



Das Delir in der Palliativmedizin Kasuistik

Marianne Kloke

Zentrum für Palliativmedizin

Kliniken Essen-Mitte



Psychiatrische Störungen in der Palliativmedizin

- Schlafstörungen (Insomnien)
- Belastungsreaktionen
- Anpassungsstörungen
- Angststörungen
- Posttraumatische Belastungsstörung
- Depressionen
- Dissoziative Störungen
- Fatigue (Müdigkeitssyndrom)
- Suizidalität
- **Akute organische Störungen (Delire)**
- **Chronisch-organische Störungen**



Häufigkeit psychiatrischer Störungen in einer palliativmedizinischen Einheit

- 62% der Patienten erfüllten die ICD-10 Kriterien für eine psychische Störung
- 24% hatten sogar 2 psychiatrische Diagnosen gleichzeitig
- Häufigkeiten:
 - Organische Störung = 27%
 - „Stress-related or neurotic disorder“ (PTSD, Belastungsreaktion, Anpassungsstörung,..) = 16%
 - Depressive Störungen = 16%



Psychiatrische Störungen in einer Palliativmedizinischen Einheit

- 91% der Patienten mit psychischen Störungen waren schon bei Aufnahme auffällig
- 35% erhielten eine falsche oder zumindest inadäquate Therapie !



Grundsätzliches

- Sorgfältige Analyse der Beschwerden
- Beachtung der Begleiterkrankungen
- Beachtung der Begleitmedikation
- Besonderheiten Pharmakotherapie
 - Interaktionen möglich?
 - Anorexie-Kachexie Syndrom
 - Organfunktionseinbußen
- Prospektive Lebenserwartung ?



Systematik des psychischen Befundes

- B Bewusstsein
- O Orientierung

- D Formale Denkstörung
- A Aufmerksamkeit Kontakt
- G Gedächtnis

- W Wahrnehmung
- I Ichstörung

- W Wahnhafes
- A Affekt (Schwingungsfähigkeit,...)
- S Spezifische Störung (Angst, Zwang...)
- S Suizidalität



Akutes Delir in der Palliativmedizin

Häufigkeit:

- bei ca. 20-70% der Patienten
- In der Endphase bis 90-95%

(oft Anzeichen des nahen Todes mit somatischen Komplikationen wie Infekten, Pneumonien, Kachexie bzw. im multiplen Organversagen)



Akute organische Psychosyndrome

Symptomatik

uncharakteristisches *Vorstadium*

Unruhe, Ängstlichkeit, vegetativen Störungen.

Verlauf unterschiedlich jedoch typisch:

- produktive Symptome (Sinnestäuschungen, Wahn)
- quantitative und qualitative Bewusstseinsstörungen
- Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen
- Aufmerksamkeits- und Orientierungsstörungen (am ehesten zum Ort, aber auch zur Zeit, schließlich zur Situation und Person)
- Antriebsstörungen (Antriebsminderung, psychomotorische Verlangsamung, Unruhe, Erregung)
- Fluktuation der Symptome!
- Schlafumkehr



Delir

Diagnostische Kriterien nach ICD - 10

- Störung des Bewusstseins u. der Aufmerksamkeit
- Störung der Kognition, Wahrnehmungsstörung
- Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und der Auffassung
- Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses
- Desorientiertheit zu Ort, Zeit und Person
- psychomotorische Störungen
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus
- affektive Störungen (Depression, Angst, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie, Ratlosigkeit)

Minstdauer: Gesamtdauer < 6 Monate

Verlaufstypen: Beginn akut, im Tagesverlauf wechselnd



Delir

Merke:

Ein Delir ist ein immer ein
organisches Psychosyndrom!

⇒ nach Ursachen fahnden!



Delire in der Palliativmedizin: Ursachen

- Direkter Tumoreffekt
- Therapie-/Medikamentenbedingte Nebenwirkung
- Entzug
- Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes (Dehydrierung)
- andere körperliche Krankheiten, welche die Hirnfunktionen sekundär schädigen



Organische psychische Störungen

Notwendige Untersuchungen


- Internistisch – neurologischer Status
incl. Apraxie – Agnosie – prüfung
- Laboruntersuchungen
Blut – und Urinstatus, Elektrolyte, Blutzucker, Kreatinin, Leberenzyme,
Fettstoffwechsel, Alkoholspiegel, Medikamentenscreening,
Lues-Reaktion, T3, T4, TRH- Test, B2, B6, B12, Folsäure, Porphyrine
- Zusatzuntersuchungen
EKG, EEG,
Röntgen –Thorax, Computer - Tomographie
Doppler – Sonographie,.....



Akute organische Psychosyndrome

Therapie

1. Erkennen der Ursache und Einleitung einer angemessenen kausalen Therapie
2. allgemeine und symptomatische Maßnahmen (geeignete Ernährung, ausgeglichener Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt)
3. optimale sensorische, soziale und pflegerische Umgebungsbedingungen
4. Pharmakotherapie
 - symptomatische Behandlung von Unruhe und psychotischen Symptomen – NL,
 - Schlaflosigkeit – Clomethiazol, mittelpotente NL.



Allgemeine Grundsätze im Umgang mit Patienten mit einem akuten oder chronischen OPS

- ✓ Erregten und verwirrten Patienten gegenüber ruhig und überlegt auftreten; ihnen wiederholt erklären, wo sie sind, wer man ist und welche pflegerische Handlung vorgenommen wird.
- ✓ Man muss daran denken, dass delirante Patienten gerne ihr Bett verlassen, ziellos umherwandern und sich bei mangelhafter Aufsicht selber in Gefahr bringen können.
- ✓ Nachts sollte der Schlafraum ausreichend beleuchtet sein, damit der Patient seine Umgebung klar wahrnehmen kann.
- ✓ Es ist äußerst wichtig, dass die noch erhaltenen Fähigkeiten gefördert oder zumindest solange wie möglich erhalten werden.
- ✓ Klinikeinweisung führt häufig zur Verschlechterung des Zustandes; im vertrauten Raum besseres zurechtfinden.
- ✓ Bei medikamentöser Behandlung auf richtige Einnahme achten !



Pharmakologische Therapie des Delirs

- Stets nach reversiblen Ursachen suchen!!!
- Medikamente revidieren
- Patienten vor sich und andere vor dem Patienten schützen
- Orientierungshilfen geben, beruhigen
- Prinzip: Non-Malefizienz beachten

Gruppe	Substanz	Cave	Dosis
Hochpotente NL	Haloperidol	EPMS M. Parkinson Krampfschwelle ↓	0.5 – 5 mg
Atypische NL	Risperidon* Olanzapin** Quetiapin***	EPMS (seltener) Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, Kopfschmerzen, Bewegungsstörung RR-Abfall, Benommenheit, Gewichtszunahme	0.5 – 2mg 5-10mg zur Nacht 12.5 -25 mg 12stdl.
Niederpotente NL	Melperon Pimpamperon	Wenig EPMS,	50-150 mg 60 – 120 mg
Clomethiazol	Alkoholentzugsdelir, Cave schwere respirator. Insuffizienz		
Benzodiazepine	Adjuvant zu hoch- oder niederpotenten NL		

* Keine anticholinergen Eigenschaften

** anticholinerg wirksam , gutes Antiemetikum

*** auch bei M. Parkinson mgl



Psychopharmaka in der Palliativmedizin

- **Teil eines Gesamtkonzeptes**

- **Akut-/ Notfallintervention**

- Delir
- Panikattacke
- Agitation / Halluzination
- (Akute Anpassungsreaktion)

- **Mittel- /Langfristtherapie**

- Depression
- Angststörung
- (Anpassungsstörung)
- PTBS



Frau A. L. 56 Jahre

■ Analkarzinom

- ED 2007
- 9/10 Lokalrezidiv nur Op
- 2/11 Rezidiv im kleinen Becken + pulmonal
- Bis 6/12 multiple System- und Strahlentherapien
- Juni 2012 Aufnahme ins ZPM



Juni 2012

- Massive Schmerzen
 - Patholog. Fraktur Os sacrum
 - Ummauerung der Infiltration der Neuroformen SWK 1/2 und 2/3
 - Verschluss der A. iliaca lks
 - Ausgedehnte Tumormanifestation im kleinen Becken und retroperitoneal



Juni 2012 Entlassbrief

- „wir besprachen mehrfach mit die Gesamtsituation mit der Patientin und erläuterten ,dass eine weitere tumorspezifische Therapie nicht in Betracht kommt. Dennoch wünscht sie einen erneuten Gesprächstermin mit der behandelnden Onkologin.“
- Intensivste Pflege + KG + intrakutane LD
- Psychoonkologische Gespräche

- Amb. Hospiz abgelehnt
- Amb. Palliativpflegedienst akzeptiert
- „Unseres Erachtens nach wird eine selbstständige häusliche Versorgung in Zukunft schwierig seinPflegestufe I wurde genehmigt.“

Dauermedikation

Uhrzeit/Medikament	8 Uhr	12 Uhr	16 Uhr	20 Uhr	24 Uhr	für/gegen	Zeitraum
Targin	40/20			40/20		Schmerzen	
Oxycodon ret.	80 mg			200 mg		Schmerzen	
Lyrica	100 mg			100 mg		Schmerzen	
Dexamethason	4 mg					Schmerzen	
Mirtazepin	15 mg			30 mg		Traurigkeit	
Clexane	0.6ml					Thrombose	
Laxoberal				20 °		Verstopfung	
Pantozol	20 mg					Magenschmerzen	

Zusätzlich bei	Medikament	Wiederholbar nach	Maximal möglich pro Tag
Schmerzen	40 mg Oxygesic akut	4 h	4 mal
Übelkeit	25 ° Metoclopramid	6 h	3 mal
Verstopfung	1 Glycilax + 1 Dulcolax		tgl
Angst / Unruhe	1 Tavor 1.0 Exped.		1 mal



Antidepressiva

- Serotonin-selektive AD
- Serotonin-Noradrenalin selektive AD
- Noradrenalin-selektive AD
- Trizyklische AD
- Tetrazyklische AD
- Mao-Hemmer



Antidepressiva in der PM

■ Mirtazapin

- Bis 15 mg sedierend (antihistaminerg)
- Ab 30 mg überwiegt die noradrenerge Wirkung
- Nebeneffekte: gegen Übelkeit, Appetitsteigerung
- Kombination mit SSRI mg.
- 15 mg Mirtazapin sind gleich schlafanstoßend wie 15 mg Diazepam
- Koanalgetische Wirkung schwach



Weitere Antidepressiva

Substanz	Gruppe	Wirkung	Nebenwirkung
Mirtazapin Kein Cyp 450	5 HT _{2,3} Alpha 2 Rezeptorblockade	sedierend	Müdigkeit, Appetitsteigerung
Venlafaxin Keine Cyp 450	SI / NA	aktivierend	Nausea, Kopfschmerz, Tachykardie, RR Erhöhung
Maprotilin	NA / Alpha2 histaminerg	dämpfend	Sedierung, Akkommodationsstö- rungs- und Miktionsstörung, Haareaktionen, Krampfanfälle
Sulpirid	Präsynap. Dopaminrez,	aktivierend	Schlafstörung, Sedierung, veg. NW, EPMS mgl.



27.7. Erneute Aufnahme

- Aufnahmegründe:
 - rasche Verschlechterung des AZ
 - Schmerzen
 - Angst / Unruhe / Delir
- Befunde:
 - Labor weitgehend unauffällig
 - Harnwegsinfekt
 - Klin. einschließlich orient. neurolog. Untersuchung keine neuen wegweisenden Befunde.
- Medikationsänderung seit E
 - Ergenyl (ko-analgetisch)



Psychischer Befund

- B Bewusstsein sehr verhangen,
- O Orientierung zur Zeit, Person, Ort nicht sicher

- D Formale Denkstörung Antworten auf Fragen knapp daneben
- A Aufmerksamkeit Kontakt hält kaum zwei Fragen aus
- G Gedächtnis Kurzzeitgedächtnis gestört

- W Wahrnehmung optische / akustische Halluzinationen
- I Ichstörung keine

- W Wahnhaftes „ich muss doch noch Therapie haben“
- A Affekt (Schwingungsfähigkeit,...) tief traurig fast stuporös
- S Spezifische Störung (Angst, Zwang... Angst
- S Suizidalität keine



Arbeitshypothese

- Erheblicher Progress der Grunderkrankung
- Ursachen für das Psychosyndrom
 - Metabolische Entgleisung ?
 - Medikamenten NW ?
 - Mirtazepin
 - Lyrica
 - Ergenyl
 - Opioid
 - ZNS Metastasen
 - Paraneoplastisches Syndrom
 - Infektion



Ursachen für das Psychosyndrom

- Metabolische Entgleisung ? *keine relevante*
- Medikamenten NW ?
 - Mirtazepin *anamnestisch Entzugssyndrom*
 - Lyrica *eher unwahrscheinlich*
 - Ergenyl *Spiegel + Ammoniak i.d.N.*
 - Opioid ***Tag 3 Wechsel auf Palladon***
- ZNS Metastasen ***16 mg Dexamethason i. v. probat.***
- Paraneoplastisches Syndrom *CCT / NMR unauffällig*
- Infektion ***Ciprobay***



Outcome

- 2.8. Pflegebericht 15.00

- „ wirkt vom AZ deutlich besser, wacher, wirkt orientiert, aktuell keine Beschwerden.

- Was war es?

- Dexamethason
 - Opiatrotation
 - Infekttherapie



Pflegeberichte 3.8.

- Im Rahmen von StuhlDrang mehrfach aus dem Bett herein und heraus
- NMR problemlos gelaufen, Stimmung gut, Pt. Auf der Terrasse mit Bett gewesen,
- Pt gibt an, „sich viele Gedanken zu machen“
- Pt ist zum Ort, zur Zeit und zur Situation nicht orientiert



Weiterer Verlauf

- Vor Angst in Wahnvorstellungen schreiende Patientin,
- Mehrfach Versuche über die Bettgitter das Bett zu verlassen,
- Wechsel zwischen stuporösen und agitierten Phasen
- Versuche mit diversen Psychopharmaka



Angst / Panik

- Benzodiazepine alleine nicht suffizient
- +Olanzapine, Risperidon, Quetiapin
- + Haloperidol, Methotrimeprazin
- + Antidepressiva



Benzodiazepine

- Allgemein
 - hochwirksam,
 - schneller Wirkungseintritt,
 - große therapeutische Breite

- Bevorzugt Substanzen mit kurzer Wirkdauer ohne aktive Metaboliten
 - Midazolam
 - Lorazepam (auch bei Leberversagen)
 - Oxazepam (auch bei Leberversagen)

- Probleme
 - Verstärkung der Muskelschwäche (ACS, Dyspnoe)
 - Sedierung
 - Schlechte Schlafqualität
 - Gewöhnung

Benzodiazepine

Substanz	Anxiolyse	Nächtlich sedierend	Muskel-relaxierend	Anti-epileptisch
Diazepam	+++ 5.0 mg	++	+++	+++
Lorazepam	+++ 0.5 mg	++	+	+
Clonazepam	+ 1.0 mg	+++	+	+++
Nitrazepam	++ 5 mg	+++	+	++
Oxazepam	+++ 15 mg	+	0	0
Midazolam	++ 1mg	+++	+	+++
Temazepam	+ 10 mg	0	0	0

Lorazepam wird nicht über CYP P 450 metabolisiert .

HWZ Diazepam 100h!

Midazolam interagiert mit CYP3A4 Substraten (Inhibitor)



Besonderheiten (Auswahl)

Substanz	Besonderheit
Clonazepam	CYP P 450 3A, s.c.mg., Bioverfügbarkeit p.o. 100% HWZ 20 – 60h; WD 12 h Cave Tachyphylaxie gegenüber Antikonvulsion
Lorazepam	85 % Proteinbindung, Wirkeintritt: s.l. 5 min; p.o. 10-15min, Abbauhemmung durch Valproat IA mit Marcumar
Midazolam	75% Bioverfügbarkeit bei s.l., 40% bei p.o. Gabe Wirkeintritt 15 min bei s.l., 5-10 min bei s.c. und 5-10 nach i.v. Gabe
Diazepam	Viel CYP P 450 + aktive Metabolite z.B. Amiodaraon, Fluconazol, Metronidazol, Omeprazol, Valproat

Gruppe	Substanz	Cave	Dosis
Hochpotente NL	Haloperidol	EPMS M. Parkinson Krampfschwelle ↓	0.5 – 5 mg
Atypische NL	Risperidon* Olanzapin** Quetiapin***	EPMS (seltener) Schlaflosigkeit, Angst, Agitiertheit, Kopfschmerzen, Bewegungsstörung RR-Abfall, Benommenheit, Gewichtszunahme	0.5 – 2mg 5-10mg zur Nacht 12.5 -25 mg 12stdl.
Niederpotente NL	Melperon Pimpamperon	Wenig EPMS,	50-150 mg 60 – 120 mg
Clomethiazol	Alkoholentzugsdelir, Cave schwere respirator. Insuffizienz		
Benzodiazepine	Adjuvant zu hoch- oder niederpotenten NL		

* Keine anticholinergen Eigenschaften

** anticholinerg wirksam , gutes Antiemetikum

*** auch bei M. Parkinson mgl



Depression und Pharmakotherapie

- Genaue Evaluation notwendig
 - Schwere der Depression
 - Auswirkungen der Depression
- Beachtung
 - der zusätzlichen physischen und psychischen Symptome
 - der Organfunktionen
 - mgl. Interaktionen
- Sorgfältigste Kontrolle der Nebenwirkungen
- Lebenserwartung kürzer als Wirkeintritt?

SSRI (Erhöhung des Risikos GI Blutung bei prädisponierten Patienten)

Substanz	Sedierend	Cyp P 450	Nebenwirkung
Citalopram	Nicht	Keine	Nausea, Unruhe, Diarrhoe, Schwitzen
Flozetin	Nicht	2C 2D6 3A4	Unruhe, Atemnot, Kopfschmerzen, Anorexie
Fluvoxamin	Nicht	1A2 2C	Nausea, Benommenheit, Obstipation, Anorexie
Nefazodon	ja	3A4	Nausea, Kopfschmerzen, Sedation, Xerostomie
Paroxetin	Nicht	2D6	Nausea, Kopfschmerz, Schlafstörung, Sexuelle Dysfunktion
Sertalin	Nicht	2C 2D6 3A4	Diarrhoe, Tremor, Xerostomie
Escitalopram	Nicht		Nausea, Unruhe, Diarrhoe, Schwitzen



Entzugssyndrome bei SSRI Entzug

- nach regelmäßiger Einnahme länger als 8 Wochen
- plötzlich innerhalb weniger Tage
- Dauer bis zu drei Wochen

Gruppe	Art
Gleichgewichtsstörungen	Benommenheit Schwindel
Gastrointestinal	Übelkeit, Erbrechen
Grippeähnlich	Müdigkeit, Lethargie, Myalgien, Schüttelfrost
Sensibilitätsstörung	Parästhesien, Gefühl wie beim elektrischen Schlag
Schlafstörung	Lebhafte Träume, Schlaflosigkeit
Psychisch	Angst, Agitiertheit ; Weinkrämpfe, Reizbarkeit Hyperaktivität, Konzentrations-/Gedächtnisstörung Depersonalisierung, Delir, gedrückte Stimmung



Akutes Serotoninsyndrom

- Meist Interaktionsfolge

- Beispiele:

- SSRI + Tramadol; + Methadon; + Lithium
 - MAO Hemmer + Levodopa, + Lithium; + SSRI; + TCA

- Klinik

- Ruhelosigkeit, Agitiertheit, Delir, Tachykardie, Myoklonien, Hyperreflexie, Tremor, Zittern, Hyperthermie

- Therapie:

- Midazolom, Mirtazapin, Propanolol Cyproheptadin

Trizyklische Antidepressiva

Substanz	Wirkung	Nebenwirkungen
Amitriptylin	Sedierend	<u>Vegetativ /anticholinerg:</u> Xerostomie, Obstipation, Miktions- und Akkomodationsstörung <u>Neurologisch:</u> Sedierung, Tremor, Dysarthrie <u>Psychiatrisch:</u> Unruhe, suizidale Impuls, Verwirrtheit <u>Kardiovaskulär:</u> Orthost. Dysregulation, Tachykardie, Schwindel, Kollaps, Erregungsrückbildungsstörung , Herzinsuffizienzverstärkung, <u>Dermatologisch:</u> Exantheme, <u>Allgemein:</u> Gewichtszunahme, Abnahme von Libido und Potenz
Clomipramin	aktivierend	
Doxepin	Sedierend	
Imipramin	Sedierend	
Trimipramin	Sedierend	



Antidepressiva in der PM

- Trizyklische Antidepressiva
- Mit Vorsicht auf grund des NW Spektrums
- Verzögerter Wirkeintritt
- Aber: gute koanalgetische Wirkung
- Gefahren
 - Senkung der Krampfschwelle
 - Hyponatriämie
 - Myoklonien, Krampfchwellensenkung



Antidepressiva in der PM

- Venlafaxin
 - 37.5 mg 12 stdl Einstiegsdosis
 - Retard als Erhalt zB. 75 – 150mg 1x tgl.
-
- Gut bei psychomotorisch retardierten Patienten
 - Ko-analgetisch wirksam



Psychostimulantien

Therapie der Depression bei prognostischer ÜZ < 3Monaten

Substanz	Nebenwirkung	Dosis
Modafinil*	Schlaflosigkeit, Agitiertheit, Anorexie, HRST Kopfschmerzen Übelkeit / Erbrechen	5 – 15 mg (1-1-0)
Methylphenidat **		

* Nicht BTMV pflichtig

** BTMV –pflichtig



Akutes Delir in der Palliativmedizin

Häufigkeit:

- bei ca. 20-70% der Patienten
- In der Endphase bis 90-95%

(oft Anzeichen des nahen Todes mit somatischen Komplikationen wie Infekten, Pneumonien, Kachexie bzw. im multiplen Organversagen)



Delir

Diagnostische Kriterien nach ICD - 10

- Störung des Bewusstseins u. der Aufmerksamkeit
- Störung der Kognition, Wahrnehmungsstörung
- Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und der Auffassung
- Beeinträchtigung des Kurzzeitgedächtnisses
- Desorientiertheit zu Ort, Zeit und Person
- psychomotorische Störungen
- Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus
- affektive Störungen (Depression, Angst, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie, Ratlosigkeit)

Mindestdauer: Gesamtdauer < 6 Monate

Verlaufstypen: Beginn akut, im Tagesverlauf wechselnd



Akute organische Psychosyndrome


Symptomatik

uncharakteristisches *Vorstadium*

Unruhe, Ängstlichkeit, vegetativen Störungen.

Verlauf unterschiedlich jedoch typisch:

- produktive Symptome (Sinnestäuschungen, Wahn)
- quantitative und qualitative Bewusstseinsstörungen
- Merkfähigkeits- und Gedächtnisstörungen
- Aufmerksamkeits- und Orientierungsstörungen (am ehesten zum Ort, aber auch zur Zeit, schließlich zur Situation und Person)
- Antriebsstörungen (Antriebsminderung, psychomotorische Verlangsamung, Unruhe, Erregung)
- Fluktuation der Symptome!
- Schlafumkehr



Allgemeine Grundsätze im Umgang mit Patienten mit einem akuten oder chronischen OPS

- ✓ Erregten und verwirrten Patienten gegenüber ruhig und überlegt auftreten; ihnen wiederholt erklären, wo sie sind, wer man ist und welche pflegerische Handlung vorgenommen wird.
- ✓ Man muss daran denken, dass delirante Patienten gerne ihr Bett verlassen, ziellos umherwandern und sich bei mangelhafter Aufsicht selber in Gefahr bringen können.
- ✓ Nachts sollte der Schlafraum ausreichend beleuchtet sein, damit der Patient seine Umgebung klar wahrnehmen kann.
- ✓ Es ist äußerst wichtig, dass die noch erhaltenen Fähigkeiten gefördert oder zumindest solange wie möglich erhalten werden.
- ✓ Klinikeinweisung führt häufig zur Verschlechterung des Zustandes; im vertrauten Raum besseres zurechtfinden.
- ✓ Bei medikamentöser Behandlung auf richtige Einnahme achten !

Prinzipien der Palliativmedizin

Netzwerk Palliativmedizin Essen

Arbeitsgruppe des Onkologischen Klinikverbund Essen (OIKV) e.V. in Kooperation mit dem Westdeutschen Tumorzentrum Essen (WTZ) e.V.

- Autonomie
- Benefizienz
- Non-Malefizienz
- Angemessenheit

