

**Einsatz von Systemtherapien am Lebensende
onkologischer Patienten
Gab es einen Wandel in der letzten Dekade?
– eine multizentrische Untersuchung**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)
an der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von
Henrik Schulte-Hürmann
aus
Frankfurt am Main

2026

Betreuerin der Dissertation:

PD Dr. Sigrun Vehling

Gutachterin der Dissertation:

Prof. Dr. Karin Oechsle

Vorsitz der Prüfungskommission:

Prof. Dr. Karin Oechsle

Mitglied der Prüfungskommission:

Prof. Dr. Isabelle Scholl

Mitglied der Prüfungskommission:

Prof. Dr. Volkmar Müller

Datum der mündlichen Prüfung:

19.01.2026

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Epidemiologie onkologischer Erkrankungen	1
1.2	Systemtherapien	2
1.3	Palliativmedizinische Versorgung	4
1.4	Systemtherapien am Lebensende	7
1.4.1	Leitlinienempfehlungen.....	8
1.4.2	Einflussfaktoren auf die Therapieentscheidung	9
1.4.3	Aktueller Forschungsstand	10
1.4.4	Warum werden Systemtherapien am Lebensende noch so häufig verabreicht?	13
2	Arbeitshypothese und Fragestellung	17
3	Material und Methoden.....	18
3.1	Datenerhebung und Studiendesign.....	18
3.2	Patientenkollektiv	18
3.3	Erfasste Daten	19
3.4	Statistische Analyse	20
4	Ergebnisse	22
4.1	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	22
4.1.1	Alter	22
4.1.2	Geschlecht	23
4.1.3	Krankenhäuser	24
4.1.4	Tumorentität	25
4.1.4.1	Unterschiede zwischen den Krankenhäusern	26
4.1.5	Überlebenszeit	27
4.1.5.1	Unterschiede zwischen den Tumorentitäten	27
4.2	Therapieklassen	29
4.2.1	Art der Systemtherapie	29
4.2.2	Unterschiede zwischen den Krankenhäusern	30
4.2.3	Umstellung der Therapieklassen	30
4.2.4	Sonderfall: Immuntherapeutika	31
4.2.5	Einfluss des Alters auf die Therapieklasse	32
4.2.6	Einfluss der Systemtherapie auf die Überlebenszeit	32

4.3	Beendigung der Systemtherapie	34
4.3.1	Letzte Verabreichung der Systemtherapie	34
4.3.1.1	Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieklassen	35
4.3.2	Beginn der letzten Systemtherapie	36
4.3.2.1	Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieklassen	37
4.3.3	Dauer der letzten Systemtherapie	38
4.4	Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie	39
4.4.1	Alter	39
4.4.2	Geschlecht	40
4.4.3	Tumorentität (solide vs. hämatologisch)	40
4.4.4	Häufigste Tumorentitäten	41
4.4.5	Unterschiede zwischen den Krankenhäusern	42
4.4.6	Multivariate Analyse der Einflussfaktoren	44
4.5	Einflussfaktoren auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	47
4.5.1	Alter	47
4.5.2	Geschlecht	48
4.5.3	Therapiekategorie	49
4.5.4	Tumorentität (solide vs. hämatologisch)	50
4.5.5	Häufigste Tumorentitäten	51
4.5.6	Unterschiede zwischen den Krankenhäusern	52
4.5.7	Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf den Therapieerhalt in den letzten 30 Lebenstagen	53
4.5.8	Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf den Therapieerhalt in den letzten 14 Lebenstagen	56
4.6	Einflussfaktoren auf den Beginn einer neuen Therapiekategorie in den letzten 30 Lebenstagen	58
5	Diskussion	61
5.1	Endzeitpunkt der Systemtherapie	61
5.2	Unterschiede zwischen den Therapiekategorien	65
5.3	Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie	71
5.4	Einflussfaktoren auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	74
5.5	Stärken, Limitationen und zukünftigen Forschungsbedarf	77
6	Zusammenfassung	79
6.1	Summary	80

7	Anhang	81
7.1	Studienvergleich mit dem Forschungsstand; Erhalt von Systemtherapien am Lebensende	81
8	Literaturverzeichnis.....	83
9	Abkürzungsverzeichnis.....	100
10	Abbildungsverzeichnis.....	101
11	Tabellenverzeichnis	102
12	Erklärung des Eigenanteils	104
13	Eidesstattliche Versicherung.....	105
14	Danksagung.....	106

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie onkologischer Erkrankungen

Im Jahr 2021 wurden in Deutschland etwa 500.000 neue Krebsdiagnosen registriert (Ronckers et al., 2023). Weltweit starben 2022 fast 10 Millionen Menschen an den Folgen ihrer Krebserkrankung, in Deutschland rund 230.000 Menschen (Bray et al., 2024, Ronckers et al., 2023). Damit steht Krebs nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen an zweiter Stelle der häufigsten Todesursachen in Deutschland (Statistisches Bundesamt, 2023). Die Abbildung des Robert Koch-Instituts (RKI) illustriert die absoluten Zahlen der Neuerkrankungen und Todesfälle im Zeitverlauf (Ronckers et al., 2023). Sie zeigt, dass sowohl die Zahl der Neuerkrankungen als auch die der Todesfälle in den letzten 20 Jahren gestiegen sind. Das RKI prognostiziert, dass die Zahl der Krebsneuerkrankungen bis zum Jahr 2030 um weitere 23 % zunehmen wird. Diese Entwicklung unterstreicht die Relevanz, sich auch am Lebensende intensiv mit der Therapie und den Auswirkungen von Krebserkrankungen auseinanderzusetzen.

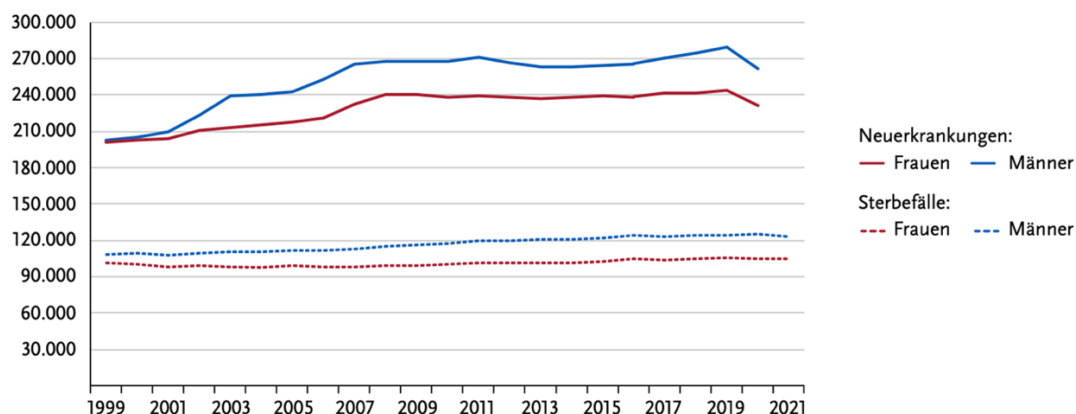


Abbildung 1: Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle nach Geschlecht (Ronckers et al., 2023)

Die Tumorlokalisation hat einen wesentlichen Einfluss auf die Prognose und Therapie von Krebserkrankungen. Im Folgenden werden die häufigsten Tumorlokalisationen bei Todesfällen durch Krebs dargestellt. Wie Abbildung 2 darstellt, ist bei Frauen Brustkrebs mit 17,6 % die häufigste krebsbedingte Todesursache in Deutschland, gefolgt von Bronchialkarzinomen mit 16,3 %. Bei Männern sind Bronchialkarzinome mit 22,2 % die häufigste Ursache für krebsbedingte Todesfälle, gefolgt von Prostatakarzinomen mit 12,3 % (Ronckers et al., 2023).

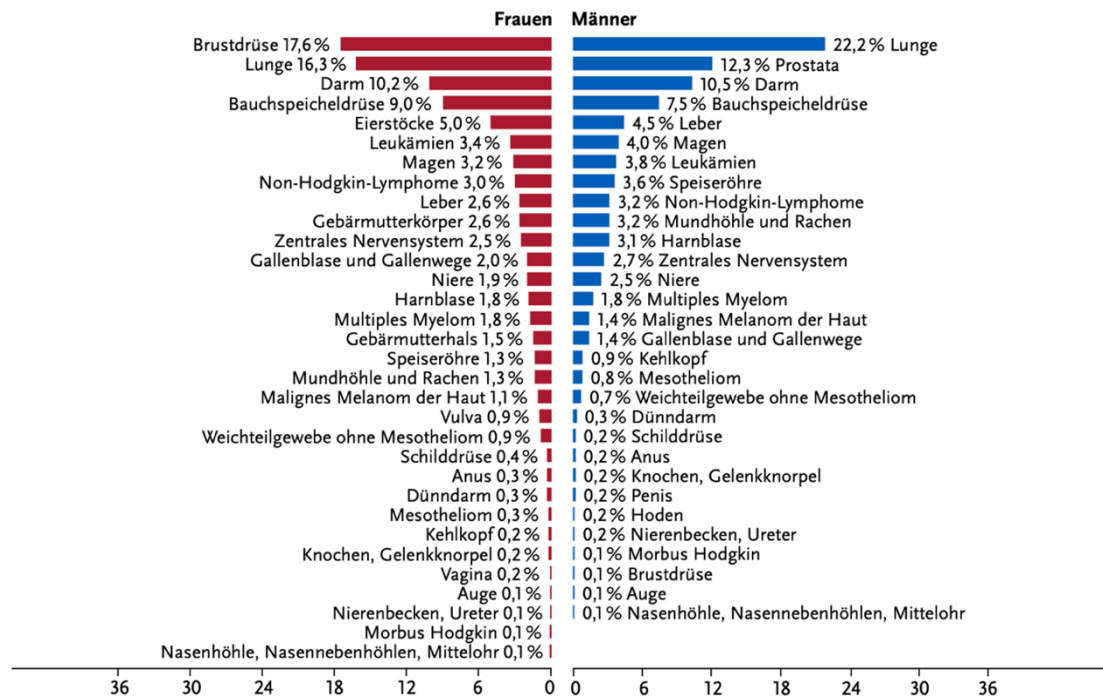


Abbildung 2: Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebssterbefällen in Deutschland 2020 (Ronckers et al., 2023)

1.2 Systemtherapien

In dieser Studie wird zwischen den drei relevantesten Therapieklassen von Systemtherapien unterschieden: Chemotherapie, zielgerichtete Therapie und Immuntherapie (Seeber und Schütte, 2013).

Chemotherapeutika greifen in die Zellreplikation der DNA ein und verhindern so die Vermehrung der Krebszellen. Allerdings wirken Chemotherapeutika nicht selektiv, wodurch auch gesunde, sich schnell teilende Zellen beeinträchtigt werden (Tilsed et al., 2022). Diese unspezifische Wirkung erklärt das breite Spektrum an Nebenwirkungen, die mit der Behandlung verbunden sind. Die Studie von Katta und Mitarbeitern belegt, dass 97 % der Patienten¹, die am Lebensende noch eine Chemotherapie erhalten haben, an mindestens einer Nebenwirkung gelitten haben (Katta et al., 2023). Die häufigsten chemotherapiebedingten Nebenwirkungen waren Fatigue (87 %), Appetitlosigkeit (71 %), Durchfall (49 %), Luftnot (33 %), Schleimhautentzündungen (29 %) und Übelkeit (22 %). Zu den weiteren Nebenwirkungen gehören Haarausfall und Infektionsanfälligkeit durch ein geschwächtes Immunsystem sowie Anämie.

1) Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf geschlechterspezifische Formulierungen verzichtet. Sämtliche Bezeichnungen beziehen sich selbstverständlich auf alle Geschlechter, auch wenn im Text nur eine bestimmte Form verwendet wird. 2

Zielgerichtete Therapien (*targeted therapies*) stellen eine Therapiekategorie in der Onkologie dar, die sich spezifisch an einen bestimmten Rezeptor (*drug target*) bindet. Dies stellt einen grundlegenden Unterschied zu Chemotherapeutika dar, die unselektiv auf alle Zellen wirken. Je nach Wirkstoffgruppe entfalten zielgerichtete Therapien unterschiedliche Wirkmechanismen (Ross et al., 2004). Ein häufiger Wirkmechanismus besteht in der Blockade von Rezeptoren auf der Zelloberfläche oder im Zellinneren, die das Tumorwachstum fördern, wie etwa durch EGFR-Hemmer. Ein weiterer Mechanismus ist die gezielte Bindung an tumorspezifische molekulare Mutationen oder abnormal exprimierte Proteine, die in Tumorzellen vorkommen, wie beispielsweise BRAF- oder ALK-Inhibitoren (Li et al., 2012). Trotzdem treten eine Reihe von Nebenwirkungen auf. Zu diesen zählen Hautausschläge, erhöhter Blutdruck, Fatigue und Durchfall. Einige Vertreter dieser Substanzklasse können auch zu Immunsuppression, Stoffwechselveränderungen, interstitieller Pneumonitis oder Hypothyreose führen (Di Lorenzo et al., 2011).

Die Immuntherapie stellt einen der revolutionärsten Fortschritte in der Onkologie dar. Im Gegensatz zu Chemotherapien und zielgerichteten Therapien zielt die Immuntherapie darauf ab, das körpereigene Immunsystem dazu zu bringen, Krebszellen eigenständig zu erkennen und zu bekämpfen (Zhang und Zhang, 2020). Die wichtigste Medikamentengruppe in diesem Bereich sind die Checkpoint-Inhibitoren. Diese Medikamente blockieren bestimmte Moleküle, die das Immunsystem daran hindern, Krebszellen anzugreifen, und stärken somit die Fähigkeit des Immunsystems, Krebszellen zu identifizieren und zu eliminieren (Seager et al., 2017). Da Immuntherapien das Immunsystem aktivieren, kann es vorkommen, dass dieses auch gesunde Zellen angreift. In Folge führen Immuntherapien als unerwünschte Arzneimittelnebenwirkung vermehrt zu autoimmunassoziierten Erkrankungen wie Arthritis, Hautausschlägen, Colitis, Pneumonitis oder Schilddrüsenerkrankungen (Buchtele und Schellongowski, 2019). Zudem wurde nachgewiesen, dass ältere Patienten, die eine Immuntherapie erhalten, häufiger unter Depressionen leiden und sich weniger bewegen (Johns et al., 2023). Da immunvermittelte Erkrankungen in nahezu jedem Organ auftreten können und oft unspezifische Symptome verursachen, stellen die Nebenwirkungen eine erhebliche Herausforderung für die behandelnden Ärzte dar (Scotté et al., 2019, Buchtele und Schellongowski, 2019).

1.3 Palliativmedizinische Versorgung

Palliativmedizin ist ein spezialisierter Bereich der medizinischen Versorgung, der darauf abzielt, die Lebensqualität von Patienten mit schweren, oft fortgeschrittenen und unheilbaren Erkrankungen zu verbessern. Es gibt verschiedene Definitionen von Palliativmedizin, wobei die Definition der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin weitgehend mit der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) übereinstimmt. Demnach verfolgt die Palliativmedizin das Ziel, die Lebensqualität von Patienten mit einer lebensbedrohenden Erkrankung und ihren Angehörigen zu verbessern oder zu erhalten. Dies erfolgt mittels Prävention und Linderung von Leiden durch frühzeitiges Erkennen und Behandeln von Problemen im physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bereich (WHO, 2007). Palliativmedizin bejaht das Leben und sieht das Sterben als natürlichen Prozess; „weder beschleunigt noch zögert sie den Tod hinaus“ (Radbruch, 2009).

Im Gegensatz zur kurativen Medizin, die darauf abzielt, die Krankheit zu heilen oder zu kontrollieren, fokussiert sich die Palliativmedizin darauf, die Lebensqualität zu steigern, Symptome zu lindern und Schmerzfreiheit zu gewährleisten (Bausewein et al., 2021). Ein wesentliches Merkmal der Palliativmedizin ist die ganzheitliche Betreuung von Patienten und Angehörigen. Diese umfasst nicht nur die Linderung physischer Beschwerden, sondern auch die Berücksichtigung emotionaler, sozialer und spiritueller Bedürfnisse sowohl der Patienten als auch ihrer Angehörigen. Um dies zu erreichen, arbeiten in der Palliativmedizin Ärzte, Pflegekräfte, Seelsorger, Psychologen, Sozialarbeiter und Physiotherapeuten in einem interdisziplinären multiprofessionellen Team eng zusammen (Klaschik und Husebö, 1997).

Für die adäquate Behandlung nicht in kurativer Intention behandelbarer Patienten mit onkologischen Erkrankungen gibt es eine eigene Leitlinie mit folgendem Titel: „Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ (Bausewein et al., 2021). Patienten mit nicht heilbaren onkologischen Erkrankungen stehen vor besonderen medizinischen und emotionalen Herausforderungen. Laut der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin handelt es sich dabei um: „Erkrankungssituationen, in denen eine relevante Wahrscheinlichkeit, die onkologische Erkrankung mit tumorspezifischer Therapie ausheilen und überwinden zu können, nicht besteht“ (Bausewein et al., 2021). Statt einer kurativen Behandlung rückt die Palliativmedizin in den Mittelpunkt der Versorgung, deren Ziel es ist, die Lebensqualität zu erhalten oder zu verbessern und das Leiden der Patienten so weit wie möglich zu lindern (Klaschik und Husebö, 1997).

Patienten mit fortgeschrittenen onkologischen Erkrankungen leiden häufig unter einer Vielzahl belastender Symptome wie Schmerzen, Übelkeit, Atemnot, Angst und Erschöpfung (Koesel et al., 2019, Walsh et al., 2000). Die Linderung dieser Beschwerden erfordert einen umfassenden Ansatz, der sich nicht nur auf die körperlichen Symptome konzentriert, sondern auch die emotionalen und sozialen Bedürfnisse der Patienten und ihrer Angehörigen berücksichtigt. In diesem Zusammenhang spielt die Kommunikation zwischen dem medizinischen Team, den Patienten und ihren Angehörigen eine entscheidende Rolle. Nur durch offene Gespräche lassen sich realistische Therapieziele festlegen und individuelle Wünsche sowie Prioritäten in den Behandlungsplan integrieren. Die Arzt-Patienten-Kommunikation ist essenziell für den medizinischen Therapieverlauf am Lebensende. (Bluhm et al., 2016, Weber et al., 2005)

Die Zahl der Patienten mit nicht heilbaren onkologischen Erkrankungen nimmt weltweit zu, bedingt durch die steigende Lebenserwartung und die Fortschritte in der Krebstherapie, die das Überleben verlängern, jedoch nicht immer eine Heilung ermöglichen (Bray et al., 2024). Diese Entwicklung unterstreicht die zunehmende Bedeutung der Palliativmedizin und die Notwendigkeit, geeignete Versorgungsstrukturen zu schaffen, die eine umfassende Betreuung in allen Krankheitsphasen sicherstellen.

Die positiven Auswirkungen der palliativmedizinischen Versorgung sind in zahlreichen wissenschaftlichen Studien belegt. Im Vergleich zu Patienten ohne palliativmedizinische Betreuung weisen palliativmedizinisch versorgte Patienten eine deutlich höhere Lebensqualität auf und zeigen seltener Anzeichen von Depressionen oder Angst in der letzten Lebensphase (Temel et al., 2010, El-Jawahri et al., 2011, Zimmermann et al., 2014, Vanbutsele et al., 2018). Zudem tritt aggressives Verhalten bei diesen Patienten seltener auf. Ein entscheidender Vorteil der Palliativmedizin ist die signifikante Reduktion der Symptomlast und die psychosoziale Unterstützung am Lebensende, die durch die enge Begleitung durch speziell geschultes Fachpersonal und eine individuell optimierte Schmerztherapie erreicht wird (Koesel et al., 2019, Bruera und Yennurajalingam, 2012, Levy et al., 2009, Klaschik und Husebö, 1997). Patienten, die frühzeitig palliativmedizinisch betreut werden, weisen einen besseren Ernährungszustand auf, was ihre Pflegebedürftigkeit verringert (M. Chen et al., 2023). Zudem konnte nachgewiesen werden, dass Patienten, die frühzeitig in eine palliativmedizinische Versorgung eingebunden werden, am Lebensende seltener eine aggressive Systemtherapie erhalten (Temel et al., 2010, Greer et al., 2012). Es hat sich gezeigt, dass nicht nur die Patienten, sondern auch ihre Angehörigen und Betreuer von der Einbindung in die Palliativversorgung profitieren (Hudson et al., 2010). Studien belegen, dass eine palliativmedizinische Betreuung zu einer spürbaren

Entlastung und größeren Zufriedenheit der Betreuenden führt und gleichzeitig die Kosten sowie die Belastungen für das Gesundheitssystem reduziert (Brumley et al., 2007, Morrison et al., 2011, Smith et al., 2003). Ein innovatives und ressourcenschonendes Modell ist die situativ angepasste Palliativversorgung. In diesem Ansatz erhalten die Patienten nur in bestimmten, für den Krankheitsverlauf kritischen Phasen palliativmedizinische Unterstützung. Untersuchungen zeigen, dass trotz eines geringeren Personaleinsatzes die positiven Effekte der palliativmedizinischen Patientenbetreuung erhalten bleiben. (Temel et al., 2024)

Die frühzeitige Einbindung von Patienten in die palliativmedizinische Versorgung, auch als *Early Integration* bezeichnet ist essenziell, um die zahlreichen positiven Effekte optimal zu nutzen (Zimmermann et al., 2008, Morita et al., 2005, Petrillo et al., 2024). Angesichts dieser Vorteile wird die frühe palliativmedizinische Betreuung auch in den Leitlinien der American Society of Clinical Oncology (ASCO) und der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP) ausdrücklich empfohlen (Ferris et al., 2009, Sanders et al., 2024, Bausewein et al., 2021, Peppercorn et al., 2011).

1.4 Systemtherapien am Lebensende

Die Beendigung einer Systemtherapie am Lebensende stellt eine große Herausforderung in der Patientenbetreuung dar. Die Entwicklung von Systemtherapien hat das Therapieverhalten bei onkologischen Erkrankungen entscheidend positiv beeinflusst. Auch bei unheilbar an Krebs erkrankten Patienten können Systemtherapien eingesetzt werden, um Hoffnung zu vermitteln und emotionales Leiden zu lindern, selbst wenn kein physischer Nutzen mehr zu erwarten ist (Bluhm et al., 2016, Li et al., 2021). Des Weiteren können Systemtherapien auch in nicht kurativen Situationen der Symptomkontrolle dienen (Frankenhauser et al., 2017).

Dennoch bringen Systemtherapien, insbesondere in der finalen Lebensphase, erhebliche Nachteile mit sich (Schnipper et al., 2012, Clarke et al., 2015, Kristensen et al., 2016). Einschlägige Studien betrachten im Zusammenhang der finalen Lebensphase häufig den letzten Abschnitt des Krankheitsverlaufs unheilbar an Krebs erkrankter Patienten (Bausewein et al., 2021, Gàgyor et al., 2017, Aulbert, 2007). Diese Phase beginnt, wenn keine kurative Therapie mehr möglich ist und der Krankheitsfortschritt unaufhaltsam zum Tod führt. Die Dauer der finalen Lebensphase kann variieren, umfasst jedoch häufig die letzten Wochen bis Monate vor dem Versterben. Zu den offensichtlichsten Nebenwirkungen von Systemtherapien am Lebensende zählen die unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen. Zahlreiche Studien belegen, dass Patienten, die am Lebensende weiterhin eine Systemtherapie erhalten, eine verminderte Lebensqualität haben (Temel et al., 2010, Jordhøy et al., 2001, Zimmermann et al., 2014, Henson et al., 2016, Akhlaghi et al., 2020, Vanbutsele et al., 2018). Dabei konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität für diese Patienten ebenso wichtig wie die Behandlung physischer Symptome ist (Steinhauser et al., 2000). Zudem konnte nachgewiesen werden, dass die Lebensqualität der Angehörigen negativ beeinträchtigt ist, wenn die Patienten bis zum Lebensende eine Systemtherapie verabreicht bekommen (Wright et al., 2008). Darüber hinaus sterben Patienten, die am Lebensende noch eine Systemtherapie erhalten, seltener in ihrer bevorzugten Umgebung, meist zu Hause. Stattdessen tritt häufiger eine Zunahme von Komplikationen auf, die mit einer erhöhten Hospitalisierungsrate und vermehrten Aufenthalten auf Intensivstationen verbunden ist (National Cancer Institute, 2023, Wright et al., 2014, McPherson et al., 2018, Bao et al., 2018). Es wurde auch darauf hingewiesen, dass die Verlegung in Hospize und die palliativmedizinische Anbindung bei diesen Patienten oft verzögert oder gar nicht erfolgt ist (Earle et al., 2003, Casarett et al., 2009, Greer et al., 2012). Studien zeigen außerdem, dass Patienten, die am Lebensende weiterhin eine Systemtherapie erhalten, häufiger unter Angst und Depressionen leiden (Ikander et al., 2021).

Zudem verbringen Patienten in der letzten Lebensphase oft wertvolle Zeit mit Therapien, die sie lieber mit ihrer Familie, Freunden oder anderen wichtigen Dingen nutzen würden (Gupta et al., 2022). Die Ergebnisse mehrerer Studien deuten darauf hin, dass die Gabe von Systemtherapien am Lebensende keinen positiven Einfluss mehr auf das Gesamtüberleben der Patienten hat (Canavan et al., 2024, Temel et al., 2010, Rabow, 2014, Wright et al., 2014, DuMontier et al., 2020, Fulton et al., 2019, Barnato et al., 2010).

1.4.1 Leitlinienempfehlungen

In der aktuellen S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ aus dem Jahr 2021 werden klare Empfehlungen zum Einsatz von Systemtherapien am Lebensende von onkologischen Patienten gegeben.

In Bezug auf die Bedeutung der palliativmedizinischen Versorgung wird betont, dass allen Patienten, bei denen eine unheilbare Krebserkrankung diagnostiziert wurde, eine palliativmedizinische Versorgung angeboten werden sollte, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird. Zudem wird empfohlen, die spezialisierte Palliativversorgung in onkologische Entscheidungsprozesse zu integrieren, beispielsweise durch die Beteiligung an interdisziplinären Tumorkonferenzen. Dies unterstreicht die hohe Bedeutung der palliativmedizinischen Betreuung bei der Versorgung onkologischer Patienten am Lebensende, die bereits unmittelbar nach der Diagnosestellung angeboten werden sollte.

Hinsichtlich der Beendigung von Systemtherapien empfiehlt die Leitlinie, dass jegliche tumorspezifische Therapie in der Sterbephase, welche als die letzten drei bis sieben Tage vor dem Tod definiert wird, abgesetzt werden sollte (Domeisen Benedetti et al., 2013). Neben der medizinischen Indikation stellt die Leitlinie den Patientenwillen in den Mittelpunkt der Therapieentscheidung. Es wird betont, dass die Indikationsstellung unter Berücksichtigung des festgelegten Therapieziels erfolgen muss und dabei sowohl die Erreichbarkeit dieses Ziels als auch der potenzielle Nutzen und Schaden für den Patienten in Betracht gezogen werden sollte. Im Verlauf der Behandlung ist regelmäßig zu überprüfen, ob die medizinische Indikation und die Einwilligung des Patienten weiterhin bestehen. Gegebenenfalls sollte der Therapieplan angepasst oder das Therapieziel überdacht werden. Wenn beispielsweise das Therapieziel der Symptomlinderung durch eine tumorspezifische Therapie nicht erreicht werden kann, ist es notwendig, die Therapie umzustellen oder einzustellen. (Bausewein et al., 2021).

In den Vereinigten Staaten von Amerika empfiehlt die American Society of Clinical Oncology (ASCO) die frühzeitige Einbindung der Palliativmedizin für onkologische Patienten und hat gemeinsam mit dem National Quality Forum die Verabreichung tumorspezifischer Therapien in den letzten 14 Lebenstagen als negativen Qualitätsindikator für die Patientenversorgung am Lebensende festgelegt (Smith et al., 2012, National Quality Forum, 2009). Earle und Mitarbeiter sprechen von einer „aggressiven Überversorgung“, wenn einer der folgenden Punkte erfüllt ist (Earle et al., 2005):

- Durchführung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen
- Umstellung oder Start einer neuen tumorspezifischen Therapie in den letzten 30 Lebenstagen
- Kein Kontakt zu palliativmedizinischen Versorgungsangeboten
- Erstkontakt zu palliativmedizinischen Versorgungsangeboten weniger als drei Tage vor dem Lebensende
- Akutversorgung am Lebensende (mehr als ein Besuch in der Notaufnahme oder intensivmedizinische Betreuung)

1.4.2 Einflussfaktoren auf die Therapieentscheidung

Die Entscheidung über den optimalen Zeitpunkt zum Absetzen einer tumorspezifischen Therapie stellt einen hochkomplexen Prozess dar. Hierbei sind verschiedene klinische und patientenspezifische Faktoren zu berücksichtigen: der allgemeine Gesundheitszustand des Patienten, die Tumorentität, das Ansprechen des Tumors auf die bisherige Therapie, die prognostizierte Lebenserwartung, die mit der Behandlung verbundenen Nebenwirkungen, bestehende Komorbiditäten sowie der Patientenwille (Glare et al., 2003, Hanks, 2011). Eine sorgfältige Abwägung dieser Elemente ist essenziell, um eine fundierte und patientenzentrierte Therapieentscheidung zu treffen.

Zur Beurteilung des Gesundheitszustandes der Patienten bieten sich der Karnofsky-Index oder der ECOG-Performance Status an, welche den physischen Zustand von Krebspatienten beschreiben (Oken et al., 1982). Insbesondere bei der Gabe von Chemotherapien ist der ECOG-Status von zentraler Bedeutung, da Chemotherapien in der Regel nur für Patienten mit einem ECOG-Status von unter drei geeignet sind (Stanley, 1980). Die Patienten müssen körperlich in der Lage sein, die Toxizität der Behandlung zu bewältigen. Ein schlechterer ECOG-Status würde auf eine zu hohe Belastung durch die Behandlung hinweisen, was die Entscheidung für das Absetzen der Therapie begünstigt (Prigerson et al., 2015, Oken et al., 1982, Stanley, 1980).

Die Studie von Prigerson und Mitarbeitern zeigt, dass bei Patienten mit einem ECOG-Status von eins eine Verschlechterung des Allgemeinzustands unter der Verabreichung einer Chemotherapie am Lebensende beobachtet wurde (Prigerson et al., 2015). Bei Patienten mit einem schlechteren ECOG-Performance-Status (ECOG 2/3) konnte durch die Verabreichung von Chemotherapien keine signifikante Verbesserung erreicht werden (Stanley, 1980, Pater und Loeb, 1982). Dies unterstreicht die Notwendigkeit, den Einsatz von Chemotherapie am Lebensende kritisch zu überdenken, insbesondere bei Patienten mit bereits eingeschränkter körperlicher Verfassung.

1.4.3 Aktueller Forschungsstand

Wie in den vorherigen Kapiteln beschrieben, empfiehlt die Studienlage eine zurückhaltende Anwendung von Systemtherapien am Lebensende. Seit 2012 wird die Verabreichung tumorspezifischer Therapien in den letzten 14 Lebenstagen von der ASCO in den Vereinigten Staaten von Amerika als negativer Qualitätsindikator bewertet (National Quality Forum, 2009, Smith et al., 2012).

In einer US-amerikanischen Studie von Emanuel et al. aus dem Jahr 2003 erhielten 23 % der Patienten in den letzten drei Monaten ihres Lebens noch eine Chemotherapie (Emanuel et al., 2003). Bei 9 % dieser Patienten wurde die Behandlung sogar im letzten Lebensmonat fortgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass kein direkter Zusammenhang zwischen dem Ansprechen auf die Systemtherapie und dem Endzeitpunkt der Systemtherapie bestand. Infolgedessen weisen die Autoren darauf hin, die Indikation der Therapiegabe strenger zu hinterfragen, da sie zu der Schlussfolgerung kamen, dass die Therapien zu lange verabreicht wurden.

Eine im Jahr 2008 von Earle et al. durchgeführte Studie belegt, dass die Anzahl der Patienten, die in den letzten 14 Tagen ihres Lebens eine Systemtherapie erhalten haben, von 9,3 % im Jahr 1993 auf 11,6 % im Jahr 1999 angestiegen ist (Earle et al., 2008). Abbildung 3 veranschaulicht den zeitlichen Verlauf der in Leitlinienempfehlungen beschriebenen klinischen Earle-Qualitätsindikatoren.

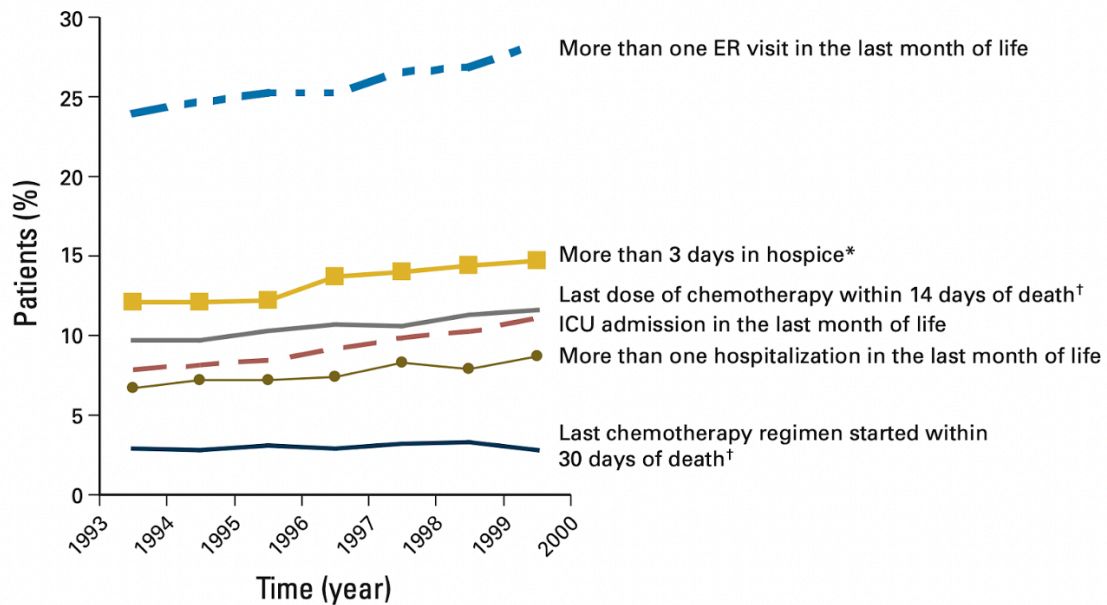


Abbildung 3: Earle-Qualitätsindikatoren (Earle et al., 2008)

Es lässt sich eine deutliche Tendenz zu einer vermehrten Anwendung von Systemtherapien und einer aggressiveren Versorgung am Lebensende beobachten. Die mit dieser Therapie assoziierten Komplikationen, wie beispielsweise die Anzahl an Patienten, die im letzten Lebensmonat mehr als einmal in einer Notaufnahme waren, weisen ebenfalls eine Zunahme auf. Studien, die sich mit der Häufigkeit der Anwendung von Systemtherapien in der letzten Lebensphase beschäftigen, zeigen den prozentualen Anteil der verabreichten Systemtherapien in den letzten 30 beziehungsweise 14 Tagen des Lebens, da diese Zeiträume am häufigsten als Beobachtungszeiträume verwendet werden. Es wurden die Ergebnisse folgender Studien untersucht: Emanuel et al., 2003, Earle et al., 2004, Barbera et al., 2006, O'Brien et al., 2006, Murillo und Koeller, 2006, Asola et al., 2006, Kao et al., 2009, Näppä et al., 2011, Zdenkowski et al., 2013, Pacetti et al., 2015, Wein et al., 2017, Dasch et al., 2017, Falchhook et al., 2017, Hiramoto et al., 2019, Glisch et al., 2020, Mieras et al., 2019, Nguyen et al., 2020, Urvay et al., 2021, Canavan et al., 2022, Le et al., 2024. Die Ergebnisse der Studien variieren erheblich: Der Anteil der Patienten, die in den letzten 30 Tagen ihres Lebens eine Systemtherapie erhielten, liegt bei den untersuchten Studien zwischen 8 % und 52 %. Frühere Studien konzentrierten sich überwiegend auf Chemotherapeutika (CT). In neueren Untersuchungen wurden jedoch vermehrt auch zielgerichtete Therapien (ZT) und Immuntherapien (IT) berücksichtigt.

Die Studie von Canavan und Mitarbeitern analysierte über zwei Millionen Patientendaten aus der *Flatiron Health-Datenbank* hinsichtlich der Verabreichung tumorspezifischer Therapie am Lebensende (Canavan et al., 2024). Die Ergebnisse zeigten, dass der Anteil der Patienten, die in den letzten 30 Tagen vor ihrem Tod eine Systemtherapie erhielten, zwischen 2015 und 2019 konstant bei 39 % blieb (siehe Abbildung 4). Es gab jedoch eine signifikante Veränderung in der Art der verabreichten Therapien. Während der Einsatz von alleiniger Chemotherapie von 26 % im Jahr 2015 auf 16 % im Jahr 2019 sank, nahm der Einsatz von Immuntherapien im gleichen Zeitraum von 5 % auf 18 % deutlich zu.

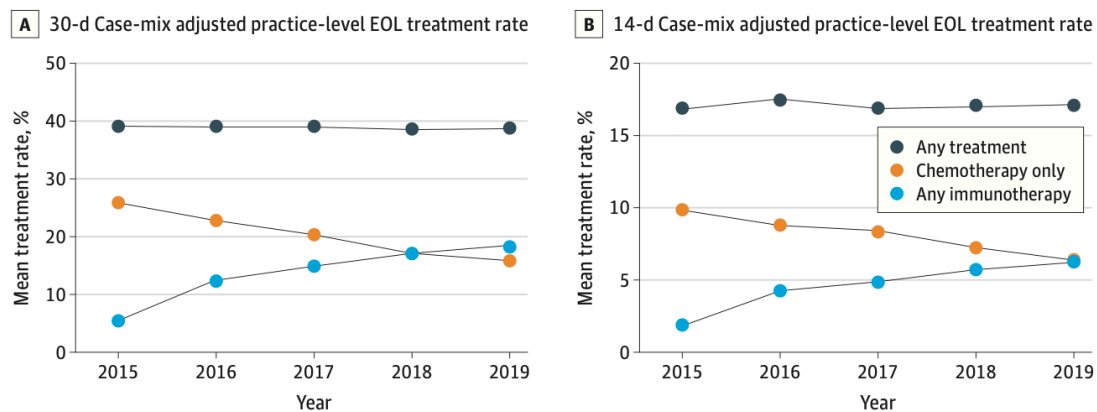


Abbildung 4: Zunehmende Verabreichung von Immuntherapien am Lebensende (Canavan et al., 2024)

Dieser Trend hin zu einem verstärkten Einsatz von Immuntherapien am Lebensende wurde auch in weiteren Studien bestätigt (Nguyen et al., 2020, Glisch et al., 2020, Parikh et al., 2019, Le et al., 2024). In der Studie von Nguyen und Mitarbeitern erhielten 27 % der Patienten im letzten Lebensmonat eine Systemtherapie (Nguyen et al., 2020). Nach der Implementierung von Verbesserungsmaßnahmen im Rahmen eines Audit- und Re-Audit-Verfahrens sank dieser Wert auf 25 %. Der Anteil der Patienten, die in den letzten 30 Lebenstagen eine Chemotherapie erhielten, ging von 27 % auf 13 % zurück, während der Anteil der Immuntherapie-Behandlungen im gleichen Zeitraum von 47 % auf 89 % stark anstieg (siehe Abbildung 5).

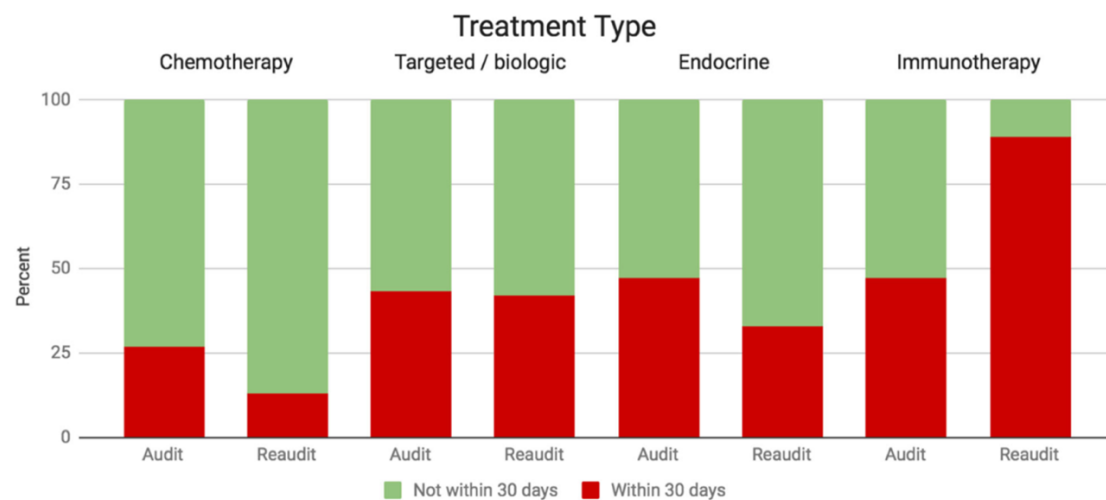


Abbildung 5: Verabreichung der Therapieklassen im letzten Lebensmonat (Nguyen et al., 2020)

Weitere Studien zeigen, dass auch zielgerichtete Therapien am Lebensende häufiger verabreicht werden als klassische Chemotherapien und oft bis kurz vor dem Tod fortgesetzt werden (Mieras et al., 2020, Tsuchiya et al., 2023, Tsai et al., 2018, Le et al., 2024).

Zusammengefasst zeigen die Studienergebnisse ein uneinheitliches Bild bezüglich der Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende. Es lässt sich eine Tendenz erkennen, dass der Einsatz von Chemotherapien in den letzten 14 beziehungsweise 30 Lebenstagen teilweise abnimmt. Dieser Rückgang wird jedoch durch den vermehrten Einsatz neuerer Therapieansätze wie zielgerichteter Therapien und Immuntherapien mehr als ausgeglichen (Canavan et al., 2024). Die Nebenwirkungen der neueren Therapieklassen sind jedoch nicht unerheblich und zum Teil schwer zu erkennen und zu behandeln. Aktuelle Studien zeigen, dass die Verabreichung von Immuntherapien am Lebensende mit einem schlechteren ECOG-Performance-Status der Patienten und nur einem minimalen klinischen Nutzen einhergeht (Glisch et al., 2020, Parikh et al., 2019).

1.4.4 Warum werden Systemtherapien am Lebensende noch so häufig verabreicht?

Ein möglicher Grund für die häufige Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende ist, dass es herausfordernd ist, den Todeszeitpunkt prospektiv abzuschätzen. Die Prognose wird in der Regel auf Basis klinischer Prognosefaktoren erstellt. Speziell für Patienten mit nicht heilbaren Krebserkrankungen wurden spezielle Vorhersagealgorithmen entwickelt, wie zum Beispiel der *Palliative Prognostic Score (PaP)* oder die *Palliative Performance Scale (PPS)* (Knorrenschild, 2020, Stone et al., 2021, Anderson et al., 1996, Y. T. Chen et al., 2015). In der klinischen Praxis hat die Anwendung dieser Prognoseparameter jedoch nur eine geringe

Bedeutung, da sie als ineffizient und zeitaufwendig gelten und nur einen geringen Nutzen bieten (Braga, 2011, Knorrenschild, 2020).

Studien belegen, dass die verbleibende Lebenszeit der Patienten von ihren behandelnden Ärzten häufig überschätzt wird (Clément-Duchêne et al., 2010, Viganò et al., 1999). Eine Übersichtsarbeit von Glare und Mitarbeitern zeigt, dass die Überlebensprognosen von den behandelnden Ärzten im Durchschnitt um 30 % zu optimistisch ausfallen (Glare et al., 2003).

Neben der Überlebenszeit der Patienten überschätzen die Ärzte auch die Wirksamkeit der verabreichten Systemtherapien (Leong et al., 2016, Ferrand et al., 2022). Studien zeigen zudem, dass jüngere Ärzte am Lebensende häufiger eine Systemtherapie verabreichen als erfahrenere Kollegen aufgrund der Ungewissheit über den klinischen Nutzen (McCullough et al., 2010, Earle et al., 2003, Behl und Jatoi, 2010). Hinzu kommt, dass Ärzte die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen tendenziell unterschätzen (Braga, 2011). Diese optimistische medizinische Einschätzung erklärt in Teilen, warum es den Ärzten häufig sinnvoll erscheint, die Systemtherapie noch am Lebensende zu verabreichen. Es benötigt bessere Instrumente, die in der alltäglichen Praxis angewendet werden, um die Überlebenszeit prospektiv einschätzen und dementsprechend die Behandlung anpassen zu können. Des Weiteren wäre eine verstärkte interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Onkologen, Palliativmedizinern und Psychoonkologen sinnvoll, um den Patienten einen ganzheitlichen Therapieansatz ermöglichen zu können (Frankenhauser et al., 2017).

Belegt ist auch, dass Ärzte die tumorspezifische Therapie häufig nicht absetzen, weil sie den Patienten nicht ihre Lebenshoffnung nehmen möchten (Earle et al., 2008, Peppercorn et al., 2011, Buiting et al., 2011, N. I. Cherny et al., 2025). Es wurde zudem festgestellt, dass die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu beenden, geringer ist, wenn eine langjährige Beziehung zwischen Arzt und Patient besteht (NI Cherny et al., 2003, Harrington und Smith, 2008).

Zahlreiche Untersuchungen zeigen, dass viele Ärzte angeben, Angst vor Gesprächen zu haben, in denen es um die Beendigung von tumorspezifischen Therapiemaßnahmen geht (Bluhm et al., 2016, Warren et al., 2011, Back et al., 2010, Öhlén et al., 2008, Buiting et al., 2011). Der Tod und das Lebensende wird von den behandelnden Ärzten häufig nicht thematisiert (Wright et al., 2008, Harrington und Smith, 2008, Granek et al., 2013, Mack et al., 2010). Diese Faktoren führen zu einer unzureichenden Aufklärung der Patienten über ihre Prognose am Lebensende. Daher

verwundert es nicht, dass die Studie von Weeks et al. zeigte, dass auch die Patienten ihre verbleibende Lebenszeit oft zu optimistisch einschätzen (Weeks et al., 1998). Auch die Wirksamkeit der Systemtherapie wird von den Patienten tendenziell überschätzt und viele Patienten sind der Meinung, es sei besser eine Therapie zu erhalten, als keine Therapie zu erhalten (Earle et al., 2008, Knorrenschild, 2020). Patienten setzen oft übermäßig hohe Erwartungen an die Wirkung der Chemotherapie und sehen diese als letzte Hoffnung an (Earle et al., 2008, Bigi et al., 2022). Die Studie von Phelps und Mitarbeitern zeigte, dass gläubige Patienten in ausweglosen Situationen häufiger auf eine Therapie bestehen und diese auch erhalten, da sie auf göttliche Heilung vertrauen (Phelps et al., 2009). In einer Studie von Braga und Mitarbeitern konnte darüber hinaus nachgewiesen werden, dass auch Familienangehörige häufig Druck auf die Patienten und das medizinische Personal ausüben, eine tumorspezifische Therapie durchzuführen (Braga, 2011, Childers und Arnold, 2021, Laryionava et al., 2018).

Die zuvor beschriebene mangelnde Arzt-Patienten-Kommunikation ist die Hauptursache für die schlechte Aufklärung von Patienten und Angehörigen. Die Arzt-Patienten-Kommunikation steht jedoch im Mittelpunkt der Therapieentscheidung, ob eine tumorspezifische Therapie am Lebensende noch verabreicht oder abgesetzt werden sollte. Denn individuelle Faktoren wie die Lebensqualität, die Wünsche und die Bedürfnisse der Patienten sollen neben den rein physischen Symptomen einen Einfluss auf die Therapieentscheidung haben (Bausewein et al., 2021, N. I. Cherny et al., 2025).

Es ist nachgewiesen, dass eine palliative Chemotherapie am Lebensende keinen positiven Einfluss auf die Kontrolle der physischen Symptome hat, wenn die Patienten bereits mindestens zwei vorangegangene Therapielinien durchlaufen haben (Staples et al., 2022). Daher ist es von entscheidender Bedeutung, die Patienten über den aktuellen Stand ihrer Erkrankung umfassend zu informieren und gemeinsam die Vor- und Nachteile einer Fortsetzung der Therapie zu erörtern. Die Leitlinien empfehlen ausdrücklich, die Patienten in die Therapieentscheidung zu integrieren (Bausewein et al., 2021). Es konnte nachgewiesen werden, dass eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation zu einem weniger aggressiven Verhalten bei den Patienten am Lebensende führt (Wright et al., 2008). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass besser informierte Patienten früher palliativmedizinisch angebunden und im Durchschnitt früher in Hospize verlegt werden (Wright et al., 2008). Die Studienergebnisse von Smith et al. zeigen zudem, dass Informationen den Patienten Hoffnung geben können, auch wenn diese negativ ausfallen (Smith et al., 2010). Kern und Kollegen stellten fest, dass bei Patienten, die am Lebensende weiterhin eine Systemtherapie erhielten, seltener das Lebensende und dessen

Konsequenzen in der Arzt-Patienten-Kommunikation angesprochen wurden (Kern et al., 2020, Mack et al., 2010). Als ein wesentlicher Aspekt für die unzureichende Arzt-Patienten-Kommunikation kann der Zeitmangel im Gesundheitssystem angenommen werden. Im Rahmen einer kurzen medizinischen Vorstellung eines Patienten, der bereits eine tumorspezifische Therapie erhält, bleibt in der Regel kaum Zeit, um eine ausführliche Anamnese zu erheben, welche die Erfassung der Lebensqualität jeglicher Symptome und individueller Bedürfnisse des Patienten umfasst. Der einfachste Ansatz besteht in der Fortsetzung der Therapie ohne eingehendere Gespräche.

Als weiteren potentiellen Grund für die lange Verabreichung von tumorspezifischen Therapien bis kurz vor das Lebensende führt Braga an, dass in den meisten Gesundheitssystemen die Verabreichung von tumorspezifischen Medikamenten monetär besser entlohnt wird als ein Gespräch über das Lebensende (Braga, 2011).

Für die Zukunft werden bessere Instrumente benötigt, um bei der Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende rücksichtsvoller und selektiver vorzugehen (Luta et al., 2015). Zudem besteht eine unzureichende interdisziplinäre Diskussion über die Beendigung von tumorspezifischen Therapien am Lebensende. Die Metaanalyse von Hoerger und Kollegen zeigte, dass Patienten, die einen interdisziplinären Therapieansatz erhielten, sowohl eine höhere Lebensqualität als auch eine erhöhte 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit aufwiesen (Hoerger et al., 2019). Die Ausführungen verdeutlichen, dass in Bezug auf Systemtherapien am Lebensende onkologischer Patienten weiteren Forschungsbedarf besteht.

2 Arbeitshypothese und Fragestellung

Im Rahmen dieser multizentrischen, retrospektiven Studie werden Daten zur Verabreichung von Systemtherapien bei onkologischen Patienten am Lebensende evaluiert. Es werden Fälle untersucht, die aufgrund ihres Tumorleidens auf der Palliativstation einer der teilnehmenden Kliniken verstorben sind.

Die vorliegende Arbeit widmet sich folgenden Hauptfragestellungen:

- 1) Bis zu welchem Zeitpunkt vor dem Tod erhalten onkologische Patienten eine Systemtherapie (Chemotherapie, zielgerichtete Therapie, Immuntherapie)?
- 2) Lässt sich anhand der Studienerkenntnisse der vergangenen Dekade eine Entwicklung hin zu einer restriktiveren Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende erkennen, insbesondere im Hinblick auf den Zeitraum der letzten Therapiegabe bis zum Lebensende sowie der Frage, ob eine Systemtherapie verabreicht wurde?

Darüber hinaus werden im Rahmen der vorliegenden Untersuchung folgende weitere Fragestellungen hinsichtlich möglicher assoziierender Faktoren bei der Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende eruiert:

- Bestehen Unterschiede hinsichtlich des Endzeitpunktes oder der Dauer der Therapiegabe zwischen den verschiedenen Therapieklassen?
- Gibt es Faktoren wie Geschlecht, Alter oder Tumorentität, die einen Einfluss auf die Verabreichung oder den Zeitpunkt des Absetzens einer Systemtherapie haben?
- Werden ältere Patienten seltener mit einer Systemtherapie behandelt und wird diese vorzeitig beendet?
- Bestehen Unterschiede zwischen den drei teilnehmenden Asklepios Krankenhäusern in Bezug auf den Einsatz und den Endzeitpunkt der Verabreichung von Systemtherapien?

Die in dieser Studie erhobenen Daten werden mit Daten internationaler Studien in Relation gesetzt. Ziel ist es, mögliche Unterschiede in der Therapiegabe zu identifizieren und die Entwicklung der Therapiemuster im Zeitverlauf zu interpretieren. Die vorliegenden Studiendaten sollen die Grundlage für eine langfristig angelegte Dokumentation und Analyse hinsichtlich der Therapiegabe von Systemtherapien am Lebensende bilden.

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung und Studiendesign

Die vorliegende wissenschaftliche Arbeit ist als quantitative multizentrische retrospektive Studie konzipiert. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden Patientendaten dahingehend analysiert, bis zu welchem Zeitpunkt vor dem Lebensende Patienten mit einer onkologischen Erkrankung auf einer Palliativstation eine Systemtherapie erhalten haben.

Die Stichprobe umfasst Patienten der Palliativstationen der Asklepios Klinik Altona, der Asklepios Klinik St. Georg und der Asklepios Klinik Barmbek. Die Datenerhebung erfolgte aus den Patientenakten mittels des EDV-Systems Pegasos. Die erhobenen Patientendaten wurden vollständig anonymisiert und in eine Datenbank in Microsoft®Excel 2021 übertragen. Die Datenauswertung erfolgte mithilfe der Software Microsoft®Excel 2021 sowie des Analyse-Softwareprogramms IBM SPSS® (Version 28.0). Die Datenerhebung wurde mit Genehmigung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg durchgeführt (Bearbeitungsnummer: 2024-101291-BO-ff).

3.2 Patientenkollektiv

In dieser Studie wurden alle Patienten berücksichtigt, die aufgrund einer onkologischen Diagnose im Zeitraum vom 01.11.2018 bis zum 31.07.2023 auf einer Palliativstation der Krankenhäuser der Asklepios Klinik Altona, der Asklepios Klinik St. Georg oder der Asklepios Klinik Barmbek verstorben sind. Als einziges Ausschlusskriterium wurde definiert, dass der Krankheitsverlauf aufgrund einer mangelnden Dokumentationslage aus den Patientenakten nicht vollständig rekonstruierbar war ($n = 14$). Es konnten 1500 Fälle in die Untersuchung der vorliegenden Studie einbezogen werden. Es wurden 583 Patienten der Palliativstation der Asklepios Klinik St. Georg, 560 Patienten der Palliativstation der Asklepios Klinik Barmbek sowie 357 Patienten der Palliativstation der Asklepios Klinik Altona in diese Studie eingeschlossen. Abbildung 6 zeigt die Ein- und Ausschlusskriterien und die weitere Unterteilung des Patientenkollektivs.

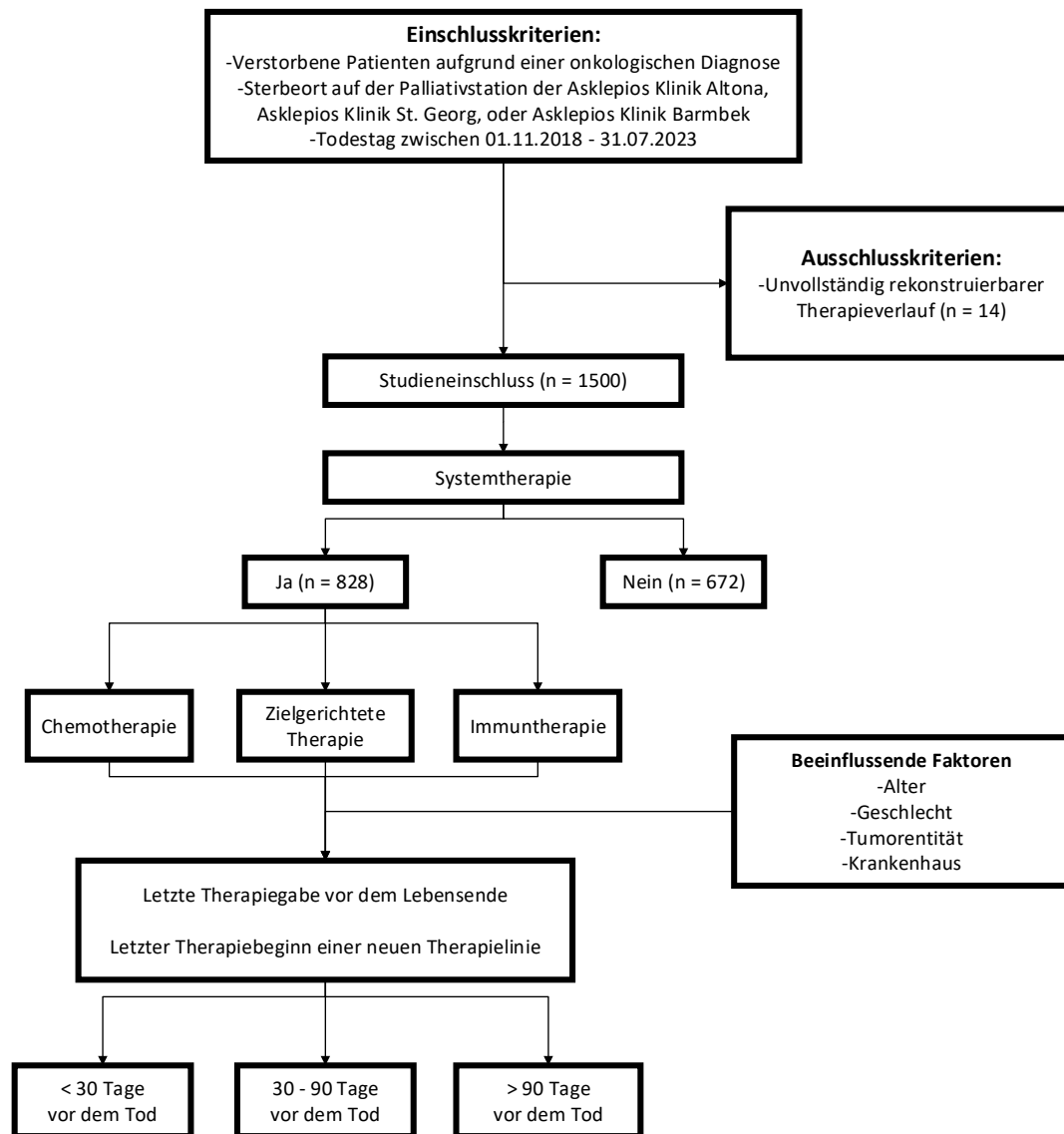


Abbildung 6: Patientenkollektiv der Studie

3.3 Erfasste Daten

In der Datenbank wurden unter fachärztlicher Supervision personenbezogene Daten und klinische Daten aus den Patientenakten extrahiert. Alter und Geschlecht der Patienten wurden als soziodemografische Daten erfasst. Bei den klinischen Daten wurde der Fokus auf die onkologische Diagnose und den onkologischen Therapieverlauf gelegt. Der Therapieverlauf wurde detailliert aufgearbeitet. In der vorliegenden Studie wurde, wie in der Einleitung dargelegt, eine Differenzierung zwischen verschiedenen Therapieklassen vorgenommen (Chemotherapie, zielgerichtete Therapie, Immuntherapie). Des Weiteren wurde dokumentiert, ob eine Umstellung der initial verabreichten Therapiekategorie erfolgte und welche die letzte Therapiekategorie vor dem Lebensende war. Von Interesse war darüber hinaus der zeitliche Ablauf

der Therapie. Es wurde der Zeitpunkt der letzten Therapiegabe erhoben. Im Rahmen der Untersuchung wurden darüber hinaus das Krankenhaus, in dem die Patienten verstorben sind, sowie die Leitung der jeweiligen Palliativstation erfasst.

3.4 Statistische Analyse

Die Beschreibung der wichtigsten Parameter des Patientenkollektivs erfolgte mittels einer deskriptiven Analyse. Bei metrischen Variablen erfolgte zunächst eine Prüfung auf Normalverteilung. Bei kleinen Stichproben ($n < 30$) wurde der *Kolmogorov-Smirnov-Test* und bei mittleren bis großen Stichproben die Schiefe verwendet. Zur Darstellung der zentralen Tendenz wurde bei metrischen nicht-normalverteilten Variablen der Median und bei metrischen normalverteilten Variablen der Mittelwert herangezogen. Um die Streumaße darzustellen, wurden die Standardabweichung, die Spannweite und der Interquartilsabstand angegeben. Das Signifikanzniveau für alle statistischen Tests wurde mit $\alpha = 0,05$ festgelegt.

Für den Vergleich zweier unabhängiger Gruppen mit nicht normalverteilten metrischen Variablen wurde der *Mann-Whitney-U-Test* eingesetzt. Ein Beispiel für die Anwendung des Verfahrens ist die Untersuchung der Zeitspanne zwischen der Erstdiagnose der Erkrankung und dem Lebensende bei Patienten, die eine Systemtherapie erhalten haben, im Vergleich zu solchen, die diese Therapie nicht erhalten haben.

Bei Vergleichen zwischen mehr als zwei unabhängigen Gruppen mit nicht normalverteilten metrischen Variablen wurde der *Kruskal-Wallis-Test* angewendet, beispielsweise zur Analyse von Unterschieden zwischen den verschiedenen Therapieklassen im Endzeitpunkt der letzten Systemtherapie.

Da der *Kruskal-Wallis-Test* nur feststellen kann, ob ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht, jedoch nicht zwischen welchen Gruppen, wurde in einigen Fällen im Anschluss noch eine *Post-hoc-Testung* durchgeführt (Hoenig und Heisey, 2001). Diese ermöglicht paarweise Vergleiche, um festzustellen, welche spezifischen Gruppen sich signifikant voneinander unterscheiden. Um das Risiko von falsch-positiven Ergebnissen bei mehreren paarweisen Vergleichen zu minimieren, wurde das Signifikanzniveau mittels *Bonferroni-Korrektur* angepasst (Armstrong, 2014, Pagano et al., 2022). Dieses Verfahren wird beispielsweise angewendet, um zu untersuchen, zwischen welchen Therapieklassen Unterschiede in der Dauer in Tagen vom Ende der Therapiegabe bis zum Lebensende bestehen.

Für den Vergleich binärer und kategorialer Variablen zwischen unabhängigen Gruppen wurde der *Chi-Quadrat-Test* durchgeführt, etwa zur Untersuchung, ob Patienten in verschiedenen Krankenhäusern unterschiedlich häufig eine systemische Therapie erhalten haben.

Der *Cochran-Armitage-Trend-Test* wurde eingesetzt, um zu überprüfen, ob ein linearer Trend über geordnete Kategorien hinweg besteht. Ein Beispiel hierfür ist die Fragestellung, ob unterschiedliche (geordnete) Altersgruppen in unterschiedlicher Häufigkeit eine Systemtherapie erhalten haben. In diesem Fall stellen die Altersgruppen die geordnete unabhängige Variable dar, während der Erhalt der Systemtherapie die binäre abhängige Variable ist.

Die Überlebenszeiten verschiedener Gruppen wurden durch *Kaplan-Meier-Überlebenskurven* dargestellt. Da alle Patienten in der Studie verstorben sind, kann aufgrund der fehlenden *Proportional-Hazard-Voraussetzung* ein *Log-Rank-Test* oder eine *Cox-Regression* nicht gerechnet werden (Zwiener et al., 2011). Da es sich beispielsweise bei der Dauer vom Therapieende bis zum Lebensende um nicht-normalverteilte Daten handelt, wird ein nicht-parametrischer Test (*Mann-Whitney-U-Test* oder *Kruskal-Wallis-Test*) verwendet, je nach Anzahl der zu untersuchenden Gruppen.

Im Falle einer Untersuchung des Einflusses mehrerer unabhängiger Variablen auf eine dichotome abhängige Variable wurde eine *binäre logistische Regression* verwendet. Beispielsweise wurde sie verwendet, um zu ermitteln, welche Faktoren (Alter, Geschlecht, Tumorentität und Krankenhaus) die Wahrscheinlichkeit beeinflussen, ob ein Patient eine Systemtherapie erhalten hat oder nicht.

Um den Endzeitpunkt der letzten systemischen Therapie besser vergleichen zu können, wurden Gruppen gebildet. Die zeitlichen Abstände wurden in die folgenden Kategorien unterteilt: < 30 Tage, 30 – 90 Tage und > 90 Tage. Zusätzlich wurde in einigen Fällen untersucht, ob die Patienten in den letzten 14 Tagen vor ihrem Lebensende eine systemische Therapie erhalten hatten.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte unter Verwendung des Analyse-Softwareprogramms IBM SPSS® (IBM Corp. Released 2021. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 28.0. Armonk, NY: IBM Corp) sowie Microsoft® Excel 2021. Zusätzlich wurde eine statistische Beratung durch Herrn PD Dr. med. Bruno Neuner von der Charité – Universitätsmedizin Berlin in Anspruch genommen.

4 Ergebnisse

4.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Zur übersichtlichen Betrachtung des Patientenkollektivs dient Tabelle 1. In den folgenden Kapiteln erfolgt eine detaillierte Betrachtung der einzelnen Parameter des Patientenkollektivs.

Tabelle 1: Merkmale des Patientenkollektivs (N = 1500)

		Systemtherapie erhalten					
		Gesamt		Nein		Ja	
				Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent
Altersgruppen	< 50 Jahre	85	5,7%	9	10,6%	76	89,4%
	50 - 59 Jahre	198	13,2%	41	20,7%	157	79,3%
	60 - 69 Jahre	323	21,5%	116	35,9%	207	64,1%
	70 - 80 Jahre	485	32,3%	219	45,2%	266	54,8%
	> 80 Jahre	409	27,3%	287	70,2%	122	29,8%
Geschlecht	weiblich	695	46,3%	312	44,9%	383	55,1%
	männlich	805	53,7%	360	44,7%	445	55,3%
Tumorentität	Bronchial-Ca	374	24,9%	175	46,8%	199	53,2%
	Gynäkologisches-Ca	77	5,1%	27	35,1%	50	64,9%
	Hämatologisch	161	10,7%	53	32,9%	108	67,1%
	Kolorektal-Ca	115	7,7%	51	44,3%	64	55,7%
	Leber- und Gallengangs-Ca	57	3,8%	30	52,6%	27	47,4%
	Mamma-Ca	121	8,1%	45	37,2%	76	62,8%
	Ösophagus- und Magen-Ca	90	6,0%	32	35,6%	58	64,4%
	Pankreas-Ca	124	8,3%	43	34,7%	81	65,3%
	Sonstige	216	14,4%	113	52,3%	103	47,7%
	Urogenital-Ca	165	11,0%	103	62,4%	62	37,6%
Krankenhaus	AK Altona	357	23,8%	123	34,5%	234	65,5%
	AK Barmbek	560	37,3%	223	39,8%	337	60,2%
	AK St. Georg	583	38,9%	326	55,9%	257	44,1%

4.1.1 Alter

Als Stichtag für die Altersbestimmung wurde der Todestag der Patienten gewählt. Die Altersspanne der untersuchten Patienten erstreckte sich von 20 bis 102 Jahren. Im Mittelwert waren die Patienten zum Zeitpunkt ihres Todes 71 Jahre alt. Die Standardabweichung des Alters betrug 12,4. Die Altersverteilung ist in der Abbildung 7 als Histogramm dargestellt. Die Altersverteilung lässt sich demnach als unimodal und linksschief charakterisieren (-,722). Der *Kolmogorov-Smirnov-Test* belegt, dass das Alter der Patienten in der vorliegenden Studie nicht

einer Normalverteilung entspricht ($p < 0,01$). Um eine übersichtliche Auswertung zu ermöglichen, wurden fünf Altersgruppen gebildet: kleiner 50 Jahre, 50 – 59 Jahre, 60 – 69 Jahre, 70 – 79 Jahre, 80 Jahre oder älter.

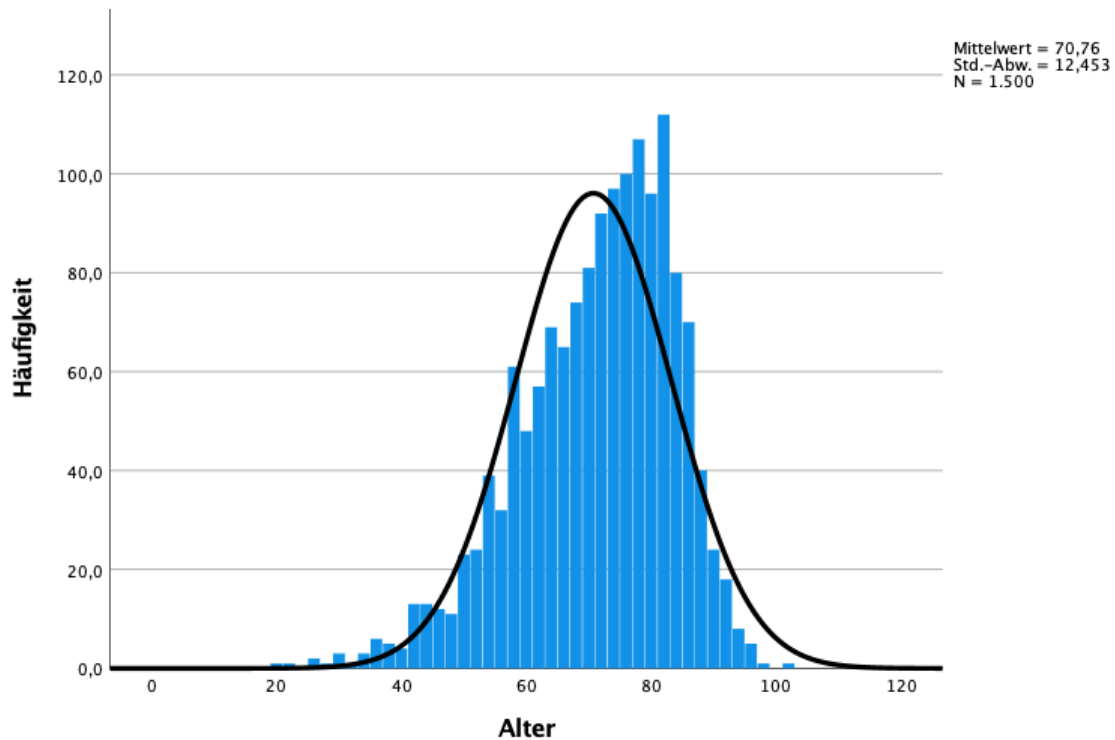


Abbildung 7: Altersverteilung

4.1.2 Geschlecht

Die Geschlechterverteilung war wie folgt: 46,3 % Frauen und 53,7 % Männer. Das durchschnittliche Alter der untersuchten Frauen und Männer betrug jeweils 71 Jahre. Die nachfolgende Abbildung präsentiert die prozentuale Geschlechterverteilung in den verschiedenen Altersgruppen. Da es sich bei den Altersgruppen um geordnete kategoriale Variablen handelt, wurde zur Überprüfung der *Cochrane-Armitage-Trend-Test* herangezogen. Der Test belegt, dass sich die Altersgruppen hinsichtlich der Geschlechter nicht signifikant unterscheiden ($p = 0,389$).

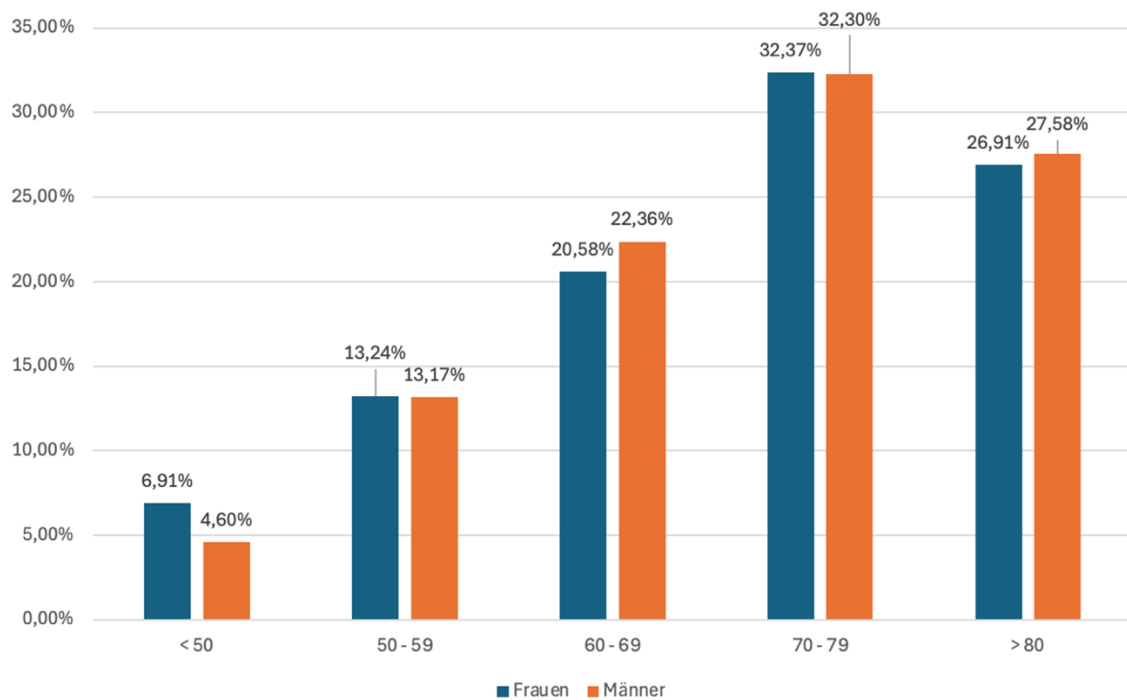


Abbildung 8: Altersverteilung der Geschlechter

4.1.3 Krankenhäuser

Auf der Palliativstation der Asklepios Klinik St. Georg wurden im Untersuchungszeitraum 583 Patienten behandelt, was einem Anteil von 38,9 % des gesamten Patientenkollektivs entspricht. In der Asklepios Klinik Barmbek wurden 560 Patienten (37,3 %) und in der Asklepios Klinik Altona 357 Patienten (23,8 %) behandelt (siehe Abbildung 9).

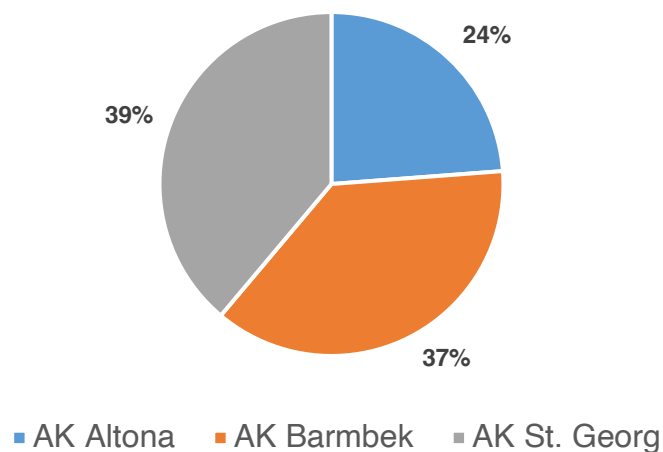


Abbildung 9: Teilnehmende Krankenhäuser

4.1.4 Tumorentität

Hinsichtlich der Tumorentität wurde in der vorliegenden Studie zwischen soliden und hämatologischen Tumoren unterschieden. Die hämatologischen Tumoren machen 10,7 % der Gesamtstichprobe aus ($n = 161$), während die soliden Tumoren mit 89,3 % ($n = 1339$) den Großteil der Fälle ausmachen.

Zur weiteren Unterteilung wurden die häufigsten Tumorentitäten betrachtet. Die Unterteilung zeigt eine heterogene Verteilung der Tumorentitäten innerhalb der untersuchten Gruppe (siehe Abbildung 10). Die häufigste Tumorentität in dieser Stichprobe ist das Bronchialkarzinom mit 25 %, gefolgt von Urogenitaltumoren mit 11 % und hämatologischen Tumoren mit ebenfalls 11 %. Die Anteile der kolorektalen-, Mamma-, Ösophagus-, Magen-, gynäkologischen- und Pankreastumoren liegen jeweils zwischen fünf und elf Prozent. Die seltenste Tumorentität stellen die Leber- und Gallengangskarzinome mit einem Anteil von vier Prozent dar.

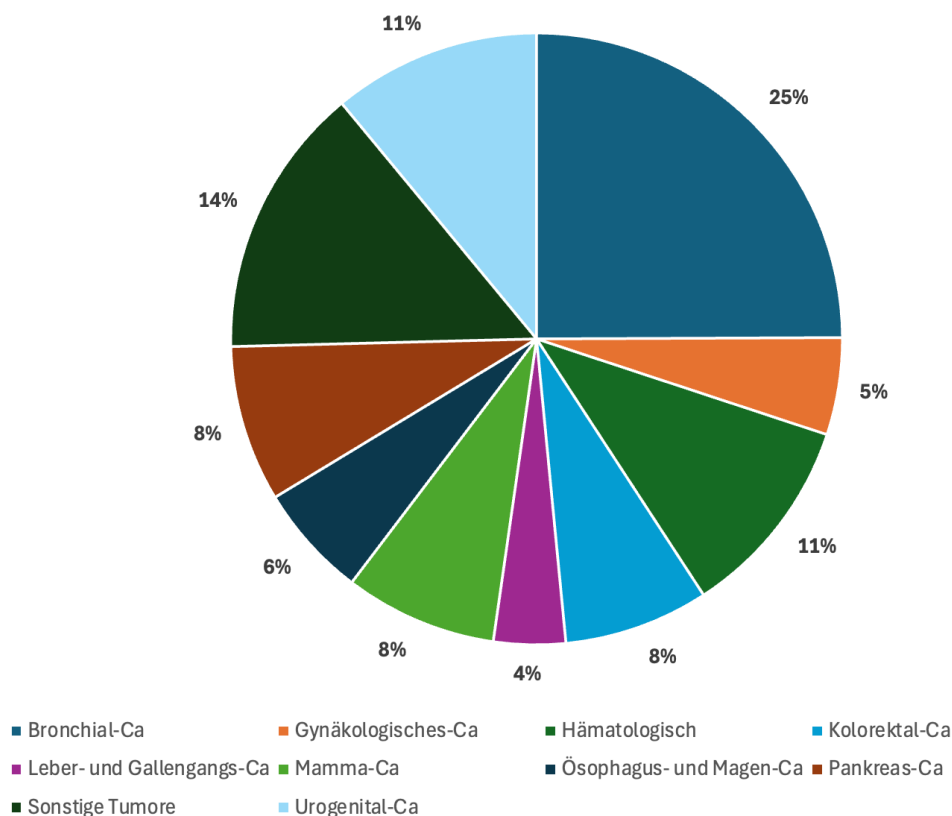


Abbildung 10: Tumorentitäten

4.1.4.1 Unterschiede zwischen den Krankenhäusern

Im Folgenden wird untersucht, ob es Unterschiede hinsichtlich der häufigsten Tumorentitäten zwischen den verschiedenen Krankenhäusern gibt. Da die drei teilnehmenden Krankenhäuser unterschiedliche Stationen im Haus haben und somit ggf. auch ein unterschiedliches Patientenkollektiv, muss dies berücksichtigt werden. In Abbildung 11 ist die prozentuale Häufigkeit der einzelnen Tumorentitäten in den teilnehmenden Krankenhäusern dargestellt. So zeigt sich in der Asklepios Klinik Barmbek eine höhere Prävalenz von Leber- und Gallengangskarzinomen im Vergleich zu den beiden anderen Krankenhäusern. Demgegenüber sind hämatologische Tumore in der Asklepios Klinik Barmbek seltener vertreten. In der Asklepios Klinik St. Georg ist ein deutlich höherer Anteil an sonstigen Tumoren zu verzeichnen. Die Kategorie „Sonstige Tumore“ umfasst eine Vielzahl von seltenen Tumorarten sowie Tumoren, bei denen der Ursprung unbekannt ist. In einigen Fällen konnte der Primarius der Erkrankung klinisch nicht festgestellt werden, teils lehnten die Patienten weitere Diagnostik und Therapie ab. Das Bronchialkarzinom war in allen Krankenhäusern am häufigsten mit einer Spanne von 23 bis 26 % der Todesursachen.

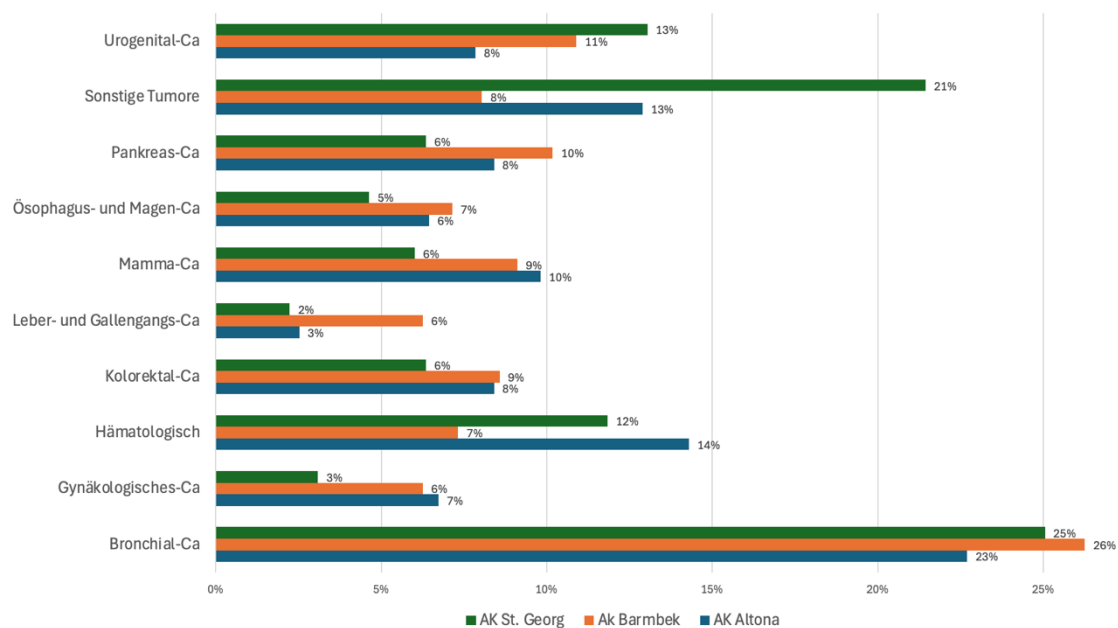


Abbildung 11: Tumorentitäten in den verschiedenen Krankenhäusern

4.1.5 Überlebenszeit

Im Folgenden wird die Gesamtüberlebenszeit der Patienten von der Erstdiagnose ihrer onkologischen Erkrankung bis zum Tod beobachtet. Im Mittelwert haben die Patienten nach der Erstdiagnose noch 697 Tage (23 Monate) überlebt. Der Medianwert der Überlebensdauer beträgt 236 Tage (8 Monate). Die Verteilung ist demnach rechtsschief (3,9) mit einer Standardabweichung von 1.276,1. Die Abbildung 12 zeigt anhand einer *Kaplan-Meier-Kurve* die Wahrscheinlichkeit, eine bestimmte Zeit zu überleben. Der steile Abfall der Kurve verdeutlicht die hohe Sterblichkeit innerhalb der ersten Wochen nach der Erstdiagnose. Nach einem Jahr lebten nur noch 38 % der Patienten. Im weiteren Verlauf ist eine deutliche Abflachung des Kurvenverlaufs zu beobachten.

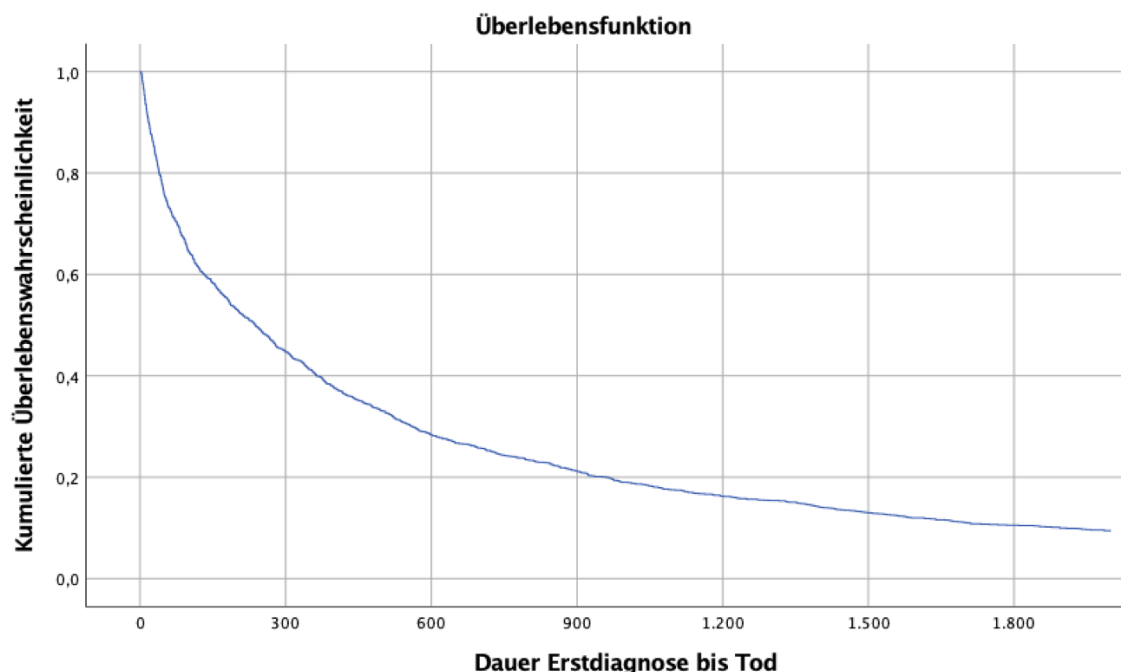


Abbildung 12: Überlebenszeit nach der Erstdiagnose

4.1.5.1 Unterschiede zwischen den Tumorentitäten

Vergleicht man die Überlebensdauer der einzelnen Tumorentitäten von der Erstdiagnose bis zum Tod, so fällt auf, dass es eindeutige Unterschiede gibt. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der verschiedenen Tumorentitäten im zeitlichen Verlauf ist in der Abbildung 13 grafisch in einer *Kaplan-Meier-Kurve* dargestellt. Bei Patientinnen, die an Brustkrebs erkrankt sind, lebten ein Jahr nach der Erstdiagnose noch 72 % der Betroffenen. In der vorliegenden Stichprobe wies die Gruppe der Patienten, die an Leber- und Gallengangskarzinomen (30 %), Bronchialkarzinomen (30 %), sowie Pankreaskarzinomen (33 %) erkrankt waren, die geringste 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit auf.

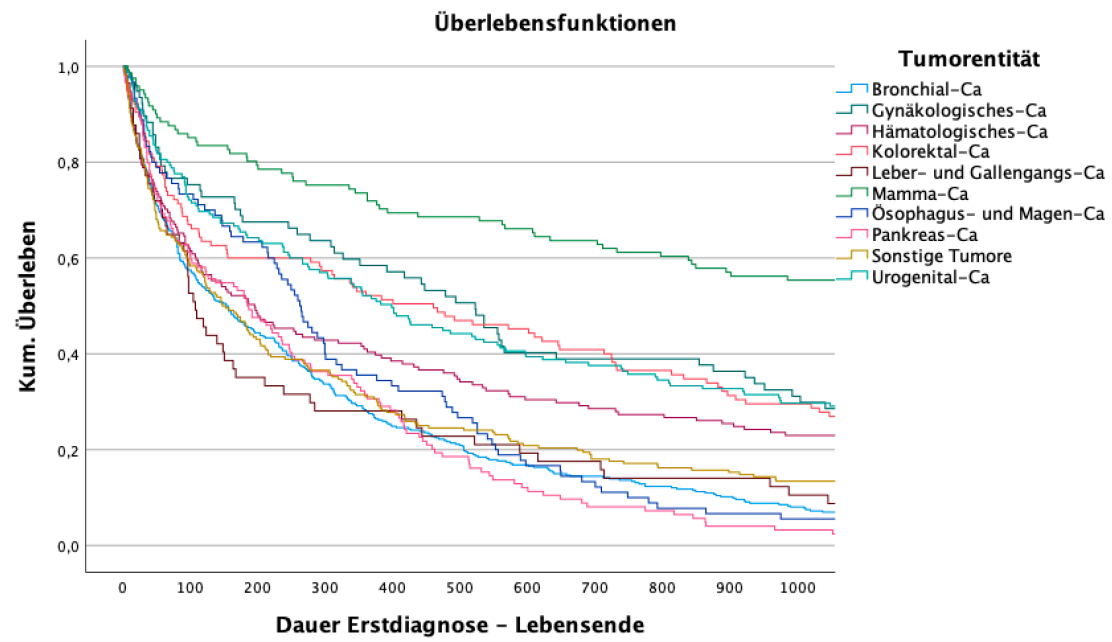


Abbildung 13: Überlebenszeit der verschiedenen Tumorentitäten

4.2 Therapieklassen

Von den 1500 Patienten, die an einer onkologischen Erkrankung litten, erhielten 828 (55 %) in Folge dieser eine tumorspezifische Therapie. 672 Patienten erhielten keine tumorspezifische Therapie. In den folgenden Kapiteln sollen Muster in der Verabreichung der verschiedenen Therapieklassen am Lebensende untersucht werden.

4.2.1 Art der Systemtherapie

Es wurden folgende Substanzklassen unterteilt: Chemotherapien, zielgerichtete Therapien, Immuntherapien und Kombinationstherapien. Patienten, die mindestens zwei der genannten Therapieformen gleichzeitig erhielten, wurden der Gruppe der Kombinationstherapien zugeordnet. In Abbildung 14 ist der Erhalt der verschiedenen Therapieklassen grafisch dargestellt. Die linke Abbildung (a) zeigt die prozentuale Verteilung der jeweiligen Therapieform unter allen Patienten (N = 1500). Da 45 % der Patienten keine tumorspezifische Therapie erhielten, zeigt die rechte Abbildung (b) die prozentuale Häufigkeit der Therapieformen nur unter den Patienten, die tatsächlich eine Systemtherapie erhielten (n = 828). Im weiteren Verlauf wird ausschließlich das Patientenkollektiv betrachtet, das eine tumorspezifische Therapie erhalten hat. Die am häufigsten vor dem Lebensende verabreichte Therapieform war die Chemotherapie, die bei 58 % der behandelten Patienten die letzte eingesetzte Therapie darstellte. Elf Prozent der Patienten erhielten als letzte Therapie eine Immuntherapie, während neun Prozent eine zielgerichtete Therapie bekamen. Eine Kombination der genannten Therapieklassen erhielten 22 % der Patienten vor ihrem Lebensende.

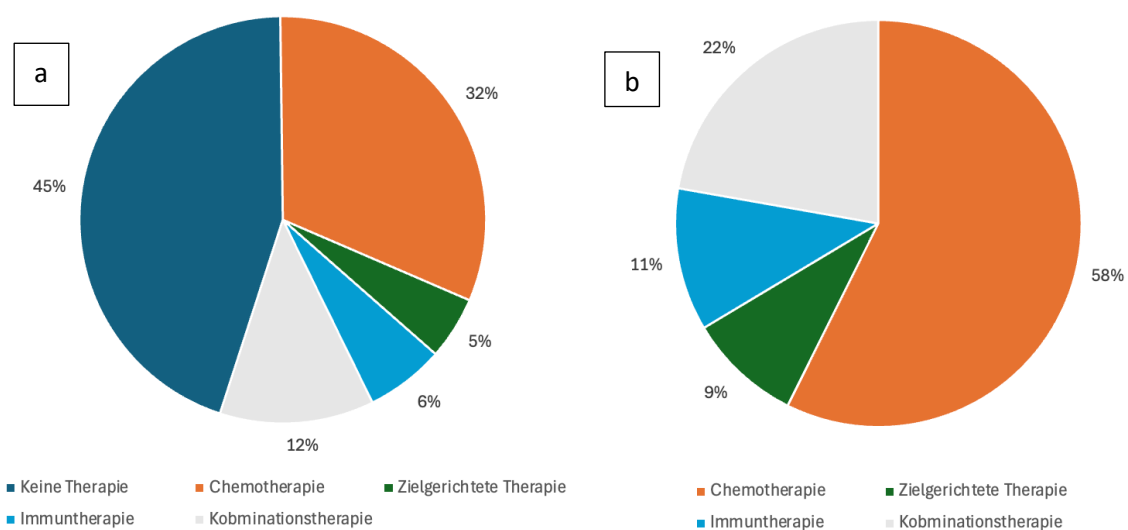


Abbildung 14: Therapieklassen

4.2.2 Unterschiede zwischen den Krankenhäusern

Im Folgenden wird die Systemtherapie in den einzelnen Krankenhäusern differenziert betrachtet. Die im Kapitel (Tumorentität) beschriebenen unterschiedlichen Tumorentitäten in den jeweiligen Kliniken beeinflussen die Wahl der angewendeten Therapieformen. Die dazugehörige Abbildung 15 zeigt die Verteilung der verschiedenen Therapiearten in den jeweiligen Einrichtungen und stellt die zuletzt verabreichte Therapie vor dem Lebensende dar. In allen Krankenhäusern war die Chemotherapie die am häufigsten eingesetzte Therapieform mit 53 bis 60 %. In der Asklepios Klinik St. Georg wurden im Vergleich zu den anderen beiden Krankenhäusern weniger Chemotherapien verabreicht, dafür jedoch häufiger Immuntherapien. Diese Tendenz, dass in der Asklepios Klinik St. Georg häufiger Immuntherapien verabreicht wurden, konnte jedoch statistisch nicht durch einen *Chi-Quadrat-Test* belegt werden ($p = 0,157$). Abschließend lässt sich festhalten, dass keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit der verschiedenen Therapieformen zwischen den drei Kliniken bestehen.

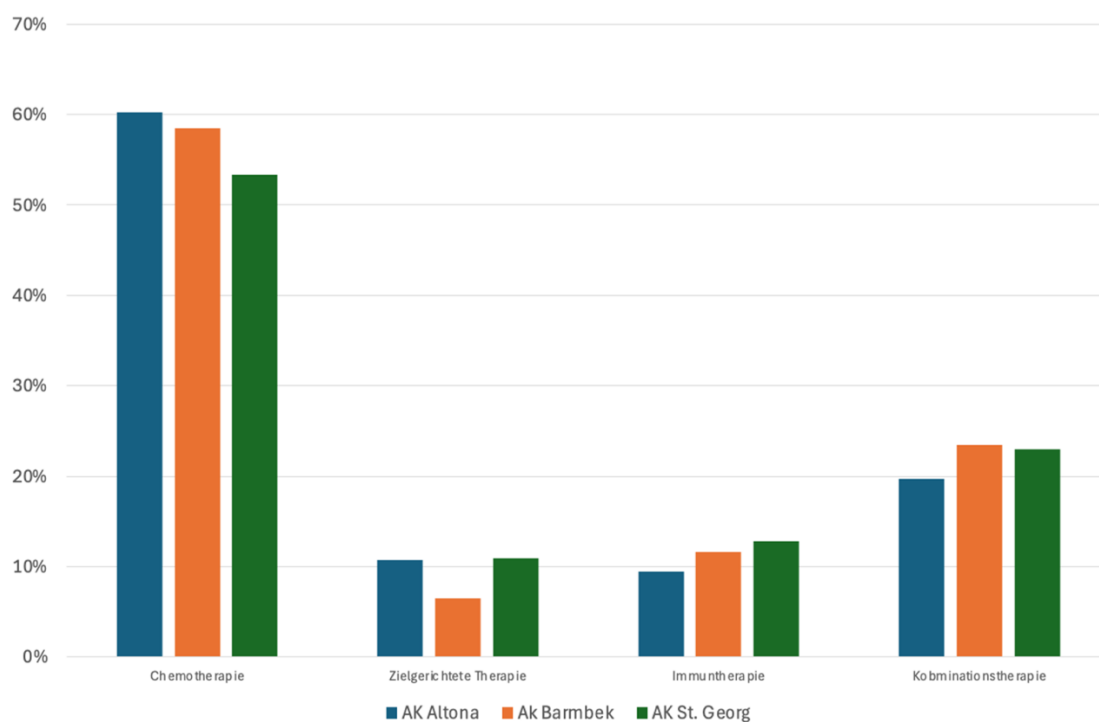


Abbildung 15: Therapieklassen in den verschiedenen Krankenhäusern

4.2.3 Umstellung der Therapieklassen

Der aktuelle Forschungsstand (vgl. Kapitel 1.4.3) verdeutlicht, dass Immun- und zielgerichtete Therapien aufgrund ihres vergleichsweise geringeren Nebenwirkungsprofils tendenziell vermehrt am Lebensende zum Einsatz kommen. Diese These wird in der vorliegenden Studienpopulation überprüft. Die entsprechende Tabelle 2 stellt sowohl die erste

Therapiekategorie, die den Patienten nach ihrer onkologischen Diagnose verabreicht wurde, als auch die letzte Therapiekategorie vor ihrem Tod gegenüber. Dabei wurden die (n = 828) Patienten berücksichtigt, die eine systemische Therapie erhielten.

Es zeigt sich eine Tendenz, dass Chemotherapien und zielgerichtete Therapien am Lebensende seltener verwendet wurden, während Immuntherapien und Kombinationstherapien häufiger zum Einsatz kamen. Diese Tendenz konnte jedoch durch den *Chi-Quadrat-Test* nicht statistisch belegt werden ($p = 0,40$).

Tabelle 2: Erste vs. letzte Therapiekategorie

	Erste Therapiekategorie	Letzte Therapiekategorie
Chemotherapie	482	475
Zielgerichtete Therapie	91	75
Immuntherapie	80	94
Kombinationstherapie	175	184
Gesamtzahl der Patienten	828	828

4.2.4 Sonderfall: Immuntherapeutika

Wie zuvor beschrieben (vgl. Kapitel 1.4), lässt sich aus der Literatur ein Trend erkennen, dass Immuntherapien am Lebensende zunehmend häufiger verabreicht werden. Die nachstehende Tabelle bietet einen Überblick über die Anzahl der zu Beginn der onkologischen Therapie sowie am Lebensende verabreichten Immuntherapien. Die höhere Anzahl an Patienten in der Tabelle 3 im Vergleich zur Tabelle 2 erklärt sich dadurch, dass Patienten, die neben der Immuntherapie noch eine weitere Therapiekategorie erhalten haben, in der vorherigen Tabelle 2 der Kategorie Kombinationstherapie zugeordnet wurden. Die nachfolgende Tabelle 3 legt den Fokus auf die isolierte Darstellung der Häufigkeit von Immuntherapien. Der bereits beschriebene Trend einer gehäufteten Gabe von Immuntherapien am Lebensende bestätigt sich hier ebenfalls. Statistisch lässt sich der Unterschied jedoch mittels *Chi-Quadrat-Test* nicht nachweisen ($p = 0,422$).

Tabelle 3: Immuntherapien am Lebensende

	Erste Therapiekategorie	Letzte Therapiekategorie
Immuntherapie	157	171
Keine Immuntherapie	671	657
Gesamtzahl der Patienten	828	828

4.2.5 Einfluss des Alters auf die Therapiekategorie

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde überprüft, ob das Alter der Patienten einen Einfluss auf die Art, der zuletzt vor dem Lebensende erhaltenen Therapiekategorie hatte. Wie in Tabelle 4 dargestellt, waren die Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, im Durchschnitt 70 Jahre alt. Patienten, die eine Chemotherapie oder Kombinationstherapie erhielten, waren im Durchschnitt vier Jahre jünger (66 Jahre).

Tabelle 4: Einfluss des Alters auf die Therapiekategorie

		Alter
		Mittelwert
Therapiekategorie	Chemotherapie	66
	Zielgerichtete Therapie	68
	Immuntherapie	70
	Kombinationstherapie	66

Die statistische Analyse dieser Beobachtung erfolgte mittels des *Kruskal-Wallis-Tests*. Dieser zeigt, dass Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, im Durchschnitt die älteste Gruppe bildeten. Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied im Alter zwischen den verschiedenen Therapiekategorien festgestellt werden ($p = 0,061$), wobei der p -Wert nur knapp über dem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ liegt. Es ist jedoch festzuhalten, dass das Alter keinen nachweisbaren Einfluss auf die Auswahl der Therapiekategorie hat.

4.2.6 Einfluss der Systemtherapie auf die Überlebenszeit

Dieses Kapitel thematisiert, ob Patienten, die aufgrund ihrer onkologischen Erkrankung eine Systemtherapie erhielten, im Durchschnitt länger überlebt haben als jene, die keine Systemtherapie erhielten. Dabei ist zu berücksichtigen, dass Patienten in einem sehr schlechten Allgemeinzustand oft keine tumorspezifische Therapie mehr erhalten. Das mediane Überleben in der Gruppe ohne Systemtherapie betrug 64 Tage (2 Monate), während es in der Gruppe mit Systemtherapie 424 Tage (14 Monate) betrug. Zur statistischen Auswertung wurde der *Mann-Whitney-U-Test* verwendet, da dieser nicht-parametrische Test besonders geeignet ist, um zwei unabhängige Gruppen zu vergleichen, wenn die Annahme der Normalverteilung nicht erfüllt ist. Die Analyse ergab, dass Patienten, die nach der Erstdiagnose eine Systemtherapie erhielten, signifikant länger lebten als jene, die keine weitere Systemtherapie erhielten ($p < 0,001$). Der Unterschied in der Überlebenszeit wird ebenfalls in den *Kaplan-Meier-Kurven* in Abbildung 16 deutlich, welche die Überlebenszeiten der beiden Patientengruppen vergleichen. Hier zeigt sich, dass die blaue Kurve der Patienten ohne Systemtherapie zu Beginn deutlich steiler abfällt als die

grüne Kurve, was auf eine hohe Mortalität in den ersten Tagen nach der Diagnosestellung hinweist. Bei den Patienten, die keine Systemtherapie erhalten haben, leben nach einem Jahr nur noch 23 % der Patienten. Bei den Patienten, die eine Systemtherapie nach Diagnosestellung erhalten haben, leben nach einem Jahr noch 60 %.

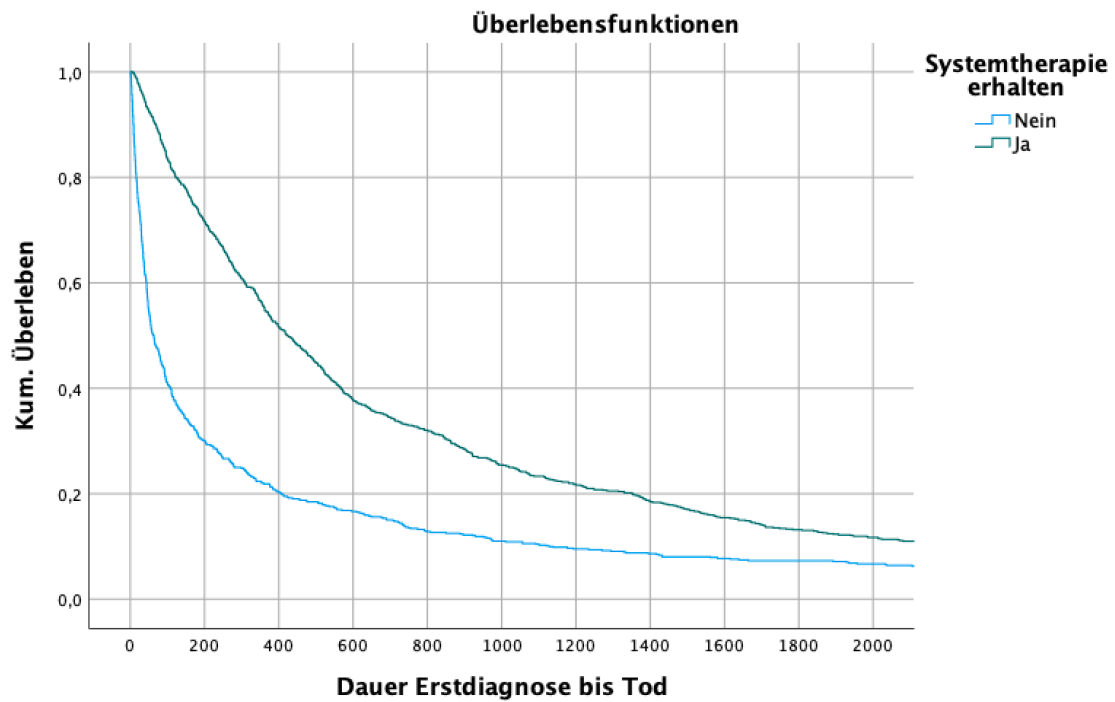


Abbildung 16: Überlebensdauer Systemtherapie Ja vs. Nein

4.3 Beendigung der Systemtherapie

Es wurden bestimmte Zeiträume definiert, nach denen die Patienten klassifiziert werden, wenn der Endzeitpunkt der Systemtherapie oder der letzte Beginn einer neuen Therapielinie betrachtet wird. Dies erleichtert den Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien. Im Folgenden wird das Patientenkollektiv dieser Studie entsprechend den jeweiligen Zeiträumen gruppiert dargestellt.

4.3.1 Letzte Verabreichung der Systemtherapie

Von den insgesamt 1500 in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten 55,2 % (n = 828) aufgrund ihrer Krebserkrankung eine systemische Therapie. In Tabelle 5 wird der Zeitpunkt der letzten Verabreichung einer tumorspezifischen Therapie dokumentiert. Bei 15,5 % (n = 233) der Patienten wurde die Systemtherapie mehr als 90 Tage vor ihrem Lebensende beendet. Bei 13,6 % (n = 204) erfolgte die Therapie bis zu 30 bis 90 Tage vor dem Tod, während 26,1 % (n = 391) der Patienten die systemische Behandlung noch im letzten Lebensmonat erhielten. Dies zeigt, dass Patienten, die eine Systemtherapie erhalten, diese häufig bis kurz vor ihrem Lebensende verabreicht bekommen.

Tabelle 5: Letzte Systemtherapie gesamt

	Letzte Systemtherapie			
	< 30 Tage	30 - 90 Tage	> 90 Tage	Keine Therapie
Anzahl	391	204	233	672
Prozent	26,1%	13,6%	15,5%	44,8%

In Anlehnung an zahlreiche Vergleichsstudien (Barbera et al., 2006, Nguyen et al., 2020, Canavan et al., 2022) wurde die Dauer der Verabreichung von Systemtherapien nicht anhand des gesamten Patientenkollektivs untersucht, sondern lediglich Patienten berücksichtigt, die eine entsprechende Therapie erhalten haben (n = 828).

Tabelle 6 zeigt die absolute und prozentuale Verteilung dieser Patientengruppe. Von den 828 Patienten wurde die Systemtherapie bei lediglich 28,1 % mehr als 90 Tage vor dem Lebensende beendet. Die übrigen Patienten erhielten ihre Systemtherapie noch in den letzten drei Lebensmonaten. 47,2 % der Patienten, die eine Systemtherapie erhielten, erhielten diese sogar noch im letzten Lebensmonat.

Tabelle 6: Letzte Systemtherapie

	Letzte Systemtherapie		
	< 30 Tage	30 - 90 Tage	> 90 Tage
Anzahl	391	204	233
Prozent	47,2%	24,6%	28,1%

Einige Vergleichsstudien untersuchen gesondert die Verabreichung von Systemtherapien in den letzten 14 Lebenstagen, da dies in den Vereinigten Staaten von Amerika als negativer Qualitätsindikator der Patientenversorgung gilt. In dieser Studie erhielten 11 % aller Patienten (N = 1500) in den letzten 14 Lebenstagen eine Systemtherapie. Betrachtet man nur die Patienten, die eine Systemtherapie erhalten haben (n = 828), zeigt sich, dass 20 % von ihnen diese noch in den letzten 14 Tagen ihres Lebens erhielten.

4.3.1.1 Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieklassen

Im Folgenden wird dargestellt, ob die verschiedenen Therapieklassen einen Einfluss auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie haben (siehe Tabelle 7). Aufgrund der stark rechtsschiefen Verteilungen über alle Therapieklassen hinweg (8,83) werden sowohl der Mittelwert als auch der Median als Lageparameter angegeben, während die Standardabweichung (SD) und der Interquartilsabstand (IQR) als Streuungsmaße dienen. Chemotherapien wurden am frühesten mit durchschnittlich 161 Tage vor dem Lebensende beendet. Zielgerichtete Therapien wurden im Mittelwert 140 Tage vor dem Lebensende abgesetzt und Kombinationstherapien 139 Tage. Immuntherapien hingegen wurden durchschnittlich nur 50 Tage vor dem Lebensende beendet, was den kürzesten Zeitraum darstellt. Sie wurden demnach am längsten verabreicht.

Tabelle 7: Endzeitpunkt der verschiedenen Therapieklassen

		Therapieende bis Tod in Tagen			
		Mittelwert	Median	SD	IQR
Therapiekategorie	Chemotherapie	161	42	465	117
	Zielgerichtete Therapie	140	27	326	63
	Immuntherapie	50	28	61	40
	Kombinationstherapie	139	34	365	73

Um zu untersuchen, ob dieser Unterschied zwischen den verschiedenen Therapieklassen bezüglich des Zeitraums der letzten Therapiegabe bis zum Tod statistisch signifikant ist, wurde der *Kruskal-Wallis-Test* angewendet. Dieser Test ist eine nicht-parametrische Methode zur Überprüfung, ob mehr als zwei unabhängige Gruppen nicht normalverteilter Daten aus

derselben Verteilung stammen. Die Nullhypothese besagt, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Therapieklassen hinsichtlich des Zeitraums von der letzten Therapiegabe bis zum Tod besteht. Die Alternativhypothese besagt, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Therapieklassen hinsichtlich des Zeitraums von der letzten Therapiegabe bis zum Tod gibt.

Der *Kruskal-Wallis-Test* ergab einen Teststatistikwert von 10,525 mit drei Freiheitsgraden. Da der p-Wert ($p = 0,015$) kleiner als das Signifikanzniveau von 0,05 ist, wird die Nullhypothese verworfen. Es gibt somit einen signifikanten Unterschied zwischen den verschiedenen Therapieklassen hinsichtlich des Zeitraums von der letzten Therapiegabe bis zum Tod.

Um herauszufinden, welche Gruppen sich signifikant voneinander unterscheiden, wurde eine Post-hoc-Analyse mit paarweisen Vergleichen und einer *Bonferroni-Korrektur* durchgeführt (Armstrong, 2014). Die Post-hoc-Analyse zeigt, dass Immuntherapien im Vergleich zu Chemotherapien bis signifikant kürzer vor dem Tod verabreicht wurden. Es ist auch eine Tendenz sichtbar, dass Immuntherapien bis kürzer vor dem Lebensende verabreicht wurden als zielgerichtete Therapien und Kombinationstherapien. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant.

4.3.2 Beginn der letzten Systemtherapie

In diesem Kapitel wird der Zeitpunkt des letzten Beginns einer neuen Therapiekategorie vor dem Lebensende analysiert. Tabelle 8 zeigt die entsprechenden Ergebnisse für das gesamte Patientenkollektiv ($N = 1500$). Bei 117 Patienten wurde in den letzten 30 Lebenstagen eine neue Therapiekategorie initiiert, dies entspricht 7,8 % des gesamten Patientenkollektivs. Weitere 14,7 % der Patienten haben eine neue Systemtherapie in den 30 bis 90 Tagen vor dem Lebensende erhalten. 44,8 % der Patienten haben nie eine Systemtherapie erhalten.

Tabelle 8: Letzter Beginn einer Systemtherapie gesamt

	Beginn letzte Systemtherapie in Tagen			
	< 30 Tage	30 - 90 Tage	> 90 Tage	Keine Therapie
Anzahl	117	221	490	672
Prozent	7,8%	14,7%	32,7%	44,8%

Betrachtet man nur die Patienten, die eine Systemtherapie erhalten haben, wird dies noch deutlicher (siehe Tabelle 9). Bei 59 % der Patienten, die eine Systemtherapie erhalten haben, wurde die letzte Therapiekategorie mehr als drei Monate vor dem Lebensende begonnen. Bei den übrigen 41 % wurde in den letzten drei Lebensmonaten eine neue Therapiekategorie initiiert. Bei 14 % der Patienten, die eine tumorspezifische Therapie erhalten haben, wurde diese in den letzten 30 Lebenstagen neu begonnen.

Tabelle 9: Letzter Beginn einer Systemtherapie

	Beginn letzte Systemtherapie in Tagen		
	< 30 Tage	30 - 90 Tage	> 90 Tage
Anzahl	117	221	490
Prozent	14,1%	26,7%	59,2%

4.3.2.1 Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieklassen

Die folgende Untersuchung analysiert, welche Therapieklassen besonders häufig kurz vor dem Lebensende neu gestartet werden. Es wird ersichtlich, dass Immuntherapien die Therapiekategorie sind, bei der im Mittelwert am kürzesten vor dem Lebensende eine Therapie neu initiiert wurde (233 Tage/8 Monate). Der Median zeigt, dass Immuntherapien im Durchschnitt 97 Tage bzw. drei Monate vor dem Lebensende neu begonnen werden. Eine statistische Signifikanz dieser Tendenz kann jedoch nicht durch den *Kruskal-Wallis-Test* belegt werden ($p = 0,30$). Eine *Sensitivitätsanalyse*, die den Unterschied zwischen Immuntherapien und allen anderen Therapieklassen untersucht, ergibt jedoch einen signifikanten Unterschied ($p = 0,01$) in Bezug auf die Zeitspanne vom letzten Therapiestart bis zum Lebensende.

Tabelle 10: Welche Therapiekategorie wurde zuletzt begonnen

		Letzter Beginn bis Tod		
		Mittelwert	Median	Standardabweichung
Therapiekategorie	Chemotherapie	281	132	541
	Zielgerichtete Therapie	372	126	556
	Immuntherapie	233	97	309
	Kombinationstherapie	258	124	428

4.3.3 Dauer der letzten Systemtherapie

Im Folgenden wird untersucht, ob sich die Dauer der Verabreichung der letzten Therapiekategorie vor dem Lebensende unterscheidet. Der Median für die Dauer der letzten Therapiekategorie lag bei 61 Tagen, während der Mittelwert bei 138 Tagen lag. Die maximale Dauer der letzten Therapie betrug neun Jahre. Zielgerichtete Therapien wurden im Durchschnitt am längsten verabreicht, mit einer mittleren Dauer von 232 Tagen (ca. 8 Monate). Kombinationstherapien (119 Tage/4 Monate) und Chemotherapien (121 Tage/4 Monate) hatten hingegen die kürzeste Verabreichungsdauer. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiekategorien konnte jedoch mit dem *Kruskal-Wallis-Test* nicht festgestellt werden. Daher lässt sich zusammenfassen, dass die Dauer der letzten Therapie unabhängig von der Therapiekategorie ähnlich war.

Tabelle 11: Dauer letzte Therapielinie

		Dauer letzte Therapielinie		
		Mittelwert	Median	Standardabweichung
Therapiekategorie	Chemotherapie	121	61	244
	Zielgerichtete Therapie	232	76	400
	Immuntherapie	185	60	284
	Kombinationstherapie	119	61	187

4.4 Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie

Im Folgenden wird analysiert, welche Faktoren den Erhalt einer Systemtherapie beeinflussen. Dabei steht im Fokus, ob die Patienten nach ihrer onkologischen Diagnose eine tumorspezifische Therapie erhalten haben oder nicht. Die genaue Art der Therapie spielt dabei keine Rolle. Zunächst werden die einzelnen Einflussfaktoren in univariaten Analysen untersucht, bevor anschließend ein multivariates Modell herangezogen wird.

4.4.1 Alter

Es soll untersucht werden, ob das Alter einen Einfluss darauf hat, ob die Patienten nach ihrer Diagnosestellung eine Systemtherapie erhalten oder nicht. Es wird angenommen, dass jüngere Patienten aufgrund eines besseren allgemeinen Gesundheitszustandes häufiger eine systemische Therapie erhalten als ältere Patienten. Um dies statistisch zu untersuchen, wurde der *Cochrane-Armitage-Trend-Test* verwendet, da die Altersgruppe als unabhängige Variable ordinal geordnet ist. Der *Cochrane-Armitage-Trend-Test* stellt eine Erweiterung des *Chi-Quadrat-Tests* dar, welcher eine Rangfolge der unabhängigen Variable (Altersgruppe) berücksichtigt. Die Resultate des *Cochrane-Armitage-Trend-Test* legen nahe, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und der Verabreichung einer Systemtherapie vor dem Lebensende besteht. Der Test belegt, dass die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten, signifikant von der Altersgruppe abhängt ($p < 0,001$).

Die Analyse zeigt, dass jüngere Patienten mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit eine Systemtherapie erhalten als ältere Patienten. Somit konnte die Annahme bestätigt werden. Die grafische Darstellung in Abbildung 17 veranschaulicht, dass die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten, mit zunehmendem Alter abnimmt. In der Patientengruppe der unter 50-jährigen wurde bei 89 % der Patienten eine Systemtherapie verabreicht. In der Patientengruppe der über 80-jährigen wurde lediglich bei 30 % der Tumorerkrankten eine Systemtherapie durchgeführt.

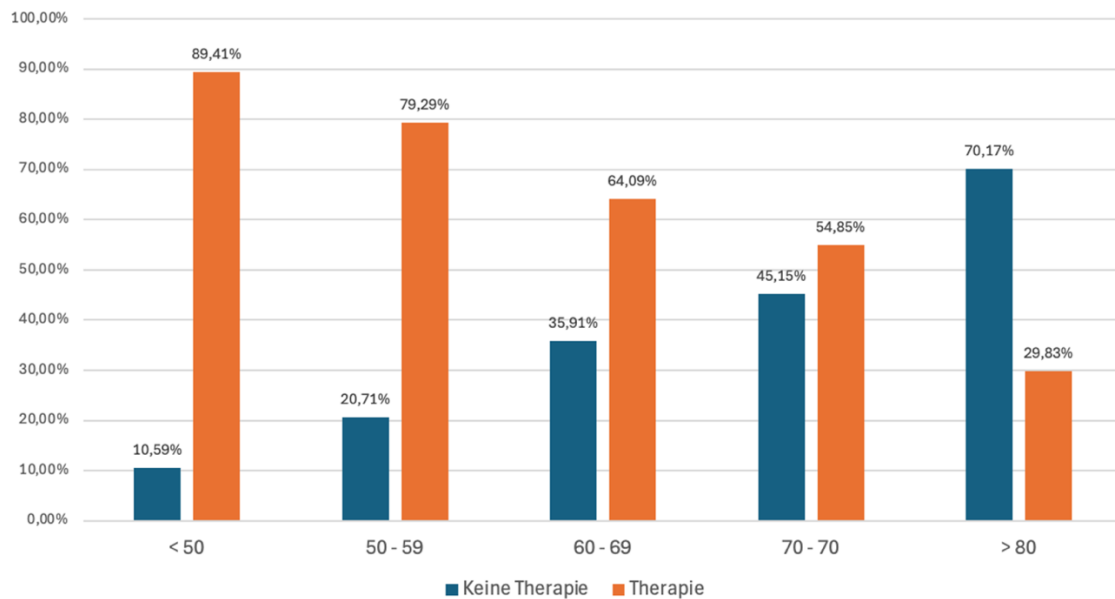


Abbildung 17: Hat das Alter einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten?

4.4.2 Geschlecht

Die Analyse der Daten zeigt, dass Frauen (n = 695) und Männer (n = 805) mit gleicher Wahrscheinlichkeit eine Systemtherapie erhalten haben. In 55 % der Fälle wurde bei beiden Geschlechtern eine Systemtherapie durchgeführt. Dies deutet darauf hin, dass das Geschlecht keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hat, nach einer onkologischen Erkrankung eine Systemtherapie zu erhalten.

4.4.3 Tumorentität (solide vs. hämatologisch)

Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wird der *Chi-Quadrat-Test* eingesetzt, um mögliche Unterschiede in der Häufigkeit der Therapiegabe zwischen soliden und hämatologischen Tumoren zu eruieren. Die Resultate der Untersuchung deuten darauf hin, dass ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Art des Tumors (solide vs. hämatologisch) und der Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten besteht ($p = 0,002$).

Die in der Tabelle 12 dargestellte Kreuztabelle zeigt, dass 67 % der Patienten mit hämatologischen Tumoren eine Systemtherapie erhalten haben. Bei Patienten mit soliden Tumoren wurde lediglich in 54 % der Fälle eine Systemtherapie verabreicht. Dies lässt den Schluss zu, dass Patienten, die an einem hämatologischen Tumor erkrankt sind, signifikant häufiger eine systemische Therapie erhalten als Patienten, die an soliden Tumoren leiden.

Tabelle 12: Einfluss solide vs. hämatologische Tumore auf den Erhalt einer Systemtherapie

			Systemtherapie erhalten		Gesamt
			Nein	Ja	
Tumorentität	Solide	Anzahl	619	721	1340
		Prozent	46,2%	53,8%	100,0%
	Hämatologisch	Anzahl	53	107	160
		Prozent	33,1%	66,9%	100,0%
Gesamt		Anzahl	672	828	1500
		Prozent	44,8%	55,2%	100,0%

4.4.4 Häufigste Tumorentitäten

Im Folgenden erfolgt eine differenzierte Untersuchung der häufigsten Tumorentitäten. Die zentrale Fragestellung lautet, ob die Tumorentität einen Einfluss auf die Inzidenz einer systemischen Therapie hat. Tabelle 13 zeigt den Einfluss der verschiedenen Tumorentitäten auf den Erhalt einer Systemtherapie. Hämatologische Malignome haben mit 67 % am häufigsten eine Systemtherapie erhalten, gefolgt von Pankreaskarzinomen, gynäkologischen Karzinomen und Ösophagus- und Magenkarzinomen mit jeweils 65 %. Am seltensten haben urogenitale Karzinome (38 %) und sonstige Tumore (48 %) eine Systemtherapie erhalten. Die Ergebnisse des *Chi-Quadrat-Tests* legen nahe, dass die Tumorentität einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit des Erhalts einer Systemtherapie hat ($p < 0,001$). Die genaue Gegenüberstellung der einzelnen Tumorentitäten erfolgt in der multivariaten Analyse der Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit eine Systemtherapie zu erhalten in Kapitel 4.4.6.

Tabelle 13: Einfluss der Tumorentität auf den Erhalt einer Systemtherapie

			Systemtherapie erhalten		Gesamt
			Nein	Ja	
Tumorentität	Bronchial-Ca	Anzahl	175	199	374
		Prozent	46,8%	53,2%	100,0%
	Gynäkologisches-Ca	Anzahl	27	50	77
		Prozent	35,1%	64,9%	100,0%
	Hämatologisches-Ca	Anzahl	53	108	161
		Prozent	32,9%	67,1%	100,0%
	Kolorektal-Ca	Anzahl	51	64	115
		Prozent	44,3%	55,7%	100,0%
	Leber- und Gallengangs-Ca	Anzahl	30	27	57
		Prozent	52,6%	47,4%	100,0%
	Mamma-Ca	Anzahl	45	76	121
		Prozent	37,2%	62,8%	100,0%
	Ösophagus- und Magen-Ca	Anzahl	32	58	90
		Prozent	35,6%	64,4%	100,0%
	Pankreas-Ca	Anzahl	43	81	124
		Prozent	34,7%	65,3%	100,0%
	Urogenital-Ca	Anzahl	103	62	165
		Prozent	62,4%	37,6%	100,0%
	Sonstige	Anzahl	113	103	216
		Prozent	52,3%	47,7%	100,0%
Gesamt		Anzahl	672	828	1500
		Prozent	44,8%	55,2%	100,0%

4.4.5 Unterschiede zwischen den Krankenhäusern

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten von Palliativstationen von drei verschiedenen Krankenhäusern eingeschlossen. Nachfolgend soll untersucht werden, ob das Krankenhaus einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hat, mit der ein Patient eine Systemtherapie erhalten hat. Abbildung 18 offenbart, dass in der Asklepios Klinik Altona mit 65 % und Asklepios Klinik Barmbek mit 60 % jeweils mehr als die Hälfte der Patienten eine Systemtherapie erhalten haben. Ein Vergleich der Daten der Asklepios Klinik St. Georg zeigt, dass in dieser lediglich 44,8 % der Patienten eine systemische Therapie erhalten haben. Mittels des *Chi-Quadrat-Tests* konnte ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Gabe einer Systemtherapie zwischen den drei Krankenhäusern festgestellt werden ($p < 0,001$). Patienten in der Asklepios Klinik St. Georg erhielten signifikant seltener eine Systemtherapie aufgrund ihrer onkologischen Erkrankung als

die Patienten in den beiden anderen Kliniken. Eine anschließende multivariaten Analyse der Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten, listet die Unterschiede zwischen den Krankenhäusern detailliert auf, unabhängig von Alter, Geschlecht und Tumorart.

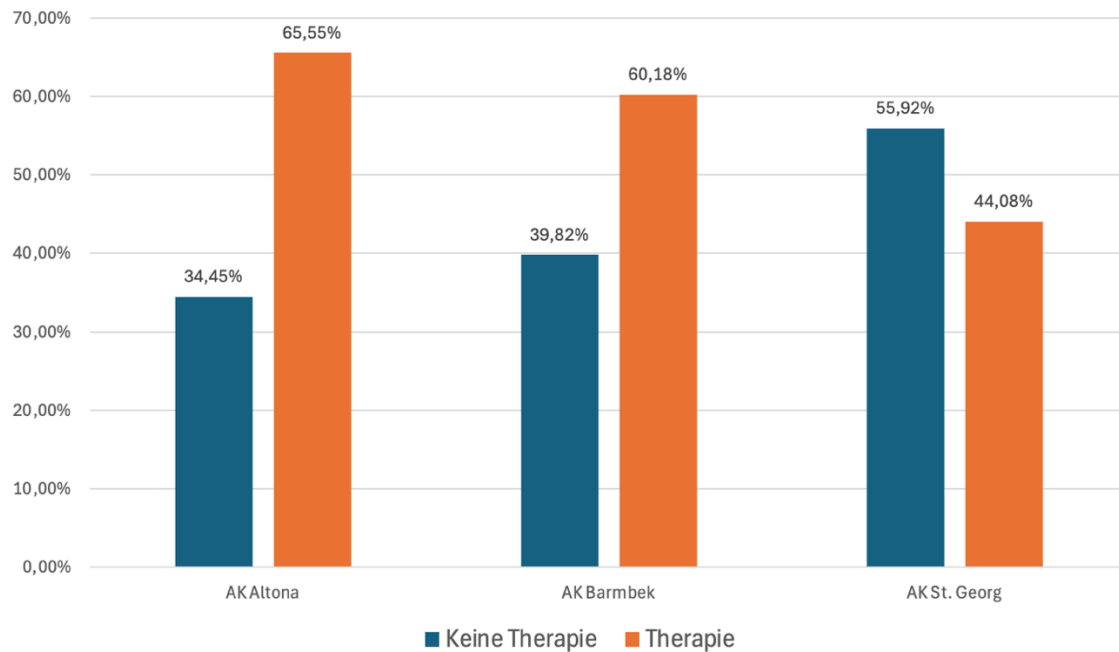


Abbildung 18: Einfluss des Krankenhauses auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten

4.4.6 Multivariate Analyse der Einflussfaktoren

Im Anschluss an die zuvor durchgeführten einfaktoriellen Analysen erfolgt nun eine multivariate Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient eine Systemtherapie erhält. Hierfür wurde eine *binäre logistische Regressionsanalyse* verwendet. Die beschriebene Methode erlaubt die Ermittlung des Einflusses verschiedener unabhängiger Variablen, darunter Alter, Geschlecht, Tumorart und Krankenhaus, auf die Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient eine Systemtherapie erhält. Die nachfolgende Tabelle präsentiert die Ergebnisse der *binären logistischen Regressionsanalyse* hinsichtlich der Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie. Neben den absoluten und relativen Häufigkeiten werden auch die Odds Ratios sowie die Konfidenzintervalle dargestellt. Die Analyse zeigt signifikante Unterschiede in der Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten.

Tabelle 14: Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie

	Systemtherapie erhalten		Nicht adjustiert		
	Nein	Ja	OR	95% CI	p-Wert
Alter					
> 80 Jahre	287 (70,2%)	122 (29,8%)	1,00	Referenz	0,001
70 - 80 Jahre	219 (45,2%)	266 (54,8%)	2,89	2,17 - 3,87	
60 - 69 Jahre	116 (35,9%)	207 (64,1%)	4,57	3,29 - 6,34	
50 - 59 Jahre	41 (20,7%)	157 (79,3%)	9,86	6,47 - 15,00	
< 50 Jahre	9 (10,6%)	76 (89,4%)	21,98	10,47 - 46,13	
Geschlecht					
Männer	360 (44,7%)	445 (55,3%)	1,00	Referenz	0,067
Frauen	312 (44,9%)	383 (55,1%)	0,79	0,62 - 1,01	
Tumorentität					
Bronchial-Ca	175 (46,8%)	199 (53,2%)	1,00	Referenz	0,001
Hämatologisches-Ca	53 (32,9%)	108 (67,11%)	2,81	1,84 - 4,27	
Mamma-Ca	45 (37,2%)	76 (62,8%)	1,40	0,85 - 2,28	
Gynäkologisches-Ca	27 (35,1%)	50 (64,9%)	1,46	0,81 - 2,62	
Pankreas-Ca	43 (34,7%)	81 (65,3%)	1,45	0,97 - 2,28	
Ösophagus- und Magen-Ca	32 (35,6%)	58 (64,4%)	1,54	0,92 - 2,58	
Leber- und Gallengangs-Ca	30 (52,6%)	27 (47,4%)	0,79	0,43 - 1,46	
Kolorektal-Ca	51 (44,3%)	64 (55,7%)	0,96	0,60 - 1,51	
Urogenital-Ca	103 (62,4%)	62 (37,6%)	0,63	0,42 - 0,95	
Sonstige Tumore	113 (52,3%)	103 (47,7%)	0,78	0,53 - 1,13	
Krankenhaus					
AK Barmbek	223 (39,8%)	337 (60,2%)	1,00	Referenz	0,001
AK Altona	123 (34,5%)	234 (65,5%)	1,26	0,93 - 1,71	
AK St. Georg	326 (55,9%)	257 (44,1%)	0,57	0,43 - 0,74	

Die Altersgruppen erweisen sich als signifikant ($p = 0,001$) und üben einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit aus, eine Systemtherapie zu erhalten oder nicht. Die Referenzgruppe in diesem Modell ist die älteste Patientengruppe der Patienten über 80 Jahren. Die jüngste Patientengruppe, welche Patienten unter 50 Jahren berücksichtigt, hat eine sehr hohe Wahrscheinlichkeit ($OR = 21,98$), eine Systemtherapie zu erhalten, verglichen mit der Referenzgruppe der über 80-jährigen. Das bedeutet, dass Patienten unter 50 Jahren etwa 22-mal wahrscheinlicher eine Systemtherapie erhalten als die Referenzgruppe der über 80-jährigen unabhängig vom Geschlecht, der Tumorentität oder dem Krankenhaus, in dem sie behandelt wurden. Diese hohe Odds Ratio lässt sich dadurch erklären, dass 89 % der Patienten unter 50 Jahren eine tumorspezifische Therapie erhielten, während dieser Anteil bei den über 80-jährigen auf 30 % sank. Auch die anderen Altersgruppen (50 - 59 Jahre: $OR = 9,86$, 60 - 69 Jahre: $OR = 4,57$ und 70 - 80 Jahre: $OR = 2,89$) zeigen eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten. Dies bestätigt die Beobachtung, dass jüngere Patienten deutlich häufiger für eine Systemtherapie in Betracht gezogen werden als ältere Patienten.

Der Einfluss des Geschlechts ist nicht signifikant ($p = 0,067$). Die Odds Ratio von 0,79 bedeutet, dass Frauen in der vorliegenden Studie eine 21 % niedrigere Wahrscheinlichkeit hatten, eine Systemtherapie zu erhalten als die Referenzgruppe der Männer.

Die Tumorentität hat einen signifikanten Einfluss ($p = 0,001$) auf die Wahrscheinlichkeit der Patienten, eine Systemtherapie zu erhalten. Bronchialkarzinome wurden als Referenzgruppe angesetzt, da es die häufigste Tumorentität von Krebstoten ist und auch in dieser Studiengruppe die häufigste Population war ($n = 374$). Bei Patienten mit hämatologischen Tumoren wurde am häufigsten eine Systemtherapie durchgeführt (67 %), wobei sich eine ca. 2,8-mal höhere Wahrscheinlichkeit für diese Patientengruppe im Vergleich zu Patienten mit Bronchialkarzinomen zeigte ($OR = 2,81$). Des Weiteren wiesen die Tumorentitäten Mamma-Ca ($OR = 1,40$), Gynäkologisches-Ca ($OR = 1,46$), Pankreas-Ca ($OR = 1,45$) sowie Ösophagus- und Magen-Ca ($OR = 1,54$) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Systemtherapie im Vergleich zu Patienten mit Bronchialkarzinom auf. Eine Odds Ratio, die unter eins liegt, weist auf eine geringere Wahrscheinlichkeit hin, eine Systemtherapie zu erhalten als die Referenzgruppe. Dies konnte bei den Tumorentitäten Urogenital-Ca ($OR = 0,63$), Leber- und Gallengangs-Ca ($OR = 0,79$), Kolorektal-Ca ($OR = 0,96$) und sonstigen Tumoren ($OR = 0,78$) nachgewiesen werden. Somit lässt sich festhalten, dass die Art des Tumors einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit ausübt, eine Systemtherapie zu erhalten oder nicht. Dieser Einfluss ist

unabhängig vom Alter, Geschlecht und dem Krankenhaus, in dem die Patienten behandelt wurden.

Ein weiterer Einflussfaktor auf den Erhalt einer Systemtherapie, der bereits in der einfaktoriellen Analyse (vgl. Kapitel 4.4.5.) nachgewiesen werden konnte, ist das Krankenhaus, in dem die Patienten behandelt wurden. Auch in dieser *binären logistischen Regressionsanalyse* zeigt sich, dass das Krankenhaus, in dem die Patienten auf der Palliativstation verstorben sind, einen signifikanten Einfluss darauf hat, ob die Patienten eine Systemtherapie erhalten haben oder nicht. Die durchgeführte Analyse ergibt, dass Patienten der Asklepios Klinik Altona im Vergleich zu Patienten der Asklepios Klinik Barmbek eine um 26 % höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen, eine Systemtherapie zu erhalten (OR = 1,26). Im Gegensatz dazu wiesen die Patienten der Asklepios Klinik St. Georg eine um 43 % geringere Wahrscheinlichkeit für die Durchführung einer Systemtherapie auf als die Patienten der Asklepios Klinik Barmbek. In der Asklepios Klinik St. Georg wurde bei lediglich 44,1 % der Patienten eine Systemtherapie durchgeführt. Es gilt zu berücksichtigen, dass sich die Häufigkeit der verschiedenen Tumorentitäten in den Krankenhäusern unterscheidet (vgl. Kapitel 4.1.4).

4.5 Einflussfaktoren auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

In diesem Kapitel wird der Einfluss verschiedener unabhängiger Variablen, einschließlich Alter, Geschlecht, Therapiekategorie, Tumorentität und Krankenhaus auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie analysiert. Zunächst erfolgt eine deskriptive Untersuchung der einzelnen Einflussfaktoren, gefolgt von einer multivariaten Analyse unter Anwendung einer *binären logistischen Regressionsanalyse*. Zur Definition des Endzeitpunkts der Systemtherapie werden die üblichen Zeiträume als binär kodierte Variable betrachtet. Konkret wird untersucht, ob die Patienten in den letzten 30 oder 14 Tagen vor ihrem Lebensende eine Systemtherapie erhalten haben oder nicht. Diese Vorgehensweise entspricht der gängigen Praxis in der wissenschaftlichen Literatur, um den Einsatz von Systemtherapien am Lebensende zu evaluieren. Sie ist zudem erforderlich, da, wie in Kapitel 3.4 erläutert, eine *Cox-Regression* mit metrischen Variablen auf Grundlage der vorliegenden Daten nicht durchführbar ist. Die tumorspezifische Therapie wurde bei 47 % der Patienten, die eine Systemtherapie erhalten haben (n = 828), bis in die letzten 30 Lebenstage fortgesetzt und bei 20 % bis in die letzten 14 Lebenstage.

4.5.1 Alter

Bei der Überprüfung, ob das Alter der Patienten einen Einfluss auf den Zeitpunkt des Absetzens der Systemtherapie hat, wurden alle Patienten einbezogen, die eine Systemtherapie erhalten haben (n = 828). Tabelle 15 stellt die absolute und relative Häufigkeit dar, mit der die Patienten unterschiedlicher Altersgruppen in den letzten 30 bzw. 14 Lebenstagen noch eine Systemtherapie erhielten.

Bei der Betrachtung der Häufigkeit des Erhalts einer Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen zeigte sich ein insgesamt homogenes Bild. Der Anteil der Patienten, die in diesem Zeitraum eine Systemtherapie erhielten, liegt zwischen 42 und 52 %. Es zeichnet sich jedoch die Tendenz ab, dass Patienten im Alter von über 80 Jahren seltener eine Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen erhielten als jüngere Patienten unter 50 Jahren.

Ein vergleichbares Bild zeigt sich hinsichtlich der Häufigkeit des Erhalts einer Systemtherapie in den letzten 14 Lebenstagen. In diesem Zeitraum variiert der Anteil der mit einer tumorspezifischen Therapie behandelten Patienten zwischen 17 und 22 % über die verschiedenen Altersgruppen hinweg.

Zur statistischen Überprüfung der Altersabhängigkeit wurde der *Cochrane-Armitage-Trend-Test* verwendet, da die Altersgruppen als geordnete kategoriale Variable vorliegen. Die Ergebnisse der statistischen Tests deuten darauf hin, dass kein signifikanter Einfluss des Alters auf die Wahrscheinlichkeit des Erhalts einer Systemtherapie am Lebensende besteht. Dies gilt sowohl für den Zeitraum der letzten 30 Lebenstage ($p = 0,161$) als auch für den der letzten 14 Lebenstage ($p = 0,677$).

Tabelle 15: Einfluss des Alters auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

			Letzten 30 Tage		Letzten 14 Tage	
			Nein	Ja	Nein	Ja
Altersgruppen	< 50 Jahre	Anzahl	37	39	59	17
		Prozent	48,7%	51,3%	77,6%	22,4%
	50 - 59 Jahre	Anzahl	75	82	130	27
		Prozent	47,8%	52,2%	82,8%	17,2%
	60 - 69 Jahre	Anzahl	116	91	167	40
		Prozent	56,0%	44,0%	80,7%	19,3%
	70 - 80 Jahre	Anzahl	139	127	209	57
		Prozent	52,3%	47,7%	78,6%	21,4%
	> 80 Jahre	Anzahl	70	52	97	25
		Prozent	57,4%	42,6%	79,5%	20,5%
Gesamt	Anzahl	437	391	662	166	
	Prozent	52,8%	47,2%	80,0%	20,0%	

4.5.2 Geschlecht

Die Tabelle 16, welche den Einfluss des Geschlechts auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie darstellt, zeigt ein uneinheitliches Bild. Während Frauen in den letzten 30 Lebenstagen häufiger eine Systemtherapie erhielten (48,0 %) als Männer (46,5 %), zeigt sich im Zeitraum der letzten 14 Tage vor dem Lebensende ein gegensätzliches Muster: Hier erhielten Männer häufiger eine Systemtherapie (22,2 %) als Frauen (17,5 %). Der *Chi-Quadrat-Test* zeigt jedoch in beiden Zeiträumen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie entweder in den letzten 30 Tagen ($p = 0,661$) oder den letzten 14 Tagen ($p = 0,088$) zu erhalten. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass das Geschlecht keinen signifikanten Einfluss auf den Zeitpunkt des Therapieendes ausübt.

Tabelle 16: Einfluss des Geschlechts auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

			Letzten 30 Tage		Letzten 14 Tage	
			Nein	Ja	Nein	Ja
Geschlecht	Frauen	Anzahl	199	184	316	67
		Prozent	52,0%	48,0%	82,5%	17,5%
	Männer	Anzahl	238	207	346	99
		Prozent	53,5%	46,5%	77,8%	22,2%
Gesamt	Anzahl		437	391	662	166
	Prozent		52,8%	47,2%	80,0%	20,0%

4.5.3 Therapiekategorie

Tabelle 17 zeigt eine Gegenüberstellung der Anzahl der Patienten, die in den letzten 30 bzw. 14 Lebenstagen eine Systemtherapie in Abhängigkeit von der Therapiekategorie erhalten haben. In den letzten 30 Lebenstagen wurden Immuntherapien prozentual am häufigsten verabreicht. 54 % der Patienten, die eine Immuntherapie als letzte Therapiekategorie erhalten haben, haben diese noch in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht bekommen, gefolgt von zielgerichteten Therapien mit 52 % und Kombinationstherapien mit 48 %. Chemotherapien wurden mit 45 % prozentual am seltensten in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht. Statistisch konnte diese Tendenz nicht belegt werden. Die Therapiekategorie hat keinen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen zu erhalten ($p = 0,301$).

In Bezug auf den Zeitraum der letzten 14 Tage zeigt sich ein ähnliches Bild. Immuntherapien wurden mit einer Inzidenz von 25 % am häufigsten noch in den letzten 14 Lebenstagen verabreicht. Innerhalb des Beobachtungszeitraums wurden Kombinationstherapien und Chemotherapien mit einer Inzidenz von jeweils 19 % am seltensten verabreicht. Ein Unterschied zwischen den Therapiekategorien konnte nicht nachgewiesen werden ($p = 0,495$).

Tabelle 17: Einfluss der Therapiekategorie auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

			Letzten 30 Tage		Letzten 14 Tage	
			Nein	Ja	Nein	Ja
Therapiekategorie	Chemotherapie	Anzahl	262	213	384	91
		Prozent	55,2%	44,8%	80,8%	19,2%
	Zielgerichtete Therapie	Anzahl	36	39	57	18
		Prozent	48,0%	52,0%	76,0%	24,0%
	Immuntherapie	Anzahl	43	51	71	23
		Prozent	45,7%	54,3%	75,5%	24,5%
	Kombinationstherapie	Anzahl	96	88	150	34
		Prozent	52,2%	47,8%	81,5%	18,5%
	Gesamt	Anzahl	437	391	662	166
		Prozent	52,8%	47,2%	80,0%	20,0%

4.5.4 Tumorentität (solide vs. hämatologisch)

In 51,9 % der Fälle wurde die tumorspezifische Therapie bei Patienten mit hämatologischen Tumoren noch in den letzten 30 Lebenstagen durchgeführt. Demgegenüber wurde bei lediglich 46,5 % der Patienten mit soliden Tumoren eine tumorspezifische Therapie in den letzten 30 Lebenstagen durchgeführt. Auch im Zeitraum der letzten 14 Tage vor dem Lebensende wurde bei Patienten mit hämatologischen Tumoren häufiger eine Systemtherapie durchgeführt (25 %) als bei Patienten mit soliden Tumoren (19 %). In beiden Zeiträumen konnte mittels des *Chi-Quadrat-Tests* kein signifikanter Unterschied zwischen hämatologischen und soliden Tumoren festgestellt werden (30 Tage: $p = 0,301$ /14 Tage: $p = 0,168$).

Tabelle 18: Einfluss der Tumorentität (hämatologisch vs. solide) auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

			Letzten 30 Tage		Letzten 14 Tage	
			Nein	Ja	Nein	Ja
Tumorentität	hämatologisch	Anzahl	52	56	81	27
		Prozent	48,1%	51,9%	75,0%	25,0%
	solide	Anzahl	385	335	581	139
		Prozent	53,5%	46,5%	80,7%	19,3%
	Gesamt	Anzahl	437	391	662	166
		Prozent	52,8%	47,2%	80,0%	20,0%

4.5.5 Häufigste Tumorentitäten

In einer differenzierten Analyse der einzelnen Tumorentitäten wurde untersucht, wie häufig Patienten mit den jeweiligen Tumorentitäten in den letzten 30 beziehungsweise 14 Tagen vor ihrem Lebensende noch eine Systemtherapie erhielten.

Im letzten Lebensmonat erhielten Patienten mit Pankreaskarzinom (56,8 %), Ösophagus- und Magenkarzinom (55,2 %), Mammakarzinom (53,9 %) sowie hämatologischen Tumoren am häufigsten eine Systemtherapie. Am seltensten wurde eine solche Therapie in diesem Zeitraum bei Patienten mit gynäkologischen Karzinomen (36,0 %), kolorektalen Karzinomen (39,1 %) und urogenitalen Karzinomen (41,9 %) durchgeführt. Die ermittelten Unterschiede zwischen den einzelnen Tumorentitäten sind in diesem Zeitraum statistisch nicht signifikant ($p = 0,158$).

Eine ähnliche Verteilung zeigt sich im Zeitraum der letzten 14 Lebenstage. Ösophagus- und Magenkarzinome stellen dabei die Tumorentitäten dar, bei denen die Patienten mit 37,9 % am häufigsten eine tumorspezifische Therapie erhielten. Demgegenüber erhielten Patienten mit sonstigen Tumoren (12,6 %) und gynäkologischen Tumoren (14,0 %) am seltensten eine Systemtherapie. In diesem Zeitraum sind signifikante Unterschiede in Bezug auf die Tumorentität zu erkennen ($p = 0,007$).

Tabelle 19: Einfluss der Tumorentität auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

			Letzten 30 Tage		Letzten 14 Tage	
			Nein	Ja	Nein	Ja
Tumorentität	Bronchial-Ca	Anzahl	108	91	167	32
		Prozent	54,3%	45,7%	83,9%	16,1%
	Hämatologisches-Ca	Anzahl	52	56	81	27
		Prozent	48,1%	51,9%	75,0%	25,0%
	Mamma-Ca	Anzahl	35	41	63	13
		Prozent	46,1%	53,9%	82,9%	17,1%
	Gynäkologisches-Ca	Anzahl	32	18	43	7
		Prozent	64,0%	36,0%	86,0%	14,0%
	Pankreas-Ca	Anzahl	35	46	60	21
		Prozent	43,2%	56,8%	74,1%	25,9%
	Ösophagus- und Magen-Ca	Anzahl	26	32	36	22
		Prozent	44,8%	55,2%	62,1%	37,9%
	Leber- und Gallengangs-Ca	Anzahl	14	13	23	4
		Prozent	51,9%	48,1%	85,2%	14,8%

	Kolorektal-Ca	Anzahl	39	25	51	13
		Prozent	60,9%	39,1%	79,7%	20,3%
	Urogenital-Ca	Anzahl	36	26	48	14
		Prozent	58,1%	41,9%	77,4%	22,6%
	Sonstige Tumore	Anzahl	60	43	90	13
		Prozent	58,3%	41,7%	87,4%	12,6%
Gesamt		Anzahl	437	391	662	166
		Prozent	52,8%	47,2%	80,0%	20,0%

4.5.6 Unterschiede zwischen den Krankenhäusern

In Tabelle 20 wird deutlich, dass Patienten, die in der Palliativstation der Asklepios Klinik Altona oder der Asklepios Klinik Barmbek behandelt wurden, signifikant häufiger eine Systemtherapie am Lebensende erhalten haben als jene, die in der Asklepios Klinik St. Georg betreut wurden. Im letzten Lebensmonat erhielten 52 % der Patienten der Asklepios Klinik Altona und 53 % der Patienten der Asklepios Klinik Barmbek eine Systemtherapie, während in der Asklepios Klinik St. Georg nur 36 % der Patienten im selben Zeitraum diese Therapie erhielten. Es lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei teilnehmenden Krankenhäusern feststellen, sowohl im Zeitraum der letzten 30 Lebenstage ($p = 0,001$) als auch im Zeitraum der letzten 14 Lebenstage ($p = 0,001$).

Tabelle 20: Einfluss des Krankenhauses auf den Erhalt einer Systemtherapie

			Letzten 30 Tage		Letzten 14 Tage	
			Nein	Ja	Nein	Ja
Krankenhaus	AK Altona	Anzahl	113	121	163	71
		Prozent	48,3%	51,7%	69,7%	30,3%
	AK Barmbek	Anzahl	159	178	271	66
		Prozent	47,2%	52,8%	80,4%	19,6%
	AK St. Georg	Anzahl	165	92	228	29
		Prozent	64,2%	35,8%	88,7%	11,3%
	Gesamt	Anzahl	437	391	662	166
		Prozent	52,8%	47,2%	80,0%	20,0%

4.5.7 Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf den Therapieerhalt in den letzten 30 Lebenstagen

Im Folgenden werden die Ergebnisse einer *multivariaten Regressionsanalyse* dargestellt, wodurch die zuvor betrachteten Einflussfaktoren isoliert untersucht werden konnten. Die nachfolgende Tabelle 21 präsentiert eine Analyse der Einflussfaktoren auf die Wahrscheinlichkeit, dass Krebspatienten, die eine tumorspezifische Therapie erhalten haben (n = 828), diese noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten haben. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung erfolgt eine Analyse diverser Variablen, darunter Alter, Geschlecht, Therapiekategorie, Tumorentität sowie das jeweilige Krankenhaus.

Tabelle 21: Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen

	Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen		Nicht adjustiert		
	Nein	Ja	OR	95% CI	p-Wert
Alter					
> 80 Jahre	70 (57,4%)	52 (42,6%)	1,00	Referenz	0,272
70 - 80 Jahre	139 (52,3%)	127 (47,7%)	1,32	0,84 - 2,07	
60 - 69 Jahre	116 (56,0%)	91 (44,0%)	1,26	0,78 - 2,04	
50 - 59 Jahre	75 (47,8%)	82 (52,2%)	1,69	1,02 - 2,82	
< 50 Jahre	37 (48,7%)	39 (51,3%)	1,71	0,92 - 3,17	
Geschlecht					
Männer	238 (53,5%)	207 (46,5%)	1,00	Referenz	0,554
Frauen	199 (52,0%)	184 (48,0%)	1,10	0,80 - 1,51	
Therapiekategorie					
Chemotherapie	262 (55,2%)	213 (44,8%)	1,00	Referenz	0,044
Zielgerichtete Therapie	36 (48,0%)	39 (52,0%)	1,42	0,84 - 2,40	
Immuntherapie	43 (45,7%)	51 (54,3%)	1,96	1,20 - 3,21	
Kombinationstherapie	96 (52,2%)	88 (47,8%)	1,23	0,84 - 1,79	
Tumorentität					
Bronchial-Ca	108 (54,3%)	91 (45,7%)	1,00	Referenz	0,030
Hämatologisches-Ca	52 (48,1%)	56 (51,9%)	1,65	0,98 - 2,78	
Mamma-Ca	35 (46,1%)	41 (53,9%)	1,34	0,77 - 2,51	
Gynäkologisches-Ca	32 (64,0%)	18 (36,0%)	0,63	0,32 - 1,28	
Pankreas-Ca	35 (43,2%)	46 (56,8%)	1,83	1,05 - 3,20	
Ösophagus- und Magen-Ca	26 (44,8%)	32 (55,2%)	1,73	0,94 - 3,19	
Leber- und Gallengangs-Ca	14 (51,9%)	13 (48,1%)	1,12	0,49 - 2,59	
Kolorektal-Ca	39 (60,9%)	25 (39,1%)	0,72	0,39 - 1,31	
Urogenital-Ca	36 (58,1%)	26 (41,9%)	0,88	0,48 - 1,60	
Sonstige Tumore	60 (58,3%)	43 (41,7%)	0,98	0,59 - 1,64	

Krankenhaus					
AK Barmbek	159 (47,2%)	178 (52,8%)	1,00	Referenz	0,001
AK Altona	113 (48,3%)	121 (51,7%)	0,96	0,67 - 1,36	
AK St. Georg	165 (64,2%)	92 (35,8%)	0,47	0,33 - 0,68	

In Bezug auf die Altersverteilung wurde die Gruppe der Patienten im Alter von über 80 Jahren als Referenzkategorie definiert. Auffällig ist, dass die jüngste Patientengruppe, bestehend aus Personen unter 50 Jahren, in den letzten 30 Lebenstagen 1,7-mal häufiger eine Systemtherapie erhielt als die über 80-jährigen Patienten. Mit zunehmendem Alter nahm die Wahrscheinlichkeit, in den letzten 30 Tagen vor dem Tod eine Therapie zu erhalten, stetig ab. Die Odds Ratio für die Altersgruppe der 50- bis 59-jährigen beträgt 1,69, für die Gruppe der 60- bis 69-jährigen 1,26 und für die Altersgruppe der 70- bis 80-jährigen 1,32. Der durchgeführte Globaltest zeigt, dass die unterschiedlichen Altersgruppen keinen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit ausüben, in den letzten 30 Lebenstagen eine Systemtherapie zu erhalten.

Das Geschlecht erwies sich nicht als signifikanter Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit, in den letzten 30 Lebenstagen eine Systemtherapie zu erhalten ($p = 0,554$). Allerdings zeigte sich, dass Frauen mit einer um zehn Prozent höheren Wahrscheinlichkeit als Männer in diesem Zeitraum eine tumorspezifische Therapie erhielten.

Die Art der verabreichten Systemtherapie zeigte einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, ob diese in den letzten 30 Lebenstagen angewendet wurde ($p = 0,044$). Als Referenzgruppe wurde die Therapieklasse der Chemotherapien gewählt, da diese nach wie vor die mit Abstand am häufigsten verabreichte Therapieform darstellt. 46 % der Patienten, die als letzte Therapie eine Chemotherapie erhielten, bekamen diese auch im letzten Lebensmonat verabreicht. Die Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat eine Systemtherapie zu erhalten, war 42 % höher, wenn eine zielgerichtete Therapie verabreicht wurde, im Vergleich zur Chemotherapie. Am häufigsten erhielten Patienten, die eine Immuntherapie verabreicht bekommen haben, diese auch bis zum Lebensende. Die Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat eine Immuntherapie zu erhalten, war 96 % höher als bei einer Chemotherapie. Insgesamt zeigten sich signifikante Unterschiede in der Verabreichung tumorspezifischer Therapien zwischen den verschiedenen Therapieklassen.

Es konnte ein signifikanter Einfluss der unabhängigen Variable der Tumorentität auf den Erhalt einer Systemtherapie im letzten Lebensmonat nachgewiesen werden ($p = 0,030$). Bronchialkarzinome wurden als häufigste Tumorentität in dieser Regressionsanalyse als

Referenzgruppe gewählt. Bei 57 % der Patienten, die aufgrund eines Pankreaskarzinoms eine Systemtherapie erhielten, wurde diese noch im letzten Lebensmonat verabreicht. Die Analyse ergab, dass Patienten mit einem Pankreaskarzinom eine 1,83-mal höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen, eine Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen zu erhalten, als die Referenzgruppe der Bronchialkarzinome. Des Weiteren wies die Analyse für die Tumorentitäten Ösophagus- und Magenkarzinome (OR = 1,73), hämatologische Tumore (OR = 1,65), Brustkrebs (OR = 1,34) sowie Leber- und Gallengangskarzinome (OR = 1,12) eine höhere Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Systemtherapie im letzten Lebensmonat im Vergleich zu Bronchialkarzinomen aus. Für alle übrigen Tumorentitäten konnte eine geringere Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Systemtherapie im letzten Monat festgestellt werden (gynäkologische Karzinome: OR = 0,63; kolorektale Karzinome: OR = 0,72; urogenitale Karzinome: OR = 0,88; sonstige Tumoren: OR = 0,98).

Das Krankenhaus, in dem die Patienten vor ihrem Lebensende behandelt wurden, hatte einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat eine Systemtherapie zu erhalten. In der Asklepios Klinik Barmbek (52,8 %) und der Asklepios Klinik Altona (51,7 %) erhielten jeweils über die Hälfte der Patienten, die eine Systemtherapie bekamen, diese auch in den letzten 30 Lebenstagen. Im Gegensatz dazu betrug dieser Anteil in der Asklepios Klinik St. Georg lediglich 35,8 %. Patienten der Asklepios Klinik St. Georg wiesen eine um 53 % geringere Wahrscheinlichkeit auf, im letzten Lebensmonat noch eine Systemtherapie zu erhalten, unabhängig von Alter, Geschlecht, Therapieklasse oder Tumorentität.

4.5.8 Multivariate Analyse der Einflussfaktoren auf den Therapieerhalt in den letzten 14 Lebenstagen

Im Folgenden werden, analog zu Kapitel 4.5.7 erneut die Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie am Lebensende untersucht, jedoch mit einem veränderten Beobachtungszeitraum von 14 Tagen (siehe Tabelle 22). Es werden ausschließlich Patienten berücksichtigt, die bereits eine Systemtherapie erhalten haben (n = 828).

Tabelle 22: Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie in den letzten 14 Lebenstagen

	Systemtherapie in den letzten 14 Lebenstagen		Nicht adjustiert		
	Nein	Ja	OR	95% CI	p-Wert
Alter					
> 80 Jahre	97 (79,5%)	25 (20,5%)	1,00	Referenz	0,865
70 - 80 Jahre	209 (78,6%)	57 (21,4%)	1,17	0,67 - 2,04	
60 - 69 Jahre	167 (80,7%)	40 (19,3%)	1,09	0,59 - 2,00	
50 - 59 Jahre	130 (82,8%)	27 (17,2%)	1,04	0,54 - 1,99	
< 50 Jahre	59 (77,6%)	17 (22,4%)	1,46	0,68 - 3,14	
Geschlecht					
Männer	346 (77,8%)	99 (22,2%)	1,00	Referenz	0,219
Frauen	316 (82,5%)	67 (17,5%)	0,78	0,52 - 1,16	
Therapiekategorie					
Chemotherapie	384 (80,8%)	91 (19,2%)	1,00	Referenz	0,083
Zielgerichtete Therapie	57 (76,0%)	18 (24,0%)	1,41	0,75 - 2,66	
Immuntherapie	71 (75,5%)	23 (24,5%)	2,10	1,15 - 3,84	
Kombinationstherapie	150 (81,5%)	34 (18,5%)	1,02	0,62 - 1,65	
Tumorentität					
Bronchial-Ca	167 (83,9%)	32 (16,1%)	1,00	Referenz	0,012
Hämatologisches-Ca	81 (75,0%)	27 (25,0%)	2,20	1,14 - 4,22	
Mamma-Ca	63 (82,9%)	13 (17,1%)	1,37	0,62 - 3,03	
Gynäkologisches-Ca	43 (86,0%)	7 (14,0%)	1,06	0,40 - 2,77	
Pankreas-Ca	60 (74,1%)	21 (25,9%)	2,25	1,13 - 4,48	
Ösophagus- und Magen-Ca	36 (62,1%)	22 (37,9%)	3,53	1,75 - 7,11	
Leber- und Gallengangs-Ca	23 (85,2%)	4 (14,8%)	1,06	0,33 - 3,41	
Kolorektal-Ca	51 (79,7%)	13 (17,1%)	1,45	0,69 - 3,08	
Urogenital-Ca	48 (77,4%)	14 (22,6%)	1,43	0,69 - 2,98	
Sonstige Tumore	90 (87,4%)	13 (12,6%)	0,81	0,39 - 1,68	
Krankenhaus					
AK Barmbek	271 (80,4%)	66 (19,6%)	1,00	Referenz	0,001
AK Altona	163 (69,7%)	71 (30,3%)	1,82	1.21 - 2,74	
AK St. Georg	228 (88,7%)	29 (11,3%)	0,52	0,32 - 0,84	

Die Ergebnisse ähneln der Analyse zur Verabreichung von Systemtherapien in den letzten 30 Lebenstagen. Jüngere Patienten erhielten häufiger eine Systemtherapie am Lebensende als ältere Patienten, allerdings waren die Unterschiede statistisch nicht signifikant ($p = 0,865$). Patienten unter 50 Jahren hatten eine 1,46-fach höhere Wahrscheinlichkeit, in den letzten 14 Lebenstagen eine Systemtherapie zu erhalten, verglichen mit Patienten über 80 Jahren.

Frauen hatten in diesem Zeitraum eine um 22 % geringere Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten. Dieser Unterschied konnte statistisch nicht belegt werden ($p = 0,219$).

In Bezug auf die Therapieklassen zeigt sich ein ähnliches Muster wie in Kapitel 4.5.7. Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, hatten eine 2,1-mal höhere Wahrscheinlichkeit, diese auch in den letzten 14 Lebenstagen fortzuführen, im Vergleich zu Patienten, die mit Chemotherapie behandelt wurden. Auch zielgerichtete Therapien wurden in diesem Zeitraum häufiger verabreicht ($OR = 1,41$). Allerdings zeigte der *Globaltest* in der statistischen Analyse für diesen Zeitraum keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,083$), was im Gegensatz zur vorherigen *binär-logistischen Regressionsanalyse* steht, die sich auf die letzten 30 Lebenstage konzentrierte.

Die Tumorart bleibt auch in dieser Analyse ein entscheidender Faktor für die Verabreichung einer tumorspezifischen Therapie in den letzten 14 Lebenstagen. Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen wiesen die höchste Wahrscheinlichkeit auf, in dieser Phase noch eine Systemtherapie zu erhalten ($OR = 3,53$), gefolgt von Patienten mit Pankreaskarzinomen ($OR = 2,25$) und solchen mit hämatologischen Tumoren ($OR = 2,2$). Diese Ergebnisse stimmen weitgehend mit den Erkenntnissen aus Kapitel 4.5.7 überein.

Wiederum hatte das Krankenhaus, in dem die Patienten zuletzt behandelt wurden, einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, in den letzten 14 Lebenstagen eine Systemtherapie zu erhalten ($p = 0,001$). In der Asklepios Klinik St. Georg war die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie in dieser Zeitspanne zu erhalten, um 48 % geringer als im Referenzkrankenhaus der Asklepios Klinik Barmbek. Dies deutet darauf hin, dass die tumorspezifische Therapie in der Asklepios Klinik St. Georg früher beendet wurde als in den beiden anderen Kliniken, unabhängig von Alter, Geschlecht, Therapiekategorie und Tumorentität.

4.6 Einflussfaktoren auf den Beginn einer neuen Therapiekategorie in den letzten 30 Lebenstagen

Wie bereits in Abschnitt 1.4 dargelegt, wird der Beginn einer neuen Therapiekategorie innerhalb der letzten 30 Lebenstage in den Vereinigten Staaten von Amerika als negativer Qualitätsindikator gewertet (Earle et al., 2003, Earle et al., 2005). Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde bei 14 % (n = 117) der Patienten, die eine Systemtherapie (n = 828) erhielten, innerhalb der letzten 30 Lebenstage eine neue Therapiekategorie initiiert. Dies umfasst sowohl den Wechsel zu einer anderen Therapiekategorie nach einer bereits begonnenen Systemtherapie als auch die erstmalige Verabreichung einer Systemtherapie innerhalb der letzten 30 Tage. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurde eine *binär logistische Regressionsanalyse* durchgeführt, um die Faktoren zu identifizieren, die den Beginn einer neuen Therapiekategorie im letzten Lebensmonat beeinflussen. Die entsprechenden Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle 23 dargestellt.

Tabelle 23: Einflussfaktoren auf den Beginn einer neuen Therapiekategorie in den letzten 30 Lebenstagen

	Neuer Beginn in den letzten 30 Lebenstagen		Nicht adjustiert		
	Nein	Ja	OR	95% CI	p-Wert
Alter					
> 80 Jahre	109 (89,3%)	13 (10,7%)	1,00	Referenz	0,071
70 - 80 Jahre	227 (85,3%)	39 (14,7%)	1,62	0,81 - 3,23	
60 - 69 Jahre	178 (86,0%)	29 (14,0%)	1,97	0,93 - 4,15	
50 - 59 Jahre	137 (87,3%)	20 (12,7%)	1,73	0,78 - 3,81	
< 50 Jahre	60 (78,9%)	16 (21,1%)	3,59	1,50 - 8,64	
Geschlecht					
Männer	380 (85,4%)	65 (14,6%)	1,00	Referenz	0,898
Frauen	331 (86,4%)	52 (13,6%)	1,03	0,66 - 1,61	
Therapiekategorie					
Chemotherapie	407 (85,7%)	68 (14,3%)	1,00	Referenz	0,045
Zielgerichtete Therapie	71 (94,7%)	4 (5,3%)	0,25	0,10 - 0,75	
Immuntherapie	78 (83,0%)	16 (17,0%)	1,37	0,71 - 2,66	
Kombinationstherapie	155 (84,2%)	29 (15,8%)	1,13	0,67 - 1,91	
Tumorentität					
Bronchial-Ca	171 (85,9%)	28 (14,1%)	1,00	Referenz	0,022
Hämatologisches-Ca	86 (79,6%)	22 (20,4%)	2,81	1,40 - 5,66	
Mamma-Ca	67 (88,2%)	9 (11,2%)	0,74	0,31 - 1,80	
Gynäkologisches-Ca	45 (90,0%)	5 (10,0%)	0,59	0,20 - 1,75	
Pankreas-Ca	67 (82,7%)	14 (17,3%)	1,30	0,61 - 2,77	

Ösophagus- und Magen-Ca	51 (87,9%)	7 (12,1%)	0,83	0,33 - 2,07
Leber- und Gallengangs-Ca	24 (88,9%)	3 (11,1%)	0,82	0,22 - 3,03
Kolorektal-Ca	60 (93,8%)	4 (6,3%)	0,35	0,12 - 1,08
Urogenital-Ca	51 (82,3%)	11 (17,7%)	1,56	0,71 - 2,66
Sonstige Tumore	89 (86,4%)	14 (13,6%)	1,10	0,53 - 2,30
Krankenhaus				
AK Barmbek	281 (83,4%)	56 (16,6%)	1,00	Referenz 0,021
AK Altona	199 (85,0%)	35 (15,0%)	0,83	0,51 - 1,35
AK St. Georg	231 (89,9%)	26 (10,1%)	0,47	0,28 - 0,80

Betrachtet man die verschiedenen Altersgruppen, fällt auf, dass die jüngste Altersgruppe der Patienten unter 50 Jahren eine 3,59-fach höhere Wahrscheinlichkeit hatte, dass im letzten Lebensmonat eine neue Therapiekategorie gestartet wurde, als die Referenzgruppe der über 80-jährigen. Mit steigendem Alter sank die Wahrscheinlichkeit des Starts einer neuen Therapiekategorie kurz vor dem Lebensende (50 – 59 Jahre: OR = 1,73; 60 – 69 Jahre: OR = 1,97; 70 – 80 Jahre: OR = 1,62). Diese Tendenz ist statistisch knapp oberhalb des Signifikanzniveaus und daher nicht signifikant ($p = 0,071$).

Das Geschlecht hatte keinen Einfluss darauf, ob im letzten Lebensmonat eine neue Therapiekategorie begonnen wurde oder nicht ($p = 0,898$).

In Bezug auf die unterschiedlichen Therapiekategorien konnten signifikante Unterschiede nachgewiesen werden ($p = 0,045$). Als Referenzgruppe wurden Chemotherapien definiert, die im Rahmen dieser Studie am häufigsten verabreicht wurden. In der vorliegenden Studie wurde bei 14 % der Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, diese in den letzten 30 Lebenstagen neu verabreicht. Demgegenüber ist der Anteil der zielgerichteten Therapien, die innerhalb der letzten 30 Tage neu initiiert wurden, deutlich geringer. Lediglich bei fünf Prozent der Patienten wurde diese im letzten Lebensmonat initiiert (OR = 0,25). In dieser Studie wurden Immuntherapien am häufigsten im letzten Lebensmonat neu angesetzt. In 17 % aller Fälle wurde im letzten Lebensmonat eine Immuntherapie neu verordnet. Folglich war die Wahrscheinlichkeit, dass im letzten Lebensmonat eine Immuntherapie neu begonnen wurde, um 37 % höher als in der Referenzgruppe der Chemotherapien, unabhängig von Alter, Geschlecht, Tumorentität und dem jeweiligen Krankenhaus.

Die Tumorentität hatte ebenfalls einen Einfluss auf den Start einer neuen Therapiekategorie im letzten Lebensmonat ($p = 0,022$). Die höchste Wahrscheinlichkeit, dass eine neue Therapiekategorie in den letzten 30 Lebenstagen gestartet wurde, hatten Patienten, die an hämatologischen

Tumoren litten. Bei 20,4 % dieser Patienten wurde im letzten Lebensmonat die Therapiekategorie gewechselt oder eine Systemtherapie initial gestartet. Im Vergleich zur Referenzgruppe der Patienten mit Bronchialkarzinomen wies die Gruppe der Patienten mit hämatologischen Tumoren eine 2,8-fach höhere Wahrscheinlichkeit für den Beginn einer neuen Therapiekategorie im letzten Lebensmonat auf.

Bei einer Analyse der Daten wird ersichtlich, dass in der Asklepios Klinik St. Georg lediglich bei 10,1 % der Patienten im letzten Lebensmonat eine neue Therapiekategorie initiiert wurde. In der Asklepios Klinik Barmbek wurde bei 16,6 % der Patienten, die eine Systemtherapie erhielten, diese im letzten Lebensmonat umgestellt oder neu begonnen, während dies in der Asklepios Klinik Altona bei 15,0 % der Patienten der Fall war. Das Krankenhaus, in dem die Patienten zuletzt behandelt wurden, hat demnach einen nachweisbaren Einfluss auf den Beginn einer neuen Therapiekategorie kurz vor dem Lebensende ($p = 0,021$). In der Asklepios Klinik St. Georg war die Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat eine neue Therapiekategorie zu erhalten, um 53 % geringer als in der Asklepios Klinik Barmbek.

5 Diskussion

Im Folgenden erfolgt eine kritische Auseinandersetzung mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Zunächst werden die Ergebnisse dieser Studie zusammengefasst und interpretiert, mit besonderem Fokus auf die zugrunde liegenden Forschungsfragen. Anschließend erfolgt eine Einordnung der Ergebnisse in den aktuellen Forschungsstand. Abschließend werden die Stärken sowie die Limitationen der Studie beleuchtet und mögliche Ansätze für die Optimierung zukünftiger Forschungen in diesem Bereich aufgezeigt.

5.1 Endzeitpunkt der Systemtherapie

Im vorliegenden Patientenkollektiv haben 828 von 1500 Patienten eine Systemtherapie erhalten. Für den Vergleich mit der Literatur wurden diese 828 Patienten herangezogen, da auch die Vergleichsstudien ausschließlich Patientenkollektive untersucht haben, die eine Systemtherapie erhalten haben, um der Fragestellung nachzugehen, wann Systemtherapien vor dem Lebensende abgesetzt wurden. Von den 828 Patienten, die aufgrund ihrer onkologischen Erkrankung eine tumorspezifische Therapie erhalten haben, wurde diese bei 28 % mehr als drei Monate vor ihrem Lebensende abgesetzt. Bei den übrigen 72 % der Patienten wurde die Systemtherapie bis in die letzten drei Lebensmonate fortgesetzt (vgl. Kapitel 4.3.1). In den letzten 30 Lebenstagen ist bei 47 % der Patienten eine Systemtherapie durchgeführt worden, während in den letzten 14 Lebenstagen noch 20 % der Patienten eine solche Therapie erhalten haben. Der Erhalt einer Systemtherapie in den letzten 14 Lebenstagen wird seit dem Jahr 2012 von der ASCO als negativer Qualitätsindikator in der Patientenversorgung angesehen (National Quality Forum, 2009). Earle und Mitarbeiter sprechen von einer aggressiven Überversorgung, wenn Patienten in den letzten 14 Lebenstagen noch eine Systemtherapie erhalten (Earle et al., 2003).

Im Folgenden wird der Forschungsfrage nachgegangen, ob das Therapieverhalten in der letzten Dekade, seit dem Erkenntnisgewinn über die negativen Auswirkungen der Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende (vgl. Kapitel 1.4.1), restriktiver geworden ist. Eine tabellarische Gegenüberstellung mit der Vergleichsliteratur ist in der Tabelle 27 im Anhang zu finden.

Im Gegenüberstellung zur Vergleichsstudie aus dem Jahr 2003 von Emanuel und Kollegen zeigt sich ein deutlicher Anstieg in der Häufigkeit der Verabreichung von Chemotherapien am Lebensende (Emanuel et al., 2003). Die Studie ergab, dass neun Prozent der 7919 Patienten, die eine Chemotherapie erhalten haben, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten haben.

In der Studie von Emanuel et al. konnte kein Zusammenhang zwischen dem Ansprechen der Patienten auf die Therapie und dem Endzeitpunkt der Therapie festgestellt werden. Die Autoren weisen darauf hin, dass bei ausbleibendem Ansprechen die Therapien früher hätten umgestellt oder abgesetzt werden müssen. In der vorliegenden Studie wurde bei 45 % der 644 Patienten, die eine Chemotherapie erhalten haben, eine Fortführung dieser Therapie noch in den letzten 30 Lebenstagen beobachtet. In der vorliegenden Studie zeigt sich ein signifikanter Anstieg in der Rate der Patienten, die in den letzten 30 Lebenstagen eine Chemotherapie erhalten haben, im Vergleich zu den Ergebnissen von Emmanuel und Kollegen (Emanuel et al., 2003).

Earle und Mitarbeiter untersuchten im Jahr 2004 ein Kollektiv von 28.777 Patienten, die eine Chemotherapie am Lebensende erhalten haben (Earle et al., 2004). In dieser Studie von Earle et al. liegt der prozentuale Anteil der Patienten, die ihre Chemotherapie in den letzten 14 Lebenstagen erhalten haben, bei 19 %. Dies stellt eine erhebliche Diskrepanz zur Studie von Emanuel et al. dar, obwohl beide Studien die gleiche Fragestellung in einem ähnlichen Zeitraum in den USA untersuchten (Emanuel et al., 2003). Die Studienergebnisse der Studie von Earle et al. decken sich mit den Ergebnissen der eigens durchgeführten Studie. In beiden Studien haben 19 % der Patienten ihre Chemotherapie noch in den letzten 14 Lebenstagen verabreicht bekommen.

Das Patientenkollektiv der in Deutschland durchgeführten Studie von Dasch und Mitarbeitern ist mit dem Patientenkollektiv dieser Studie vergleichbar, da beide Studien die Häufigkeit der Verabreichung von Chemotherapien am Lebensende bei stationären Patienten in Deutschland untersucht haben (Dasch et al., 2017). In der Dasch-Studie aus dem Jahr 2017 haben 39 % der Patienten in den letzten 30 Lebenstagen noch eine Chemotherapie erhalten, während dieser Anteil in der vorliegenden Studie bei 45 % lag.

Nguyen et al. untersuchten in ihrer Studie sowohl Chemotherapien als auch zielgerichtete Therapien und Immuntherapien (Nguyen et al., 2020). Es zeigte sich, dass 27 % der Patienten in den letzten 30 Lebenstagen noch eine Systemtherapie erhalten haben, wohingegen es in der vorliegenden Studie 47 % waren.

In der Studie von Canavan et al. aus dem Jahr 2022, die über zwei Millionen Patienten einschloss, die irgendeine Art von Systemtherapie erhalten haben, haben 39 % der Patienten in den letzten 30 Lebenstagen noch eine Systemtherapie erhalten und 17 % in den letzten 14 Lebenstagen (Canavan et al., 2022). In der vorliegenden Studie hat in beiden Vergleichszeiträumen ein höherer Anteil der Patienten eine Systemtherapie erhalten.

Im Vergleich der verschiedenen Studien zeigt sich ein sehr gemischtes Bild mit einer großen Spannweite. Betrachtet man den Zeitraum der letzten 30 Lebenstage, so reicht die Spannweite der Patienten, die noch eine tumorspezifische Therapie erhalten haben, von 8 bis 52 %. Im Kontext mit den Vergleichsstudien wird jedoch klar ersichtlich, dass die Patienten in dieser Studie zu einem hohen Prozentsatz noch eine Systemtherapie am Lebensende erhalten haben. Lediglich in der Studie von Urvay et al., die 182 Patienten untersucht hat, war die Rate an Systemtherapien am Lebensende mit 52 % in den letzten 30 Lebenstagen und 29 % in den letzten 14 Lebenstagen höher als in der vorliegenden Studie (Urvay et al., 2021). Die Autoren heben hervor, dass neben der Herausforderung, die Prognose präzise einzuschätzen, und der unzureichenden Kommunikation über die Lebensendprognose auch kulturelle Besonderheiten in der Türkei eine Rolle spielen. In Ländern wie der Türkei, wo Hospiz- und Palliativversorgung nur eingeschränkt verfügbar sind, liegt die *End-of-Life-Betreuung* häufig in der Verantwortung der Onkologen, was eine fortgesetzte Behandlung begünstigen kann.

Es ist zu berücksichtigen, dass die Vergleichsstudien einen Zeitraum von über 20 Jahren einbeziehen und in diesem Zeitraum auch in der Klasse der Chemotherapeutika neue Medikamente mit teils mildereren Nebenwirkungen auf den Markt gekommen sind welche im Durchschnitt bis kürzer vor dem Lebensende verabreicht werden (Canavan et al., 2022, Nguyen et al., 2020, Glisch et al., 2020). Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass in der vorliegenden Studie nur Patienten, die auf einer Palliativstation verstorben sind, berücksichtigt wurden und in Vergleichsstudien teils auch Patienten einbezogen wurden, die ambulant oder in Hospizen verstorben sind. Vergleichsstudien zeigen, dass Patienten, die in Krankenhäusern versterben länger eine Systemtherapie erhalten, als solche die zu Hause oder in Hospizen versterben (Kern et al., 2020, Wright et al., 2014). In der Literatur finden sich keine Daten darüber, ob es Unterschiede beim Absetzen einer Systemtherapie im Krankenhaus gibt, abhängig davon, ob die Patienten auf einer onkologischen Station oder einer Palliativstation verstorben sind. Es ist jedoch naheliegend, dass die Systemtherapie bei Patienten auf der Palliativstation früher beendet wird als bei Patienten auf einer onkologischen Station. Es ist zu beachten, dass zahlreiche Vergleichsstudien in Ländern durchgeführt wurden, in denen die

Verabreichung von Systemtherapien mit erheblichen Kosten für die Patienten verbunden ist, was einen Einfluss auf die Häufigkeit des Therapieerhalts haben kann. Canavan und Kollegen konnten nachweisen, dass in den Vereinigten Staaten von Amerika gesetzlich krankenversicherte Patienten am Lebensende häufiger eine Systemtherapie erhielten als Patienten, die nur über das *Medicaid-Programm* versichert waren (Canavan et al., 2023).

Die Forschungsfrage, ob das Therapieverhalten am Lebensende aufgrund der zugewonnenen Erkenntnisse restriktiver geworden ist, muss klar verneint werden. Es zeigt sich ein eindeutiger Trend, dass die Systemtherapien immer häufiger noch am Lebensende verabreicht werden, obwohl bekannt ist, dass dies in einer verminderten Lebensqualität, einer gehäuften Hospitalisierungsrate, einer gehäuften Sterberate im Krankenhaus, erhöhter Angst und Stress bei Patienten und Angehörigen und einer verzögerten palliativmedizinischen Anbindung resultiert.

5.2 Unterschiede zwischen den Therapieklassen

Wie dargelegt, ist eine klare Tendenz hin zu einer gehäuftten Verabreichung von Systemtherapien am Lebensende zu beobachten. In den letzten Jahrzehnten sind zahlreiche neue tumorspezifische Medikamente auf den Markt gekommen. Neben Chemotherapeutika gewinnen moderne Therapieklassen wie zielgerichtete Therapien und Immuntherapien zunehmend an Bedeutung. Diese modernen selektiven Medikamente haben vermeintlich weniger unerwünschte Arzneimittelnebenwirkungen als Chemotherapeutika. Allerdings bringen diese Therapieklassen auch erhebliche Nebenwirkungen am Lebensende mit sich, die nicht vernachlässigt werden sollten (vgl. Kapitel 1.2).

Insbesondere das Therapieverhalten bezüglich Immuntherapeutika ist von großem Interesse, da diese Therapiekategorie erst seit der letzten Dekade verstärkt zum Einsatz kommt und die Krebstherapie revolutioniert hat. Um der Forschungsfrage nachzugehen, ob es Unterschiede im Endzeitpunkt zwischen den verschiedenen Therapieklassen gibt, werden die Ergebnisse dieser Studie zunächst zusammengefasst und in den Kontext mit der Literatur gesetzt.

55 % der Patienten haben in der vorliegenden Studie eine Systemtherapie in Folge ihrer onkologischen Diagnose erhalten ($n = 828$). Von diesen 828 Patienten haben 58 % eine Chemotherapie als letzte Therapiekategorie vor dem Lebensende erhalten, neun Prozent eine zielgerichtete Therapie und elf Prozent eine Immuntherapie. Weitere 22 % haben eine Kombination dieser Therapiekategorien als letzte Therapie vor dem Lebensende erhalten. Es konnten keine Unterschiede hinsichtlich der verabreichten Therapiekategorien zwischen den drei teilnehmenden Krankenhäusern festgestellt werden. Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, waren im Durchschnitt zwei Jahre älter als die Patienten, die eine zielgerichtete Therapie erhielten und vier Jahre älter als die Patienten, die eine Chemotherapie erhielten. Diese Tendenz ist jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,061$).

Hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient in den letzten 30 Lebenstagen noch eine Systemtherapie erhält, konnte in der *binär logistischen Regressionsanalyse* die Therapiekategorie als ein signifikanter Einflussfaktor eruiert werden ($p = 0,044$). Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, hatten eine 96 % höhere Wahrscheinlichkeit, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen zu erhalten als Patienten, die eine Chemotherapie erhielten. Zielgerichtete Therapien wurden ebenfalls häufiger noch in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht als Chemotherapien ($OR = 1,42$).

Darüber hinaus konnten Unterschiede zwischen den verschiedenen Therapieklassen hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit eines Therapiebeginns im letzten Lebensmonat festgestellt werden ($p = 0,045$). Die Wahrscheinlichkeit, dass es sich bei der im letzten Lebensmonat neu begonnenen Therapiekategorie um eine Immuntherapie handelt ist 37 % höher, als dass im letzten Lebensmonat eine Chemotherapie neu begonnen wird. Dies ist retrospektiv nur eingeschränkt nachvollziehbar. Zwar weisen Immuntherapien im Vergleich zu Chemotherapien ein anderes, teils milderer Nebenwirkungsprofil auf, jedoch ist zu berücksichtigen, dass ihr Wirkungseintritt mehr Zeit in Anspruch nimmt (Seymour et al., 2017, Buchtele und Schellongowski, 2019). Da Immuntherapien das körpereigene Immunsystem aktivieren, kann es eine Weile dauern, bis ein messbarer Effekt eintritt. Kurz vor dem Lebensende ist daher kein relevanter klinischer Nutzen mehr zu erwarten.

Um die Ergebnisse dieser Studie in den Kontext anderer Referenzstudien zu stellen, wird im Folgenden der prozentuale Anteil der Patienten betrachtet, die in den letzten 30 Lebenstagen noch eine tumorspezifische Therapie erhalten haben. Die verschiedenen Therapieklassen werden in Tabelle 24 separat betrachtet. In der Studie von Nguyen et al. gibt es zwei Gruppen: eine Audit-Gruppe und eine Re-Audit-Gruppe. Die Audit-Gruppe umfasst das Patientenkollektiv, das initial untersucht wurde. Nachdem Verbesserungsmaßnahmen implementiert und das Personal geschult wurde, erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Auswertung hinsichtlich des Endzeitpunktes der verschiedenen Therapieklassen. Diese zweite Gruppe wird als Re-Audit-Gruppe bezeichnet.

Tabelle 24: Studienvergleich: Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen

	Chemotherapie	Zielgerichtete Therapie	Immuntherapie
Nguyen et al. Audit	27%	43%	47%
Nguyen et al. Re-Audit	13%	42%	89%
Le et al.	30%	69%	50%
Diese Studie	45%	49%	53%

In der vorliegenden Studie haben 45 % der Patienten, die eine Chemotherapie als letzte Therapiekategorie verabreicht bekommen haben, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten. Dieser Wert liegt deutlich über dem Wert der Vergleichsstudien. In der Studie von Le et al. erhielten 30 % der Patienten, die eine Chemotherapie erhielten, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen. Nach der Einführung von Verbesserungsmaßnahmen sank dieser Wert in der Studie von Nguyen et al. von 27 % auf 13 %. In der vorliegenden Studie wurden zielgerichtete

Therapien bei 49 % der Patienten bis in die letzten 30 Lebenstage fortgeführt. Dieser Wert positioniert sich im mittleren Bereich im Vergleich zu den Referenzstudien.

Immuntherapien wurden in dieser Studie in 53 % der Fälle noch in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht. In der Studie von Le et al. lag der Wert bei 50 % und der initialen Audit-Gruppe von Nguyen et al. waren es 47 %. Auffällig ist, dass in der Re-Audit-Gruppe von Nguyen et al. nach der Implementierung von Verbesserungsmaßnahmen, Immuntherapien zu 89 % in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht wurden. Es lässt sich festhalten, dass Chemotherapien in der vorliegenden Studie häufiger noch am Lebensende verabreicht wurden als in den Referenzgruppen. Die Verabreichung von zielgerichteten Therapien und Immuntherapien bewegt sich hingegen im Bereich der Ergebnisse der Referenzstudien. Auffällig ist, dass in den Vergleichsstudien größere Unterschiede in der Häufigkeit der Verabreichung am Lebensende zwischen den einzelnen Therapieklassen bestehen. In der vorliegenden Studie hingegen wurden alle drei Therapieklassen relativ gleichmäßig in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht (zwischen 45 % und 53 %). In der Re-Audit-Gruppe von Nguyen et al. lag der Anteil der Chemotherapien in den letzten 30 Lebenstagen bei lediglich 13 %, während Immuntherapien in 89 % der Fälle noch verabreicht wurden. Die größten Unterschiede im Vergleich zu den Referenzstudien betreffen die Gruppe der Chemotherapeutika. Die Studie von Nguyen et al. zeigt einen deutlichen Rückgang der Anwendung von Chemotherapeutika in der Re-Audit-Gruppe und einen deutlichen Anstieg der Verabreichung von Immuntherapeutika. Dies legt nahe, dass das medizinische Personal zu dem Schluss gekommen ist, dass eine Immuntherapie, sofern realisierbar, für Patienten am Lebensende eine vorzugswürdige Alternative zur Chemotherapie darstellt.

Im Ergebnisteil dieser Arbeit wurde die initial verabreichte Therapiekategorie mit der Therapiekategorie, welche die Patienten am Lebensende erhielten, verglichen. Dabei zeigte sich, dass Immuntherapien häufiger am Lebensende verabreicht wurden. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Es ist wichtig zu beachten, dass die Therapiekategorie nur bei einem kleinen Anteil der Patienten gewechselt wurde, was den statistischen Einfluss verringern könnte. Wie in diesem Kapitel bereits erläutert wurde, hatten Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, eine 96 % höhere Wahrscheinlichkeit, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen zu erhalten, im Vergleich zu Patienten, bei denen eine Chemotherapie verabreicht wurde. Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit ($p = 0,044$), dass die Behandlung auch in den letzten 30 Lebenstagen fortgeführt wurde, verglichen mit Patienten unter Chemotherapie. Die Wahrscheinlichkeit, dass

die neue Therapiekategorie, die in den letzten 30 Lebenstagen gestartet wurde, eine Immuntherapie ist, war ebenfalls 1,4-mal höher als die Referenzgruppe der Chemotherapien ($p = 0,045$). Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Untersuchung mit der Referenzstudie von Glisch et al. (2020) verglichen, welche die Anwendung von Immuntherapien am Lebensende untersucht. Für die vorliegende Analyse wurde das Studienkollektiv auf Patienten beschränkt, die eine Immuntherapie erhalten haben. Tabelle 25 stellt die Patientenkollektive beider Studien gegenüber.

Tabelle 25: Studienvergleich: (Glisch et al., 2020)

	Glisch et al.	Diese Studie
Gesamtpopulation	441	182
Alter in Jahren, Mittelwert	64	71
Geschlecht		
weiblich	182 (41%)	65 (36%)
männlich	259 (59%)	117 (64%)
Letzte Gabe einer Immuntherapie vor dem Lebensende		
Innerhalb der letzten 90 Tage	294 (67%)	146 (80%)
Innerhalb der letzten 30 Tage	117 (7%)	90 (49%)

Insgesamt haben in der vorliegenden Studie 182 Patienten eine Immuntherapie erhalten. Dies entspricht einem Anteil von zwölf Prozent des Patientenkollektivs. Die statistische Analyse ergab, dass sich die Häufigkeit der Gabe von Immuntherapien zwischen den Geschlechtern nicht signifikant unterscheidet ($p = 0,723$).

In der Studie von Glisch et al. wurde festgestellt, dass 67 % der Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, diese auch noch in den letzten 90 Lebenstagen erhielten. Bei weiteren 27 % erfolgte die Gabe der Immuntherapie in den letzten 30 Lebenstagen. Im Vergleich dazu erhielten in der eigens durchgeführten Studie 80 % der Patienten ihre Immuntherapie noch in den letzten 90 Lebenstagen und 49 % noch in den letzten 30 Lebenstagen. Der festgestellte Unterschied konnte mittels des *Chi-Quadrat-Tests* statistisch nachgewiesen werden ($p = 0,014$). Somit lässt sich festhalten, dass in der vorliegenden Studie eine signifikant höhere Anzahl an Patienten ihre Immuntherapie noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten hat als in der Vergleichspopulation der Studie von Glisch et al. Die Tendenz, dass Immuntherapien gehäuft am Lebensende verabreicht werden, kann in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Dies ist vermutlich auf die vermeintlich milderen Nebenwirkungen der Immuntherapeutika zurückzuführen.

Wie in Kapitel 1.2 beschrieben, sind die unerwünschten Nebenwirkungen von Immuntherapien zwar weniger offensichtlich als bei den anderen Therapieklassen und treten häufig verzögert auf, sollten jedoch keinesfalls unterschätzt werden. Daher muss die Frage nach dem Endzeitpunkt der Verabreichung von Immuntherapien ebenso kritisch betrachtet werden wie bei Chemotherapien oder zielgerichteten Therapien.

Eine weitere aktuelle Studie, mit der die Resultate dieser Studie verglichen werden, ist die Studie von Canavan und Kollegen (Canavan et al., 2022). Die Autoren untersuchten das onkologische Therapieverhalten am Lebensende von über zwei Millionen Patienten. Die Ergebnisse der Studie sind in der nachfolgenden Tabelle 26 dargestellt.

Tabelle 26: Studienvergleich: (Canavan et al., 2022)

	Canavan et al.		Diese Studie
	2015	2019	
Letzten 30 Tage vor dem Lebensende			
Irgendeine Systemtherapie	39%	39%	47%
Alleinige Chemotherapie	27%	16%	26%
Jede Immuntherapie	6%	18%	12%
Letzten 14 Tage vor dem Lebensende			
Irgendeine Systemtherapie	17%	17%	20%
Alleinige Chemotherapie	10%	6%	11%
Jede Immuntherapie	2%	6%	5%

In der Studie von Canavan et al. wurden Patientendaten über einen Zeitraum von vier Jahren ausgewertet. In der obigen Tabelle sind die Resultate aus dem Jahr 2015 und dem Jahr 2019 dargestellt. In der Studie von Canavan et al. haben sowohl 2015 als auch 2019 jeweils 39 % der Patienten, die eine Systemtherapie erhalten haben, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten und 17 % in den letzten 14 Lebenstagen. In der vorliegenden Studie haben die Patienten in den entsprechenden Zeiträumen häufiger eine Systemtherapie erhalten. Konkret erhielten 47 % der Patienten in den letzten 30 Lebenstagen irgendeine Art von tumorspezifischer Therapie und 20 % in den letzten 14 Lebenstagen.

Die amerikanische Vergleichsstudie verdeutlicht, dass es einen Wandel in Hinblick auf die verabreichten Therapieklassen gibt. Es ist ein Trend erkennbar, dass Immuntherapien immer häufiger noch kurz vor dem Lebensende verabreicht wurden. Von allen Systemtherapien, die in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht wurden, machten Immuntherapien im Jahr 2019 in der

Studie von Canavan et al. 18 % aus. Dies stellt einen deutlichen Anstieg im Vergleich zu den sechs Prozent im Jahr 2015 dar. In der eigens durchgeführten Studie erhielten zwölf Prozent der Patienten, die im letzten Lebensmonat noch eine Behandlung erhielten, eine Immuntherapie.

Die Studienergebnisse von Canavan et al. zeigen, dass der Anteil der Patienten, die am Lebensende eine alleinige Chemotherapie erhalten, rückläufig ist. Im letzten Lebensmonat haben im Jahr 2015 noch 27 % der Patienten eine alleinige Chemotherapie erhalten, wohingegen es 2019 nur noch 16 % waren. In dieser Studie lag der Anteil aller Patienten, die im letzten Lebensmonat noch eine Chemotherapie erhalten haben, bei 26 %.

Betrachtet man die Ergebnisse der vorliegenden Studie im Kontext mit den Vergleichsstudien, lässt sich Folgendes festhalten: Die Patienten haben in der vorliegenden Studie häufiger noch eine Systemtherapie in den letzten 30 bzw. 14 Lebenstagen erhalten. Der Trend, dass Immuntherapien am Lebensende gehäuft verabreicht werden, zeigt sich sowohl in den Vergleichsstudien wie auch in der aktuell vorliegenden Studie. Auffällig ist, dass in unserer Studie alle Therapieklassen gehäuft noch am Lebensende verabreicht wurden. Die Vergleichsstudien weisen eine deutlich größere Varianz zwischen den einzelnen Therapieklassen auf (Nguyen et al., 2020, Le et al., 2024). Insbesondere Chemotherapien wurden in unserer Studie deutlich häufiger am Lebensende verabreicht als in den Vergleichsstudien.

5.3 Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie

Im Folgenden werden die Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie am Lebensende diskutiert und mit der Vergleichsliteratur in Kontext gesetzt. In dieser Studie haben 55 % der Patienten eine Systemtherapie erhalten. 45 % der Patienten haben demnach in Folge ihrer onkologischen Diagnose keine tumorspezifische Therapie erhalten. Dieser Wert deckt sich mit Vergleichsstudien (De Moor et al., 2013, Canavan et al., 2024). Es ist zu berücksichtigen, dass dieser Wert stark von der Tumorentität abhängt, worauf im späteren Verlauf eingegangen wird (National Cancer Institute, 2023, Beachler et al., 2020, Earle et al., 2004).

In dem Kapitel 4.4.6 wurden Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie in einer *binär logistischen Regressionsanalyse* eruiert. Es konnte festgestellt werden, dass das Alter, die Tumorentität und das Krankenhaus, in dem die Patienten behandelt wurden, einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hatten, dass die Patienten eine Systemtherapie erhalten haben. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass mit steigendem Alter die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten, sinkt ($p = 0,001$). Eine mögliche Erklärung dafür ist, dass sich jüngere Patienten im Durchschnitt in einem besseren Allgemeinzustand und einem besseren ECOG-Status befinden und deshalb eine tumorspezifische Therapie meist besser vertragen (Oken et al., 1982, Stanley, 1980). Auch die Anzahl der Komorbiditäten, die eine tumorspezifische Therapie möglicherweise ausschließen, ist bei jüngeren Patienten geringer. Der Anteil an Patienten, der keine weitere Diagnostik und Therapie mehr wünschte, war bei jüngeren Patienten ebenfalls geringer. Das Alter als Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit eine Systemtherapie zu erhalten, konnte auch in weiteren Studien nachgewiesen werden (National Cancer Institute, 2023).

Das Geschlecht hatte keinen Einfluss darauf, ob Patienten eine Systemtherapie erhalten haben. Dies ist nachvollziehbar, da die Therapieentscheidung von der Tumorentität, dem Tumorstadium, dem Allgemeinzustand der Patienten und zahlreichen weiteren Faktoren abhängig ist, jedoch nur in Ausnahmefällen vom Geschlecht der Patienten.

Die Tumorentität hatte in der vorliegenden Studie einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie in Folge einer onkologischen Erkrankung zu erhalten ($p = 0,001$). In Kapitel 4.4.3 konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit hämatologischen Tumoren signifikant häufiger eine Systemtherapie erhalten haben als Patienten mit soliden Tumoren. In der *multivariaten Regressionsanalyse* (vgl. Kapitel 4.4.6) konnte festgestellt werden, dass Patienten mit hämatologischen Tumoren eine 2,8-mal höhere Wahrscheinlichkeit

hatten, eine Systemtherapie zu erhalten als die Referenzgruppe der Patienten, die an Bronchialkarzinomen erkrankt sind. Dies konnte auch in anderen Studien belegt werden (Ho et al., 2011, Beaussant et al., 2018). Patienten mit Pankreaskarzinomen oder gynäkologischen Karzinomen haben in 65 % der Fälle eine Systemtherapie erhalten. Am seltensten haben Patienten mit urogenitalen Tumoren eine Systemtherapie erhalten (38 %), gefolgt von Patienten mit sonstigen Tumoren (48 %). Dass Patienten mit urogenitalen Tumoren am seltensten eine tumorspezifische Therapie erhalten haben, könnte darauf zurückzuführen sein, dass ein großer Anteil dieser Patienten an einem Prostatakarzinom erkrankt war. Bei dieser Tumorart liegt der Schwerpunkt der Behandlung primär auf der operativen Tumorentfernung, während eine adjuvante Systemtherapie nur unter bestimmten Voraussetzungen erforderlich ist (Wirth und Fröhner, 2012). Die geringe Anzahl an verabreichten Systemtherapien bei Patienten mit sonstigen Tumoren kann darauf zurückgeführt werden, dass in dieser Gruppe sowohl verschiedene seltene Krebsarten als auch Patienten ohne diagnostizierbaren Tumorausprung (*Cancer of Unknown Primary*) erfasst wurden. Diese Patienten erhielten nur selten eine tumorspezifische Therapie, da die Betroffenen meist in einem schlechten Allgemeinzustand waren und keine weitere Diagnostik und Therapie mehr wünschten. Da die medikamentöse tumorspezifische Therapie einen unterschiedlich hohen Stellenwert in der Therapie der einzelnen Krebsarten darstellt, ist es nicht verwunderlich, dass die Tumorentität einen Einflussfaktor auf die Wahrscheinlichkeit des Erhalts einer Systemtherapie darstellt (vgl. Kapitel 4.4.6).

Zusätzlich wurde festgestellt, dass das Krankenhaus, in dem die Patienten zuletzt behandelt wurden, einen signifikanten Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit hatte, eine Systemtherapie zu erhalten. Dieser Einfluss war unabhängig von Alter, Geschlecht oder Tumorart ($p = 0,001$). In der *binär logistischen Regressionsanalyse* (vgl. Kapitel 4.4.6) zeigte sich, dass Patienten in der Asklepios Klinik St. Georg eine um 43 % geringere Wahrscheinlichkeit hatten, eine Systemtherapie zu erhalten, verglichen mit Patienten in der Asklepios Klinik Barmbek. Im Gegensatz dazu erhielten Patienten in der Asklepios Klinik Altona 26 % häufiger eine Systemtherapie als in der Asklepios Klinik Barmbek. Ein möglicher Grund für diese Unterschiede könnte die Leitung der Palliativstationen in den jeweiligen Krankenhäusern sein und die damit verbundene unterschiedliche Struktur des Patientenkollektivs. Während die Palliativstationen in der Asklepios Klinik Barmbek und der Asklepios Klinik Altona onkologisch geleitet werden, ist dies in der Asklepios Klinik St. Georg nicht der Fall. Dadurch unterscheiden sich auch die Patientenkollektive auf diesen Stationen. In den onkologisch geführten Palliativstationen waren viele Patienten über einen längeren Zeitraum an die onkologische Station des Krankenhauses

angebunden und wurden im Verlauf auf der Palliativstation weiterbehandelt. In der nicht onkologisch geführten Palliativstation der Asklepios Klinik St. Georg wurden hingegen deutlich mehr Patienten erst in einem präfinalen Zustand auf die Palliativstation verlegt.

Außerdem war der Anteil der Patienten ohne Kenntnis des Primärtumors (*Cancer of Unknown Primary*) in der Asklepios Klinik St. Georg deutlich höher als in den beiden anderen Krankenhäusern. Ein möglicher Grund dafür könnte der vergleichsweise höhere Anteil an Patienten ohne vorherige onkologische Betreuung sein, die teilweise keine weiteren diagnostischen Maßnahmen oder Therapien wünschten. Der Anteil der sonstigen Tumoren, zu denen auch die *Cancer of Unknown Primary* zählen, lag in der Asklepios Klinik St. Georg bei 21 %, im Vergleich dazu bei 8 % in der Asklepios Klinik Barmbek und bei 13 % in der Asklepios Klinik Altona. Diese Unterschiede lassen sich teilweise durch die variierenden Strukturen der einzelnen Krankenhäuser erklären. Die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten, sinkt, wenn Patienten erst in einem fortgeschrittenen Stadium und in schlechtem Allgemeinzustand ihre Krebsdiagnose erhalten und auf die Palliativstation verlegt werden. Im Gegensatz dazu ist die Wahrscheinlichkeit höher, wenn die Patienten bereits längere Zeit onkologisch betreut werden. Die spezifischen Strukturen der jeweiligen Krankenhäuser und deren Einfluss auf das Patientenkollektiv der Palliativstationen waren nicht Teil dieser Untersuchung.

5.4 Einflussfaktoren auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie

Im Folgenden werden die Einflussfaktoren auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie betrachtet. In Kapitel 4.5 wurde bei möglichen Variablen untersucht, ob diese einen Einfluss auf die letzte Verabreichung einer tumorspezifischen Therapie haben.

Die Art der verabreichten Therapie, die Tumorentität und das Krankenhaus, in dem die Patienten zuletzt behandelt wurden, hatten in dieser Studie einen Einfluss auf den Endzeitpunkt der Therapiegabe. Hinsichtlich des Alters und des Geschlechts konnte kein Einfluss auf den Endzeitpunkt der Therapiegabe nachgewiesen werden.

In Kapitel 4.5.7 konnte eine Tendenz festgestellt werden, dass jüngere Patienten eine höhere Wahrscheinlichkeit hatten, in den letzten 30 Lebenstagen noch eine Systemtherapie zu erhalten als ältere Patienten. Die jüngste Patientengruppe, der unter 50-jährigen hatte eine 1,7-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit im letzten Lebensmonat noch eine Systemtherapie zu erhalten, verglichen mit den über 80-jährigen Patienten. Dieser Einfluss des Alters ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,272$). Vergleichsstudien haben bereits darauf hingewiesen, dass ein jüngeres Alter häufiger mit einer aggressiveren Therapie am Lebensende verbunden ist (Ho et al., 2011, Hashimoto et al., 2009, Maida et al., 2010, Koedoot et al., 2003).

Die verschiedenen Therapieklassen wurden unterschiedlich häufig noch in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht ($p = 0,044$). Am häufigsten haben Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, diese noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten. 54 % der Patienten, die eine Immuntherapie als letzte Therapiekategorie erhielten, haben diese noch in den letzten 30 Lebenstagen erhalten und 25 % noch in den letzten 14 Lebenstagen. Die Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat noch eine Immuntherapie zu erhalten, war damit 96 % höher als die einer Chemotherapie. Der Trend zur vermehrten Anwendung von Immuntherapien am Lebensende ist in der Fachliteratur dokumentiert und wird sich voraussichtlich weiter fortsetzen (Parikh et al., 2019, Riaz et al., 2020, Canavan et al., 2022, Glisch et al., 2020). Wie im Kapitel 5.2 erläutert wurde, scheinen Immuntherapien am Lebensende weniger schwere Nebenwirkungen zu haben als Chemotherapien, was zu ihrer verstärkten Anwendung in dieser Lebensphase führt. Da es sich um eine noch neue Therapiekategorie handelt, die kontinuierlich durch neue Medikamente erweitert wird, ist es wichtig, die Entwicklung der Anwendung von Immuntherapien am Lebensende und deren Nebenwirkungen weiterhin genau zu überwachen. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie verdeutlichen, dass auch zielgerichtete Therapien gehäuft am Lebensende eingesetzt werden. Auch dieses Ergebnis deckt sich mit der Literatur und ist auf die mildereren

Nebenwirkungen im Vergleich zu Chemotherapien zurückzuführen (Le et al., 2024, Nguyen et al., 2020). Detailliert wurde der Einfluss der verschiedenen Systemtherapien auf den Endzeitpunkt der Therapiegabe in Kapitel 5.2 diskutiert.

Es wurde festgestellt, dass die Tumorentität einen Einfluss auf den Endzeitpunkt der Therapiegabe hat ($p = 0,030$). Die *binär logistische Regressionsanalyse* zeigte, dass Patienten, die an einem Pankreaskarzinom erkrankt sind und eine Systemtherapie erhalten haben, diese noch am häufigsten in den letzten 30 Lebenstagen verabreicht bekommen haben (57 %). Patienten mit einem Pankreaskarzinom hatten damit eine 83 % höhere Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat noch eine Systemtherapie zu erhalten als Patienten der Referenzgruppe, die an einem Bronchialkarzinom erkrankt sind. Am zweithäufigsten haben Patienten mit Ösophagus- und Magenkarzinomen im letzten Lebensmonat noch eine Systemtherapie erhalten ($OR = 1,73$). Ein Erklärungsansatz könnte sein, dass sowohl Pankreaskarzinome wie auch Ösophagus- und Magenkarzinome Tumorentitäten sind, die meist erst in einem späten weit fortgeschrittenen Tumorstadium diagnostiziert werden und die medikamentöse Systemtherapie häufig die einzige Therapieoption darstellt. Ein weiterer Grund für die Therapie bis kurz vor dem Lebensende ist, dass diese Tumorentitäten einen aggressiven Verlauf nehmen und häufig schnell zum Tode führen und somit das Lebensende schlechter prognostizierbar ist als bei einer Erkrankung, die über viele Jahre langsam progredient verläuft. Die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten mit Pankreaskarzinomen lag in dieser Studie beispielsweise nur bei 33 % (vgl. Kapitel 4.1.5.1). Patienten mit hämatologischen Tumoren hatten in der vorliegenden Studie ebenfalls eine erhöhte Wahrscheinlichkeit, im letzten Lebensmonat noch eine Systemtherapie zu erhalten, unabhängig von Alter, Geschlecht, Art der Therapie oder des Krankenhauses. In der Regressionsanalyse konnte in dieser Patientengruppe eine 1,65-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit des Erhalts einer Systemtherapie im letzten Lebensmonat festgestellt werden, im Vergleich zu Patienten, die an einem Bronchialkarzinom erkrankt sind. Der Einfluss, dass Patienten mit hämatologischen Tumoren länger eine Systemtherapie erhalten haben als Patienten mit soliden Tumoren, konnte statistisch nur im Zeitraum der letzten 14 Lebenstage bestätigt werden ($p = 0,021$). Auch gemäß diverser anderer Studien erhalten Patienten mit hämatologischen Tumoren am Lebensende signifikant häufiger eine Systemtherapie im Vergleich zu Patienten mit soliden Tumoren (Beaumont et al., 2018, Hui et al., 2015, Ho et al., 2011, Hui et al., 2014, Ma et al., 2024). Hui et al. beschreiben, dass Patienten mit hämatologischen Tumoren eine erhöhte Wahrscheinlichkeit haben, auch bei einem schlechten Allgemeinzustand mit einem ECOG-Status ≥ 3 weiterhin eine tumorspezifische Therapie zu erhalten (Hui et al., 2015). Darüber hinaus weisen Hui et al. darauf hin, dass Ärzte

eine Tumorprogression bei hämatologischen Tumoren häufiger als eigenen Behandlungsfehler interpretieren als Ärzte, die Patienten mit soliden Tumoren behandeln. Die Autoren konnten ebenfalls aufzeigen, dass Patienten mit hämatologischen Tumoren eine geringere Lebensqualität vor dem Lebensende hatten als Patienten mit soliden Tumoren (Hui et al., 2015). Am seltensten haben die Patienten mit gynäkologischen Tumoren (OR = 0,63), kolorektalen Tumoren (OR = 0,72) und urogenitalen Tumoren (OR = 0,88) in den letzten 30 Lebenstagen eine Systemtherapie erhalten (vgl. Kapitel 4.5.7). Eine Gemeinsamkeit der genannten Tumorentitäten ist, dass sie ein überdurchschnittlich langes Gesamtüberleben von der Erstdiagnose bis zum Lebensende aufweisen. Wie zuvor beschrieben, haben Patienten, die an einer langsam progredienten Tumorentität litten nur seltener am Lebensende eine tumorspezifische Therapie erhalten als Patienten, die an einer aggressiv verlaufenden Tumorentität litten.

Hinsichtlich der drei teilnehmenden Krankenhäuser zeigen sich Unterschiede hinsichtlich des Endzeitpunktes der Systemtherapie. Die Systemtherapie wurde in der Asklepios Klinik St. Georg signifikant früher beendet als in der Asklepios Klinik Barmbek und der Asklepios Klinik Altona ($p = 0,001$). Ein möglicher Grund könnte die Fachrichtung der Leitung der Palliativstation sein. Die Palliativstation der Asklepios Klinik Barmbek und der Asklepios Klinik Altona sind onkologisch geführt, die Palliativstation der Asklepios Klinik St. Georg nicht. In vergleichbaren Studien konnte eine onkologische Leitung ebenfalls als Einflussfaktor eruiert werden, welcher die Wahrscheinlichkeit des Erhalts einer Systemtherapie am Lebensende erhöht (Earle et al., 2008, Rochigneux et al., 2017). Ein möglicher Erklärungsansatz ist, dass Onkologen über eine größere Expertise in der Verabreichung tumorspezifischer Medikamente verfügen und daher, wie in Kapitel 1.1.4 beschrieben, deren Wirksamkeit tendenziell überschätzen, während sie mögliche Nebenwirkungen unterschätzen (Leong et al., 2016, Braga, 2011). Palliativmediziner ohne onkologischen Hintergrund konzentrieren sich möglicherweise verstärkt auf die Symptomkontrolle und die Lebensqualität der Patienten und weniger auf die Tumorprogression.

Da in dieser Studie jedoch nur drei Kliniken untersucht wurden, ist die Stichprobengröße zu klein, um eine belastbare Aussage darüber zu treffen, ob die Leitung der Palliativstation das Therapieverhalten am Lebensende beeinflusst. Eine weiterführende Studie wäre notwendig, um zu klären, ob die Führung der Palliativstation tatsächlich einen Einfluss auf das Behandlungsverhalten am Lebensende hat.

5.5 Stärken, Limitationen und zukünftigen Forschungsbedarf

Eine der größten Stärken dieser Arbeit ist die umfangreiche Stichprobe. Mit 1500 Patienten war eine reliable Analyse verschiedener Einflussfaktoren möglich. Die hohe Fallzahl war entscheidend, um ausreichend große Subgruppen, beispielsweise für einzelne Tumorarten, zu gewährleisten. Ein weiterer Vorteil dieser Studie war die systematische Vollständigkeit der erhobenen Daten. Lediglich 14 Fälle mussten aufgrund unzureichend rekonstruierbarer Datensätze ausgeschlossen werden. Das multizentrische Studiendesign dieser Arbeit trug zur besseren Generalisierbarkeit der Ergebnisse bei, indem es eine breitere Patientenpopulation einbezog. Dies erhöht die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf weitere Kliniken.

Das retrospektive Studiendesign dieser Arbeit erwies sich als geeignet, um Erkenntnisse über ein großes Patientenkollektiv zu gewinnen. Es sei jedoch darauf verwiesen, dass das gewählte retrospektive Studiendesign auch einige strukturelle Nachteile aufweist (Earle und Ayanian, 2006, Bach et al., 2004, Teno, 2005). So konnten einige Parameter, die ebenfalls von großem Interesse gewesen wären, nicht erfasst werden. Dies betrifft insbesondere Daten bezüglich der Lebensqualität der Patienten vor und nach Absetzen der jeweiligen tumorspezifischen Therapie. Auch der ECOG-Performance-Status der Patienten konnte nicht aus den Patientenakten gewonnen werden, wobei dies in anderen Studien bereits untersucht wurde.

Außerdem war es in dieser retrospektiven Studie nicht möglich, Rückschlüsse darauf zu ziehen, welche Faktoren die Therapieentscheidung beeinflusst haben, da diese Entscheidungen in der Regel bereits vor der Aufnahme auf die Palliativstation getroffen worden sind. In einer prospektiven Folgestudie wäre es interessant zu untersuchen, welche Faktoren das medizinische Personal bei der Entscheidung über die Fortsetzung oder das Absetzen von Systemtherapien am Lebensende berücksichtigen. Dabei könnte untersucht werden, ob standardisierte Fragebögen hilfreich sind, um Symptome, Lebensqualität sowie Bedürfnisse und Wünsche der Patienten besser zu erfassen und stärker in die Therapieentscheidung einzubeziehen. Des Weiteren wäre es spannend zu untersuchen, ob eine standardisierte frühe palliativmedizinische Patientenbetreuung das Therapieverhalten am Lebensende verändert. Sinnvoll wäre hier ggf. eine Art palliativmedizinisches Tumorboard, in dem die Patienten mit onkologischen Erkrankungen vorgestellt werden können. Dieses Tumorboard müsste interdisziplinär, palliativmedizinisch, onkologisch und psychoonkologisch betreut sein. Dabei sollte der Fokus neben der symptomorientierten Therapie vor allem auf die Lebensqualität und die individuellen Bedürfnisse der Patienten gerichtet werden.

Eine weitere Einschränkung dieser Studie liegt darin, dass ausschließlich Patienten untersucht wurden, die auf einer Palliativstation eines Maximalversorgers verstorben sind. Diese Patienten haben, wenn auch teilweise erst zu einem späten Zeitpunkt, alle eine palliativmedizinische Betreuung erhalten. Daher lässt sich das Therapieverhalten dieser Patientengruppe nicht auf alle onkologisch erkrankten Patienten in Deutschland übertragen. Insbesondere in Einrichtungen ohne palliativmedizinische Versorgung, in ambulanten Strukturen oder Hospizen kann das Therapieverhalten erheblich abweichen. In einer zukünftigen Studie wäre es daher von Interesse zu prüfen, ob sich das Therapieverhalten am Lebensende in ambulanten Einrichtungen, Hospizen oder stationären Einrichtungen ohne palliativmedizinische Betreuung grundlegend vom Therapieverhalten auf stationären Palliativstationen unterscheidet. In dieser Studie wurde die These aufgestellt, dass die fachliche Disziplin der Leitung der Palliativstation, in der die Patienten zuletzt behandelt wurden, einen Einfluss auf den Endzeitpunkt der Therapiegabe hat. Die geringe Anzahl von lediglich drei teilnehmenden Krankenhäusern lässt jedoch keine validen Aussagen zu und müsste um weitere Daten ergänzt werden. In den Daten dieses Studienkollektivs zeichnen sich einige Tendenzen ab, wie beispielsweise ein Rückgang der Wahrscheinlichkeit mit zunehmendem Alter, kurz vor dem Lebensende eine neue Therapiekategorie zu beginnen. Es ist anzunehmen, dass sich diese Tendenzen in einer größeren Stichprobe als signifikant erweisen würden. Ein weiterer Aspekt, der die Aussagekraft der vorliegenden Studie einschränkt, ist der Vergleich verschiedener Tumorarten, obwohl nicht in allen Fällen eine Indikation für alle drei Therapieklassen gegeben ist. So wurden beispielsweise Patienten mit einem CUP-Syndrom, für die ausschließlich die Chemotherapie als systemische Behandlungsoption verfügbar ist, mit Patienten anderer Tumorentitäten verglichen, bei denen verschiedene Therapieklassen eingesetzt werden können (Hübner et al., 2018).

Es erscheint sinnvoll, die Datenbank dieser Studie fortzuführen, um die in dieser Arbeit identifizierten Trends, wie beispielsweise die zunehmende Verabreichung von Immuntherapien am Lebensende auch in den kommenden Jahren weiter zu beobachten und kritisch zu analysieren.

6 Zusammenfassung

Die Beendigung einer Systemtherapie stellt eine große Herausforderung in der onkologischen Behandlung dar. Während eine Systemtherapie zur Lebensverlängerung und Symptomkontrolle beitragen kann, sind am Lebensende auch erhebliche Nachteile möglich, darunter eine verminderte Lebensqualität, erhöhte psychische Belastung, verzögerte palliativmedizinische Versorgung und häufigere Krankenhausaufenthalte. Die ASCO wertet die Verabreichung einer Systemtherapie in den letzten 14 Lebenstagen als negativen Qualitätsindikator. Ziel dieser Studie war es zu analysieren, ob die wissenschaftlichen Erkenntnisse der letzten Dekaden zu einer restriktiveren Anwendung von Systemtherapien am Lebensende geführt haben.

Diese retrospektive multizentrische Studie schließt 1500 Patienten ein, die zwischen November 2018 und Juli 2023 auf den Palliativstationen der Asklepios Kliniken Altona, St. Georg und Barmbek verstorben sind. Untersucht wurde das Zeitintervall zwischen der letzten Verabreichung einer systemischen Therapie (< 30 Tage, 1 - 3 Monate, > 3 Monate) sowie die Einleitung der letzten Therapielinie vor dem Tod. Zudem wurden Unterschiede, je nach Therapieart (Chemo-, Immun- und zielgerichtete Therapien) berücksichtigt.

Insgesamt erhielten 55 % der Patienten eine Systemtherapie. Von den Patienten, die eine Systemtherapie erhielten, wurde diese nur bei 28 % mehr als drei Monate vor dem Lebensende abgesetzt. Bei den restlichen 72 % der Patienten wurde die Systemtherapie in den letzten drei Lebensmonaten weitergeführt. 47 % der behandelten Patienten erhielten ihre letzte Systemtherapie innerhalb der letzten 30 Tage vor ihrem Tod, 20 % noch innerhalb der letzten 14 Lebenstage. Zudem zeigte sich, dass ältere Patienten seltener eine Systemtherapie erhielten. Zwischen den drei Kliniken in Hamburg wurden signifikante Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit und des Absetzzeitpunkts der tumorspezifischen Therapien festgestellt. Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, hatten eine 96 % höhere Wahrscheinlichkeit, diese noch im letzten Lebensmonat zu erhalten, als Patienten mit einer Chemotherapie.

Die Frage, ob Systemtherapien aufgrund der Studienlage restriktiver verabreicht werden, muss eindeutig verneint werden. Die Gründe, warum Systemtherapien trotz der gut dokumentierten negativen Auswirkungen weiterhin häufig am Lebensende eingesetzt werden, sind vielfältig. Sowohl Ärzte als auch Patienten neigen dazu, die verbleibende Lebenszeit zu optimistisch einzuschätzen und überschätzen häufig die Wirksamkeit der Therapie. Eine Verbesserung könnte durch verstärkten interdisziplinären Austausch und eine ganzheitliche Betrachtung der Patienten erreicht werden. Eine frühzeitige palliativmedizinische Betreuung aller Patienten mit unheilbaren onkologischen Erkrankungen ist unerlässlich für eine moderne, patientenorientierte medizinische Versorgung. Ein Wandel hin zu einem restriktiveren Einsatz tumorspezifischer Therapien am Lebensende bleibt wünschenswert.

6.1 Summary

The discontinuation of systemic therapy presents a major challenge in oncological treatment. While systemic therapy can contribute to prolonged survival and controlling symptoms, it can also have significant disadvantages at the end of life, including reduced quality of life, increased psychological burden, delayed palliative care, and more frequent hospital stays. The American Society of Clinical Oncology (ASCO) considers the administration of systemic therapy within the last 14 days of life as a negative quality indicator. The aim of this study was to analyze whether scientific findings from the past decades have led to a more restrictive use of systemic therapies at the end of life.

This retrospective multicenter study includes 1500 patients who passed away between November 2018 and July 2023 in the palliative care units of the Asklepios Clinics Altona, St. Georg, and Barmbek. The study examined the time interval between the last administration of systemic therapy (< 30 days, 1 – 3 months, > 3 months) as well as the initiation of the last line of therapy before death. Differences based on the type of therapy (chemotherapy, immunotherapy, and targeted therapies) were also considered.

Overall, 55 % of patients received systemic therapy. Of the patients who received systemic therapy, only 28 % discontinued it more than three months before the end of life. In the remaining 72 % of patients, systemic therapy was continued in the last three months of life. 47 % of the treated patients received their last systemic therapy within the last 30 days before death, 20 % within the last 14 days of life. It was also found that older patients were less likely to receive systemic therapy. Significant differences were observed between the three Hamburg clinics regarding the frequency and timing of discontinuation of tumor-specific therapies. Patients who received immunotherapy were 96 % more likely to receive it in the last month of life than patients who received chemotherapy.

The question of whether systemic therapies are being administered more restrictively based on recent studies must be clearly answered with no. There are many reasons why system therapies are still frequently used at the end of life despite the well-documented negative effects. Both doctors and patients tend to be too optimistic about the remaining time to life and often overestimate the effectiveness of the therapy. An improvement could be achieved through increased interdisciplinary dialogue and a holistic view of patients. Early palliative medical care for all patients with incurable oncological diseases is essential for modern, patient-centered medical care. A shift toward a more restrictive use of tumor-specific therapies at the end of life remains desirable.

7 Anhang

7.1 Studienvergleich mit dem Forschungsstand; Erhalt von Systemtherapien am Lebensende

Tabelle 27: Studienvergleich mit dem Forschungsstand; Erhalt von Systemtherapien am Lebensende

Studie	Patientenkollektiv	Nummer	Jahr	Therapie	14 Tage	30 Tage
Emanuel et al., USA ¹	Patienten über 65, die eine Chemotherapie erhielten	7919	2003	CT		9%
Earle et al., USA ²	Patienten über 65, die eine Chemotherapie erhielten	28777	2004	CT	19%	
Barbera et al., Kanada ³	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	22544	2006	CT	4%	16%
O'Brien et al., Ver. Königreich ⁴	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	1976	2006	CT		8%
Murillo et al., USA ⁵	Patienten mit NSCLC, die eine Chemotherapie erhielten	417	2006	CT	20%	43%
Asola et al., Finnland ⁶	Patienten mit Brustkrebs, die eine Chemotherapie erhielten	335	2006	CT		20%
Kao et al., Australien ⁷	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	747	2009	CT	8%	18%
Nappa et al., Schweden ⁸	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	374	2011	CT		23%
Zdenkowski et al., Australien ⁹	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	1131	2013	CT		12%
Pacetti et al., Italien ¹⁰	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	2164	2015	CT		24%
Wein et al., Australien ¹¹	Patienten mit Brustkrebs, die eine Systemtherapie erhielten	80	2016	CT ZT		26%
Dasch et al., Deutschland ¹²	Alle stationären Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	532	2017	CT		38%
Falchook et al., USA ¹³	Patienten mit Lungen-, Kolorektal-, Brust-, Pankreas- und Prostatakrebs	28731	2017	CT	10-14%	
Hiramoto et al., Japan ¹⁴	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	300	2018	CT		17%
Glisch et al., USA ¹⁵	Alle Patienten, die eine Immuntherapie erhielten	441	2019	IT		27%

Studie	Patientenkollektiv	Nummer	Jahr	Therapie	14 Tage	30 Tage
Mieras et al., Niederlande ¹⁶	Alle Patienten, die eine Systemtherapie erhielten	1322	2019	CT ZT		18%
Nguyen et al., Australien ¹⁷	Alle Patienten, die eine Systemtherapie erhielten	440	2020	CT ZT IT		27%
Urvay et al., USA ¹⁸	Alle Patienten, die eine Chemotherapie erhielten	182	2021	CT	29%	52%
Canavan et al., USA ¹⁹	Alle Patienten, die eine Systemtherapie erhielten	> 2 Millionen	2022	CT ZT IT	17%	39%
Le et al., Österreich ²⁰	Alle Patienten, die eine Systemtherapie erhielten	342	2024	CT ZT IT		42%
Diese Studie, Deutschland	Alle stationären Patienten, die eine Systemtherapie erhielten	828	2025	CT ZT IT	20%	47%
Diese Studie, Deutschland	Alle stationären Patienten, die ein Chemotherapie erhielten	644	2025	CT	19%	45%

1: (Emanuel et al., 2003), 2: (Earle et al., 2004), 3: (Barbera et al., 2006), 4: (O'Brien et al., 2006), 5: (Murillo und Koeller, 2006), 6: (Asola et al., 2006), 7: (Kao et al., 2009), 8: (Näppä et al., 2011), 9: (Zdenkowski et al., 2013), 10: (Pacetti et al., 2015), 11: (Wein et al., 2017), 12: (Dasch et al., 2017), 13: (Falchook et al., 2017), 14: (Hiramoto et al., 2019), 15: (Glisch et al., 2020), 16: (Mieras et al., 2019), 18: (Nguyen et al., 2020), 18: (Urvay et al., 2021), 19: (Canavan et al., 2022), 20: (Le et al., 2024)

8 Literaturverzeichnis

- AKHLAGHI, E., LEHTO, R. H., TORABIKHAH, M., SHARIF NIA, H., TAHERI, A., ZABOLI, E. & YAGHOOBZADEH, A. 2020. Chemotherapy use and quality of life in cancer patients at the end of life: an integrative review. *Health Qual Life Outcomes*, 18, 332.
- ANDERSON, F., DOWNING, G. M., HILL, J., CASORSO, L. & LERCH, N. 1996. Palliative performance scale (PPS): a new tool. *J Palliat Care*, 12, 5-11.
- ARMSTRONG, R. A. 2014. When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic Physiol Opt*, 34, 502-8.
- ASOLA, R., HUHTALA, H. & HOLLI, K. 2006. Intensity of diagnostic and treatment activities during the end of life of patients with advanced breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 100, 77-82.
- AULBERT, E. 2007. *Lehrbuch der Palliativmedizin*, Schattauer Verlag.
- BACH, P. B., SCHRAG, D. & BEGG, C. B. 2004. Resurrecting treatment histories of dead patients: a study design that should be laid to rest. *Jama*, 292, 2765-2770.
- BACK, A. L., MICHAELSEN, K., ALEXANDER, S., HOPLEY, E., EDWARDS, K. & ARNOLD, R. M. 2010. How oncology fellows discuss transitions in goals of care: a snapshot of approaches used prior to training. *Journal of palliative medicine*, 13, 395-400.
- BAO, Y., MACIEJEWSKI, R. C., GARRIDO, M. M., SHAH, M. A., MACIEJEWSKI, P. K. & PRIGERSON, H. G. 2018. Chemotherapy use, end-of-life care, and costs of care among patients diagnosed with stage IV pancreatic cancer. *Journal of pain and symptom management*, 55, 1113-1121. e3.
- BARBERA, L., PASZAT, L. & CHARTIER, C. 2006. Indicators of poor quality end-of-life cancer care in Ontario. *J Palliat Care*, 22, 12-7.
- BARNATO, A. E., CHANG, C. C., FARRELL, M. H., LAVE, J. R., ROBERTS, M. S. & ANGUS, D. C. 2010. Is survival better at hospitals with higher "end-of-life" treatment intensity? *Med Care*, 48, 125-32.

- BAUSEWEIN, C., VOLTZ, R., RADBRUCH, L. & SIMON, S. 2021. *S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung* [Online]. AWMF. Available: https://register.awmf.org/assets/guidelines/128-001OLk_S3_Palliativmedizin_2021-03.pdf [Accessed 19.11.2024].
- BEACHLER, D. C., LAMY, F. X., RUSSO, L., TAYLOR, D. H., DINH, J., YIN, R., JAMAL-ALLIAL, A., DYCHTER, S., LANES, S. & VERPILLAT, P. 2020. A real-world study on characteristics, treatments and outcomes in US patients with advanced stage ovarian cancer. *J Ovarian Res*, 13, 101.
- BEAUSSANT, Y., DAGUINDAU, E., CHAUCHET, A., ROCHIGNEUX, P., TOURNIGAND, C., AUBRY, R. & MORIN, L. 2018. Hospital end-of-life care in haematological malignancies. *BMJ Support Palliat Care*, 8, 314-324.
- BEHL, D. & JATOI, A. 2010. What do oncologists say about chemotherapy at the very end of life? Results from a semiquantitative survey. *Journal of Palliative Medicine*, 13, 831-835.
- BIGI, S., GANFI, V., BORELLI, E., POTENZA, L., ARTIOLI, F., ELIARDO, S., MUCCIARINI, C., COTTAFABI, L., CRUCIANI, M., CACCIARI, C., ODEJIDE, O., PORRO, C. A., ZIMMERMANN, C., EFFICACE, F., BRUERA, E., LUPPI, M. & BANDIERI, E. 2022. Perceptions of Hope Among Bereaved Caregivers of Cancer Patients Who Received Early Palliative Care: A Content and Lexicographic Analysis. *Oncologist*, 27, e168-e175.
- BLUHM, M., CONNELL, C. M., DE VRIES, R. G., JANZ, N. K., BICKEL, K. E. & SILVEIRA, M. J. 2016. Paradox of Prescribing Late Chemotherapy: Oncologists Explain. *J Oncol Pract*, 12, e1006-e1015.
- BRAGA, S. 2011. Why do our patients get chemotherapy until the end of life? *Ann Oncol*, 22, 2345-2348.
- BRAY, F., LAVERSANNE, M., SUNG, H., FERLAY, J., SIEGEL, R. L., SOERJOMATARAM, I. & JEMAL, A. 2024. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 74, 229-263.
- BRUERA, E. & YENNURAJALINGAM, S. 2012. Palliative care in advanced cancer patients: how and when? *Oncologist*, 17, 267-73.

- BRUMLEY, R., ENGUIDANOS, S., JAMISON, P., SEITZ, R., MORGENSTERN, N., SAITO, S., MCILWANE, J., HILLARY, K. & GONZALEZ, J. 2007. Increased satisfaction with care and lower costs: results of a randomized trial of in-home palliative care. *J Am Geriatr Soc*, 55, 993-1000.
- BUCHTELE, N. & SCHELLONGOWSKI, P. 2019. Nebenwirkungen nach Immuntherapie in der Hämatologie und Onkologie. *Wiener klinische Wochenschrift Education*, 14, 49-63.
- BUITING, H. M., RURUP, M. L., WIJSBEK, H., VAN ZUYLEN, L. & DEN HARTOGH, G. 2011. Understanding provision of chemotherapy to patients with end stage cancer: qualitative interview study. *Bmj*, 342.
- CANAVAN, WANG, X., ASCHA, M., MIKSAD, R., SHOWALTER, T. N., CALIP, G., GROSS, C. P. & ADELSON, K. 2023. End-of-Life Systemic Oncologic Treatment in the Immunotherapy Era: The Role of Race, Insurance, and Practice Setting. *J Clin Oncol*, 41, 4729-4738.
- CANAVAN, WANG, X., ASCHA, M. S., MIKSAD, R. A., CALIP, G. S., GROSS, C. P. & ADELSON, K. B. 2022. Systemic Anticancer Therapy at the End of Life-Changes in Usage Pattern in the Immunotherapy Era. *JAMA Oncol*, 8, 1847-1849.
- CANAVAN, WANG, X., ASCHA, M. S., MIKSAD, R. A., SHOWALTER, T. N., CALIP, G. S., GROSS, C. P. & ADELSON, K. B. 2024. Systemic Anticancer Therapy and Overall Survival in Patients With Very Advanced Solid Tumors. *JAMA Oncol*, 10, 887-895.
- CASARETT, D. J., FISHMAN, J. M., LU, H. L., O'DWYER, P. J., BARG, F. K., NAYLOR, M. D. & ASCH, D. A. 2009. The terrible choice: re-evaluating hospice eligibility criteria for cancer. *J Clin Oncol*, 27, 953-9.
- CHEN, M., YU, H., YANG, L., YANG, H., CAO, H., LEI, L., MA, L., LIU, S., TIAN, L. & WANG, S. 2023. Combined early palliative care for non-small-cell lung cancer patients: a randomized controlled trial in Chongqing, China. *Front Oncol*, 13, 1184961.
- CHEN, Y. T., HO, C. T., HSU, H. S., HUANG, P. T., LIN, C. Y., LIU, C. S., LI, T. C., LIN, C. C. & LIN, W. Y. 2015. Objective palliative prognostic score among patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*, 49, 690-6.

- CHERNY, N., CATANE, R., KOSMIDIS, P., TONATO, M., MALTONI, M., LANGE, K. W., KAPPAUF, H., KLOKE, M., GRIGORESCU, A.-C. & TJULANDIN, S. 2003. ESMO takes a stand on supportive and palliative care. *Annals of oncology*, 14, 1335-1337.
- CHERNY, N. I., NORTJÉ, N., KELLY, R., ZIMMERMANN, C., JORDAN, K., KREYE, G., LE, N. S. & ADELSON, K. B. 2025. A taxonomy of the factors contributing to the overtreatment of cancer patients at the end of life. What is the problem? Why does it happen? How can it be addressed? *ESMO Open*, 10, 104099.
- CHILDERS, J. W. & ARNOLD, R. 2021. "She's Not Ready to Give Up Yet!": When a Family Member Overrides the Patient's Medical Decisions. *J Pain Symptom Manage*, 62, 657-661.
- CLARKE, G., JOHNSTON, S., CORRIE, P., KUHN, I. & BARCLAY, S. 2015. Withdrawal of anticancer therapy in advanced disease: a systematic literature review. *BMC Cancer*, 15, 892.
- CLÉMENT-DUCHÊNE, C., CARNIN, C., GUILLEMIN, F. & MARTINET, Y. 2010. How accurate are physicians in the prediction of patient survival in advanced lung cancer? *The Oncologist*, 15, 782-789.
- DASCH, B., KALIES, H., FEDDERSEN, B., RUDERER, C., HIDDEMANN, W. & BAUSEWEIN, C. 2017. Care of cancer patients at the end of life in a German university hospital: A retrospective observational study from 2014. *PLoS One*, 12, e0175124.
- DE MOOR, J. S., MARIOTTO, A. B., PARRY, C., ALFANO, C. M., PADGETT, L., KENT, E. E., FORSYTHE, L., SCOPPA, S., HACHEY, M. & ROWLAND, J. H. 2013. Cancer survivors in the United States: prevalence across the survivorship trajectory and implications for care. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22, 561-570.
- DI LORENZO, G., PORTA, C., BELLMUNT, J., STERNBERG, C., KIRKALI, Z., STAEHLER, M., JONIAU, S., MONTORSI, F. & BUONERBA, C. 2011. Toxicities of targeted therapy and their management in kidney cancer. *Eur Urol*, 59, 526-40.
- DOMEISEN, BENEDETTI, F., OSTGATHE, C., CLARK, J., COSTANTINI, M., DAUD, M. L., GROSSENBACHER-GSCHWEND, B., LATTEN, R., LINDQVIST, O., PETERNELJ, A., SCHULER, S., TAL, K., VAN DER HEIDE, A. & EYCHMÜLLER, S. 2013. International palliative care

experts' view on phenomena indicating the last hours and days of life. *Support Care Cancer*, 21, 1509-17.

DUMONTIER, C., LOH, K. P., BAIN, P. A., SILLIMAN, R. A., HSHIEH, T., ABEL, G. A., DJULBEGOVIC, B., DRIVER, J. A. & DALE, W. 2020. Defining Undertreatment and Overtreatment in Older Adults With Cancer: A Scoping Literature Review. *J Clin Oncol*, 38, 2558-2569.

EARLE, C. C. & AYANIAN, J. Z. 2006. Looking back from death: the value of retrospective studies of end-of-life care. *J Clin Oncol*, 24, 838-40.

EARLE, C. C., LANDRUM, M. B., SOUZA, J. M., NEVILLE, B. A., WEEKS, J. C. & AYANIAN, J. Z. 2008. Aggressiveness of cancer care near the end of life: is it a quality-of-care issue? *J Clin Oncol*, 26, 3860-6.

EARLE, C. C., NEVILLE, B. A., LANDRUM, M. B., AYANIAN, J. Z., BLOCK, S. D. & WEEKS, J. C. 2004. Trends in the aggressiveness of cancer care near the end of life. *J Clin Oncol*, 22, 315-21.

EARLE, C. C., NEVILLE, B. A., LANDRUM, M. B., SOUZA, J. M., WEEKS, J. C., BLOCK, S. D., GRUNFELD, E. & AYANIAN, J. Z. 2005. Evaluating claims-based indicators of the intensity of end-of-life cancer care. *Int J Qual Health Care*, 17, 505-9.

EARLE, C. C., PARK, E. R., LAI, B., WEEKS, J. C., AYANIAN, J. Z. & BLOCK, S. 2003. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol*, 21, 1133-8.

EL-JAWAHRI, A., GREER, J. A. & TEMEL, J. S. 2011. Does palliative care improve outcomes for patients with incurable illness? A review of the evidence. *J Support Oncol*, 9, 87-94.

EMANUEL, E. J., YOUNG-XU, Y., LEVINSKY, N. G., GAZELLE, G., SAYNINA, O. & ASH, A. S. 2003. Chemotherapy use among Medicare beneficiaries at the end of life. *Ann Intern Med*, 138, 639-43.

FALCHOOK, A. D., DUSETZINA, S. B., TIAN, F., BASAK, R., SELVAM, N. & CHEN, R. C. 2017. Aggressive End-of-Life Care for Metastatic Cancer Patients Younger Than Age 65 Years. *J Natl Cancer Inst*, 109.

- FERRAND, A., POLEKSIC, J. & RACINE, E. 2022. Factors Influencing Physician Prognosis: A Scoping Review. *MDM Policy Pract*, 7, 23814683221145158.
- FERRIS, F. D., BRUERA, E., CHERNY, N., CUMMINGS, C., CURROW, D., DUDGEON, D., JANJAN, N., STRASSER, F., VON GUNTEN, C. F. & VON ROENN, J. H. 2009. Palliative cancer care a decade later: accomplishments, the need, next steps -- from the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*, 27, 3052-8.
- FRANKENHAUSER, S., GEIST, M. J. P., WEIGAND, M. A., BARDENHEUER, H. J. & KEßLER, J. 2017. Interprofessional symptom management at the end of life. *Anaesthesist*, 66, 889-900.
- FULTON, J. J., LEBLANC, T. W., CUTSON, T. M., PORTER STARR, K. N., KAMAL, A., RAMOS, K., FREIERMUTH, C. E., MCDUFFIE, J. R., KOSINSKI, A., ADAM, S., NAGI, A. & WILLIAMS, J. W. 2019. Integrated outpatient palliative care for patients with advanced cancer: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med*, 33, 123-134.
- GàGYOR, I., SIMMENROTH, A., THEILE, G., ENGESER, P. & KOCHEN, M. M. 2017. Palliativmedizinische Betreuung unheilbar Kranker und Sterbender.
- GLARE, P., VIRIK, K., JONES, M., HUDSON, M., EYCHMULLER, S., SIMES, J. & CHRISTAKIS, N. 2003. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *Bmj*, 327, 195-8.
- GLISCH, C., SAEIDZADEH, S., SNYDERS, T., GILBERTSON-WHITE, S., HAGIWARA, Y. & LYCKHOLM, L. 2020. Immune Checkpoint Inhibitor Use Near the End of Life: A Single-Center Retrospective Study. *J Palliat Med*, 23, 977-979.
- GRANEK, L., KRZYZANOWSKA, M. K., TOZER, R. & MAZZOTTA, P. 2013. Oncologists' strategies and barriers to effective communication about the end of life. *J Oncol Pract*, 9, e129-35.
- GREER, J. A., PIRL, W. F., JACKSON, V. A., MUZIKANSKY, A., LENNES, I. T., HEIST, R. S., GALLAGHER, E. R. & TEMEL, J. S. 2012. Effect of early palliative care on chemotherapy use and end-of-life care in patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 30, 394-400.

- GUPTA, A., EISENHAUER, E. A. & BOOTH, C. M. 2022. The Time Toxicity of Cancer Treatment. *J Clin Oncol*, 40, 1611-1615.
- HANKS, G. W. 2011. *Oxford textbook of palliative medicine*, Oxford University Press, USA.
- HARRINGTON, S. E. & SMITH, T. J. 2008. The role of chemotherapy at the end of life: "when is enough, enough?". *Jama*, 299, 2667-78.
- HASHIMOTO, K., YONEMORI, K., KATSUMATA, N., HOTCHI, M., KOUNO, T., SHIMIZU, C., TAMURA, K., ANDO, M., TAKEUCHI, M. & FUJIWARA, Y. 2009. Factors that affect the duration of the interval between the completion of palliative chemotherapy and death. *The Oncologist*, 14, 752-759.
- HENSON, L. A., GOMES, B., KOFFMAN, J., DAVESON, B. A., HIGGINSON, I. J. & GAO, W. 2016. Factors associated with aggressive end of life cancer care. *Support Care Cancer*, 24, 1079-89.
- HIRAMOTO, S., TAMAKI, T., NAGASHIMA, K., HORI, T., KIKUCHI, A., YOSHIOKA, A. & INOUE, A. 2019. Prognostic factors in patients who received end-of-life chemotherapy for advanced cancer. *Int J Clin Oncol*, 24, 454-459.
- HO, T. H., BARBERA, L., SASKIN, R., LU, H., NEVILLE, B. A. & EARLE, C. C. 2011. Trends in the aggressiveness of end-of-life cancer care in the universal health care system of Ontario, Canada. *J Clin Oncol*, 29, 1587-91.
- HOENIG, J. M. & HEISEY, D. 2001. M.(2001). The Abuse of Power. *The American Statistician*, 55, 19-24.
- HOERGER, M., WAYSER, G. R., SCHWING, G., SUZUKI, A. & PERRY, L. M. 2019. Impact of Interdisciplinary Outpatient Specialty Palliative Care on Survival and Quality of Life in Adults With Advanced Cancer: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Ann Behav Med*, 53, 674-685.
- HÜBNER, G., NEBEN, K. & STÖGER, H. 2018. CUP Syndrom: Krebserkrankungen mit unbekanntem Primärtumor. *DGHO Leitlinie*.

- HUDSON, P. L., TRAUER, T., GRAHAM, S., GRANDE, G., EWING, G., PAYNE, S., STAJDUHAR, K. I. & THOMAS, K. 2010. A systematic review of instruments related to family caregivers of palliative care patients. *Palliat Med*, 24, 656-68.
- HUI, D., BANSAL, S., PARK, M., REDDY, A., CORTES, J., FOSSELLA, F. & BRUERA, E. 2015. Differences in attitudes and beliefs toward end-of-life care between hematologic and solid tumor oncology specialists. *Ann Oncol*, 26, 1440-6.
- HUI, D., DIDWANIYA, N., VIDAL, M., SHIN, S. H., CHISHOLM, G., ROQUEMORE, J. & BRUERA, E. 2014. Quality of end-of-life care in patients with hematologic malignancies: a retrospective cohort study. *Cancer*, 120, 1572-8.
- IKANDER, T., JEPPESEN, S. S., HANSEN, O., RAUNKJÆR, M. & DIEPERINK, K. B. 2021. Patients and family caregivers report high treatment expectations during palliative chemotherapy: a longitudinal prospective study. *BMC Palliat Care*, 20, 37.
- JOHNS, A. C., YANG, M., WEI, L., GROGAN, M., SPAKOWICZ, D., PATEL, S. H., LI, M., HUSAIN, M., KENDRA, K. L., OTTERSON, G. A., ROSKO, A. E., ANDERSEN, B. L., CARBONE, D. P., OWEN, D. H. & PRESLEY, C. J. 2023. Risk Factors for Immune Checkpoint Inhibitor Immunotherapy Toxicity Among Older Adults with Cancer. *Oncologist*, 28, e625-e632.
- JORDHØY, M. S., FAYERS, P., LOGE, J. H., AHLNER-ELMQVIST, M. & KAASA, S. 2001. Quality of life in palliative cancer care: results from a cluster randomized trial. *J Clin Oncol*, 19, 3884-94.
- KAO, S., SHAFIQ, J., VARDY, J. & ADAMS, D. 2009. Use of chemotherapy at end of life in oncology patients. *Ann Oncol*, 20, 1555-1559.
- KATTA, B., VIJAYAKUMAR, C., DUTTA, S., DUBASHI, B. & NELAMANGALA RAMAKRISHNAIAH, V. P. 2023. The Incidence and Severity of Patient-Reported Side Effects of Chemotherapy in Routine Clinical Care: A Prospective Observational Study. *Cureus*, 15, e38301.
- KERN, H., CORANI, G., HUBER, D., VERMES, N., ZAFFALON, M., VARINI, M., WENZEL, C. & FRINGER, A. 2020. Impact on place of death in cancer patients: a causal exploration in southern Switzerland. *BMC palliative care*, 19, 160.

- KLASCHIK, E. & HUSEBÖ, S. 1997. [Palliative medicine]. *Anaesthetist*, 46, 177-85.
- KNORRENSCHILD, J. R. 2020. Onkologische Systemtherapie bei Palliativpatienten: Beendigung oder Fortführung? *Onkologie up2date*, 2, 139-152.
- KOEDOOT, C., DE HAAN, R., STIGGELBOUT, A., STALMEIER, P., DE GRAEFF, A., BAKKER, P. & DE HAES, J. 2003. Palliative chemotherapy or best supportive care? A prospective study explaining patients' treatment preference and choice. *British journal of cancer*, 89, 2219-2226.
- KOESEL, N., TOCCHI, C., BURKE, L., YAP, T. & HARRISON, A. 2019. Symptom Distress: Implementation of Palliative Care Guidelines to Improve Pain, Fatigue, and Anxiety in Patients With Advanced Cancer. *Clin J Oncol Nurs*, 23, 149-155.
- KRISTENSEN, A., VAGNILDHAUG, O. M., GRØNBERG, B. H., KAASA, S., LAIRD, B. & SOLHEIM, T. S. 2016. Does chemotherapy improve health-related quality of life in advanced pancreatic cancer? A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*, 99, 286-98.
- LARYIONAVA, K., PFEIL, T. A., DIETRICH, M., REITER-THEIL, S., HIDDEMANN, W. & WINKLER, E. C. 2018. The second patient? Family members of cancer patients and their role in end-of-life decision making. *BMC Palliat Care*, 17, 29.
- LE, N. S., ZEYBEK, A., HACKNER, K., GOTTSÄUNER-WOLF, S., GROISSENBERGER, I., JUTZ, F., TSCHURLOVICH, L., SCHEDIWY, J., SINGER, J. & KREYE, G. 2024. Systemic anticancer therapy near the end of life: an analysis of factors influencing treatment in advanced tumor disease. *ESMO Open*, 9, 103683.
- LEONG, M., SHAH, M. & SMITH, T. J. 2016. How to Avoid Late Chemotherapy. *J Oncol Pract*, 12, 1208-1210.
- LEVY, M. H., BACK, A., BENEDETTI, C., BILLINGS, J. A., BLOCK, S., BOSTON, B., BRUERA, E., DY, S., EBERLE, C., FOLEY, K. M., KARVER, S. B., KNIGHT, S. J., MISRA, S., RITCHIE, C. S., SPIEGEL, D., SUTTON, L., URBA, S., VON ROENN, J. H. & WEINSTEIN, S. M. 2009. NCCN clinical practice guidelines in oncology: palliative care. *J Natl Compr Canc Netw*, 7, 436-73.

- LI, CHEN, F., CONA, M. M., FENG, Y., HIMMELREICH, U., OYEN, R., VERBRUGGEN, A. & NI, Y. 2012. A review on various targeted anticancer therapies. *Target Oncol*, 7, 69-85.
- LI, NI, N., ZHOU, Z., DONG, J., FU, Y., LI, J., LUAN, Z. & PENG, X. 2021. Hope and symptom burden of women with breast cancer undergoing chemotherapy: A cross-sectional study. *J Clin Nurs*, 30, 2293-2300.
- LUTA, X., MAESSEN, M., EGGER, M., STUCK, A. E., GOODMAN, D. & CLOUGH-GORR, K. M. 2015. Measuring intensity of end of life care: a systematic review. *PloS one*, 10, e0123764.
- MA, Z., LI, H., ZHANG, Y., ZHANG, L., HUANG, G., ZHANG, Y., SHI, L., LIU, W., AN, Z. & GUAN, X. 2024. Prevalence of aggressive care among patients with cancer near the end of life: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 71, 102561.
- MACK, J. W., WEEKS, J. C., WRIGHT, A. A., BLOCK, S. D. & PRIGERSON, H. G. 2010. End-of-life discussions, goal attainment, and distress at the end of life: predictors and outcomes of receipt of care consistent with preferences. *J Clin Oncol*, 28, 1203-8.
- MAIDA, V., PECK, J., ENNIS, M., BRAR, N. & MAIDA, A. R. 2010. Preferences for active and aggressive intervention among patients with advanced cancer. *BMC cancer*, 10, 1-10.
- MCCULLOUGH, L., MCKINLAY, E., BARTHOW, C., MOSS, C. & WISE, D. 2010. A model of treatment decision making when patients have advanced cancer: how do cancer treatment doctors and nurses contribute to the process? *European Journal of Cancer Care*, 19, 482-491.
- MCPHERSON, J. P., PATEL, S. B., IGUMNOVA, E., PETTIT, J., OSE, D., HAYDELL, T., MARTINEAU, J., MEROPOL, N. J. & BECK, A. C. 2018. Real-time assessment of resource utilization and subsequent cost analysis in cancer patients (pts) near the end of life (EOL). American Society of Clinical Oncology.
- MIERAS, A., BECKER-COMMISSARIS, A., PASMAN, H. R. W., DINGEMANS, A. M. C., KOK, E. V., CORNELISSEN, R., JACOBS, W., VAN DEN BERG, J. W., WELLING, A., BOGAARTS, B., PRONK, L. & ONWUTEAKA-PHILIPSEN, B. D. 2020. Chemotherapy and Tyrosine Kinase Inhibitors in the last month of life in patients with metastatic lung cancer: A patient file study in the Netherlands. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 29, e13210.

- MIERAS, A., PASMAN, H. R. W., ONWUTEAKA-PHILIPSEN, B. D., DINGEMANS, A. M. C., KOK, E. V., CORNELISSEN, R., JACOBS, W., VAN DEN BERG, J. W., WELLING, A., BOGAARTS, B., PRONK, L. & BECKER-COMMISSARIS, A. 2019. Is In-Hospital Mortality Higher in Patients With Metastatic Lung Cancer Who Received Treatment in the Last Month of Life? A Retrospective Cohort Study. *J Pain Symptom Manage*, 58, 805-811.
- MORITA, T., AKECHI, T., IKENAGA, M., KIZAWA, Y., KOHARA, H., MUKAIYAMA, T., NAKAHO, T., NAKASHIMA, N., SHIMA, Y., MATSUBARA, T. & UCHITOMI, Y. 2005. Late referrals to specialized palliative care service in Japan. *J Clin Oncol*, 23, 2637-44.
- MORRISON, R. S., DIETRICH, J., LADWIG, S., QUILL, T., SACCO, J., TANGEMAN, J. & MEIER, D. E. 2011. Palliative care consultation teams cut hospital costs for Medicaid beneficiaries. *Health Aff (Millwood)*, 30, 454-63.
- MURILLO, J. R., Jr. & KOELLER, J. 2006. Chemotherapy given near the end of life by community oncologists for advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist*, 11, 1095-9.
- Näppä, U., LINDQVIST, O., RASMUSSEN, B. H. & AXELSSON, B. 2011. Palliative chemotherapy during the last month of life. *Ann Oncol*, 22, 2375-2380.
- NATIONAL CANCER INSTITUTE, N. 2023. *Cancer trends progress report* [Online]. National Cancer Institute. Available: <https://progressreport.cancer.gov> [Accessed 12. November 2024].
- NATIONAL QUALITY FORUM. 2009. *NQF #0210 Proportion receiving chemotherapy in the last 14 days of life* [Online]. National Quality Forum. Available: <https://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=National+Quality+Forum+Measure+%230210.+http%3A%2F%2Fwww.qualityforum.org%2FQPS%2F+0210+Accessed+Jan+4%2C+2025.&ie=UTF-8&oe=UTF-8> [Accessed 10. Januar 2024].
- NGUYEN, M., NG YING KIN, S., SHUM, E., WANN, A., TAMJID, B., SAHU, A. & TORRES, J. 2020. Anticancer therapy within the last 30 days of life: results of an audit and re-audit cycle from an Australian regional cancer centre. *BMC Palliat Care*, 19, 14.
- O'BRIEN, M. E., BORTHWICK, A., RIGG, A., LEARY, A., ASSERSOHN, L., LAST, K., TAN, S., MILAN, S., TAIT, D. & SMITH, I. E. 2006. Mortality within 30 days of chemotherapy: a clinical governance benchmarking issue for oncology patients. *Br J Cancer*, 95, 1632-6.

- ÖHLÉN, J., ELOFSSON, L. C., HYDÉN, L.-C. & FRIBERG, F. 2008. Exploration of communicative patterns of consultations in palliative cancer care. *European Journal of Oncology Nursing*, 12, 44-52.
- OKEN, M. M., CREECH, R. H., TORMEY, D. C., HORTON, J., DAVIS, T. E., MCFADDEN, E. T. & CARBONE, P. P. 1982. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*, 5, 649-55.
- PACETTI, P., PAGANINI, G., ORLANDI, M., MAMBRINI, A., PENNUCCI, M. C., DEL FREO, A. & CANTORE, M. 2015. Chemotherapy in the last 30 days of life of advanced cancer patients. *Support Care Cancer*, 23, 3277-80.
- PAGANO, M., GAUVREAU, K. & MATTIE, H. 2022. *Principles of biostatistics*, Chapman and Hall/CRC.
- PARIKH, R. B., GALSKY, M. D., GYAWALI, B., RIAZ, F., KAUFMANN, T. L., COHEN, A. B., ADAMSON, B. J. S., GROSS, C. P., MEROPOL, N. J. & MAMTANI, R. 2019. Trends in Checkpoint Inhibitor Therapy for Advanced Urothelial Cell Carcinoma at the End of Life: Insights from Real-World Practice. *Oncologist*, 24, e397-e399.
- PATER, J. L. & LOEB, M. 1982. Nonanatomic prognostic factors in carcinoma of the lung. A multivariate analysis. *Cancer*, 50, 326-331.
- PEPPERCORN, J. M., SMITH, T. J., HELFT, P. R., DEBONO, D. J., BERRY, S. R., WOLLINS, D. S., HAYES, D. M., VON ROENN, J. H. & SCHNIPPER, L. E. 2011. American society of clinical oncology statement: toward individualized care for patients with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 755-760.
- PETRILLO, L. A., JONES, K. F., EL-JAWAHRI, A., SANDERS, J., GREER, J. A. & TEMEL, J. S. 2024. Why and How to Integrate Early Palliative Care Into Cutting-Edge Personalized Cancer Care. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 44, e100038.
- PHELPS, A. C., MACIEJEWSKI, P. K., NILSSON, M., BALBONI, T. A., WRIGHT, A. A., PAULK, M. E., TRICE, E., SCHRAG, D., PETEET, J. R., BLOCK, S. D. & PRIGERSON, H. G. 2009. Religious coping and use of intensive life-prolonging care near death in patients with advanced cancer. *Jama*, 301, 1140-7.

- PRIGERSON, H. G., BAO, Y., SHAH, M. A., PAULK, M. E., LEBLANC, T. W., SCHNEIDER, B. J., GARRIDO, M. M., REID, M. C., BERLIN, D. A., ADELSON, K. B., NEUGUT, A. I. & MACIEJEWSKI, P. K. 2015. Chemotherapy Use, Performance Status, and Quality of Life at the End of Life. *JAMA Oncol*, 1, 778-84.
- RABOW, M. W. 2014. Chemotherapy near the end of life. British Medical Journal Publishing Group.
- RADBRUCH, L. 2009. White paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1. *European journal of palliative care*, 16, 278.
- RIAZ, F., GAN, G., LI, F., DAVIDOFF, A. J., ADELSON, K. B., PRESLEY, C. J., ADAMSON, B. J., SHAW, P., PARIKH, R. B., MAMTANI, R. & GROSS, C. P. 2020. Adoption of Immune Checkpoint Inhibitors and Patterns of Care at the End of Life. *JCO Oncol Pract*, 16, e1355-e1370.
- ROCHIGNEUX, P., RAOUL, J. L., BEAUSSANT, Y., AUBRY, R., GOLDWASSER, F., TOURNIGAND, C. & MORIN, L. 2017. Use of chemotherapy near the end of life: what factors matter? *Ann Oncol*, 28, 809-817.
- RONCKERS, C., SPIX, C., TRÜBENBACH, C., KATALINIC, A., CHRIST, M., CICERO, A., FOLKERTS, J., HANSMANN, J., KRANZHÖFER, K. & KUNZ, B. 2023. Krebs in Deutschland für 2019/2020.
- ROSS, J. S., SCHENKEIN, D. P., PIETRUSKO, R., ROLFE, M., LINETTE, G. P., STEC, J., STAGLIANO, N. E., GINSBURG, G. S., SYMMANS, W. F., PUSZTAI, L. & HORTOBAGYI, G. N. 2004. Targeted therapies for cancer 2004. *Am J Clin Pathol*, 122, 598-609.
- SANDERS, J. J., TEMIN, S., GHOSHAL, A., ALESİ, E. R., ALI, Z. V., CHAUHAN, C., CLEARY, J. F., EPSTEIN, A. S., FIRN, J. I., JONES, J. A., LITZOW, M. R., LUNDQUIST, D., MARDONES, M. A., NIPP, R. D., RABOW, M. W., ROSA, W. E., ZIMMERMANN, C. & FERRELL, B. R. 2024. Palliative Care for Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*, 42, 2336-2357.
- SCHNIPPER, L. E., SMITH, T. J., RAGHAVAN, D., BLAYNEY, D. W., GANZ, P. A., MULVEY, T. M. & WOLLINS, D. S. 2012. American Society of Clinical Oncology identifies five key opportunities to improve care and reduce costs: the top five list for oncology. *J Clin Oncol*, 30, 1715-24.

- SCOTTÉ, F., RATTA, R. & BEUZEBOC, P. 2019. Side effects of immunotherapy: a constant challenge for oncologists. *Curr Opin Oncol*, 31, 280-285.
- SEAGER, R. J., HAJAL, C., SPILL, F., KAMM, R. D. & ZAMAN, M. H. 2017. Dynamic interplay between tumour, stroma and immune system can drive or prevent tumour progression. *Converg Sci Phys Oncol*, 3.
- SEEBER, S. & SCHÜTTE, J. 2013. *Therapiekonzepte Onkologie*, Springer-Verlag.
- SEYMOUR, L., BOGAERTS, J., PERRONE, A., FORD, R., SCHWARTZ, L. H., MANDREKAR, S., LIN, N. U., LITIÈRE, S., DANCEY, J., CHEN, A., HODI, F. S., THERASSE, P., HOEKSTRA, O. S., SHANKAR, L. K., WOLCHOK, J. D., BALLINGER, M., CARAMELLA, C. & DE VRIES, E. G. E. 2017. iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics. *Lancet Oncol*, 18, e143-e152.
- SMITH, T. J., COYNE, P., CASSEL, B., PENBERTHY, L., HOPSON, A. & HAGER, M. A. 2003. A high-volume specialist palliative care unit and team may reduce in-hospital end-of-life care costs. *J Palliat Med*, 6, 699-705.
- SMITH, T. J., DOW, L. A., VIRAGO, E., KHATCHERESSIAN, J., LYCKHOLM, L. J. & MATSUYAMA, R. 2010. Giving honest information to patients with advanced cancer maintains hope. *Oncology (Williston Park)*, 24, 521-5.
- SMITH, T. J., TEMIN, S., ALESÌ, E. R., ABERNETHY, A. P., BALBONI, T. A., BASCH, E. M., FERRELL, B. R., LOSCALZO, M., MEIER, D. E., PAICE, J. A., PEPPERCORN, J. M., SOMERFIELD, M., STOVALL, E. & VON ROENN, J. H. 2012. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol*, 30, 880-7.
- STANLEY, K. E. 1980. Prognostic factors for survival in patients with inoperable lung cancer. *J Natl Cancer Inst*, 65, 25-32.
- STAPLES, J., MAZINA, V., DAUBMAN, B.-R. & GOODMAN, A. 2022. Difficult conversations and painful decisions: when should patients with progressive cancer stop chemotherapy? *Journal of Cancer Therapy*, 13, 20-47.

- STATISTISCHES BUNDESAMT. 2023. *Todesursachen in Deutschland* [Online]. Available: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/inhalt.html#139046> [Accessed 2. Januar 2025].
- STEINHAUSER, K. E., CHRISTAKIS, N. A., CLIPP, E. C., MCNEILLY, M., MCINTYRE, L. & TULSKY, J. A. 2000. Factors considered important at the end of life by patients, family, physicians, and other care providers. *Jama*, 284, 2476-82.
- STONE, P., WHITE, N., OOSTENDORP, L. J. M., LLEWELLYN, H. & VICKERSTAFF, V. 2021. Comparing the performance of the palliative prognostic (PaP) score with clinical predictions of survival: A systematic review. *Eur J Cancer*, 158, 27-35.
- TEMEL, J. S., GREER, J. A., MUZIKANSKY, A., GALLAGHER, E. R., ADMANE, S., JACKSON, V. A., DAHLIN, C. M., BLINDERMAN, C. D., JACOBSEN, J., PIRL, W. F., BILLINGS, J. A. & LYNCH, T. J. 2010. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 363, 733-42.
- TEMEL, J. S., JACKSON, V. A., EL-JAWAHRI, A., RINALDI, S. P., PETRILLO, L. A., KUMAR, P., MCGRATH, K. A., LEBLANC, T. W., KAMAL, A. H., JONES, C. A., RABIDEAU, D. J., HORICK, N., PINTRO, K., GALLAGHER MEDEIROS, E. R., POST, K. E. & GREER, J. A. 2024. Stepped Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer: A Randomized Clinical Trial. *Jama*, 332, 471-481.
- TENO, J. M. 2005. Measuring end-of-life care outcomes retrospectively. *Journal of palliative medicine*, 8, s-42-s-49.
- TILSED, C. M., FISHER, S. A., NOWAK, A. K., LAKE, R. A. & LESTERHUIS, W. J. 2022. Cancer chemotherapy: insights into cellular and tumor microenvironmental mechanisms of action. *Front Oncol*, 12, 960317.
- TSAI, H. Y., CHUNG, K. P. & KUO, R. N. 2018. Impact of Targeted Therapy on the Quality of End-of-Life Care for Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer: A Population-Based Study in Taiwan. *J Pain Symptom Manage*, 55, 798-807.e4.

- TSUCHIYA, M., OBARA, T., KIKUCHI, M. & MANO, N. 2023. The prevalence of end-of-life chemotherapy and targeted therapy in Japan, assessed using a health claims database. *Cancer Chemother Pharmacol*, 91, 501-506.
- URVAY, S., CIVELEK, B., ÖZASLAN, E. & SÜREL, A. A. 2021. Chemotherapy at the End of Life. *J Palliat Care*, 36, 73-77.
- VANBUTSELE, G., PARDON, K., VAN BELLE, S., SURMONT, V., DE LAAT, M., COLMAN, R., EECLOO, K., COCQUYT, V., GEBOES, K. & DELIENS, L. 2018. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 19, 394-404.
- VIGANÒ, A., DORGAN, M., BRUERA, E. & SUAREZ-ALMAZOR, M. E. 1999. The relative accuracy of the clinical estimation of the duration of life for patients with end of life cancer. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 86, 170-176.
- WALSH, D., DONNELLY, S. & RYBICKI, L. 2000. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer*, 8, 175-9.
- WARREN, J. L., BARBERA, L., BREMNER, K. E., YABROFF, K. R., HOCH, J. S., BARRETT, M. J., LUO, J. & KRAHN, M. D. 2011. End-of-life care for lung cancer patients in the United States and Ontario. *Journal of the National Cancer Institute*, 103, 853-862.
- WEBER, M., MÜLLER, M. & EWALD, H. 2005. Communication in palliative medicine-aspects of existential encounter: Dimensionen existenzieller Begegnung. *Der Onkologe*, 11, 384-391.
- WEEKS, J. C., COOK, E. F., O'DAY, S. J., PETERSON, L. M., WENGER, N., REDING, D., HARRELL, F. E., KUSSIN, P., DAWSON, N. V., CONNORS, A. F., Jr., LYNN, J. & PHILLIPS, R. S. 1998. Relationship between cancer patients' predictions of prognosis and their treatment preferences. *Jama*, 279, 1709-14.
- WEIN, L., ROWE, C., BRADY, B., HANDOLIAS, D., LIPTON, L., POOK, D., STANLEY, R. & HAINES, I. 2017. Prevalence of systemic anticancer therapy for patients within the last 30 days of life: experience in a private hospital oncology group. *Intern Med J*, 47, 280-283.

WHO 2007. *Cancer control: knowledge into action: WHO guide for effective programmes*, World Health Organization.

WIRTH, M. & FRÖHNER, M. 2012. S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. *Der Onkologe*, 18, 355-364.

WRIGHT, A. A., ZHANG, B., KEATING, N. L., WEEKS, J. C. & PRIGERSON, H. G. 2014. Associations between palliative chemotherapy and adult cancer patients' end of life care and place of death: prospective cohort study. *Bmj*, 348, g1219.

WRIGHT, A. A., ZHANG, B., RAY, A., MACK, J. W., TRICE, E., BALBONI, T., MITCHELL, S. L., JACKSON, V. A., BLOCK, S. D., MACIEJEWSKI, P. K. & PRIGERSON, H. G. 2008. Associations between end-of-life discussions, patient mental health, medical care near death, and caregiver bereavement adjustment. *Jama*, 300, 1665-73.

ZDENKOWSKI, N., CAVENAGH, J., KU, Y. C., BISQUERA, A. & BONAVENTURA, A. 2013. Administration of chemotherapy with palliative intent in the last 30 days of life: the balance between palliation and chemotherapy. *Intern Med J*, 43, 1191-8.

ZHANG, Y. & ZHANG, Z. 2020. The history and advances in cancer immunotherapy: understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications. *Cell Mol Immunol*, 17, 807-821.

ZIMMERMANN, C., RIECHELMANN, R., KRZYZANOWSKA, M., RODIN, G. & TANNOCK, I. 2008. Effectiveness of specialized palliative care: a systematic review. *Jama*, 299, 1698-709.

ZIMMERMANN, C., SWAMI, N., KRZYZANOWSKA, M., HANNON, B., LEIGHL, N., OZA, A., MOORE, M., RYDALL, A., RODIN, G., TANNOCK, I., DONNER, A. & LO, C. 2014. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 383, 1721-30.

ZWIENER, I., BLETTNER, M. & HOMMEL, G. 2011. Survival analysis: part 15 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 108, 163-9.

9 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AK	Asklepios Klinik
ASCO	American Society of Clinical Oncology
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca	Karzinom
CI	Konfidenzintervall
CT	Chemotherapie
CUP-Syndrom	Cancer of Unknown Primary
ECOG-Status	Eastern Cooperative Oncology Group-Status
ggf.	gegebenenfalls
IQR	Interquartilsabstand
IT	Immuntherapie
OR	Odds Ratio
p	p-Wert (Signifikanzwert)
RKI	Robert Koch Institut
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
vs.	versus
vgl.	Vergleich
ZT	Zielgerichtete Therapie

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolute Zahl der Neuerkrankungs- und Sterbefälle nach Geschlecht (Ronckers et al., 2023)	1
Abbildung 2: Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebssterbefällen in Deutschland 2020 (Ronckers et al., 2023)	2
Abbildung 3: Earle-Qualitätsindikatoren (Earle et al., 2008)	11
Abbildung 4: Zunehmende Verabreichung von Immuntherapien am Lebensende (Canavan et al., 2024)	12
Abbildung 5: Verabreichung der Therapieklassen im letzten Lebensmonat (Nguyen et al., 2020)	13
Abbildung 6: Patientenkollektiv der Studie	19
Abbildung 7: Altersverteilung	23
Abbildung 8: Altersverteilung der Geschlechter	24
Abbildung 9: Teilnehmende Krankenhäuser	24
Abbildung 10: Tumorentitäten	25
Abbildung 11: Tumorentitäten in den verschiedenen Krankenhäusern	26
Abbildung 12: Überlebenszeit nach der Erstdiagnose	27
Abbildung 13: Überlebenszeit der verschiedenen Tumorentitäten	28
Abbildung 14: Therapieklassen	29
Abbildung 15: Therapieklassen in den verschiedenen Krankenhäusern	30
Abbildung 16: Überlebensdauer Systemtherapie Ja vs. Nein	33
Abbildung 17: Hat das Alter einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten?	40
Abbildung 18: Einfluss des Krankenhauses auf die Wahrscheinlichkeit, eine Systemtherapie zu erhalten	43

11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Merkmale des Patientenkollektivs (N = 1500)	22
Tabelle 2: Erste vs. letzte Therapiekategorie	31
Tabelle 3: Immuntherapien am Lebensende	31
Tabelle 4: Einfluss des Alters auf die Therapiekategorie	32
Tabelle 5: Letzte Systemtherapie gesamt	34
Tabelle 6: Letzte Systemtherapie	35
Tabelle 7: Endzeitpunkt der verschiedenen Therapiekategorien	35
Tabelle 8: Letzter Beginn einer Systemtherapie gesamt	36
Tabelle 9: Letzter Beginn einer Systemtherapie	37
Tabelle 10: Welche Therapiekategorie wurde zuletzt begonnen	37
Tabelle 11: Dauer letzte Therapielinie	38
Tabelle 12: Einfluss solide vs. hämatologische Tumore auf den Erhalt einer Systemtherapie ...	41
Tabelle 13: Einfluss der Tumorentität auf den Erhalt einer Systemtherapie	42
Tabelle 14: Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie	44
Tabelle 15: Einfluss des Alters auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	48
Tabelle 16: Einfluss des Geschlechts auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	49
Tabelle 17: Einfluss der Therapiekategorie auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	50
Tabelle 18: Einfluss der Tumorentität (hämatologisch vs. solide) auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	50
Tabelle 19: Einfluss der Tumorentität auf den Endzeitpunkt der Systemtherapie	51
Tabelle 20: Einfluss des Krankenhauses auf den Erhalt einer Systemtherapie	52
Tabelle 21: Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen	53
Tabelle 22: Einflussfaktoren auf den Erhalt einer Systemtherapie in den letzten 14 Lebenstagen	56
Tabelle 23: Einflussfaktoren auf den Beginn einer neuen Therapiekategorie in den letzten 30 Lebenstagen	58

Tabelle 24: Studienvergleich: Systemtherapie in den letzten 30 Lebenstagen	66
Tabelle 25: Studienvergleich: (Glisch et al., 2020).....	68
Tabelle 26: Studienvergleich: (Canavan et al., 2022).....	69
Tabelle 27: Studienvergleich mit dem Forschungsstand; Erhalt von Systemtherapien am Lebensende	81

12 Erklärung des Eigenanteils

Das vorliegende Dissertationsprojekt ist in enger Zusammenarbeit mit meinen Betreuern Frau PD Dr. phil. Sigrun Vehling und Frau PD Dr. med. Georgia Schilling entstanden, wobei die Grundidee sowie die inhaltliche Ausrichtung des Forschungsvorhabens gemeinsam entwickelt wurden. Die konkrete Entwicklung des Untersuchungsdesigns und die Festlegung der Forschungsfragen erfolgte in einem engen Austauschprozess, in dem ich die detaillierte Struktur und die Schwerpunkte der Untersuchung maßgeblich mitbestimmte.

Die Datenerhebung und -auswertung bildeten den zentralen eigenständigen Beitrag dieser Arbeit. Die gesamte Datenauswertung wurde von mir eigenständig durchgeführt. Bei bestimmten Aspekten der statistischen Auswertung habe ich eng mit Herrn PD Dr. med. Bruno Neuner zusammengearbeitet, der mich bei der Anwendung bestimmter Auswertungsverfahren unterstützt hat, um Fehler zu vermeiden.

Diese Zusammenarbeit beschränkte sich jedoch auf technische Hilfestellungen und den fachlichen Austausch zu statistischen Detailfragen. Die Interpretation der Ergebnisse sowie deren Einordnung in den theoretischen Kontext der Arbeit erfolgte vollkommen eigenständig.

Das Manuskript der Dissertation wurde von mir eigenständig verfasst. Dies umfasst die Darstellung der theoretischen Grundlagen, die Methodenkapitel sowie die Auswertung und Diskussion der Ergebnisse. Während des gesamten Schreibprozesses habe ich mir regelmäßig Feedback von meinen Betreuern eingeholt, um sicherzustellen, dass die Arbeit wissenschaftlichen Standards genügt und alle relevanten Aspekte des Forschungsthemas angemessen berücksichtigt werden. Die Anregungen und Kommentare meiner Betreuer sind in die Überarbeitung des Manuskripts eingeflossen, die Erstellung des Textes erfolgte jedoch vollständig in eigener Verantwortung.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass ich maßgeblich zur Konzeption und Durchführung des Forschungsprojektes beigetragen habe. Die Auswertung der Daten, die Interpretation der Ergebnisse sowie die Erstellung der Dissertation stellen meine eigenständigen Leistungen dar.

13 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

20.04.2026

Datum



Unterschrift

14 Danksagung

Diese Dissertation wäre ohne die Unterstützung vieler Menschen nicht möglich gewesen, denen ich an dieser Stelle meinen tiefen Dank aussprechen möchte.

An erster Stelle gilt mein herzlichster Dank meinen Betreuerinnen Frau PD Dr. med. Georgia Schilling und Frau PD Dr. phil. Sigrun Vehling. Durch ihre fachkundige Betreuung, ihre wertvollen Anregungen und ihre kontinuierliche Unterstützung während der gesamten Forschungsarbeit haben sie maßgeblich zum Erfolg dieser Dissertation beigetragen.

Frau Prof. Dr. med. Karin Oechsle danke ich für die freundliche Übernahme der Zweitbegutachtung meiner Arbeit.

Mein Dank gilt den Mitarbeitern der Palliativstationen der Asklepios Klinik Altona, der Asklepios Klinik Barmbek und der Asklepios Klinik St. Georg für die Unterstützung und unkomplizierte Zusammenarbeit. Insbesondere danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dirk Arnold, Herrn Dr. med. Markus Faust und Herrn Hauke Weilert.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Bruno Neuner für die sorgfältige Überprüfung der statistischen Berechnungen.

Besonders dankbar bin ich meiner Familie, die mich nicht nur in dieser intensiven Zeit, sondern auf meinem gesamten Lebensweg begleitet und unterstützt hat.