiezyklus erhoben.

Als Vergleichsgruppe dienten Patienten mit gleicher Behandlung an der Universitätsmedizin Mainz, bei denen keine indirekte pharmazeutische Betreuung durchgeführt wurde. Die Patienten erhielten im Rahmen der Chemotherapie eine schriftliche Information, in der die Medikamentengaben für die Folgetage tabellarisch dargestellt sind. Für die anzuwendenden Medikamente wurden Rezepte ausgestellt. Zusätzlich wurde auf Wunsch der Ethikkommission an der Universitätsmedizin Mainz eine kleine Interventionsgruppe gebildet, in der die Patienten eine indirekte pharmazeutische Betreuung erhielten.

Im St.-Johannes-Hospital in Dortmund konnten 80 Patienten eingeschlossen werden, an der Universitätsmedizin Mainz konnten 19 Patienten in die nicht-betreute Gruppe und 7 Patienten in die betreute Gruppe eingeschlossen werden. Da die für statistische Auswertungen erforderliche Patientenzahl in Mainz nicht erreicht wurde, müssen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.

Die UAW nach Häufigkeit und Schweregrad gemäß CTC konnten durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung zu allen drei Zeitpunkten der Datenerfassung signifikant gesenkt werden (p-Werte nach Wilcoxon-Mann-Whitney-Test: nach dem ersten Chemotherapiezyklus $p=0,015$, nach der Hälfte der applizierten Chemotherapiezyklen $p=0,039$, nach dem letzten Chemotherapiezyklus $p=0,025$). Bei Betrachtung der einzelnen UAW, insbesondere der gastrointestinalen UAW, zeigt sich entweder kein Unterschied zwischen den betreuten Dortmunder und den nicht-betreuten Mainzer Patienten oder die Dortmunder Patienten haben weniger und weniger stark ausgeprägte UAW. Hinsichtlich der gastrointestinalen UAW fällt bei allen Patienten eine sehr geringe Rate an Erbrechen (durchschnittlich $<10\%$) auf. Dies lässt auf eine konsequente Einnahme der antiemetischen Begleitmedikation von allen Patienten schließen. Deutliche, wenn auch nicht signifikante Unterschiede zwischen den betreuten Dortmunder Patienten und den nicht-betreuten Mainzer Patienten, konnten beim Auftreten von Übelkeit beobachtet werden. Ebenfalls treten Appetitlosigkeit, Diarrhö und Gewichtsabnahmen seltener bei den betreuten Dortmunder Patienten als bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten auf.

Eine Verbesserung durch eine indirekte pharmazeutische Betreuung konnte auch bei den humanistischen Ergebnisparametern beobachtet werden. Das Patientenwissen zur Chemotherapie und zur Begleitmedikation ist bei den betreuten Dortmunder Patienten etwas höher als bei den nicht-betreuten Mainzer Patienten. Deutlich fällt der Unterschied bei der korrekten Mund- und Zahnpflege auf, welche in der Dortmunder Patienteninformation erläutert wird. Bei allen Dimensionen der Lebensqualität, erfasst mit dem EORTC QLQ-C30, ist zwischen den betreuten Dortmunder und den nicht-betreuten Mainzer Patienten ent-

weder kein Unterschied erkennbar oder die betreuten Dortmunder Patienten weisen eine höhere Lebensqualität auf. Teilweise sind die Unterschiede statistisch signifikant. Da die Lebensqualität von vielen Faktoren abhängig und schwer messbar ist, ist es schwierig die höhere Lebensqualität der Dortmunder Patienten nur auf die indirekte pharmazeutische Betreuung zurückzuführen. Die Zufriedenheit ist bei allen Patienten hoch, dennoch lassen sich z.T. signifikante Unterschiede feststellen. Die betreuten Dortmunder Patienten sind mit den schriftlichen Informationen deutlich zufriedener, fühlen sich besser über mögliche UAW und deren Behandlung und über die Anwendung der Begleitmedikamente informiert. Insgesamt lassen sich bei der durchgeführten Studie bei allen untersuchten Parametern Vorteile erkennen, die für eine indirekte pharmazeutische Betreuung von ambulant behandelten Chemotherapiepatienten sprechen. Auf Grund der relativ kleinen, nicht vollständig rekrutierten Kontrollgruppe, den unterschiedlichen Rahmenbedingungen an den teilnehmenden Kliniken, wie unterschiedliche Abläufe am Therapietag, unterschiedliches Personal mit unterschiedlichem Zeitaufwand der Ärzte und nur teilweise vergleichbaren Therapieregimen, sind weitere vergleichende Untersuchungen erforderlich, um den Nutzen einer indirekten pharmazeutischen Betreuung weiter zu belegen. Da eine indirekte pharmazeutische Betreuung im Vergleich zu einer direkten pharmazeutischen Betreuung mit einem relativ geringen Personal- und Kostenaufwand einhergeht und vorteilhaft für die Patienten und das Klinikum sein kann, kann ein derartiger Betreuungsservice nur empfohlen werden.

7. Literaturverzeichnis

- [1] Statistische Bundesamt Deutschland, „destatis,“ www.destatis.de
[Abruf: 01.05.2015]
- [2] Krebs in Deutschland 2009/2010, 9. Ausgabe, Robert-Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2013
- [3] Armstrong K, Eisen A, Weber B, Assessing the risk of breast cancer. *N Eng J Med* 2000;342(8):564-571
- [4] Leitlinienprogramm Onkologie: Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinom Langversion 3.0, Aktualisierung 2012, AWMF-Register-Nummer:032-045OL
- [5] Kommission "Mamma" der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) Guidelines Breast Version 2015.1
- [6] Russouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the Woman's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333
- [7] Beral V. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-427
- [8] AWMF-Leitlinie Hormontherapie in der Peri- und Postmenopause (HT) Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Hrsg) 2009, AWMF-Register-Nummer: 015/062
- [9] Smith P, McGuffog L, Easton DF, et al.: A genome wide linkage search for breast cancer susceptibility genes. *Genes Chromosomes Cancer* 2006,45(7): 646-55
- [10] Lu W, Wang X, Lin H, Lindor NM, Couch FJ. Mutation screening of RAD51C in high-risk breast and ovarian cancer families. *Fam Cancer* 2012 Sep;11(3): 381–385
- [11] National Cancer Institute: PDQ® Genetics of Breast and Gynecologic Cancers. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified 04/03/2015
Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and->

- ovarian/HealthProfessional. [Abruf: 02.05.2015]
- [12] Checkliste zur Erfassung einer möglichen erblichen Belastung für Brust- und/oder Eierstockkrebs. Version: 16. Dezember 2014© Ärztekammer Westfalen-Lippe, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Senologie, Deutsches Konsortium für Erblichen Brust- und Eierstockkrebs
- [13] National Cancer Institute: PDQ® Colorectal Cancer Prevention. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Date last modified 02/13/2015 Available at: <http://cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/colorectal/HealthProfessional>. [Abruf: 03.05.2015]
- [14] Kirkegaard H, Johnsen NF, Christensen J, Frederiksen K, Overvad K, Tjonneland A, Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study. *BMJ* 2010;341:c5504
- [15] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3 Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.1, 2014, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL
- [16] Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie/KFE-RL) in der Fassung vom 18. Juni 2009 veröffentlicht im Bundesanzeiger 2009, Nr.148a in Kraft getreten am 3. Oktober 2009 zuletzt geändert am 24. Juli 2014, veröffentlicht im Bundesanzeiger AT 31.12.2014 B4, in Kraft getreten am 1. Januar 2015
- [17] Sellschopp A, Fegg M, Frick E, Gruber U, Pouget-Schors D, Theml H, Vodermaier A, Vommer T (Hrsg). *Manual Psychoonkologie*; Tumorzentrum München, W. Zuckschwerdt Verlag München, 1. Auflage 2002, 1. Kapitel
- [18] Hiddemann W, Bartram C (Hrsg). *Die Onkologie*, Springer Medizin Verlag, 2. Auflage 2010, Kapitel 33
- [19] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Kurzversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL
- [20] Berger DP, Engelhardt R, Mertelsmann R (Hrsg), *Das Rote Buch, Hämatologie und Internistische Onkologie*, 4. Auflage, ecomed Medizin, eine Marke der

- Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg, 2010, Kapitel 1.7
- [21] Wittekind C, Meyer H-J, TNM Klassifikation maligner Tumore, 7. Auflage 2010, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, Weinheim
- [22] Preiß J, Dornoff W, Schmieder A, Honecker F, Claßen J, Taschenbuch Onkologie 2014/15 Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie, 17. Auflage 2014, W. Zuckschwerdt Verlag GmbH München, Umschlagseite
- [23] Link H, Bokemeyer C, Feyer P (Hrsg.) Online-Buch (Update) "Supportivtherapie bei malignen Erkrankungen" Deutscher Ärzte-Verlag
- [24] Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn H-J. Panel members Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 Ann Oncol first published online May 4, 2015
- [25] Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ et al. 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. Lancet 2013 Sep. 21;382(9897):1021-1028
- [26] Pivot X, Romieu G, Debled M et al. 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer (PHARE): a randomised phase 3 trial. Lancet Oncol 2013 Jul; 14 (8): 741– 748
- [27] Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Ruth P, Schäfer-Korting M. Mutschler Arzneimittelwirkungen Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 9. Auflage 2008 Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, Kapitel 12
- [28] Kommission "Mamma" der Arbeitsgemeinschaft für gynäkologische Onkologie (AGO) Guidelines Breast Version 2013.1
- [29] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100 000 women in 123 randomised trials. Lancet 2012 Feb 4; 379 (9814):432–444
- [30] Berger DP, Engelhardt R, Mertelsmann R (Hrsg), Das Rote Buch, Hämatologie

- und Internistische Onkologie, 4. Auflage, ecomed Medizin, eine Marke der Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH Heidelberg, München, Landsberg, Frechen, Hamburg, 2010, Kapitel 8
- [31] de Gramont A, C.B., M. Navarro, J. Taberero, T. Hickish, C. Topham, A. Bonetti, P. Clingan, C.Lorenzato and T. André, Oxaliplatin/5FU/LV in adjuvant coloncancer: Updated efficacy results of the MOSAIC trial, including survival, with a median follow-up of six years. Journal of Clinical Oncology, 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings (Post-Meeting Edition) Vol 25, No 185 (June 20 Supplement), 2007: 4007
- [32] Feyer P, Kleeberg UR, Steingraber M, Günther W, Behrens M. Frequency of side effects in outpatient cancer care and their influence on patient satisfaction – a prospective survey using the PASQOC[®] questionnaire. Support Care Cancer 2008 Jun; 16 (6):567-575.
- [33] http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf [Abruf 21.05.2015]
- [34] Seegenschmiedt MH, Nebenwirkungen in der Onkologie. Internationale Systematik und Dokumentation, 1. Auflage ,Springer-Verlag, Berlin 1998.
- [35] Fachinformation Ribofluor[®] Ribosepharm Stand September 2012
- [36] Fachinformation Taxotere[®] Sanofi Stand April 2014
- [37] Fachinformation Eloxatin[®] Sanofi Stand März 2015
- [38] Fachinformation Endoxan[®] Baxter Oncology Stand Januar 2015
- [39] Fachinformation Doxorubicinhydrochlorid Teva[®] Teva Stand März 2014
- [40] Fachinformation Epimedac[®] Medac Stand April 2014
- [41] Fachinformation Irinotecanhydrochlorid Hospira[®] Stand Oktober 2013
- [42] Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reaction (ADRs) in oncology patients: do they matter to you? Support Care Cancer 2004 Sep;12(9):626-633.
- [43] Beisecker AE, Cook MR, Ashworth J, Hayes J, Brecheisen M, Helmig L, Hyland

- S, Selenke D. Side effects of adjuvant chemotherapy: Perceptions of node-negative breast cancer Patients. *Psychooncology* 1997 Jun;6(2):85-93
- [44] Coates A, Abraham S, Kaye SB, Sowerbutts T, Frewin C, Fox RM, Tattersall MHN. On the receiving end: Patient perception of the side-effects of cancer chemotherapy, *Eur J Cancer Clin Oncol* 1983 Feb;19(2):203-208
- [45] Griffin AM, Butow PN, Coates AS, Childs AM, Ellis PM, Dunn SM, Tattersall MH. On the receiving end V: Patient perceptions of the side effects of cancer chemotherapy in 1993, *Annals of Oncology* 1996 Feb;7(2):189-195
- [46] Carelle N, Piotto E, Bellanger A, Germanaud J, Thuillier A, Khyat D. Changing Patient Perceptions of the Side Effects of Cancer Chemotherapy, *Cancer* 2002 Jul 1;95(1):155-163.
- [47] Jordan K, Bokemeyer C, Langebrake C, Link H. Antiemetische Prophylaxe gemäß MASCC und ASCO Guidelines, Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinie 2008 der Deutschen Krebsgesellschaft, http://www.onkosupport.de/e974/e2538/e2539/e2719/AntiemetProphylaxeGuidelineKurzv_DKG2008.pdf [Abruf: 15.08.2015]
- [48] Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update *J Clin Oncol* 2011 Nov1; 29(31):4189-4198
- [49] Gralla RJ, Roila F, Tonato M, Herrstedt J. MASCC/ESMO Antiemetic guideline 2013 http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/mascc_antiemetic_english_2014.pdf [Abruf 04.06.2015]
- [50] Lalla RV, Bowen J, Barasch A, Elting L et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy; *Cancer* 2014 May 15;120(19):1453-1461
- [51] Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F, Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2011 Sep; 22 (Suppl. 6): vi78-vi84
- [52] Murphy BA. Clinical and Economic Consequences of Mucositis Induced by Chemotherapy and/or Radiation Therapy *J Support Oncol* 2007 Oct;5(9 Suppl

- 4):13-21
- [53] McGuire DB, Correa ME, Johnson J, Wienandts P. The role of basic oral care and good clinical practice principles in the management of oral mucositis Support Care Cancer 2006 Jun;14(6):541-547
- [54] Hartmann JT, Dörr W, Steingraber M, Grötz KA, Schleimhauttoxizität ASO-Leitlinie - Stand: September 2007 http://www.onkosupport.de/asors/content/e974/e2538/e2541/e2549/071123_ASOLeitlinie_Schleimhaut.pdf [Abruf: 04.06.2015].
- [55] Martin M, Lluch A, Segui MA, Ruiz A et al. Toxicity and health-related quality of life in breast cancer patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen. Annals of Oncology 2006 Aug;17(8):1205-1212
- [56] Saltz LB. Understanding and Managing Chemotherapy-Induced Diarrhea J Support Oncol. 2003;1:35-46
- [57] Arbuckle RB, Huber SL, Zacker C. The Consequences of Diarrhea Occurring During Chemotherapy for Colorectal Cancer: A Retrospective Study. The Oncologist 2000;5(3):250-259
- [58] Schleucher N, Barth J, Krämer I, Ritterbusch U (Hrsg.) Vademecum für die Onkologie Von der Therapie bis zur Pflege 3. Auflage 2015 W. Zuckschwerdt Verlag München.
- [59] Vehreschild MJ, Vehreschild JJ, Hübel K, Hentrich M et al. Diagnosis and management of gastrointestinal complications in adult cancer patients: evidence-based guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). Annals of Oncology 2013 May;24(5):1189-1202
- [60] Maroun JA, Anthony LB, Blais N et al. Prevention and management of chemotherapy-induced diarrhea in patients with colorectal cancer: a consensus statement by the Canadian Working Group on Chemotherapy-Induced Diarrhea Curr Oncol. 2007 Feb;14(1):13-20

- [61] Berger AK, Hermann T Therapie der chemotherapieinduzierten Mukositis und Diarrhö in der Behandlung solider Tumoren. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2010;8 (3),7-10
- [62] Fachinformation Imodium® Stand Juni 2014
- [63] Dodds HM, Rivory LP. The Mechanism for the Inhibition of Acetylcholinesterases by Irinotecan (CPT-11). *Molecular Pharmacology*, 1999 Dec;56(6):1346-1353
- [64] Fachinformation Irinomedac® Stand September 2014
- [65] Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care *Am J Hosp Pharm* 1990 Mar;47(3):533-543
- [66] Höckel M, Heckl U, Nagel GA (Hrsg) *Der Krebs-Patient in der Apotheke, Therapiestandards Unkonventionelle Mittel Pharmazeutische Betreuung* 1. Ausgabe Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, 2003
- [67] IFAHS (Institute for Applied Healthcare Sciences), DGOP (Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie) (Hrsg) *QuapoS 5 Qualitätsstandards für den pharmazeutisch-onkologischen Service mit Kommentar* 6. Auflage onkopress Oldenburg 2014 5. Kapitel
- [68] Jaehde U, Radziwill R, Mühlebach S, Schunack W (Hrsg.) *Lehrbuch der Klinischen Pharmazie. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart*, 2. Auflage 2003, Kapitel 25 und 29
- [69] Kerr J, Engel J, Schlesinger-Raab A, Sauer H, Hölzel D. Communication, quality of life and age: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients *Annals of Oncology* 2003 Mar;14(3):421-427
- [70] Fallowfield L, Jenkins V Effective communication Skills are the Key to Good Cancer Care. *Eur J Cancer* 1999 Oct;35(11):1592-1597
- [71] Luker KA, Beaver K, Leinster SJ, Owens RG. Information needs and sources of information for women with breast cancer: a follow-up study. *Journal of advanced nursing*, 1996 Mar;23(3):487-495
- [72] Graydon J, Galloway S, Palmer-Wickham S, Harrison D, Rich-van der Bij L,

- West P, Burlein-Hall S, Evans-Boyden B. Information needs of women during early treatment for breast cancer. *Journal of Advanced Nursing* 1997 Jul;26(1):59-64
- [73] Skalla KA, Bakitas M, Furstenberg CT, Ahles T, Henderson JV. Patients' Need for Information About Cancer Therapy. *Oncology Nursing forum* 2004 Mar-Apr;31(2):313-319
- [74] Liekweg A, Eckhardt M, Taylor SC, Erdfelder E, Jaehde U. Psychometric assessment and application of a questionnaire measuring patient satisfaction with information on cancer treatment. *Pharm World Sci* 2005 Apr;27(2):96-103
- [75] Westfeld M, Liekweg A, Jaehde U, Freidank A. Pharmazeutische Betreuung onkologischer Patienten Fortbildungsreihe Supportivtherapie, Folge 25 Im Focus Onkolgie 10/2003:62-67
- [76] Liekweg A, Westfeld M, Jaehde U. From oncology pharmacy to pharmaceutical care: new contributions to multidisciplinary cancer care. *Support Care Cancer* 2004 Feb;12(2):73-79
- [77] Poroeh D. The effect of preparatory patient education on the anxiety and satisfaction of cancer patients receiving radiation therapy. *Cancer Nursing* 1995 Jun;18(3):206-214
- [78] Rainey LC. Effects of preparatory patient education for radiation oncology patients. *Cancer* 1985 Sep;56(5),1056-1061
- [79] Fresenius K, Einfluss einer pharmazeutischen Betreuung auf den klinischen Verlauf und die Behandlungsergebnisse von Diabetikern mit Diabetischem Fußsyndrom (DFS) Dissertation Johannes Gutenberg-Universität Mainz 2007
- [80] Klein A, Pharmazeutische Betreuung lebertransplantierte Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Compliance mit der immunsuppressiven Therapie Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie Dissertation Johannes Gutenberg-Universität Mainz 2006
- [81] Schulz M, Verheyen F, Mühlig S et al. Pharmaceutical care services for asthma patients: a controlled intervention study. *J Clin Pharmacol* 2001 Jun;41(6):668-676

- [82] Keiner NR, Pharmazeutische Betreuung von COPD-Patienten im Krankenhaus als Beitrag zu einer integrierten Verorgung. 1. Auflage Cuvillier Verlag, Göttingen 2006
- [83] Liekweg A, Westfeld M, Braun M, Zivanovic O, Schink T, Kuhn W, Jaehde U
Pharmaceutical care for patients with breast and ovarian cancer. Support Care Cancer 2012 Nov;20(11):2669-2677
- [84] <http://www.ifahs.org/projekt2info.php> [Abruf 15.08.2015]
- [85] Simons S. Pharmazeutische Betreuung onkologischer Patienten unter Therapie mit Capecitabin. Dissertation Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn 2009
- [86] DGOP-Oralia Initiative http://www.dgop.org/anmeldung_kampagne.php [Abruf 22.06.2015]
- [87] Preiß J, Dornoff W, Schmieder A, Honecker F, Claßen J, Taschenbuch Onkologie 2014/15 Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie, 17. Auflage 2014, W. Zuckschwerdt Verlag GmbH München, Abschnitt D Kapitel 10.
- [88] Deutsche Krebshilfe. Die blauen Ratgeber, Brustkrebs Antworten, Hilfen, Perspektiven, Deutsche Krebshilfe e.V. und Deutschen Krebsgesellschaft 4/2014
- [89] Deutsche Krebshilfe. Die blauen Ratgeber, Darmkrebs Antworten, Hilfen, Perspektiven, Deutsche Krebshilfe e.V und Deutschen Krebsgesellschaft 7/2014
- [90] Deutsche Krebshilfe. Die blauen Ratgeber, Ernährung bei Krebs, Antworten, Hilfen, Perspektiven. Deutsche Krebshilfe e.V. und Deutschen Krebsgesellschaft 10/2014
- [91] Krebsverband Baden-Württemberg e.V. (Hrsg) Patientenratgeber Chemotherapie, Bayerische Krebsgesellschaft e.V. Tumorzentrum Freiburg 5. Auflage Stuttgart November 2009/Nachdruck 2013
- [92] Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life

- instrument for use in international clinical trials in oncology. Journal of the National Cancer Institute 1993 Mar;85(5):365-376
- [93] Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Cella D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001
- [94] Porst, Rolf. Fragebogen ein Arbeitsbuch, 2. Auflage, VS Verlag für Sozialwissenschaften, GWV Fachverlage GmbH, Wiesbaden, 2009, Kapitel 6
- [95] Liekweg A. Pharmaceutical care for patients with gynaecological malignancies in the outpatient setting- a pilot study. Dissertation Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn 2004
- [96] Statistisches Bundesamt Deutschland <https://www-genesis.destatis.de/gis/genView?GenMLURL=https://www-genesis.destatis.de/regatlas/AI003-2.xml&CONTEXT=REGATLAS01> [Abruf: 30.06.2015].
- [97] Martin M, Pienkowski T, Mackey J, Pawlicki M et al. Adjuvant Docetaxel for Node-Positive Breast Cancer N Engl J Med 2005 Jun;352(22):2302-2313
- [98] Martin M, Segui MA, Anton A, Ruiz A et al. Adjuvant Docetaxel for High-Risk, Node-Negative Breast Cancer. N Engl J Med 2010 Dec;363(23):2200-2210
- [99] Sanofi-Aventis. BCIRG 001-Protokoll Amendment 6, A multicenter phase III randomized trial comparing docetaxel in combination with doxorubicin and cyclophosphamide (TAC) versus 5-fluorouracil in combination with doxorubicin and cyclophosphamide (FAC) as adjuvant treatment of operable breast cancer patients with positive axillary lymph nodes. 1-Sep-2006
- [100] McCarthy L, Dolovich L, Haq M, Thabane L, Kaczorowski J. Frequency of risk factors that potentially increase harm from medications in older adults receiving primary care. Can J Clin Pharmacol. 2007 Fall;14(3) e283-e290
- [101] Koecheler JA, Abramowitz PW, Swim SE, Daniels CE. Indicators for the selection of ambulatory patients who warrant pharmacist monitoring. Am J Hosp Pharm 1989 Apr;46(4):729-32

- [102] Westfeld, M. Nutzen einer Pharmazeutischen Betreuung von Mamma- und Ovarialkarzinom-Patienten. Dissertation Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn 2006
- [103] Drug Utilization Review Team in Oncology (DURTO). Antiemetic prescription in Italian breast cancer patients submitted to adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer* 2003 Dec;11(12):785-789
- [104] The Italian Group for Antiemetic Research. Transferability to clinical practice of the results of controlled clinical trials: The case of antiemetic prophylactic treatment for cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Annals of Oncology* 1998 Jul;9(7):759-765
- [105] Fachinformation Emend® MSD Stand Dezember 2013
- [106] Davidson R, Mills ME. Cancer patients' satisfaction with communication, information and quality of care in a UK region. *European Journal of Cancer Care* 2005 Mar;14(1),83-90
- [107] Hubanks L, Kuyken W. Division of mental health world health organization Geneva 1994 http://whqlibdoc.who.int/Hq/1994/WHO_MNH_PSF_94.1.pdf [Abruf: 23.07.2015]
- [108] Daig I, Lehmann A. Verfahren zur Messung der Lebensqualität. *Z Med Psychol* 2007 16,5-23
- [109] Leplege A, Hung S. The problem of quality of life in medicine. *JAMA* 1997 Jul;278(1):47-50
- [110] Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, Gundy C, Koller M, Petersen MA, Sprangers MAG. EORTC QLQ-C30 Reference Values. EORTC Quality of Life Group. Brüssel July 2008
- [111] Link H, Bokemeyer C, Feyer P (Hrsg.) Online-Buch (Update) "Supportivtherapie bei malignen Erkrankungen" Deutscher Ärzte-Verlag, Kapitel 18
- [112] Curt GA. The Impact of Fatigue on Patients with Cancer: Overview of FATIGUE 1 and 2. *The Oncologist* 2000;5:(suppl2):9-12
- [113] Bower JE, Bak K, Berger A, Breitbart W, Escalante CP, Ganz PA, Schnipper

-
- HH, Lacchetti C, Ligibel JA, Lyman GH, Ogilvy MS, Pirl WF, Jacobsen PB
Screening, Assessment, and Management of Fatigue in Adult Survivors of
Cancer: An American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline
Adaption. *J Clin Oncol*. 2014 Jun;32(17):1840-1850
- [114] Gustavsson-Lilius M, Julkunen J, Hietanen P. Quality of life in cancer patients:
The role of optimism, hopelessness and partner support. *Quality of life research*
2007 Feb;16(1):75-87
- [115] Schou I, Ekeberg O, Ruland CM. The mediating role of appraisal and coping in
the relationship between optimism-pessimism and quality of life.
Psychooncology 2005 Sep;14(9):718-727
- [116] Deutsche Krebsgesellschaft <http://www.krebsgesellschaft.de/deutsche-krebsgesellschaft/zertifizierung.html> [Abruf 25.07.2015].
- [117] Paessens BJ, von Schilling C, Berger K, Shlaen M, Müller-Thomas C, Bernard
R, Peschel C, Ihbe-Heffinger A. Health resource Consumption and costs
attributable to chemotherapy-induced toxicity in German routine hospital care in
lymphoproliferative disorder and NSCLC patients. *Annals of Oncology* 2011
22:2310-2319
- [118] Lordick F, Ehken B, Ihbe-Heffinger A, Berger K, Krobot KJ, Pellissier J, Davies
G, Deuson R. Health outcomes and cost-effectiveness of aprepitant in
outpatients receiving antiemetic prophylaxis for highly emetogenic
chemotherapy in Germany. *Eur J Cancer* 2007 Jan;43(2):299-307

8. Anhang

Anhang 1	Ärztlicher Aufklärungsbogen zur Chemotherapie
Anhang 2	Ethikvotum der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz
Anhang 3	Ethikvotum der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelm-Universität
Anhang 4	Patienteninformation zur Aufklärung über die Studie
Anhang 5	Einwilligungserklärung zur Studie
Anhang 6	Patienteninformation für die betreute Mainzer Gruppe
Anhang 7	Informationsschreiben für die Klinik für Frauenheilkunde Mainz
Anhang 8	Informationsschreiben für die 1. Medizinische Klinik Mainz
Anhang 9	Vorträge

Anhang 1

Ärztlicher Aufklärungsbogen zur Chemotherapie

WYSTEMPMA

ITh 17 DE

proCompliance

Klinikeindruck/Stempel

Ev. Krankenhaus-Unna-Verwaltung

Dokumentierte Patientenaufklärung
Basisinformation zum Aufklärungsgespräch

Zytostatische Chemotherapie
(Behandlung bösartiger Erkrankungen mit Medikamenten)

Patientendaten/Aufkleber

Aufnahmenummer _____

Patientenname _____

Geburtsdatum _____

Adresse _____

PLZ Ort _____

Ich bin mit der statistischen Auswertung meiner Daten einverstanden.

■ Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
bei Ihnen liegt eine Tumorerkrankung vor, die mit zellabtötenden Medikamenten (Zytostatika) behandelt werden soll. Dieses Aufklärungsblatt soll helfen, das Gespräch vorzubereiten und die aufklärungsrelevanten Punkte zu dokumentieren. Bitte lesen Sie alles aufmerksam durch und beantworten Sie die Fragen gewissenhaft.

■ Welche Erkrankung liegt vor?
In den folgenden Zeilen trägt Ihr Arzt die bei Ihnen festgestellte Tumorerkrankung und ihr Ausbreitungsstadium ein:

(Diagnose der Erkrankung und Ausbreitungsstadium)

■ Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten?
Eine **medikamentöse Behandlung** mit zellabtötenden Substanzen (z.B. zytostatische Chemotherapie) ist bei vielen Tumorerkrankungen Teil eines Behandlungsplanes, zu dem z.B. auch Operationen, Bestrahlungen und weitere Möglichkeiten gehören können. Falls solche Maßnahmen bei Ihnen notwendig sein sollten, werden Sie darüber gesondert aufgeklärt.
Zur **medikamentösen Behandlung** kommen z.B. Hormone, Zytostatika (Chemotherapie), körpereigene Stoffe, die das Immunsystem beeinflussen (z.B. Interferon, Interleukin), Antikörper gegen bestimmte Eigenschaften der Tumorzellen oder Wirkstoffe, die gezielt Stoffwechselwege in entarteten Zellen beeinflussen können (sog. Targeted Therapy) zum Einsatz. Die Substanzen verbreiten sich über das Blut im ganzen Körper und sind deshalb auch bei Geschwulsten wirksam, die nicht örtlich begrenzt wachsen.
Die Auswahl der geeigneten Medikamente hängt davon ab, welche Art von Geschwulst genau vorliegt, wie weit die Krankheit fortgeschritten ist und wie empfindlich die Tumorzellen nach allen Erfahrungen auf die einzelnen Substanzen reagieren. **In Ihrem Fall empfiehlt Ihnen Ihr Arzt die Chemotherapie**, also eine Behandlung mit Zytostatika, die das Zellwachstum hemmen und das Absterben der Zellen herbeiführen können.

■ Wann wird die Chemotherapie durchgeführt?
Je nach Art der Tumorerkrankung und Behandlungsziel wird die Chemotherapie unterschiedlich durchgeführt. Sogenannte **solide Tumoren** oder **Systemerkrankungen** werden mit dem Ziel der Heilung des Patienten (kurative Chemotherapie), der Lebensverlängerung oder der Linderung von Beschwerden (palliative Chemotherapie) behandelt. Solide Tumoren sind Krebsknoten, die bei der Untersuchung tast- oder sichtbar sind bzw. bei Bilddarstellungen (z.B. Ultraschall, Röntgen, Computertomographie, Kernspintomographie) entdeckt werden, z.B. **Karzinome** (ausgehend von einem Drüsengewebe bzw. von Haut oder

Berlin (030/1976) - ITh 17 - 02/2013v1 - Druck 27.08.2014/15:00 Uhr - Seite 1/7 (page 1)

Dokumentierte Patientenaufklärung - Herausgeber: proCompliance in Thieme Compliance GmbH - Autor: Prof. Dr. med. H. Sauer - Juristische Beratung: RA Dr. jur. A. Schwerdtfeger - © 2013 by Thieme Compliance GmbH, 91058 Erlangen - Nachdruck - auch auszugsweise - und Fotokopieren verboten. Bestell-Adresse: Thieme Compliance GmbH, Am Weichselgarten 30, 91058 Erlangen, Tel. 09131 93406-40, Fax 93406-70 - www.proCompliance.de

Red. 02/2013v1
Bestell-Nr.: DE 612405

Schleimhaut) oder Sarkome (ausgehend vom Knochen- oder Weichteilgewebe bzw. von Nerven oder Blutgefäßen). Unter Systemerkrankung versteht man Tumor-Erkrankungen, die sich im ganzen Körper ausbreiten, z.B. Leukämie (ausgehend vom Blut bzw. seiner Produktionsstelle im Knochenmark) oder Morbus Hodgkin oder malignes Lymphom (ausgehend vom Lymphsystem).

Es gibt aber auch Situationen, bei denen ohne sichtbare Tumorknoten eine zytostatische Chemotherapie durchgeführt wird (adjuvante Chemotherapie), z.B. im Anschluss an eine Operation, um einen eventuellen Rückfall der Krebserkrankung zu verhindern oder möglichst weit hinauszuschieben.

Wenn einzelne Tumorknoten vorliegen, für die eine Operation geplant ist, wird manchmal schon vor diesem Eingriff eine Chemotherapie zur Verkleinerung der Tumorknoten eingesetzt (Induktionschemotherapie oder neoadjuvante präoperative Chemotherapie).

■ **Wie wirkt die Chemotherapie?**

Die Medikamente (Zytostatika) hemmen die Teilung der Zellen und wirken deshalb besonders auf Gewebe, das schnell und beständig wächst, wie z.B. eine bösartige Geschwulst. Dadurch kann das Wachstum der Geschwulst verhindert und so die Erkrankung unter Kontrolle gebracht werden. Die Geschwulst kann sich durch die Chemotherapie teilweise (Teilremission) oder auch ganz zurückbilden (Vollremission). Je nach Erkrankung und Ausbreitungsstadium besteht auch die Möglichkeit einer Heilung.

Für die Chemotherapie gibt es eine ganze Reihe von Medikamenten, die sich in ihrer Wirkungsweise und auch in der Darreichungsform (Tabletten, Kapseln, Spritzen, Infusionen, manchmal auch Salben oder Einreibungen) unterscheiden. Meist werden mehrere Medikamente gleichzeitig oder nacheinander angewandt, um einen möglichst großen Effekt zu erzielen. Die Behandlung folgt dabei einem individuellen Plan (Chemotherapieschema), der für jeden Patienten speziell erstellt wird. Er legt fest, welche Medikamente in welcher Dosierung für wie lange verabreicht werden. Dieses Behandlungsschema wird dann nach einiger Zeit wiederholt (Chemotherapiekurs).

Es kann sein, dass Patienten mit der gleichen oder einer sehr ähnlichen Erkrankung mit verschiedenen Medikamenten behandelt werden. Das Chemotherapieschema wird nicht nur anhand der Diagnose, sondern abhängig von den jeweiligen Besonderheiten des Patienten festgelegt.

Während der Behandlung wird durch regelmäßige Untersuchungen überprüft, ob die Medikamente wirken und wie sie vertragen werden. Wenn nicht die gewünschte Wirkung eintritt oder die Nebenwirkungen zu stark sind, wird das Chemotherapieschema geändert - also andere Medikamente, eine andere Dosierung oder ein anderer Zeitplan - oder die Chemotherapie wird abgebrochen.

Ihr Chemotherapieschema sieht folgendermaßen aus:

Medikament	Dosierung	Darreichungsform

Das Schema wird voraussichtlich nach _____ Wochen wiederholt.

In Abhängigkeit von der Verträglichkeit sowie den Ergebnissen von Blutuntersuchungen und Untersuchungen anderer Organe wie z.B. Niere, Lunge, Herz können die Abstände zwischen den Behandlungen aber auch kürzer oder länger sein. Wie oft das Chemotherapieschema wiederholt wird, ist im Voraus nicht genau festzulegen. Meist werden zunächst 2 bis 4 Schemata durchgeführt. Je nach Effekt und Verträglichkeit wird dann besprochen, ob diese Chemotherapie weitergeführt wird, ob sie beendet werden kann oder ob auf einen anderen Plan umgestellt werden soll. Über weitere Einzelheiten oder notwendige Änderungen des Schemas werden Sie von Ihrem Arzt informiert.

Fragen Sie Ihren Arzt immer, ob ein bestimmtes Behandlungsschema innerhalb einer „klinischen Studie“ durchgeführt wird. Hierbei wird versucht, durch verschiedene Änderungen in den Plänen die beste Behandlungsmöglichkeit herauszufinden. Falls dies bei Ihnen der Fall sein sollte, muss Ihnen Ihr Arzt ein gesondertes Aufklärungsschreiben vorlegen.

Für viele Chemotherapiekurse sind Zugänge zum Blutgefäßsystem erforderlich. Da die Nadel zur Gabe von Zytostatika längere Zeit im Blutgefäß verbleiben muss, ist in jedem Fall ein Verrutschen der Nadel und dadurch eine Verletzung des Blutgefäßes (Durchbruch=Perforation) mit Austritt des Medikamentes in das umgebende Gewebe sicher zu vermeiden, z.B. durch Legen von Venenkathetern, Port-Katheter, durch schonende Bewegung des Armes oder der Hand, durch Achtung auf den richtigen Sitz des Verbandes oder der Klebevorrichtung. Wenn Zytostatika neben dem Blutgefäß ins Gewebe laufen (Paravasat), kann es zu schweren Hautschäden mit nachfolgendem Absterben des Gewebes (Gewebsnekrose), störender Narbenbildung oder Minderdurchblutung des Unterarmes kommen.

■ **Welche Nebenwirkungen gibt es?**

Die Medikamente für die Chemotherapie sind hochwirksam und wirken auf alle Zellen, die sich rasch vermehren. Dies trifft nicht nur auf die Geschwulstzellen zu, sondern auch auf gesunde Gewebszellen des Körpers (z.B. blutbildende Zellen im Knochenmark, Zellen der Schleimhäute oder in Haarwurzeln). Dadurch kommt es zu Nebenwirkungen, die auch schwer bis lebensbedrohlich sein können.

Sie selbst können erheblich dazu beitragen, Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen, indem Sie die Reaktion Ihres Körpers beobachten und dem Arzt darüber berichten. Die meisten Nebenwirkungen können durch Begleitmedikamente gelindert oder unterbunden werden.

Folgende Gewebe sind meist betroffen:

■ **Knochenmark**

- Im Allgemeinen verringert sich die Anzahl weißer Blutkörperchen. Bei sehr starkem Abfall kann es zu einer gesteigerten Infektionsanfälligkeit kommen. Es kann dann notwendig werden, für einige Zeit besondere Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen und in kurzen Abständen Kontrolluntersuchungen durchzuführen. Manchmal ist die vorübergehende isolierte Unterbringung in einem Einzelzimmer und die Gabe von bakteri-, pilz- oder virenabwehrenden Medikamenten (Antibiotika, Antimykotika, Virostatika) notwendig.

- Auch die Anzahl der Blutplättchen sinkt häufig ab. Wenn diese Reaktion stark ist, kann dadurch eine **Störung der Blutgerinnung** (z.B. bei Verletzungen) oder eine **erhöhte Blutungsneigung** verursacht werden (erkennbar z.B. an Blutpunkten auf der Haut, Nasenbluten, Schleimhautblutungen oder Sehstörungen).
 - Bei längerer und intensiver Chemotherapie können sich auch die Werte der roten Blutkörperchen und des Blutfarbstoffes verschlechtern.
 - Regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sind deshalb unbedingt erforderlich. Unter Umständen wird eine Bluttransfusion notwendig. Bei einer Fremdblutübertragung ist das Infektionsrisiko (z.B. Hepatitis, AIDS) extrem selten geworden.
 - **Schwere Infektionen** oder **schwere Blutungen** können in sehr seltenen Fällen auch **tödlich** verlaufen. Wenn die Zahl bestimmter Abwehrzellen im Blut durch die Chemotherapie stark absinkt, kann das Infektionsrisiko durch die Gabe von Wachstumsfaktoren für weiße Blutkörperchen deutlich vermindert werden. Bei Bedarf können auch Blutplättchen durch entsprechende Transfusionen ergänzt werden.
 - Impfungen gegen Infektionskrankheiten führen während der Chemotherapie wegen der Unterdrückung des Immunsystems häufig nicht zum gewünschten Erfolg, gleichzeitig besteht ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen. Deshalb sollten während der Chemotherapie und auch noch einige Wochen danach keine Impfungen durchgeführt werden.
- **Verdauungstrakt**
- Appetitlosigkeit und Übelkeit bis hin zu Erbrechen. Begleitmedikamente lassen vielfach eine Linderung oder sogar das Ausbleiben dieser Nebenwirkungen erreichen.
 - Es können **Darmträgheit** ggf. mit der Folge einer späteren Darmlähmung oder eines Darmverschlusses, **Durchfälle**, ebenso **Entzündungen im Mundbereich** auftreten. Das Ausmaß dieser Störungen hängt vom jeweiligen Medikament ab.
- **Haare, Haut**
- Im Allgemeinen führt die Chemotherapie zu **Haarausfall** (insbesondere Kopfhaare, seltener Augenbrauen, Wimpern, Barthaare, Schamhaare), der je nach Medikament unauffällig oder vollständig sein kann. Nachdem die Medikamente abgesetzt werden, wachsen die Haare wieder nach. Falls notwendig, kann Ihnen Ihr Arzt eine Perücke verschreiben. Es ist empfehlenswert, sich schon vor Beginn der Therapie beim Friseur beraten zu lassen, um die Perücke an die noch vorhandenen eigenen Haare anzupassen.
 - Bei einigen Zytostatika kommt es auch zu Wachstumsstörungen oder Farbveränderungen an den Fingern bzw. Zehennägeln und es können entzündliche Reaktionen mit Hautrötungen, Blasenbildungen und Hautabstoßungen (sog. Hand-Fuß-Syndrom) auftreten. An der Haut sind insbesondere die Zeichen der Blutungsneigung (Blutpunkte) und der von allergischen Reaktionen (z.B. Rötung, Hautausschlag) zu beachten.
- **Keimdrüsen**
- Durch die Chemotherapie lässt vorübergehend das **sexuelle Verlangen (Libido)** nach.
- Bei **Männern** kommt es meist auch zu einer **Störung in der Samenbildung**. Dadurch ist die **Zeugungsfähigkeit** - je nach Medikament meist befristet, u.U. aber auch dauerhaft - **vermindert/ausgeschlossen**. Dies hat jedoch keine Impotenz (Verlust der Gliedsteife) zur Folge. Bei Kinderwunsch besteht im Einzelfall die Möglichkeit, vor Beginn einer zytostatischen Chemotherapie Proben des eigenen Samens einzufrieren zu lassen. Die Kosten dafür werden jedoch meist nicht von den Krankenkassen übernommen. Während einer Chemotherapie sollen keine Kinder gezeugt werden.
 - Bei **Frauen** treten **Unregelmäßigkeiten in der Regelblutung** auf, teilweise bleibt die Blutung während der Behandlung auch völlig aus. U.U. kommt es zu einem **vorzeitigen Beginn der Wechseljahre** (v.a. bei Frauen über 40 Jahren), die Regelblutung setzt dann auch nach Abschluss der Therapie nicht wieder ein. Falls während der Behandlung **Wechseljahresbeschwerden** (wie z.B. Hitzewallungen, Schweißausbrüche) auftreten, sollten Sie Ihren Arzt informieren; er kann Ihnen Medikamente geben, die Abhilfe schaffen. Während und ein Jahr nach einer Chemotherapie soll keine Schwangerschaft eintreten. Junge Frauen mit Kinderwunsch sollten sich im Vorfeld über die Möglichkeiten zum Schutz der Eierstöcke bzw. Gewinnung von Eizellen vor Beginn der Therapie von einem auf diesem Gebiet spezialisierten Frauenarzt beraten lassen.
 - Wird bei einer Krebserkrankung der Brustdrüse, der Gebärmutter oder beim Mann der Vorsteherdrüse (Prostata) eine gleichzeitige oder spätere Hormonbehandlung geplant, sollte immer vorher der Rat des Krebspezialisten eingeholt werden.
- **Nervensystem, Muskeln**
- Es kann zu **Kribbeln** und/oder einem **Pelzigkeitsgefühl** vor allem in den Händen und Füßen kommen. Ebenso kann eine **Abschwächung der Muskelkraft** auftreten. Sehr selten kommt es zudem zur **Lähmung von Muskelnerven** und extrem selten auch zur **Lähmung von Gesichts- oder Augennerven**. Pelzigkeit und Nervenlähmungen bilden sich nach Ende der Therapie oft zurück. Dies kann u.U. einige Monate dauern. Selten bleiben auch Missempfindungen und Nervenlähmungen länger, im Extremfall für immer bestehen.
 - Manche Zytostatika führen auch zu **Geschmacksstörungen, Kälteempfindlichkeit** oder **Muskelkrämpfen**.
 - Durch eine Nervenfunktionsstörung kann es kurze Zeit zu **Darmträgheit** kommen, die gegebenenfalls behandelt werden muss.
 - Vorübergehend treten gelegentlich **psychische Verstimmungen** auf.
- **Schädigung anderer Körperbereiche**
- Nur sehr selten treten Nebenwirkungen in anderen als den oben genannten Körperbereichen (z.B. an Lungen, Herz, Nieren, Leber) auf. Jedoch kann das Risiko für solche Schäden an lebenswichtigen Organen unterschiedlich sein, je nach individuellen Gegebenheiten beim jeweiligen Patienten und dem/n verwendeten Medikament/en. Schwere Organschäden können weitere Behandlungsmaßnahmen nach sich ziehen und im Einzelfall auch tödlich verlaufen. Das Risiko ist u.a. abhängig von der Dosierung der Medikamente, der behandelten Erkrankung sowie von Vor- und Begleiterkrankungen

und zusätzlichen Behandlungsmaßnahmen wie z.B. einer Strahlenbehandlung. Um die Entwicklung von Nebenwirkungen an folgenden Organen möglichst früh zu entdecken, sind vor Beginn und während der Chemotherapie regelmäßige Tests zu ihrer Funktion sowie die dazugehörigen Blutuntersuchungen notwendig.

- Falls bei Ihnen ein derartiges Risiko besteht, wird der Arzt den entsprechenden Körperbereich unten ankreuzen und die möglichen Nebenwirkungen näher erläutern:
 - Lunge: _____
 - Herz: _____
 - Haut: _____
 - Nieren: _____
 - Leber: _____
- Sonstige Nebenwirkungen: _____

- Bestimmte Zytostatika können bei längerer Anwendung das Risiko erhöhen, dass sich nach Jahren oder Jahrzehnten erneut eine bösartige Erkrankung bildet (z.B. Leukämie). Dies trifft vor allem dann zu, wenn zusätzlich eine Strahlenbehandlung durchgeführt wurde.
- An Injektionsstellen (in der Gegend der Infusionsnadeln) können Rötungen, Schmerzen und Schwellungen auftreten. Weitere Folgen können oft nur langsam heilende Wunden in der Haut oder in tiefer liegenden Geweben sein, die manchmal zur Korrektur eine größere Operation erforderlich machen.
- Während der Zeit der Chemotherapie kann die Leistungsfähigkeit eingeschränkt sein und es kann zu vermehrter Müdigkeit kommen (sog. Fatigue-Syndrom). Insbesondere an den Therapietagen, an denen oft Begleitmedikamente gegeben werden (z.B. gegen Übelkeit), dürfen die Patienten selbst nicht Auto fahren.

In ganz seltenen Fällen können auch bisher unbekannte und damit unvorhersehbare Nebenwirkungen auftreten.

Fortschritte in der Anwendung dieser Therapieform haben dazu beigetragen, dass immer mehr Patienten von ihrer Tumorerkrankung geheilt werden können.

Nach Abschluss der Chemotherapie ist es notwendig, dass Sie regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen kommen, damit spät auftretende Nebenwirkungen oder ein Krankheitsrückfall (Rezidiv) rechtzeitig erkannt werden und geeignete Maßnahmen ergriffen werden können.

■ Ärztliche Anmerkungen zum Aufklärungsgespräch

(z.B. individuelle Risiken und damit verbundene mögliche Komplikationen, spezielle Fragen des Patienten, Nebeneingriffe, Folgemaßnahmen, mögliche Nachteile im Falle einer Ablehnung der Behandlung, Beschränkung der Einwilligung z.B. hinsichtlich der Transfusion, Feststellung der Einsichtsfähigkeit Minderjähriger, gesetzliche Vertretung, Betreuungsfall, Bevollmächtigter)

■ Ablehnung der zytostatischen Chemotherapie:

Die vorgeschlagene Behandlung wurde nach erfolgter Aufklärung abgelehnt. Über die sich daraus ergebenden möglichen Nachteile (z.B. Fortschreiten der Krebserkrankung) wurde nachdrücklich informiert.

_____ Ort, Datum, Uhrzeit	_____ Patientin/Patient
_____ ggf. Zeuge	_____ Ärztin/Arzt

■ Einwilligungserklärung

Über die geplante Chemotherapie, Art und Bedeutung der Behandlung, medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten, evtl. auftretende Nebenwirkungen sowie über Neben- und Folgeeingriffe (z.B. Infusion, Legen eines Zuganges, Blutersatz) wurde ich in einem Aufklärungsgespräch mit der Ärztin/dem Arzt _____ ausführlich informiert.

Dabei konnte ich alle mir wichtig erscheinenden Fragen stellen.

Ich habe **keine weiteren Fragen**, fühle mich **genügend informiert** und **willige** hiermit in die geplante Chemotherapie ein. Mit erforderlichen, unvorhersehbaren Erweiterungen der Behandlung bin ich ebenfalls einverstanden. Mein Einverständnis bezieht sich auch auf eine ggf. medizinisch notwendige Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen.

- Ich habe das Informationsblatt über Verhaltensmaßnahmen während der Behandlung erhalten, den Inhalt verstanden und versichere diese einzuhalten.

_____ Ort, Datum, Uhrzeit	_____ Patientin/Patient
_____ Ärztin/Arzt	



WYSTEMPA

ITh 17 DE

proCompliance

Patientendaten/Aufkleber

Aufnahmenummer

Patientenname

Geburtsdatum

Adresse

PLZ/Ort

Ich bin mit der statistischen Auswertung meiner Daten einverstanden.

Dokumentierte Patientenaufklärung
Informationsblatt für den Patienten**Verhaltenshinweise zur
zytostatischen Chemotherapie****■ Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

der Chemotherapieplan wurde speziell für Sie erstellt, um eine möglichst große Wirkung zu erzielen. Damit die denkbaren Nebenwirkungen früh erkannt, möglichst gering gehalten und schwere Komplikationen nach Möglichkeit vermieden werden, sind wir auf Ihre Mithilfe angewiesen.

■ Verhaltensmaßnahmen

Wenn sich Ihr **gesundheitlicher Zustand** verschlechtert, d.h. wenn Sie z.B. Fieber, Atemnot, Schmerzen, Hautveränderungen, Entzündungen im Mund oder Blutungen bemerken, informieren Sie bitte **umgehend** Ihren behandelnden Arzt oder Hausarzt. Melden Sie sich auch insbesondere dann bei Ihrem Arzt, wenn an den Injektionsstellen von Medikamenten Schmerzen, Rötungen oder Schwellungen auftreten.

Unterrichten Sie Ihren Arzt über **weitere Medikamente**, die Sie einnehmen. Zeigen Sie ihm am besten die Beipackzettel. Manche Medikamente sollten nicht zusammen mit Zytostatika eingenommen werden.

Regelmäßige **Kontrolluntersuchungen** sind unerlässlich. Bitte halten Sie zuverlässig die vereinbarten Termine ein. Geben Sie bitte rechtzeitig Bescheid, falls Sie verhindert sind und sprechen Sie dann mit Ihrem Arzt über das weitere Vorgehen. Bei den Kontrolluntersuchungen sollten Sie Ihren Arzt immer darüber informieren, wenn sich Ihr **Befinden geändert hat** oder Ihnen **besondere Reaktionen** Ihres Körpers aufgefallen sind.

Unter Umständen kann die Chemotherapie zu einer erhöhten **Infektionsanfälligkeit** führen. Der Arzt kann dies anhand der Blutbildkontrollen beurteilen. Falls dies bei Ihnen der Fall sein sollte, ist es notwendig, besondere **Vorsichtsmaßnahmen** zu treffen. Sie dürfen sich nicht in Situationen bringen, die eine Infektion begünstigen. Personen mit einer sog. Kinderkrankheit (z.B. Masern, Röteln, Windpocken) können für Sie eine Ansteckungsquelle sein - auch dann, wenn Sie diese Krankheit früher schon einmal selbst gehabt hatten. Meiden Sie also den Kontakt mit Personen, die eine solche Krankheit haben. Halten Sie sich von Menschengruppen fern (z.B. bei Feiern, Versammlungen, in Kaufhäusern, Gaststät-

ten, öffentlichen Verkehrsmitteln). Ein einfacher Husten oder Schnupfen kann in dieser Zeit für Sie zu einer bedrohlichen Erkrankung werden. Wenn Sie Fieber bekommen, müssen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen. Eine sofortige Behandlung ist für Sie dann unabdingbar.

Impfungen gegen Infektionskrankheiten sollten während der Chemotherapie und auch noch einige Wochen danach nicht durchgeführt werden. Sie führen wegen der Unterdrückung des Immunsystems häufig nicht zum gewünschten Erfolg, und es besteht gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen.

Die Medikamente für die Chemotherapie können die Entwicklung von Ei- und Samenzellen stören. Sie sollten deshalb während der Chemotherapie und auch danach noch etwa ein Jahr lang **Verhütungsmaßnahmen** ergreifen. Sprechen Sie darüber und über einen eventuellen Kinderwunsch mit Ihrem Arzt. Nebenbei bemerkt: Ihre Erkrankung ist nicht ansteckend. Auch bei intimem Kontakt wird sie nicht auf Ihren Partner übertragen. Sie müssen sich diesbezüglich also keine Sorgen machen.

Viele Patienten ermüden während der Chemotherapie schnell und fühlen sich wenig leistungsfähig (sog. **Fatigue-Syndrom**). Vieles ist aber auch in dieser Zeit möglich, z.B. Sport, Aktivitäten mit Familie oder Freunden und auch geeignete berufliche Tätigkeit.

Bitte beachten Sie die vorübergehende **Einschränkung Ihrer Straßenverkehrstauglichkeit**. Insbesondere an den Therapietagen, an denen oft Begleitmedikamente gegeben werden (z.B. gegen Übelkeit), dürfen Sie selbst nicht Auto fahren.

Sie leiden an einer schweren Erkrankung. Oft ist die Auseinandersetzung damit schwierig. Vielleicht plagen Sie Ängste, Sorgen um Ihre Zukunft, depressive Verstimmungen. Ha-

Informationsblatt für den Patienten

Bundl. Text (28.07.1976) - ITh 17 - 02/2013v1 - Druck: 04.08.2014 - Druck: 27.08.2014/15h1, Dtr - Seite 6/7 (copy 1)

Dokumentierte Patientenaufklärung · Herausgeber: proCompliance in Thieme Compliance GmbH · Autor: Prof. Dr. med. H. Sauer · Juristische Beratung: RA Dr. jur. A. Schwerdfeger · © 2013 by Thieme Compliance GmbH, 91058 Erlangen · Nachdruck - auch auszugsweise - und Fotokopieren verboten.
Bestell-Adresse: Thieme Compliance GmbH, Am Weichselgarten 30, 91058 Erlangen, Tel. 09131 93406-40, Fax 93406-70 · www.proCompliance.de

Red. 02/2013v1
Bestell-Nr.: DE 612405

proCompliance

Dokumentierte Patientenaufklärung Informationsblatt für den Patienten

ben Sie keine Hemmungen, auch darüber mit Ihrem Arzt zu reden. An vielen Stellen steht heute eine spezielle psychologische Beratung zur Verfügung, die Ihnen Hilfe anbietet.

Anhang 2

Ethikvotum der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz

	APOTHEKE Eingegangen 19. Jan. 2012	Landesärztekammer Rheinland-Pfalz Körperschaft des Öffentlichen Rechts Postfach 29 26 · 55019 Mainz Deutschhausplatz 3 · 55116 Mainz Telefon (06131) 28822-0 Telefax (06131) 28822-66
- Ethik-Kommission -	Gesehen: Zur Bearb. an: Erledigt:	

Landesärztekammer Rhld.-Pf. · Postfach 29 26 · 55019 Mainz

Universitätsmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Frau Prof. Dr. I. Krämer
Direktorin der Apotheke
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Ansprechpartner:



Bitte bei jedem Schriftwechsel die
Bearbeitungsnummer angeben!

Mainz, den 19.01.2012 / Pie

Antrag (klinische Forschung/multi) Prof. Dr. I. KRÄMER, Fr. S. KÜNNE, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Apotheke (Prüfzentren: Univ. Mainz, I. Med., Univ. Mainz, Geburtshilfe und Frauenheilkunde), vom 27.07.2011 (Eingang: 12.08.2011):
"Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumorthherapie"

Bearbeitungsnummer: 837.359.11 (7901)

Sehr geehrte Frau Professor Krämer,

die Ethik-Kommission bei der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz hat in ihrer Sitzung am 11.01.2012 abschließend über Ihren Antrag beraten und folgenden Beschluss gefasst:

Auf der Grundlage der zur Beratung vorgelegten Unterlagen sowie der durch Ihr Schreiben vom 15.12.2011 nachgereichten Dokumente bestehen nach dem gegenwärtigen Stand keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken gegen die Durchführung der geplanten Studie. Sie erhalten damit ein zustimmendes Votum.

Die Ethik-Kommission geht jedoch davon aus, dass Sie folgende Hinweise berücksichtigen:

In der Patienteninformation sollte einleitend gefragt werden, ob Interesse besteht, an nachfolgend beschriebener Studie teilzunehmen. Im ersten Abschnitt sollte der Satz „Wir würden uns sehr freuen...“ gestrichen werden, ebenso im vorletzten Satz der Patienteninformation „Wir bedanken uns...“ das Satzende: „und würden uns freuen, wenn Sie einer Teilnahme zustimmen“.

Bezüglich der Speicherung von Daten sollte mitgeteilt werden, dass diese frühestens (statt spätestens) 10 Jahre nach der letzten Eintragung vernichtet werden.




LÄK RLP - Schreiben vom 19.01.2012
Seite 2

Ferner gibt die Ethik-Kommission folgende allgemeine Hinweise:

Die Verantwortlichkeit des Studienarztes bleibt in vollem Umfang bestehen und wird durch diese Entscheidung nicht berührt. Die Entscheidung ergeht unter dem Vorbehalt gleichbleibender Gegebenheiten.

Der Ethik-Kommission sind alle schwerwiegenden Komplikationen in beurteilbarer Form unverzüglich mitzuteilen. Die Ethik-Kommission bittet darum, dass ihr das Ergebnis der Studie zur Kenntnis gebracht wird.

Mit freundlichen Grüßen


Prof. Dr. Teichmann
Stellv. Vorsitzender



Folgende Unterlagen haben zur Beratung vorgelegen:

Anschreiben vom 27.06.2011 mit Anlagen:
Antrag zur Durchführung einer epidemiologischen Untersuchung
Studienplan

Unterlagen (Eingang: 22.08.2011):
Patienteninformation
Einwilligungserklärung
Fragebögen (Fragebogen zur Lebensqualität, Fragebogen zu Nebenwirkungen der Chemotherapie, Fragebogen zur Therapie und Begleitmedikation, Fragebogen zur Patientenzufriedenheit)

Schreiben vom 15.12.2011 mit Anlagen:
Patienteninformation, modifizierte Fassung
geänderter Studienplan



- Ethik-Kommission -

**Landesärztekammer
Rheinland-Pfalz**

Körperschaft des Öffentlichen Rechts
Postfach 29 26 · 55019 Mainz
Deutschhausplatz 3 · 55116 Mainz
Telefon (06131) 28822-0 (Zentrale)
Telefax (06131) 28822-66

Ansprechpartner/in:



267. Sitzung - C - der Ethik-Kommission vom 11.01.2012

Teilnehmerliste

Prof. Dr. jur. A. Teichmann,
Stellv. Vorsitzender

emeritiert, Fachbereich Rechts- und Wirtschaftswissenschaften der Universität Mainz, Richter am Oberlandesgericht Koblenz a. D.

Prof. Dr. H. C. Dominick,

ehem. Leiter der Kinderklinik Ludwigshafen

Dr. med. R. Görne,

niedergelassener Arzt, Klinischer Pharmakologe, Lambrecht/Pfalz

Prof. Dr. Th. Junginger,

ehem. Direktor der Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Abdominalchirurgie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Frau Dipl.-Soz. M. Hahn,

ehem. Leiterin des Sozialdienstes der Universitätskliniken Mainz

Frau Pfarrerin B. Jung-Henkel,

Pfarrstelle für Hospizarbeit und Krankenhausseelsorge, Rüdesheim am Rhein

Anhang 3

Ethikvotum der Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität



**ETHIK
KOMMISSION**
der Ärztekammer Westfalen-Lippe
und der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität

Ethik-Kommission Münster · Gartenstraße 210 – 214 · 48147 Münster

Frau
Steffi Köhne
Apothekerin
Zentralapotheke des St. Johannes Hospitals
Dortmund
Johannesstr. 9-17
44137 Dortmund

Gartenstraße 210 – 214
48147 Münster, Germany
Tel.: +49 (0)251 929 2460
Fax: +49 (0)251 929 2478
E-Mail: ethik-kommission@aeowl.de
www.ethik-kommission.uni-muenster.de

13. Februar 2012

Unser Aktenzeichen: 2012-067-b-S (bitte immer angeben!)
EudraCT-Nummer:
Prüfplancode: Tumortherapie
Sponsor: Universitätsmedizin Mainz, Apotheke, Prof. Dr. rer.nat. Irene Krämer,
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
Titel der klinischen Prüfung:
„Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie“

Nachrichtlich: Frau Prof. Dr. Krämer, Apotheke, Universitätsmedizin Mainz
Fax: 06131 17-5525

Sehr geehrte Frau Köhne,

Frau Professor Krämer, Universitätsmedizin Mainz, hat der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster mit Schreiben vom 31.01.2012 mitgeteilt, dass Sie sich an der oben genannten multizentrischen Studie beteiligen wollen. Dafür danken wir Ihnen. Die Kommission hat die oben näher bezeichneten Unterlagen zur Kenntnis genommen.

Danach schließt sich unsere Kommission dem Erstvotum der **Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz** an. - Somit bestehen seitens der Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster grundsätzlich weder ethische noch juristische Bedenken gegen Ihre Beteiligung an der oben genannten Studie. Sie sind damit Ihrer Berufspflicht nach § 15 Abs. 1 der Berufsordnung der Ärztekammer Westfalen-Lippe nachgekommen.

Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der WWU Münster bittet um Zusendung von SAE-Meldungen mit entsprechender Stellungnahme der erstvotierenden Ethik-Kommission nur dann, wenn ein verändertes Nutzen-Risiko-Profil der Prüfsubstanz vorliegt.

Für die Entscheidung der Ethik-Kommission erhebt die Ärztekammer Westfalen-Lippe Gebühren nach Maßgabe ihrer Verwaltungsgebührenordnung. Über die Gebühren erhält die Universitätsmedizin Mainz von der Ärztekammer einen gesonderten Bescheid. Eine Ermäßigung in Höhe von 50 % des regulären Gebührensatzes wurde gewährt.

Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
EudraCT Nummer:
unser Az.: 2012-067-b-S
Schreiben EK vom 13. Februar 2012

S. 2 von 2

Mit freundlichen Grüßen



Univ.-Prof. Dr.med. Hans-Werner Bothe M.A.
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Anlage 1

Folgende Unterlagen haben uns vorgelegen:

Eingang	Datierung	Anlage	Version
08.02.2012	31.01.2012	Anschreiben	
08.02.2012	31.01.2012	Antragsformular	
08.02.2012	31.01.2012	Einwilligungserklärung	
08.02.2012	31.01.2012	Ethikvotum	
08.02.2012	31.01.2012	Fragebogen_Lebensqualität	
08.02.2012	31.01.2012	Fragebogen_Nebenwirkungen	
08.02.2012	31.01.2012	Fragebogen_Patientenwissen	
08.02.2012	31.01.2012	Fragebogen_Patientenzufriedenheit	
08.02.2012	31.01.2012	Lebenslauf Projektleiterin	
08.02.2012	31.01.2012	Patienteninformation	
08.02.2012	31.01.2012	Studienplan	



Patienteninformation

Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumorthherapie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

ab Januar 2012 findet im St. Johannes-Hospital in Dortmund und in der Universitätsmedizin Mainz eine Studie zur Pharmazeutischen Betreuung von Krebspatienten statt.

Falls Sie Interesse haben, an dieser Studie teilzunehmen, möchten wir Ihnen die Studie im Folgenden näher erläutern.

Zweck und Ziel der Studie

Im Dortmunder St. Johannes-Hospital ist es seit etwa 3 Jahren üblich, dass für die an Krebs erkrankten Patienten eine therapieindividuelle schriftliche Information erstellt wird, in der mögliche Nebenwirkungen, das Vorbeugen der Nebenwirkungen, das Behandeln von Nebenwirkungen, sowie mögliche Wechselwirkungen von Arzneimitteln untereinander und zwischen Arzneimitteln und Nahrungsmitteln erläutert werden.

Ebenfalls werden Begleitmedikamente, d.h. Medikamente die nicht unmittelbar zur Behandlung Ihrer Tumorerkrankung dienen, sondern mögliche Nebenwirkungen verhindern oder lindern sollen, vom Klinikum für die Tage nach der Chemotherapie mitgegeben.

Diese pharmazeutische Betreuung, d.h. die Unterstützung der Behandlung durch den Apotheker u.a. zur Verbesserung der Lebensqualität des Patienten, ist bisher an deutschen Kliniken sehr selten.

In unserer Studie möchten wir nun untersuchen, ob diese pharmazeutische Betreuung für Sie als Patient Vorteile in Bezug auf die Nebenwirkungsrate, den Wissensstand bezüglich der Therapie und Begleitmedikation, die Lebensqualität und auf Ihre Zufriedenheit hat. Die teilnehmenden Patienten in Dortmund erhalten die dort übliche pharmazeutische Betreuung.

In Mainz werden 2 Gruppen gebildet. Eine Gruppe erhält die übliche Versorgung in Mainz, die andere Gruppe erhält zusätzlich eine pharmazeutische Betreuung, so wie es in Dortmund üblich ist. Die Gruppenzuordnung in Mainz erfolgt nach dem Zufallsprinzip.

In dieser Studie werden also keine neuen Arzneimittel erprobt.

Es findet lediglich eine Beobachtung Ihrer Behandlung statt, wobei Ihre Chemotherapie unabhängig von der Teilnahme an dieser Studie festgelegt wird.

Sie haben somit keinerlei Nachteile, wenn Sie nicht an dieser Studie teilnehmen.

Der Beobachtungszeitraum richtet sich nach der Behandlungslänge und beträgt maximal 11 Monate. Während dieser Zeit möchten wir Sie bitten einige Fragebögen zu Ihren Nebenwirkungen, Ihrer Therapie und Begleitmedikation, Ihrer Lebensqualität und Ihrer Zufriedenheit auszufüllen. Die Befragung wird telefonisch von mir persönlich oder meiner Vertretung durchgeführt. Die Fragebögen werden Ihnen bereits im Voraus mitgegeben.

Ebenfalls möchten wir einige therapiebezogene Laborparameter, wie z.B. die Leber- und Nierenwerte und einige allgemeine Parameter zur Ihrer Tumorerkrankung, wie z.B. den Tumorstatus aus Ihrer Patientenakte erfassen.

Die Teilnahme an dieser Studie ist selbstverständlich freiwillig und Sie können jederzeit ohne Angaben von Gründen von der Teilnahme der Studie zurücktreten, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Erklärung zum Datenschutz

Die benötigten Daten werden alle pseudonymisiert (d.h. verschlüsselt, ohne direkte Rückschlüsse auf Ihre Person auch ohne Angaben von Initialen und Geburtsdaten) erhoben und ausgewertet.

Sie dienen nur zum Zwecke der oben angegebenen Studie.

Eine Weitergabe an Dritte, inklusive wissenschaftlicher Veröffentlichungen, erfolgt nur in anonymisierter Form (d.h. ein Personenbezug kann nicht mehr hergestellt werden).

Das Bundesdatenschutzgesetz wird in vollem Umfang berücksichtigt.

Soweit gesetzliche Vorschriften keine anderweitige Aufbewahrung vorsehen, werden die Daten frühestens 10 Jahre nach der letzten Eintragung unwiderruflich vernichtet. Die Aufbewahrung der Daten erfolgt in der Zentralapotheke des St.-Johannes-Hospitals in Dortmund.

Für weitere Fragen stehe ich Ihnen gerne jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Steffi Künne

Apothekerin

Tel.: 

Fax: 

E-Mail: 

Anhang 5

Einwilligungserklärung zur Studie

**St.-Johannes-Hospital**

Schwerpunktkrankenhaus
Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund gGmbH
Steffi Künne
Apothekerin
Zentralapotheke
Johannesstr. 9-17, 44137 Dortmund
Tel.: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]

**UNIVERSITÄTSmedizin.**

MAINZ

Apotheke
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Einwilligungserklärung**Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie**

Hiermit erkläre ich mich einverstanden, freiwillig an oben genannter Studie teilzunehmen. Ich bin in einem persönlichen Gespräch über die Durchführung und das Ziel der Studie ausreichend informiert worden und hatte genügend Gelegenheit Fragen zu stellen. Meine Fragen sind zufriedenstellend beantwortet worden und ich weiß, dass ich jederzeit neue Fragen stellen kann.

Desweiteren habe ich eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung erhalten, diese gelesen und verstanden.

Nach dem Aufklärungsgespräch hatte ich genügend Bedenkzeit um mich frei zu entscheiden.

Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angaben von Gründen von der Teilnahme der Studie zurücktreten kann, ohne dass mir dadurch Nachteile entstehen.

Erklärung zum Datenschutz:

Hiermit erkläre ich mich ebenfalls einverstanden, dass die für die Studie benötigten Daten pseudonymisiert (d.h. verschlüsselt, ohne direkte Rückschlüsse auf meine Person) erhoben und ausgewertet werden.

Mit einer Weitergabe an Dritte, inklusive wissenschaftlicher Veröffentlichungen in anonymisierter Form (d.h. ein Personenbezug kann nicht mehr hergestellt werden) bin ich einverstanden.

Die Aufbewahrung der Daten erfolgt in der Zentralapotheke des St.-Johannes-Hospitals in Dortmund.

Soweit gesetzliche Vorschriften keine längere Aufbewahrung vorsehen, werden die Daten frühestens 10 Jahre nach der letzten Eintragung unwiderruflich vernichtet.

Vor- und Nachname:

Geburtsdatum:

Telefonnummer:

Ort, Datum

Unterschrift

Ich habe die Patientin/den Patienten ordnungsgemäß aufgeklärt.

Ort, Datum

Unterschrift

Anhang 6

Patienteninformation für die betreute Mainzer Gruppe



St.-Johannes-Hospital
Schwerpunkt Krankenhaus
Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund gGmbH

Zentralapotheke
Steffi Künne
Johannesstr. 9-17, 44137 Dortmund
Tel.: [REDACTED]



UNIVERSITÄTSmedizin.
MAINZ

Apotheke
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie

Patienteninformation FEC

Sehr geehrte Patientin!

Bitte beachten Sie die nachfolgenden Hinweise zu den Medikamenteneinnahmen. Die aufgeführten Medikamentengaben sollten möglichst genau eingehalten werden, um mögliche Nebenwirkungen zu vermeiden. Zusätzlich erhalten Sie u.U. Medikamente, die nur bei auftretenden Beschwerden zu nehmen sind.

Bitte dosieren Sie diese Bedarfsmedikation nach den unten aufgeführten Hinweisen. Bitte informieren Sie uns, wenn Sie mit den Vorgaben nicht zurechtkommen oder eine ausreichende Beschwerdefreiheit nicht erreicht wird.

Falls Sie unter Nebenwirkungen Ihrer Chemotherapie leiden oder Fragen zu Ihrer Chemotherapie haben, so melden Sie sich bitte bei der onkologischen Ambulanz der Universitätsmedizin Mainz unter Tel. 06131/172980.

Falls Sie Fragen zu dieser Studie haben, so melden Sie sich bitte bei Frau Künne unter Tel. 0176/30341553.

Bitte beachten Sie, dass während dieser Therapie Antibabypillen keine ausreichende Empfängnisverhütung gewährleisten.

- | | |
|--------------------------------|---|
| Am Tag der Chemotherapie: | - ca. 2 Stunden vor der Chemotherapie
1 Kapsel Emend [®] 125 mg |
| 1 Tag nach der Chemotherapie: | - morgens 1 Kapsel Emend [®] 80 mg
+ 1 Kapsel MCP retard
+ 2 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg
- abends 2 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg |
| 2 Tage nach der Chemotherapie: | - morgens 1 Kapsel Emend [®] 80 mg
+ 1 Kapsel MCP retard
+ 2 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg
- abends 2 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg |
| 3 Tage nach der Chemotherapie: | - morgens 1 Kapseln MCP retard
+ 1 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg
- abends 1 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg |
| 4 Tage nach der Chemotherapie: | - morgens 1 Kapseln MCP retard
+ 1 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg
- abends 1 Tabl. Fortecortin [®] 4 mg |

Bei Bedarf können MCP retard Kapseln länger eingenommen werden, bitte Rücksprache mit den Schwestern der Universitätsmedizin Mainz.

Hinweise zur Mundpflege:

Achten Sie auf eine gründliche Mundpflege.

Benutzen Sie eine weiche Zahnbürste. Benutzen Sie keine Zahnseide.

Verwenden Sie unten genannten Mundspültee nach jeder Mahlzeit.

Mundspültee:

- 4 Gewürznelken

- 1 kl. Stück Zimtrinde

- je ein Teelöffel Rosmarin, Thymian, Majoran, Bohnenkraut, Salbei

- 1l Wasser

Alle Zutaten in Stülpa (Schlauchverband) oder Teebeutel für losen Tee (z.B. Fa. Teekanne)

verpacken und ins brodelnde Wasser geben. 10 Minuten ziehen lassen.

Dieser Tee ist auch trinkbar. (Alle Zutaten erhalten Sie in öffentlichen Apotheken.)

Achtung:

Bitte entfernen Sie vor der Anwendung von Mundspültees herausnehmbare Zahnprothesen.


St.-Johannes-Hospital
 Schwerpunktkrankenhaus
 Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund gGmbH
 Zentralapotheke
 Steffi Künne
 Johannesstr. 9-17, 44137 Dortmund
 Tel.: [REDACTED]


UNIVERSITÄTSmedizin.
 MAINZ
 Apotheke
 Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie

Zusammenfassung für die Frauen-Poliklinik

Fragestellung der Studie

Haben Tumorpatienten einen Nutzen/ Vorteil von einer Patienteninformation und mitgegebener Begleitmedikation?

Patientenkollektiv Frauenklinik

Mamma-Ca: adjuvante CTx (keine neoadjuvante CTx) + evtl. Antikörper
mit folgenden Therapieschemata: 6x TAC, 6x FEC, 3x FEC + 3x Doc

Die Teilnahme an anderen Studien ist kein Ausschlusskriterium für diese Studie.

Die Patientinnen (insgesamt ca. 90) werden in 2 Gruppen randomisiert:

- Gruppe 1: 2/3 der Patienten: keine zusätzliche Betreuung
- Gruppe 2: 1/3 der Patienten: Sie erhalten zusätzlich eine Patienteninformation und folgende Begleitmedikamente:

FEC: - Fortecortin® 4mg Tbl. abgezählt
- MCP retard Kps 10 Kps.

Doc: - Fortecortin® 4mg Tbl. abgezählt

TAC: - Fortecortin® 4mg Tbl. abgezählt
- MCP retard Kps 10 Kps.

Für alle weiteren Medikamente benötigen die Patientinnen nach wie vor ein Rezept!

Wir benötigen Ihre Hilfe!

Bitte faxen Sie die Termine für die Aufklärungsgespräche möglicher Patientinnen an die Zytostatikaabteilung (Fax: [REDACTED]).

So können die Patientinnen rechtzeitig aufgeklärt werden und, falls sie zur Gruppe 2 gehören, die notwendigen Medikamente erhalten.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Frau Künne (Tel.: [REDACTED]) oder an Frau [REDACTED] oder Frau [REDACTED] der Zytostatikaabteilung (Tel.: [REDACTED]).

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Anhang 8

Informationsschreiben für die 1. Medizinische Klinik Mainz

**St.-Johannes-Hospital**

Schwerpunkt Krankenhaus
Kath. St.-Johannes-Gesellschaft Dortmund gGmbH

Zentralapotheke
Steffi Künne
Johannesstr. 9-17, 44137 Dortmund
Tel.: [REDACTED]

**UNIVERSITÄTSmedizin.**

MAINZ

Apotheke

Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumorthherapie
Zusammenfassung für die Onkologische Ambulanz
Fragestellung der Studie

Haben Tumorkranke einen Nutzen/ Vorteil von einer Patienteninformation und mitgegebener Begleitmedikation?

Patientenkollektiv Onkologische Ambulanz

Colon-Ca: FOLFOX oder FOLFIRI + evtl. Antikörper

Die Teilnahme an anderen Studien ist kein Ausschlusskriterium für diese Studie.

Die Patienten (insgesamt ca. 50) werden in 2 Gruppen randomisiert:

- Gruppe 1: 2/3 der Patienten: keine zusätzliche Betreuung
- Gruppe 2: 1/3 der Patienten: Sie erhalten zusätzlich eine Patienteninformation und folgende Begleitmedikamente:

FOLFOX: - Paspertin[®] Tropfen 50 ml
- Kevatril[®] 2mg Tbl. 5 Tbl.

FOLFIRI: - Paspertin[®] Tropfen 50 ml
- Kevatril[®] 2mg Tbl. 5 Tbl.
- Lopedium[®] akut Kps. 10 Kps.

Für alle weiteren Medikamente benötigen die Patienten nach wie vor ein Rezept!

Bitte einen Vermerk in die Akte machen, wenn die Patienten an der Studie teilnehmen und in der betreuten Gruppe sind. Für o.g. Medikamente müssen dann keine Rezepte ausgestellt werden.

Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgt bei der 1. Chemotherapie durch Frau [REDACTED] oder Frau [REDACTED]

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Frau Künne (Tel.: [REDACTED]) oder an Frau [REDACTED] oder Frau [REDACTED] der Zytostatikaabteilung (Tel.: [REDACTED])

Vielen Dank für Ihre Unterstützung!

Anhang 9 Vorträge

16. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Wundheilung und Wundbehandlung e.V., Bielefeld 2013

Paravasate - Substanzen und Therapieempfehlungen

39. Wissenschaftlicher Kongress und Mitgliederversammlung der ADKA e.V., Hamburg 2014

Vorstellung Promotionsprojekt: Umgang mit Nebenwirkungen und Begleitmedikation der Tumortherapie

13. NZW Süd – onkologisch pharmazeutischer Fachkongress, München 2014

1. Fachtagung Orale Krebstherapie

Beratung zu UAW – Aufklärung oder Verunsicherung?

Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Dortmund 2015

Update Orale Zytostatika

Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Dortmund, Münster, Paderborn 2015

Orale Krebstherapie

Berner Praxisseminar: Sicherheitstraining Zytostatika, Hamburg 2014, 2015

Pharmazeutische Aspekte: Arzneimittelwirkung, aseptische Herstellung von toxischen Parenteralia etc.

Berner Praxisseminar: Aseptische Zubereitungsprozesse von nicht toxischen Parenteralia in Apotheken und Herstellbetrieben, Hamburg 2014

Mikrobiologische Validierung und mikrobiologisches Monitoring