

Medizinische Fakultät  
der  
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für internistische Onkologie und Hämatologie  
mit integrierter Palliativmedizin  
der Kliniken Essen-Mitte

Die geriatrisch-onkologische Konferenz  
Entwicklung eines interdisziplinären Konzepts zur Behandlung von Tumorpatienten in  
höherem Lebensalter

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n  
zur  
Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
durch die Medizinische Fakultät  
der Universität Duisburg-Essen

Vorgelegt von  
Sebastian W. Ertl  
aus Berlin  
2016

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. med. J. Buer  
1. Gutachter: Herr Prof. Dr. med. M. Stahl  
2. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. R. Dodel

Tag der mündlichen Prüfung: 18. September 2017

## **Abstract**

### **The Geriatric-Oncologic Conference, a new approach in decision-making**

Journal of Clinical Oncology 2016 34:15\_suppl, e18222

#### **Background**

A comprehensive geriatric assessment (CGA) is recommended before treating elderly cancer patients. However, it is not proven that additional information from the CGA will change our treatment decision.

#### **Methods**

421 cancer patients, 65 years or older, were judged by their treating oncologist regarding fitness for chemotherapy. Accompanying a CGA was performed and each patient was discussed in a multidisciplinary board (MB) including a geriatrician. The differences between the judgements of the treating oncologist, the MB, and a classification based solely on the CGA were examined. Additionally a statistical model of the decision making process within the MB, based on the findings of the CGA was established and evaluated.

#### **Results**

Treating oncologist and MB judged 12% and 15% of the patients as frail, 41% and 38% as vulnerable, 46% and 47% as fit. 83% of congruence was observed. Based on the proposal of Balducci, 55% of the patients were classified as frail, 30% as vulnerable and 15% as fit. 34% of congruence with treating oncologist judgement was observed. In the 2-stage logistic model the activities of daily living and the mini mental state examination (MMSE) discriminated between frail and vulnerable or fit. Tinetti test, age, Charlson comorbidity index, living alone, MMSE and mini nutritional assessment discriminated between vulnerable and fit. The statistical models were able to differentiate with an accuracy of 95% between frail and vulnerable or fit and 83% between vulnerable and fit.

#### **Conclusions**

To our experience, the judgement of an experienced oncologist is well comparable with the judgement of a MB. Nevertheless, for some patients discussion of CGA data in the MB may essentially change treatment decisions. A logistic regression model of the decision making process within the MB may replace the elaborate team discussion, if a conference is not feasible.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>9</b>
1.1	Das tägliche Dilemma . . . . .	9
1.2	Kurze Einführung in die Geriatrische Onkologie . . . . .	10
1.2.1	Assessments . . . . .	11
1.3	Begriffserklärungen . . . . .	11
1.4	Epidemiologie . . . . .	12
1.5	Geriatrische Onkologie . . . . .	12
1.5.1	Assessments in der Geriatrie . . . . .	13
1.5.2	Assessments in der Onkologie . . . . .	13
1.5.3	Beurteilung der Behandlungsfähigkeit . . . . .	16
1.5.4	Vorhersagepotential geriatrischer Assessments . . . . .	19
1.5.5	Therapeutische Konsequenzen aus Assessments . . . . .	20
1.5.6	Vorteile für den Behandler . . . . .	21
1.5.7	Nutzen bei klinischen Studien . . . . .	22
1.6	Konzept einer Geriatrischen Onkologie in der Regelversorgung . . . . .	22
1.6.1	Die geriatrisch-onkologische Konferenz . . . . .	24
1.7	Zusammenfassung und Zielsetzung . . . . .	25
<b>2</b>	<b>Methoden</b>	<b>27</b>
2.1	Datenerhebung . . . . .	27
2.2	Elemente des Umfassenden Geriatrischen Assessments . . . . .	27
2.2.1	Funtionalität . . . . .	28
2.2.2	Kognitive Funktion . . . . .	30
2.2.3	Komorbidität, Charlson-Score . . . . .	30
2.2.4	Psychologischer Status . . . . .	31
2.2.5	Soziale Unterstützung . . . . .	31
2.2.6	Ernährungsstatus . . . . .	32
2.3	Die geriatrisch-onkologische Konferenz . . . . .	32
2.3.1	Persönliche Einschätzung . . . . .	33
2.4	Reproduzierbarkeit . . . . .	33
2.5	Codebook . . . . .	35
2.6	Verwendete Hilfsmittel . . . . .	37

2.6.1	L <sup>A</sup> T <sub>E</sub> X	37
2.6.2	R	37
2.6.3	knitr	38
2.7	Statistische Methoden	38
2.7.1	Beschreibende Statistik	38
2.7.2	Fehlende Variablen	38
2.7.3	Korrelation	40
2.7.4	Signifikanztests	41
2.7.5	Logistische Regression	41
2.7.6	Das statistische Modell als diagnostischer Test	43
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>45</b>
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs	45
3.2	Umfassendes Geriatisches Assessment	46
3.2.1	Barthel-Index	47
3.2.2	IADL-Skala	47
3.2.3	Tinetti-Test	47
3.2.4	Timed Up And Go	48
3.2.5	Mini Mental Status Test	48
3.2.6	Demenz-Detektions-Test	50
3.2.7	Depressionsassessment	50
3.2.8	Komorbidität	51
3.2.9	Ernährungsstatus	52
3.2.10	Soziale Situation	52
3.2.11	Anzahl der Defizite im Assessment	52
3.2.12	Korrelation	53
3.3	Einschätzungsmöglichkeiten der Behandlungsfähigkeit	53
3.3.1	Einteilung allein nach Alter	54
3.3.2	Einteilung nach Einschätzung des Behandlers	55
3.3.3	Einteilung nach Vorschlag von Balducci	56
3.3.4	Einteilung nach Konferenzbeschluss	56
3.3.5	Vergleich der unterschiedlichen Möglichkeiten	57
3.4	Statistisches Modell der Konferenzentscheidung	61
3.4.1	Beschreibendes Modell	61
3.4.2	Vorhersagendes Modell	65
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>69</b>
4.1	Vorbemerkungen	69
4.2	Patientenkollektiv	70
4.3	Ergebnisse des Umfassenden Geriatischen Assessments	71
4.3.1	Anzahl der Defizite	72

4.3.2	Kolinearität der unterschiedlichen Tests . . . . .	73
4.4	Einschätzungsmöglichkeiten der Behandlungsfähigkeit . . . . .	73
4.4.1	Einteilung nach Alter . . . . .	74
4.4.2	Einteilung nach Vorschlag von Balducci . . . . .	74
4.4.3	Einteilung nach Einschätzung des Behandlers . . . . .	75
4.4.4	Einteilung nach Konferenzbeschluss . . . . .	76
4.4.5	Vergleich der unterschiedlichen Einschätzungsstrategien . . . . .	77
4.5	Modell der Konferenz als logistische Regression . . . . .	81
4.5.1	Beschreibendes Modell . . . . .	81
4.5.2	Vorhersagendes Modell . . . . .	84
4.6	Simulation der Konferenz . . . . .	84
4.7	Ausblick . . . . .	85
4.8	Empfehlungen für die tägliche Praxis . . . . .	86
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>87</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>89</b>
<b>A</b>	<b>Quelldateien</b>	<b>97</b>
<b>B</b>	<b>Verwendete Dokumente</b>	<b>99</b>
<b>C</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>113</b>
<b>D</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>115</b>
<b>E</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>117</b>



# Kapitel 1

## Einleitung

“Begin at the beginning,” the King said gravely,  
“and go on till you come to the end: then stop.”  
— Lewis Carroll, Alice in Wonderland

### 1.1 Das tägliche Dilemma

Vor drei Jahren lernte ich Frau K. kennen, die gerade aufgrund ihrer Chronisch Lymphatische Leukämie (CLL) von einem Kollegen eine Immun-Chemotherapie bekam. Zu dieser Zeit war sie bereits 91 Jahre alt. Wegen ihres Umzugs in die Nähe ihrer Familie, stellte sie sich bei mir zur Fortführung der Behandlung vor. Bisher hatte sie die Therapie sehr schlecht vertragen.

Ist in diesem Alter eine Chemotherapie sinnvoll? Kann eine Chemotherapie in diesem Alter überhaupt noch vertragen werden? Verlängert eine Chemotherapie in diesem Alter das Überleben? Welchen Patienten kann in diesem Alter eine Chemotherapie zugemutet werden? Ab welchem Alter wird eine Chemotherapie schlechter vertragen? Ab welchem Alter sind tödliche Komplikationen der Chemotherapie zu häufig, um hingenommen zu werden? Welche zusätzlichen Parameter neben dem Alter helfen bei der Einschätzung der Therapiefähigkeit unserer Patienten?

In der Onkologie ist die Abwägung alltäglich, ob ein Patient in der Lage ist, die empfohlene Chemotherapie zu vertragen. Manchmal ist diese Einschätzung auch abhängig von Faktoren wie der Art und Aggressivität der Tumorerkrankung, in manchen Extremsituationen auch zum Beispiel vom Ernährungszustand oder der geistigen Verfassung. Immer spielt das Alter der Patienten eine wichtige Rolle.

Eine 91 jährige Frau hat heute eine mittlere Lebenserwartung von etwa 4 Jahren (Walter und Schonberg 2014). Mit einer angepassten Chemotherapie konnte die CLL bei der beschriebenen Patientin zweimalig zurückgedrängt werden und ihr damit noch drei weitere Jahre mit guter Lebensqualität ermöglicht werden, bevor sie mit 94 Jahren an ihrer Erkrankung verstarb. Mit der ebenfalls denkbaren anfänglichen Entscheidung, keine The-

rapie zu beginnen oder diese zumindest bei dem ersten Auftreten von auch nur geringen Nebenwirkungen abubrechen, wäre dies nicht möglich gewesen.

## 1.2 Kurze Einführung in die Geriatrische Onkologie

Die Geriatrische Onkologie ist ein Teilgebiet der Hämatologie/Onkologie und beschäftigt sich mit den Besonderheiten älterer Menschen mit Krebserkrankungen.

Kein Onkologe würde einen einjährigen Säugling chemotherapeutisch wegen einer malignen Erkrankung behandeln. In dieser speziellen Lebensphase des Menschen, charakterisiert durch eine besondere Verletzlichkeit der sozialen, psychischen und physischen Situation der kleinen Patienten, bedarf es neben onkologischer auch spezieller pädiatrischer Expertise. In Deutschland ist dafür ein eigener Facharzt zuständig.

Aufgrund der demografischen Entwicklung unserer Gesellschaft befinden sich viele Patienten eines klinisch tätigen Onkologen ebenfalls in einer speziellen Lebensphase. Auch die späte Lebensphase ist gekennzeichnet durch eine besondere Verletzlichkeit bezogen auf die soziale, psychische und physische Situation (Hubbard und Woodhouse 2010) der älteren Patienten. Um dieser speziellen Situation gerecht zu werden, bedarf es neben hämatologisch/onkologischer Expertise auch spezieller geriatrischer Erfahrung. Daher wird von allen beteiligten Fachgesellschaften die Zusammenarbeit von Hämatologen/Onkologen und Geriatern empfohlen (Wildiers et al. 2014; Hurria, Levit et al. 2015). Die Umsetzung dieser Empfehlung stellt jedoch weiterhin die Ausnahme dar.

Klinisches Ziel der Geriatrischen Onkologie ist eine bestmögliche, individuell auf die physische und psychische Belastbarkeit und die aktuelle Lebenssituation der Patienten angepasste Behandlung. Dies beinhaltet die Auswahl und Steuerung der spezifischen antitumorösen Therapie aber auch die interdisziplinäre Betreuung der Patienten und ihrer Angehörigen unter Einbeziehung verschiedener Berufsgruppen.

Wissenschaftliches Ziel der Geriatrischen Onkologie ist die Erforschung der biologischen Besonderheiten von Krebserkrankungen älterer Menschen und der physiologischen Besonderheiten des älteren Organismus in Bezug auf Krebsentstehung, Krebsentwicklung und Reaktion auf eine antitumoröse Therapie.

In den meisten Studien zu onkologischen Therapien sind im Vergleich zum klinischen Alltag ältere Patienten deutlich unterrepräsentiert (Scher und Hurria 2012). An diesem Zustand hat sich auch im letzten Jahrzehnt nichts geändert (Hurria, Dale et al. 2014). Daher sind weitere Ziele der Geriatrischen Onkologie, den Anteil älterer Patienten in onkologischen Studien deutlich zu erhöhen und damit der klinischen Realität anzunähern und auch zusätzliche Studien durchzuführen, die sich mit den Besonderheiten der Behandlung älterer Patienten beschäftigen. Entscheidend ist, zwischen dem chronologischen Alter und dem physiologischen Alter zu unterscheiden und begleitende geriatrische Syndrome und anderen Komorbiditäten zusätzlich zu berücksichtigen. Geriatrische Syndrome bezeichnen dabei Geriatrie-typische Problemkonstellationen wie zum Beispiel das Sturzsyndrom, Immobilität, chronische Schmerzsyndrome, Ess- und Trinkstörungen, Schluckstörungen, Demenz,

Depression. Diese Probleme sind einer Diagnose mit speziell entwickelten Assessmentinstrumenten besonders gut zugänglich.

### 1.2.1 Assessments

Ein Assessment ist dabei ein für einen bestimmten Bereich entwickeltes diagnostisches Hilfsmittel, welches standardisiert bestimmte Befunde erhebt, quantifiziert und aufgrund des Ergebnisses eine Bewertung und Beurteilung vornimmt, die wie bei jedem anderen diagnostischen Test ebenfalls einer wissenschaftlichen Evaluation zugänglich sind.

In der Geriatrie werden seit langer Zeit spezielle Assessmentinstrumente genutzt (Leischer und Kolb 2007). Bereits 1946, interessanterweise in der gleichen Zeit, in der erstmals systematisch toxische und zum damaligen Zeitpunkt oft auch tödliche Chemotherapien in der Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt wurden, entwickelte Marjory Warren in England die moderne Form eines Assessments in der Medizin (Matthews 1984). Ziel von Warren war es, mit Hilfe eines Assessments Patienten aus einem heterogenen Patientengut zu selektionieren, die von medizinischen Interventionen profitieren könnten. Bis heute ist das der prinzipielle Nutzen der verschiedenen Assessments: aus einer heterogenen Gruppe von Patienten bezüglich bestimmter Merkmale homogenere Untergruppen zu definieren und zu selektionieren, die dann Ausgangspunkt bestimmter Interventionen oder weiterer Untersuchungen sind.

Die erste mir bekannte Veröffentlichung zum Stellenwert eines Assessments erschien 1973, in der Williams und Kollegen den Nutzen eines ambulanten geriatrischen Assessments zur Vermeidung einer Pflegeheimweisung zeigten (Williams et al. 1973). Der Nutzen eines stationären geriatrischen Assessments wurde erstmals 1984 nachgewiesen (Rubenstein et al. 1984). Dabei wurden Patienten, die systematisch mit Hilfe eines geriatrischen Assessments in einer spezialisierten geriatrischen Abteilung behandelt wurden, mit Patienten aus der Normalversorgung verglichen. Zum Entlassungszeitpunkt waren Patienten, die im Rahmen der Normalversorgung behandelt wurden, in höherem Ausmaß auf fremde Hilfe angewiesen und wurden häufiger in ein Pflegeheim eingewiesen.

## 1.3 Begriffserklärungen

Der geriatrische Patient ist durch die Deutsche Gesellschaft für Geriatrie definiert als Patient mit Geriatrie-typischer Multimorbidität und höherem Lebensalter (Bruder et al. 2009), wobei explizit eine kalendarische Altersangabe vermieden wird.

Der ältere Mensch wird in vielen geriatrisch-onkologischen Arbeiten ab 65 oder 70 Jahren definiert. Diese feste kalendarische Definition wurde hier mit der Festlegung auf Patienten ab 65 Jahre übernommen.

Umfassendes geriatrisches Assessment, geriatrisches Assessment und Assessment werden synonym verwendet und beschreiben ein in der Geriatrie gebräuchliches Erhebungsverfahren.

ren mit einer Kombination verschiedener Tests. Abgekürzt wird dies in der Literatur mit dem englischen Akronym Comprehensive geriatric assessment (CGA).

Im folgenden Text wird das Wort signifikant ausschließlich im statistischen Sinn gebraucht, mit einem wie in der Medizin üblichen Signifikanzniveau von 0,05.

## 1.4 Epidemiologie

Die durchschnittliche Lebenserwartung der Menschen hat im vergangenen Jahrhundert stetig zugenommen. Da die Inzidenz der meisten bösartigen Erkrankungen mit steigendem Alter zunimmt, stieg damit auch die Inzidenz von Krebserkrankungen an. Hinzu kommt bei älteren Patienten außerdem eine erhöhte Inzidenz an Komorbiditäten und funktionellen Defiziten. Im Gegensatz zu jüngeren Tumorpatienten sind ältere Tumorpatienten sowohl tumorbiologisch (Kumar 2011) als auch bezüglich Komorbiditäten und funktioneller Probleme eine erheblich heterogenere Patientengruppe.

Bezogen auf den einzelnen Menschen steigt die Krebsinzidenz in den letzten Lebensdekaden exponentiell. Mehr als 60% aller neu diagnostizierten Krebserkrankungen und sogar mehr als 70% der Krebstodesfälle betreffen Patienten, die 65 Jahre oder älter sind. Die altersangeglichene Krebsinzidenz ist bei den größer gleich 65 jährigen 10 fach höher, die altersangeglichene Krebsterblichkeit sogar 16 fach höher, verglichen mit den unter 65 jährigen (Berger et al. 2006; Owusu und Berger 2014; *Krebs in Deutschland 2009/2010* 2013).

Die moderne evidenzbasierte Medizin beruht auf der Durchführung von randomisierten, kontrollierten Studien. In diesen Studien waren bis vor kurzem ältere Patienten von vornherein ausgeschlossen. Dies ändert sich zwar in letzter Zeit, so darf allein das Alter in aktuellen Studien kein Ausschlusskriterium mehr sein, jedoch sind auch heute noch die älteren Patienten in großen klinischen Studien, inklusive der Zulassungsstudien der meisten etablierten Chemotherapien und auch neuer zielgerichteter Substanzen unterrepräsentiert (Scher und Hurria 2012). Die Ergebnisse dieser Studien sind daher nicht auf ältere Patienten, die nicht Teil des Studienkollektivs waren, übertragbar. Im klinischen Alltag muss dies jedoch mangels Alternativen versucht werden.

## 1.5 Geriatrische Onkologie

Altern ist ein hoch komplexer biologischer Vorgang. Angeborene und erworbene genetische Veränderungen aber auch andere Faktoren wie Stoffwechselbesonderheiten, immunologische Faktoren oder epigenetische Veränderungen und genetische Polymorphismen spielen eine bedeutende Rolle. Es resultiert eine enorme interindividuelle Heterogenität der Krebserkrankung sowie auch der betroffenen Patienten. Damit ist die ohnehin schon hohe Komplexität einer Krebserkrankung noch erheblich gesteigert. Eine kurze Einführung in die Geriatrische Onkologie inklusive ihrer klinischen und wissenschaftlichen Ziele wurde bereits im Abschnitt 1.2 gegeben. Es folgt eine genauere Darstellung von Sinn und Informa-

tionsgehalt von Assessments und deren potentieller Nutzen zur Festlegung und Steuerung der onkologischen Therapie, dem Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit.

### **1.5.1 Assessments in der Geriatrie**

Das umfassende geriatrische Assessment erfasst multidisziplinär verschiedene altersassoziierte physiologische und psychologische Faktoren, die Gesundheit und Krankheit älterer Patienten stärker beeinflussen können, als allein das chronologische Alter. Zusätzlich ist ein geriatrisches Assessment in der Lage Funktionseinschränkungen zu erkennen, die der routinemäßigen ärztlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung entgehen (Alessi et al. 1997).

Daher sind in der Geriatrie verschiedene Assessmentssysteme Teil der Regelversorgung. Nicht nur zur initialen Erfassung von Problemen, sondern auch in der Verlaufsbeurteilung der Behandlung, ist diese Art der multiprofessionellen Erfassung verschiedener Parameter neben der klassischen ärztlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung im Routinebetrieb geriatrischer Abteilungen etabliert.

### **1.5.2 Assessments in der Onkologie**

#### **Notwendigkeit einer geriatrisch-onkologischen Beurteilung vor onkologischer Therapiefestlegung**

Der Beginn der modernen Onkologie liegt in der ersten Hälfte des zwanzigsten Jahrhunderts mit dem Beginn der systematischen Verabreichung von zytotoxischen Chemotherapien. Durch die Verabreichung von Zellgiften konnten erstmals in der Behandlung von akuten Leukämien und aggressiven Lymphomen, später dann auch einzelner solider Tumore wie dem Hodenkarzinom, Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung geheilt werden. Wegen der zum Teil dramatischen Nebenwirkungen dieser Therapien, die oft sogar tödlich endeten, beschäftigten sich die in diesem Bereich tätigen Ärzte von Beginn an auch mit der Frage, welchen Patienten eine solche Therapie zugemutet werden kann.

Für welche Patienten besteht also die Möglichkeit, eine Besserung der Erkrankung zu erreichen, ohne ihr Leben durch die Therapie zu stark zu gefährden? Die Entscheidung, welche Patienten für eine zytostatische Therapie in Frage kamen, traf der Behandler, im besten Fall das Behandlungsteam. Oftmals war allein das Alter der Patienten ein Grund, eine Therapie nicht durchzuführen. Diese Situation hat sich bis heute nicht geändert. Durch moderne supportive Therapien und Erfahrungen aus kontrollierten Studien sind die modernen Therapien zwar besser verträglich und auch sicherer geworden, als in den Anfängen der Onkologie. Trotzdem handelt es sich weiterhin um die kontrollierte Verabreichung von Zellgiften, die potenziell tödlich verlaufen kann. Jeder Onkologe macht im Verlauf seines Berufslebens die belastende Erfahrung, Patienten nicht an der Krebserkrankung sterben zu sehen, sondern an den Folgen der durch ihn eingeleiteten Therapie.

Zusätzlich hat sich die wahrgenommene Altersgrenze durch die moderne Supportivtherapie (Wachstumsfaktoren, Antiemetika, Antibiotika, etc.) und der damit verbunde-

nen Verbesserung der Verträglichkeit der onkologischen Therapien, immer weiter hin zu höherem Lebensalter verschoben. Hochdosismethoden mit autologen und allogenen Stammzelltransplantationskonzepten wurden anfangs nur Patienten verabreicht, die jünger als 50 Jahre waren. Mit zunehmender Erfahrung mit diesen Behandlungsformen, wurde das Alter zum Beispiel bei der autologen Stammzelltransplantation in den letzten Jahren bis auf 75 Jahre angehoben.

Durch die Weiterentwicklung der onkologischen Therapie zu einer immer stärker zielgerichteten Therapie, die gegen bestimmte Merkmale des Tumors oder auch gegen das den Tumor umgebene Gewebe gerichtet ist, sind andere Nebenwirkungen als die der klassischen Zellgifte zu beobachten. Neue Medikamente, die direkt und zum Teil hoch spezifisch in den Tumorzellstoffwechsel eingreifen, haben ebenfalls ein völlig neues Nebenwirkungsprofil. Auch die aktuell erstmals breit angewendete, erfolgreiche Beeinflussung des Immunsystems durch sogenannte Immun-Checkpoint-Inhibitoren bringt durch bisher weitgehend unbekannt, immunologisch vermittelte Toxizitäten neue Herausforderungen mit sich. Mit der besseren Verträglichkeit einiger Substanzklassen ist außerdem, wie zum Beispiel mit Imatinib oder Ibrutinib, eine lebenslange, kontinuierliche Verabreichung möglich. Weitgehend ungeklärt sind in diesem Zusammenhang mögliche Interaktionen bezüglich Pharmakologie und Pharmakokinetik dieser Substanzen mit den bei älteren Patienten in großer Zahl eingesetzten Medikamenten, die zur Behandlung der Begleiterkrankungen nötig sind.

Zusätzlich ist die Prävalenz von Gebrechlichkeit bei geriatrisch-onkologischen Patienten sehr hoch. Gebrechlichkeit (Frailty) ist dabei definiert als teilweise oder vollständige Unfähigkeit des Körpers die Homöostase des Körpers nach Einwirken eines Stressfaktors, in der Onkologie also einer chirurgischen Intervention, einer Strahlentherapie oder einer Chemotherapie, wiederherzustellen. Mehr als die Hälfte der geriatrisch-onkologischen Patienten sind bereits gebrechlich, oder kurz davor; diese Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko von postoperativen Komplikationen, erhöhter Toxizität unter Chemotherapie und erhöhter Sterblichkeit (Handforth et al. 2015). Ein umfassendes geriatrisches Assessment ist die aktuell beste Möglichkeit Gebrechlichkeit zu diagnostizieren.

## **Aktuelle Situation der Beurteilung der Therapiefähigkeit onkologischer Patienten**

Der erste mir bekannte Versuch einer systematischen Erfassung des Allgemeinzustandes und der Leistungsfähigkeit von Patienten, erfolgte durch Karnofsky während der Behandlung von Lungenkarzinompatienten mit Senfgas, einem chemischem Kampfstoff aus dem ersten Weltkrieg. Initial nutzte Karnofsky den schon damals so genannten Performance Status nicht zur Auswahl der Patienten, die eine Therapie erhalten konnten, sondern mangels moderner Bildgebung zur Messung der Wirksamkeit der Chemotherapie über eine Besserung des Allgemeinzustandes (Karnofsky et al. 1948). Benutzt wird der Karnofsky-Index weiterhin, um eine Änderung des Allgemeinzustands der Patienten während einer Chemotherapie zu dokumentieren, aber auch um Patienten zu identifizieren, die sich mög-

licherweise nicht für eine spezifische Therapie eignen.

Zwei weitere, weitgehend deckungsgleiche Skalen sind der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) oder World Health Organisation (WHO) Performance Status (PS). Der Vorteil dieser Skalen liegt in der Einfachheit und damit möglichen Einschätzung durch den Behandler nach dem ersten Patientenkontakt. Auch in Therapiestudien hat die Einschätzung des Allgemeinzustandes eines Patienten über den Performance Status große Bedeutung. So ist praktisch in allen onkologischen Studien ein PS von größer 2, bei vielen Studien auch größer 1, Ausschlusskriterium. In der täglichen Arbeit eines Onkologen ist diese Art der Einschätzung allgegenwärtig. Patienten mit einem PS von 4 werden sicherlich nur in sehr besonderen Fällen chemotherapeutisch behandelt. Vorstellbar wäre zum Beispiel ein junger Patient, der durch eine akute Leukämie in diesem schlechten Allgemeinzustand ist, und bei dem man damit rechnet, dass eine Reduktion der Tumorlast dies rasch bessert. Aber auch bei Patienten mit einem PS von drei müssen gute Gründe für eine spezifische Behandlung vorliegen. Eine intensive Kombinationstherapie würde diesen Patienten wohl auch kein Onkologe verabreichen.

Dass diese alleinige Einschätzung aufgrund des Allgemeinzustands, sei es durch den Karnofsky-Index oder ECOG/WHO-PS nicht optimal ist, ist jedem klinisch tätigen Arzt bewusst. Aufgrund fehlender Alternativen ist diese Vorgehen jedoch weiterhin ein breit eingesetzter Standard, entweder explizit bei der Auswahl von Studienpatienten oder auch, ob bewusst oder unbewusst, in der persönlichen Einschätzung eines Patienten durch den Behandler vor Einleitung einer Therapie.

### **Anforderungen an eine geriatrisch-onkologische Beurteilung**

Es sind zahlreiche zusätzliche Umstände denkbar, die nicht unmittelbar den Performance Score beeinflussen, jedoch trotzdem Einfluss auf die Verträglichkeit und Toleranz einer spezifischen Therapie haben. So ist zum Beispiel belegt, dass bei älteren Krebspatienten der Performance Score unabhängig von den Komorbiditäten ist (Extermann et al. 1998). Zusätzlich würde sich eine frühe Demenz ebenfalls nicht im Performance Score wiederfinden, hätte jedoch gerade bei allein lebenden Patienten eine erhebliche Bedeutung bei der Planung und Durchführung der Chemotherapie.

Die Anforderungen eines Hämatologen/Onkologen an eine geriatrisch-onkologische Beurteilung, geordnet nach zunehmender Bedeutung sind:

- Abschätzung der Lebenserwartung (Kombination aus Tumorerkrankung, Komorbidität und bestehender Funktionseinschränkungen)
- Abschätzung der Verträglichkeit/Toxizität einer möglichen Therapie
- Abschätzung der Beeinflussung der Lebensqualität durch die Krebserkrankung und die mögliche Therapie
- Aufdecken behandelbarer Funktionseinschränkungen

Ein umfassendes geriatrisches Assessment ist der Versuch, durch wenige, einfach durchzuführende Tests, eine Datengrundlage für die Beurteilung eines Patienten bezüglich der genannten Punkte zu schaffen. Es ist jedoch offensichtlich, dass ein Assessment allein diese Punkte nicht abdeckt und daher auch nicht Ausgangspunkt von konkreten Therapieentscheidungen sein kann. Das ist meiner Ansicht nach nur durch die Kombination eines Assessments mit einer anschließenden geriatrisch-onkologischen Konferenz möglich.

### 1.5.3 Beurteilung der Behandlungsfähigkeit

Es ist bekannt, dass durch eine Anamnese und körperliche Untersuchung des Patienten durch den Behandler, wesentliche Einschränkungen bei geriatrischen Patienten verborgen bleiben können (Alessi et al. 1997). Daher ist die allein auf die Anamnese und körperliche Untersuchung folgende Einschätzung der Therapiefähigkeit des Patienten durch den Behandler wegen möglicher fehlender wesentlicher Informationen nur ungenau möglich.

Trotzdem findet die persönliche Einschätzung der Therapiefähigkeit durch den Behandler oder bestenfalls durch das Behandlungsteam statt, seit toxische Therapien in der Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt werden. Da diese Einschätzung jedoch subjektiv ist und von der persönlichen Einstellung und Erfahrung des Behandlers oder des Behandlungsteams abhängt, wird heute allgemein gefordert, diese Entscheidung auf der Basis eines umfassenden geriatrischen Assessments zu treffen. Welche Parameter dabei wie berücksichtigt werden sollten, ist offen.

Um zu entscheiden, ob ein individueller älterer Patient spezifisch behandelt werden kann, oder eher eine rein symptomatische Therapie stattfinden sollte, stellen sich zwei wesentliche Fragen (Blanco et al. 2015):

- Wird der Patient voraussichtlich an der Krebserkrankung sterben, oder eher wegen anderer Ursachen oder Komorbiditäten?
- Was sind die Wünsche und Erwartungen des Patienten und welche Therapie assoziierte Toxizität wird toleriert?

Ohne ein strukturiertes Assessment laufen diese Abschätzungen im Behandler intuitiv ab, lediglich auf der Grundlage der beiden Parameter des biologischen Alters und der klinischen Einschätzung. Bei Erstkontakt zwischen Patient und Behandler beruht die klinische Einschätzung lediglich auf der Anamnese und der körperlichen Untersuchung.

Untersuchungen haben festgestellt, dass letztendlich ältere Patienten weniger häufig chemotherapeutisch behandelt werden, als es klinische Leitlinien empfehlen. Möglicherweise trägt das zum schlechteren Behandlungserfolg dieser älteren Patienten bei (Berry et al. 2013; Mandelblatt et al. 2010; Schrag et al. 2001).

Balducci und Extermann haben im Jahr 2000 eine Klassifizierung von Patienten in drei Kategorien auf der Grundlage eines Assessments vorgeschlagen (Balducci und Extermann 2000):

1. Patienten, die funktionell unabhängig sind, keine Komorbidität aufweisen und damit jede Form der Standardtherapie möglich ist.
2. Patienten die weder der einen noch der anderen Gruppen zuzuordnen sind und damit von einer primär reduzierten spezifischen Therapie profitieren könnten.
3. Patienten, die gebrechlich sind (Abhängigkeit in einer oder mehreren Aktivitäten des täglichen Lebens, drei oder mehr Komorbiditäten oder mindestens ein geriatrisches Syndrom) und damit Kandidaten für eine rein symptomatische, palliative Therapie sind.

Berücksichtigung finden bei diesem Vorschlag der Barthel-Index, der IADL-Score, Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL), und der Charlson-Komorbiditätsindex. Die Einteilung anhand konkreter Werte aus dem Assessment zeigt Tabelle 1.1. Bei dieser Einteilung bleibt die Diagnose, die Mobilität, die soziale Situation, die geistige Leistungsfähigkeit und Verfassung sowie die Erfahrung des Behandlungsteams unberücksichtigt.

Tabelle 1.1: Vorschlag von Balducci (Balducci und Extermann 2000)

Bezeichnung nach Balducci	Barthel	IADL	Charlson
fit/fit	100	8	0
vulnerable/gefährdet	100	>5	<3
frail/gebrechlich	<100 oder	<6 oder	>2

Sowohl die Dreiteilung als auch die Bezeichnung der Kategorien ist willkürlich, jedoch weit verbreitet. Im angelsächsischen Sprachraum werden die Kategorien meistens fit oder go go, vulnerable, unfit oder slow go und frail oder no go genannt. Ausgehend von dieser prinzipiellen Kategorisierung, sei es nach dem Vorschlag von Balducci oder auch einer anderen Definition der Kategorien anhand von bekannten Assessmentparametern, ist zu bestimmen, inwiefern eine Unterteilung klinisch relevant ist, also inwiefern sie prognostischen Wert bezogen auf den Verlauf der Erkrankung und auf die Toxizität der Therapie besitzt. Als zweiter Schritt wäre dann zu untersuchen, ob Therapieentscheidungen, die aufgrund dieser Kategorisierung getroffen wurden, die Behandlung verbessern können, also die Toxizität der Therapie verringern können und/oder die Prognose der Patienten verbessern können. Bisher durchgeführte Studien zeigen lediglich Zusammenhänge zwischen einzelnen Parametern des Assessments und der Prognose der Patienten und der Toxizität von Chemotherapie.

Eine Einteilung auf der Grundlage eines geriatrischen Assessments hat den Vorteil, dass durch das Assessment zusätzliche Informationen gewonnen werden, die dem Behandler bei seiner Einschätzung nicht zur Verfügung stehen. Der Nachteil jeder Einschätzung aufgrund eines Assessments ist, dass sowohl Art und Stadium der Erkrankung unberücksichtigt bleiben, als auch Verträglichkeit und Toxizität der möglichen Therapie. Nachteil speziell der Einteilung nach Balducci ist, dass nur drei Elemente des multidimensionalen Assessments

berücksichtigt werden. Lediglich die Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), also die Pflegebedürftigkeit gemessen durch den Barthel-Index, die instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL), also die Unabhängigkeit in der Lebensführung gemessen durch den IADL-Score und die Komorbidität gemessen durch den Charlson-Score beeinflussen die Einteilung nach Balducci. Damit bleiben wesentliche Informationen des Assessments, wie die geistige Leistungsfähigkeit, Mini Mental Status Test (MMST), oder die Mobilität, Timed up and go (TUG) und Tinetti, oder die soziale Situation der Patienten unberücksichtigt.

Die Einteilung nach Balducci klassifiziert außerdem sehr schnell Patienten als gefährdet. Zum Beispiel reicht die Tatsache aus, dass sie nicht einkaufen oder nicht die Wäsche waschen aus, um Patienten nicht mehr der besten Kategorie zuzuteilen und somit als gefährdet einzustufen. In einer Ehegemeinschaft mit lange bestehender Aufteilung der Haushaltspflichten, ist das allein sicherlich kein gutes Maß, um eine solche Unterteilung vorzunehmen. Auch die Einteilung aufgrund der Komorbidität erscheint zumindest fragwürdig. So sind im Charlson-Komorbiditätsscore zwar nur Erkrankungen aufgenommen, die die Mortalität wesentlich beeinflussen (Charlson et al. 1987), jedoch ist anzumerken, dass Erkrankungen aufgenommen sind, die zum Zeitpunkt der Entwicklung dieses Instruments, also vor 1987 die Mortalität wesentlich beeinflussten. Dabei ist sicherlich unstrittig, dass mit den heutigen Behandlungsmöglichkeiten zum Beispiel ein Diabetes mellitus, der gut medikamentös behandelt ist, kein Grund ist, einem Patienten eine Standardtherapie vorzuenthalten. In der Einteilung nach Balducci wäre allein die Diagnose eines Diabetes jedoch der Grund, einen Patienten als gefährdet einzustufen. In der Zeit der Evaluation des Charlson-Komorbiditätsindex war sogar ein Magenulcus prognostisch so bedeutsam, dass es Eingang in den Index gefunden hat. Seit der Einführung der Protonenpumpeninhibitoren ist dies sicherlich kein Grund mehr, einen Patienten allein aufgrund eines in der Anamnese dokumentierten und behandelten Magenulcus als gefährdet einzustufen.

Es wurde in den letzten Jahren mehrfach anhand von Untersuchungen festgestellt, dass eine Klassifikation durch den Behandler mit der Klassifikation nach dem Vorschlag von Balducci nur wenig korreliert (Wedding et al. 2007; Tucci, Ferrari et al. 2009; Tucci, Martelli et al. 2015).

Die Einteilung durch den Behandler hat jedoch weiterhin den Vorteil, dass sie die klinische Erfahrung des Behandlers beinhaltet und damit auch zahlreiche Faktoren, die nur schlecht gemessen werden können. Beispiele sind die Art der Tumorerkrankung, eine Einschätzung der aktuellen Situation mit Abwägung der Probleme, die durch die Erkrankung hervorgerufen werden, die Einschätzung, wie diese mit einer spezifischen Therapie gebessert werden können, welche spezifische Therapie in Frage kommt und wie das Nebenwirkungsprofil dieser speziellen Therapie ausfällt. Der Nachteil einer Einteilung allein aufgrund der Einschätzung des Behandlers ist, dass wesentliche Informationen fehlen können, weil der Patient diese nicht mitteilt und Einschränkungen vorliegen, die wie schon ausgeführt, der Anamnese und körperlichen Untersuchung entgehen (Alessi et al. 1997). Diese Tatsache wird durch die persönliche Erfahrung vieler onkologisch tätiger Ärzte bestätigt. Viele

Kollegen sind sich zum Beispiel der Schwierigkeit bewusst, durch einige wenige Kontakte mit dem Patienten, eine beginnende oder milde Demenz zu erkennen. Auch eine nur mild ausgeprägte Demenz kann jedoch während der Behandlung mit einer Chemotherapie zum Beispiel bei einem allein lebenden Patienten wesentliche und potentiell tödliche Probleme verursachen.

#### 1.5.4 Vorhersagepotential geriatrischer Assessments

Geriatrische Assessments sind in der Lage die Prognose onkologischer Patienten und die Toxizität onkologischer Therapien vorherzusagen.

In einem Bericht über 348 Patienten, die 70 Jahre oder älter waren und aufgrund verschiedener Malignome eine Chemotherapie bekamen ergab sich eine Korrelation der Prognose der Patienten mit einzelnen Tests des geriatrischen Assessments. Das Risiko, innerhalb von sechs Monaten zu versterben, war mit fortgeschrittener Erkrankung, aber auch mit der Ernährungssituation und der Mobilität assoziiert. Nicht assoziiert war das Risiko hingegen mit dem in onkologischen Studien weit verbreiteten ECOG-PS oder anderen im Assessment ebenfalls enthaltenen Tests zu Selbständigkeit, Kognition oder Depression. Interessant ist außerdem, dass eine durch den Behandler, der gegenüber dem Assessment verblindet war, ausgelöste primäre Dosisreduktion der Chemotherapie, nicht mit dem frühen Tod (innerhalb 6 Monaten) korrelierte (Soubeyran et al. 2012). Eine bereits vor Beginn der ersten Chemotherapie durchgeführte Dosisreduktion zeigt eine vom Behandler empfundene, eingeschränkte Behandlungsfähigkeit der entsprechenden Patienten an. Diese Wahrnehmung einer eingeschränkten Behandlungsfähigkeit korrelierte jedoch nicht mit dem frühen Tod der Patienten. Durch eine fehlende Randomisierung in der Studie ist unklar, ob womöglich eine nicht Dosis-reduzierte Behandlung dieser Patienten mit einem frühen Tod korreliert gewesen wäre, oder ob die Einschätzung der Patienten durch den Behandler ungenau war.

In einer Studie an 143 Patienten mit einem medianen Alter von 63 Jahren mit aggressiven Lymphomen, die eine Chemotherapie erhielten, waren Teile des geriatrischen Assessment, speziell ADL und IADL sowie das Vorhandensein schwerer Komorbidität Prognosefaktoren (Winkelmann et al. 2011). Speziell in der Situation der aggressiven Lymphome ist das führende Dilemma der geriatrischen Onkologie besonders deutlich sichtbar. Durch aggressivere Therapien auch der älteren Patienten konnte die Prognose dieser Patienten in den letzten Jahren deutlich gesteigert werden (Kouroukis et al. 2002). Mit der Aggressivität der Therapie steigt die Toxizität vor allem bei älteren Patienten bis hin zu gehäuften therapieassoziierten Todesfällen. In einer Serie von 88 Patienten ab 65 Jahre mit einem aggressiven Lymphom, konnte gezeigt werden, dass ein geriatrischen Assessment effektiver in der Vorhersage von Ansprechen, progressionsfreiem Überleben und Gesamtüberleben war, als die klinische Einschätzung der Behandler (Tucci, Ferrari et al. 2009).

Ebenfalls bezüglich der Prognose berichteten Maione et al. über 566 Patienten, 75 Jahre oder älter, mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom. Das mittlere Überleben betrug 30

Wochen. Eine multivariate Analyse für prognostische Faktoren ergab einen Einfluss des IADL-Scores und der Lebensqualität bei Erstdiagnose. Bessere Werte in diesen Tests waren mit längerem Überleben assoziiert. Ein PS und eine höhere Anzahl von Metastasen waren mit kürzerem Überleben assoziiert. Der ADL-Score und auch die Komorbidität, gemessen durch den Charlson-Score, ergaben keine zusätzlichen Informationen bezüglich der Prognose der Patienten (Maione et al. 2005).

Eine Assoziation zwischen Parametern des Assessments und der Toxizität einer Chemotherapie zeigte zum Beispiel ein Bericht von 500 Patienten, die 65 Jahre oder älter waren und ebenfalls aufgrund verschiedener Malignome eine Chemotherapie bekamen. Dabei waren Alter (größer gleich 72 Jahre), Mobilität (mindestens ein Sturz in den letzten sechs Monaten oder TUG größer gleich 10), Body Mass Index (kleiner 26,5) und fehlende Selbständigkeit (bei der Verrichtung häuslicher Arbeit) signifikant mit einer erhöhten Zahl an schwerer bis tödlicher Toxizität (Grad 3 bis 5 nach Common Terminology for Adverse Events (CTCAE)) verbunden (Hurria, Togawa et al. 2011).

Eine weitere Studie mit 181 Patienten mit einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom, 70 Jahre oder älter, zeigte eine Korrelation von Ergebnissen eines geriatrischen Assessments mit neuropsychiatrischer Toxizität und der Fähigkeit, eine voll dosierte Chemotherapie zu tolerieren (Biesma et al. 2011).

Bei 78 Brustkrebspatientinnen, 65 Jahre oder älter, die eine palliative Erstlinienchemotherapie erhielten, konnte ein prätherapeutisch durchgeführtes geriatrisches Assessment Grad 3/4 Toxizität (nach CTCAE) der Chemotherapie voraussagen. Polypharmazie war ebenfalls ein unabhängiger Prädiktor. Dabei ist unklar, ob dies unabhängig von der im Assessment erfassten Komorbidität, zum Beispiel durch direkte Arzneimittelinteraktionen verursacht wird, oder lediglich durch Kolinearität beider Parameter, also weil Patientinnen mit höherer Komorbidität auch mehr Medikamente einnahmen (Hamaker, Seynaeve et al. 2014).

Weitere Studien, die die Assoziation zwischen Prognose und Toxizität und geriatrische Assessments untersuchen sind in den guten Übersichtsartikeln von Hamaker und Puts zu finden (Hamaker, Vos et al. 2012; Puts, Santos et al. 2014).

Durch das Vorhersagepotential geriatrischer Assessments ist durch einer geriatrisch-onkologischen Konsultation eine Beeinflussung des Therapiekonzeptes denkbar. Eine erste diesbezügliche Untersuchung an knapp einhundert Patienten zeigte bei gut einem Drittel eine Modifikation des Behandlungsplans durch eine geriatrisch-onkologische Konsultation (Girre et al. 2008).

### **1.5.5 Therapeutische Konsequenzen aus Assessments**

Neben der Einschätzung der Prognose und der zu erwartenden Toxizität einer onkologischen Therapie, können noch andere Informationen aus dem Assessment gewonnen werden. Ein geriatrisches Assessment ist zusätzlich zur ärztlichen Anamnese und körperlichen Untersuchung in der Lage, Funktionseinschränkungen bei älteren Patienten zu erkennen

(Alessi et al. 1997). Das Erkennen von Problemen ist jedoch nur der erste Schritt. Die erkannten Funktionseinschränkungen sind häufig medizinisch, physiotherapeutisch oder ergotherapeutisch behandelbar und damit positiv beeinflussbar. Aber auch Probleme die nicht therapeutisch angebar sind, wie zum Beispiel die soziale Situation des Patienten, sind oftmals in Zusammenarbeit mit einem multidisziplinären Team verbesserungsfähig.

In einer kürzlich erschienen randomisierten, prospektiven Studie (Corre et al. 2016) wurde außerdem erstmals von einem umfassenden geriatrischen Assessment eine Therapieentscheidung abhängig gemacht. Dabei wurde zwischen einer Therapieentscheidung allein aufgrund des Alters und des Performance Status und aufgrund eines Assessments randomisiert. In dieser Studie an knapp 450 Patienten mit nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen ergab sich aufgrund dieser Randomisierung kein Unterschied im Überleben der Patienten, jedoch eine Reduktion der durch eine Chemotherapie verursachten Toxizität im Assessment-Arm. Bemerkenswert ist außerdem, dass im Assessment-Arm bei einem Viertel der Patienten keine Chemotherapie verabreicht wurde, ohne, dass sich dadurch das Überleben der Patienten verschlechtert hätte.

### **1.5.6 Vorteile für den Behandler**

In der Hämatologie und Onkologie sind die diagnostizierten Krankheiten oft lebensbedrohlich. Immer wird eine Krebserkrankung von Patienten und deren Angehörigen als sehr bedrohlich erlebt. In dieser Situation werden sowohl von Behandlern als auch von den Patienten Maßnahmen toleriert, die zum Teil mit erheblicher Morbidität und Mortalität verbunden sind. Dies gilt ganz allgemein in der Therapie von Krebskerkrankungen, sei es chirurgisch (Tegels et al. 2014), strahlentherapeutisch, oder onkologisch durch Chemotherapie.

Jede Sekunde sterben Menschen aus verschiedensten beeinflussbaren und auch unbeeinflussbaren Ursachen. In der Onkologie ist das Sterben aufgrund der palliativen Situation eines Großteils der stationären Patienten ein allgegenwärtiger Bestandteil der täglichen Realität. Selbst in dieser schwierigen Situation kann die moderne Onkologie zusammen mit der Palliativmedizin viel für die Patienten leisten. Für mich persönlich ist das Sterben meiner Patienten aufgrund ihrer Erkrankung ein normaler Teil meiner Arbeit, bei dem ich sowohl den Patienten als auch ihren Angehörigen zum Teil trotz des sicheren Ausgangs noch erheblich helfen kann.

Stirbt ein Patient jedoch nicht an seiner Erkrankung, sondern an der Therapie, ist die Belastung des gesamten Behandlungsteams deutlich erkennbar. Auch ist das Leid der Patienten in dieser Situation meiner Einschätzung nach höher, da palliative, lindernde Maßnahmen wie eine therapeutische Sedierung möglicherweise seltener, und für Patienten und Angehörige belastende intensivmedizinische Therapien möglicherweise häufiger zum Einsatz kommen.

Wie können also die Risiken unserer potentiell tödlichen Therapien bezogen auf den individuellen Patienten besser eingeschätzt werden? In experimentellen, kontrollierten Studien

sehen wir die Wirkung, aber auch die Frequenz und die Schwere der Nebenwirkungen der getesteten Therapien auf die Studienpopulation. Patient und Behandler möchten nicht nur wissen, wie das Medikament in der Studienpopulation gewirkt hat, sondern auch welche Nebenwirkungen aufgetreten sind. Der Patient, die Angehörigen und der Behandler müssen den potentiellen Nutzen und das potentielle Risiko der Therapie, bezogen auf den individuellen Patienten kennen. Das ist kein spezielles Anliegen der Geriatrischen Onkologie, sondern der gesamten Medizin.

Die Prognose eines Patienten mit einer Krebserkrankung wird bestimmt von Stadium und der Art der Krebserkrankung und den Organfunktionen des Patienten. Dabei spielt weniger das chronologische Alter als das biologische Alter eine Rolle, also die körperliche und psychische Leistungsfähigkeit sowie eventuell vorhandene Komorbiditäten. Routinemäßig teilen Ärzte Patienten in jedem Bereich der Medizin in biologisch älter und biologisch jünger ein. Diese persönliche und subjektive Einteilung hat jedoch keine prognostische Relevanz (Chow et al. 2001). Manche therapierelevante Defizite im funktionellen Leistungsvermögen können nicht allein durch die Anamnese und körperliche Untersuchung eines einzelnen Arztes entdeckt werden (Alessi et al. 1997). Ein interdisziplinär durchgeführtes geriatrisches Assessment kann unter Zuhilfenahme von standardisierten Testverfahren im Alter auftretende Funktionsstörungen häufiger erkennen (Caillet et al. 2014).

### **1.5.7 Nutzen bei klinischen Studien**

Ein zusätzliches Ziel der Geriatrischen Onkologie ist, wie in Abschnitt 1.1 bereits erwähnt, mehr ältere Patienten in onkologische Studien einzuschließen, um die Übertragbarkeit der Studienergebnisse in den klinischen Alltag mit überwiegend älteren Patienten zu ermöglichen. Ein Hilfsmittel, um geeignete ältere Patienten für klinische Studien zu identifizieren, könnte dabei auch ein geriatrisches Assessment sein. Auch innerhalb einer klinischen Studie wäre dies ein wertvolles Instrument, um die älteren Patienten genauer zu charakterisieren und ausgehend davon Toxizität und Überleben zu untersuchen.

Zusätzliche Studien sollten außerdem die Besonderheiten der Krebserkrankungen älterer Patienten und die besonderen Reaktionen älterer Patienten auf die spezifische Therapie untersuchen. Dies verspricht nicht nur Erkenntnisse für die tägliche Arbeit, sondern darüber hinaus auch ein zusätzliches Verständnis des komplexen Phänomens einer Tumorerkrankung.

## **1.6 Konzept einer Geriatrischen Onkologie in der Regelversorgung**

Der neue Ansatz, der in den Kliniken Essen-Mitte verfolgt und in dieser Arbeit meiner Kenntnis nach, erstmals vorgestellt wird, besteht darin, ein umfassendes geriatrisches Assessment mit einer anschließenden geriatrisch-onkologischen Konferenz zu kombinieren. Damit bleiben die Vorteile beider Ansätze bestehen und die Nachteile werden behoben.

Die Kombination besteht also darin, anhand der Daten, die in einem Assessment erhoben werden, in einer interdisziplinären Konferenz eine Einschätzung der Behandlungsfähigkeit des Patienten vorzunehmen. Damit sind die durch das Assessment aufgedeckten Probleme zum Zeitpunkt der Beurteilung bekannt. Aber auch besondere klinische Situationen wie zum Beispiel ein sehr gut oder nur sehr schlecht eingestellter Diabetes oder völlige Pflegebedürftigkeit aufgrund der rasch progredienten Tumorerkrankung, können Berücksichtigung finden. Damit wird die objektivierbare Datengrundlage, die ein Assessment schafft, ergänzt durch die klinische Erfahrung der beteiligten Berufsgruppen einschließlich des Behandlers, eines erfahrenen Geriaters und eines im Bereich der geriatrischen Onkologie tätigen Onkologen.

Die vorliegende Arbeit ist der erste mir bekannte Bericht, die Einschätzung der Therapiefähigkeit geriatrisch-onkologische Patienten in einer interdisziplinären Konferenz vorzunehmen. In dieser Konferenz sind die Ergebnisse des Assessments bekannt; zusätzlich findet jedoch auch die Erfahrung des Behandlungsteams und der Berufsgruppen, die das Assessment durchführen sowie eines erfahrenen Onkologen und Geriaters Eingang in die Konferenzentscheidung. Dies hat den offensichtlichen Vorteil, dass die Entscheidung auf der Grundlage von erhobenen Daten unter Berücksichtigung des klinischen Eindrucks, der Diagnose und der onkologischen und geriatrischen Expertise getroffen wird. Ob dieser offensichtliche Vorteil sich auch in einen klinisch messbaren Vorteil im Sinne besserer Therapieverträglichkeit oder längeren Überlebens übersetzt, sollte in weiteren prospektiven Studien untersucht werden.

Denkstoßend für diese Arbeit war für mich die in der Hämatologie persönlich häufig benutzte Risiko-Einschätzung von neu diagnostizierten AML-Patienten (Krug et al. 2010). Aufgrund standarmäßig erhobener Parameter kann dort anhand statistischer Daten einer großen Datenbank von AML-Patienten die Wahrscheinlichkeit einer Remission auf der einen Seite und das Risiko von Frühsterblichkeit auf der anderen Seite, ermittelt werden. Trotz fehlender prospektiver Validierung ist dies meiner Meinung nach ein sinnvolles Hilfsmittel für die in Grenzsituationen oft schwierige Entscheidung zwischen einer potentiell kurativen aber auch potentiell tödlichen Induktionschemotherapie oder doch hin zu einer deutlich besser verträglichen aber palliativen Chemotherapie.

Eine ähnliche Hilfe könnte auch das ebenfalls noch nicht prospektiv validierte Hilfsmittel eines geriatrischen Assessments mit einer anschließenden geriatrisch-onkologischer Konferenz bieten. Neben der Analyse der Unterschiede und Gemeinsamkeiten aller drei Klassifikationssysteme (persönliche Beurteilung des Behandlers, alleiniges Assessment, Konferenzentscheidung) ist ein praktisches Ziel dieser Arbeit ein statistisches Modell, welches aus den Assessmentdaten eine Konferenzentscheidung vorhersagt. Dieses statistische Modell wird anhand der vorhandenen Daten in seiner Vorhersagegenauigkeit beschrieben und als mögliche Entscheidungshilfe im Internet zur Verfügung gestellt. Bei akzeptabler Fehlerrate könnte ein solches Modell möglicherweise die Personal- und Zeit-aufwändige geriatrische-onkologische Konferenz ersetzen.

### 1.6.1 Die geriatrisch-onkologische Konferenz

Die geriatrisch-onkologische Konferenz an den Kliniken Essen-Mitte setzt sich aus einem Facharzt für Geriatrie, einem Facharzt für Hämatologie/Onkologie, dem behandelnden Arzt, und weiteren das Assessment durchführende Berufsgruppen (Physiotherapie, Ergotherapie, Pflege) zusammen. Gemeinsam wird auf Grundlage der Informationen die im Rahmen des Assessments erhoben wurden, eine Einschätzung zur Therapiefähigkeit des Patienten getroffen. Dabei spielen bei der individuellen Einschätzungen auch zusätzliche Informationen, die durch ein alleiniges Assessment nicht gewonnen werden können, eine Rolle. Inwieweit werden die Probleme durch die Tumorerkrankung verursacht? Wie gut können diese durch eine spezifische Therapie beeinflusst werden? Aus diesen Überlegungen und den sich anschließenden Diskussionen folgt der Konferenzbeschluss: Nicht therapiefähig, eingeschränkt therapiefähig oder uneingeschränkt therapiefähig.

Die Aussage des Beschlusses muss jedoch relativiert werden. Ehrlicher, jedoch wenig praktikabel wäre, den Beschluss anders zu formulieren: „Wir glauben, der Patient ist uneingeschränkt therapiefähig.“ Ob die Einschätzung der versammelten Personen in der Konferenz zutrifft, ist unklar. Es fehlen prospektive, randomisierte Untersuchungen um eine solche Konferenzentscheidung aber auch die einzelnen Aussagen der im Assessment enthaltenen Tests über die Zeit zu verfolgen und zu überprüfen, ob sie richtig war. Wie in Abschnitt 1.5.4 beschrieben, zeigen Studien, dass ein geriatrisches Assessment die Toxizität einer Therapie voraussagen kann. Jedoch bleibt in diesen Studien ungeklärt, ob Patienten, die als nicht therapiefähig eingestuft würden, wirklich keine denkbare Therapie nutzbringend vertragen hätten. Ebenso ist unklar, ob ein Patient, der als eingeschränkt therapiefähig eingeschätzt wird, nicht doch die maximal denkbare Therapie vertragen hätte. All dies bleibt zum jetzigen Zeitpunkt offen und sollte in prospektiven Studien untersucht werden.

Alle bisherigen Untersuchungen zu diesem Thema vergleichen das Ergebnis eines Assessments mit der Entscheidung des Behandlers und setzten dies in Korrelation mit nachfolgend erhobenen Daten wie Prognose oder Toxizität der Therapie. Dabei wird also allein anhand der Daten des Assessments, beziehungsweise der Anzahl der auffälligen Testergebnisse eine Klassifikation in die drei Behandlungsgruppen vorgenommen. Das Vorgehen an den Kliniken Essen-Mitte ist davon entscheidend abweichend. In der vorliegenden Arbeit wird das geriatrische Assessment als Zusatzinformation benutzt. Dazu kommen jedoch innerhalb der geriatrisch-onkologischen Konferenz die so schlecht abbildbare persönliche Einschätzung der behandelnden Ärzte, der das Assessment durchführenden Berufsgruppen und des beteiligten Onkologen und Geriaters hinzu. Im gemeinsamen Gespräch wird dann die Konferenzentscheidung gefällt, die viele Dinge mit berücksichtigen kann, die allein die Daten des Assessments nicht erfassen. Darunter fällt zum Beispiel die Einschätzung, wie viele der gemessenen Einschränkungen bereits von der Tumorerkrankung verursacht sind und auch mit welcher Wahrscheinlichkeit dies durch eine spezifische Therapie verbesserbar wäre. Aber auch die wahrgenommene persönliche und soziale Situation des Patienten findet Eingang.

Der Zeitaufwand für ein umfassendes geriatrisches Assessment wird in der Literatur mit 10 bis 80 Minuten (Puts, Hardt et al. 2012) sehr unterschiedlich angegeben. Hier wurden etwa 45 Minuten pro Patient benötigt. In der anschließenden Konferenz dauerte die Besprechung eines Patienten meistens etwa 5 Minuten.

In der vorliegenden Arbeit möchte ich zeigen, dass die beschriebene Konferenzentscheidung trotz der vielen dargelegten nicht messbaren Faktoren in sich konsistent ist und durch ein statistisches Modell vorhergesagt werden kann. Die Genauigkeit einer solchen Vorhersage wird analysiert. Zusätzlich soll gezeigt werden inwieweit die immer noch am weitesten verbreitete klinische Praxis der persönlichen Einschätzung des Behandlers von dieser Konferenzentscheidung abweicht oder übereinstimmt. Beides wird dann verglichen mit einer beispielhaften Klassifizierung allein aufgrund der Assessmentdaten.

## 1.7 Zusammenfassung und Zielsetzung

Ein umfassendes geriatrisches Assessment ist in der Lage, sowohl Frühsterblichkeit von Tumorpatienten als auch die Toxizität onkologischer Behandlungen vorherzusagen und spezifische Behandlungen erkannter Defizite einzuleiten. Inwiefern Prognose und Toxizität allerdings von Entscheidungen, die anhand eines Assessments getroffen werden, beeinflusst werden können, also die Behandlung von älteren Tumorpatienten dadurch besser und sicherer gemacht werden kann, ist unklar. Mindestens drei verschiedenen Ansätze der Einschätzung der Behandlungsfähigkeit von älteren Tumorpatienten sind denkbar.

1. Der Behandler trifft die Therapieentscheidung mit Hilfe der zusätzlichen Informationen aus dem umfassenden geriatrischen Assessment.
2. Anhand des umfassenden geriatrischen Assessments werden Grenzwerte definiert, ausgehend zum Beispiel vom Vorschlag von Balducci (Balducci und Extermann 2000), die Patienten in verschiedene Behandlungsgruppen einteilen, die dann die Therapieentscheidung nach sich ziehen.
3. Eine geriatrisch-onkologisch Konferenz, bestehend aus dem Behandler, einem auch geriatrisch arbeitendem Onkologen, einem Geriater und zusätzlich den Berufsgruppen, die die Tests des Assessments durchführen, nimmt die Einteilung in die verschiedenen Behandlungsgruppen vor, die dann die Therapieentscheidung nach sich zieht.

Bis zum Abschluss von prospektiven Studien, die uns den Vergleich der möglichen Strategien erlauben, sollte meiner Meinung nach der dritte Ansatz der derzeitige Goldstandard sein, da dabei die klinischen Informationen des Behandlers und die zusätzlichen Informationen, die ein Assessment bietet, vereint werden und um zusätzliche geriatrische und onkologische Expertise ergänzt werden.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die erhobenen Daten und erworbenen Erfahrungen, die von Januar 2014 bis Dezember 2015 aus der Zusammenarbeit der Klinik für Geriatrie

und der Klinik für internistische Onkologie der Kliniken Essen-Mitte gesammelt wurden. Schwerpunkt ist die Beschreibung eines Kollektivs von über 400 Patienten, die 65 Jahre oder älter waren und bei denen in diesem Zeitraum ein umfassendes geriatrisches Assessment durchgeführt wurde. Anschließend wurde in einer interdisziplinären, geriatrisch-onkologischen Konferenz eine Einschätzung bezüglich der Therapiefähigkeit der Patienten abgegeben.

Damit ist dies die erste mir bekannte Beschreibung einer geriatrisch-onkologischen Zusammenarbeit, die nicht nur ein Assessment beinhaltet, sondern die interdisziplinäre Konferenz und damit die individuelle Besprechung der Patienten, unter Einbeziehung der Assessmentdaten, in den Mittelpunkt der Zusammenarbeit stellt.

Im Einzelnen werden in der Arbeit

1. die Daten eines umfassenden geriatrischen Assessments von über 400 Patienten vorgestellt, die an dieser Klinik 2014 und 2015 routinemäßig bei allen stationären Patienten, die 65 Jahre oder älter waren, vor Einleitung einer spezifischen Therapie erhoben wurden.
2. wird analysiert, wie die Entscheidung, die anhand der erhobenen Daten in einer geriatrisch-onkologischen Konferenz getroffen wurde, mit der persönlichen Einschätzung des behandelnden Arztes und der Klassifizierung durch das Assessment korreliert.
3. wird geprüft, inwiefern ein statistisches Modell in der Lage ist, anhand der Assessmentdaten die Klassifizierung, die innerhalb einer aufwändigen geriatrisch-onkologischen Konferenz getroffen wird, zu modellieren.

# Kapitel 2

## Methoden

Nicht weil es schwer ist, wagen wir es nicht, sondern weil wir es nicht wagen, ist es schwer.

— Lucius Annaeus Seneca

### 2.1 Datenerhebung

Ein umfassendes geriatrisches Assessments wird seit 2012 an den Kliniken Essen-Mitte vor Therapiefestlegung bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren durchgeführt. Seit der Planung einer weiteren Analyse der gewonnenen Daten Mitte 2013, bekommen betroffene Patienten eine Einverständniserklärung (Abbildung B.1) ausgehändigt, in der das weitere Vorgehen beschrieben wird. In einem anschließenden persönlichen Gespräch mit dem Stationsarzt stimmt der Patient der zusätzlichen anonymisierten Datenerhebung und der weiteren Verwendung der Daten entweder zu, oder lehnt diese ab. Die Entscheidung des Patienten wird durch Unterschrift auf der Einverständniserklärung dokumentiert. In Abschnitt 2.5 wird der Prozess der Anonymisierung der erhobenen Daten genau beschrieben.

Vor der Analyse der gesammelten Daten im Rahmen dieser Arbeit wurde zusätzlich ein positives Votum der Ethikkommission der Universität Duisburg-Essen (Abbildung B.2) eingeholt.

### 2.2 Elemente des Umfassenden Geriatrischen Assessments

In Abschnitt 1.5.2 wurden die Anforderungen an ein geriatrisches Assessment bei Krebspatienten geschildert. Um diese Anforderungen bestmöglich zu erfüllen wurden verschiedene Tests vorgeschlagen; die genaue Zusammensetzung des umfassenden geriatrischen Assessments ist mit zunehmender prospektiver Evaluation der Tests in Entwicklung.

An den Kliniken Essen-Mitte hat sich ausgehend von den aktuellen internationalen

Empfehlungen (Hurria, T. Wildes et al. 2014) ein Standard für das umfassende geriatrische Assessment etabliert:

- Funktioneller Status
  - ADL
  - IADL
  - Mobilität, TUG
  - Sturzrisiko, Tinetti-Test
- Kognitive Funktion
  - MMST
  - Demenz-Detektion, DemTect, zusätzlich seit Februar 2015
- Komorbidität
  - Charlson-Score
- Psychologischer Status
  - Geriatric Depression Score (GDS), bis August 2014
  - Depression im Alter (DIA), seit September 2014
- Soziale Unterstützung
  - Fragebogen
- Ernährungsstatus
  - Mini Nutritional Assessment (MNA), inklusive Größe, Gewicht, Body Mass Index (BMI)

### **2.2.1 Funtionalität**

#### **Aktivitäten des täglichen Lebens, Barthel-Index**

1965 wurde von der Physiotherapeutin Barthel und der Ärztin Mahoney ein Instrument zur Verlaufsbeurteilung des funktionellen Status von Patienten mit neuromuskulären und muskuloskeletalen Erkrankungen entwickelt, welches bis heute als Barthel-Index verwendet wird (Mahoney und Barthel 1965). Der Barthel-Index (Abbildung B.3) ist einfach zu erheben und gibt die Fähigkeit zur Selbstversorgung wieder. Für die Aktivitäten Essen, Aufsetzen und Umsetzen, sich waschen, Toilettenbenutzung, Baden und Duschen, Aufstehen und Gehen, Treppensteigen, An- und Auskleiden, Stuhlkontinenz, Harnkontinenz wird erfasst, ob sie selbständig, mit Hilfe oder nicht ausgeführt werden können. Die einzelnen drei- oder viergeteilten Beurteilungen addieren sich zu einem Wert zwischen 0 und

100 Punkten, durch 5 Punkte-Schritte unterteilt. Statistisch handelt es sich dabei um eine diskrete, also diskontinuierliche Verhältnisskala. 0 Punkte zeigt dabei völlige Pflegebedürftigkeit, 100 Punkte völlige Selbstständigkeit an. Ab etwa 80 Punkten ist eine weitergehende Erfassung mit den Instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens sinnvoll.

### **Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, IADL-Skala**

Mehr auf die Lebensführung als die pflegerische Selbstversorgung gehen die Instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL) ein (Lawton und Brody 1969). Dieser Score (Abbildung B.4) gibt die Fähigkeit zur selbständigen Lebensführung wieder. Beurteilt wird die Fähigkeit zu telefonieren, einzukaufen, zu kochen, den Haushalt zu führen, die Wäsche zu waschen, zur Benutzung von Transportmitteln, zur Medikamenteneinnahme, sowie zum Umgang mit Geld. Maximal können 8 Punkte erreicht werden. Wegen der früher üblichen Aufteilung der Haushaltsführung erreichen Männer auch ohne Einschränkungen häufig nicht die volle Punktzahl. Im hohen Punktzahlbereich des Barthel-Index und im niedrigen Bereich der IADL beobachtet man eine Überlappung beider Skalen.

### **Mobilität, TUG-Test**

Eine eingeschränkte Mobilität beeinträchtigt die Lebensqualität erheblich. Ein erhöhtes Sturzrisiko korreliert außerdem mit erhöhter Mortalität, weiterem Verlust von Mobilität und funktioneller Selbstständigkeit und häufigen Krankenhausaufenthalten. Ein Drittel aller Menschen im Alter über 65 Jahre und die Hälfte aller über 90-Jährigen stürzt pro Jahr mindestens einmal (Trilling und Tanvir 1995). Der Timed-up-and-go-Test (Podsiadlo und Richardson 1991) ist schnell und einfach durchzuführen (Abbildung B.5). Aus dem Sitzen auf einem Stuhl wird der Patient angewiesen aufzustehen, drei Meter zu gehen und sich wieder hinzusetzen. Hilfsmittel dürfen dabei verwendet werden. Die benötigte Zeit wird gemessen. Unter zehn Sekunden ist von einer uneingeschränkten Mobilität im Alltag auszugehen. Eine Zeit von 10 bis 19 Sekunden zeigt eine eingeschränkte Mobilität an, die jedoch noch zu keiner Einschränkung im Alltag führt. Ab einer Zeit von 20 Sekunden muss von einer Beeinträchtigung in den Aktivitäten des täglichen Lebens ausgegangen werden. Ein fehlender Wert im Timed-up-and-go-Test (TUG) kann in den vorliegenden Daten zwei verschiedene Dinge bedeuten. Entweder wurde der Test nicht durchgeführt, oder aber er war nicht möglich, zum Beispiel aufgrund von Bettlägerigkeit. Um diese wichtige Information nicht zu verlieren, wurde eine zusätzliche Variable eingeführt, die anzeigt, ob die Durchführung des Tests möglich war.

### **Sturzrisiko, Tinetti-Test**

Beim zweiteiligen Tinetti-Test (Tinetti 1986) werden im ersten Teil Standsicherheit und Balance überprüft und im zweiten Teil das Gangbild analysiert (Abbildung B.6). Maximal sind 28 Punkte erreichbar, bei weniger als 20 Punkten ist das Sturzrisiko erhöht.

### **2.2.2 Kognitive Funktion**

Ein kognitives Assessment ist insbesondere bei onkologischen Patienten wichtig, um subklinische kognitive Defizite frühzeitig zu erfassen. Diese Defizite mögen im Alltag des Patienten noch keine Rolle spielen, könnten die notwendige Compliance während einer Chemotherapie jedoch entscheidend erschweren. Auch die Zustimmungsfähigkeit für eine komplexe onkologische Therapie könnte dadurch eingeschränkt sein. Jeder klinisch tätige Kollege kennt aus eigener Erfahrung die Situation, dass im routinemäßigen Umgang mit Patienten eine leichte Demenz erst erkannt wird, wenn sie Probleme bereitet, oder aber auch überbewertet wird, zum Beispiel in der extremen Belastungssituation der Diagnose einer bösartigen Krankheit.

#### **Mini-Mental-Status-Test**

Das international am häufigsten verwendete Screeninginstrument für kognitive Defizite ist der Mini-Mental-Status-Test nach Folstein (Folstein et al. 1975). Mit maximal 30 zu vergebenen Punkten werden zeitliche und örtliche Orientierung, das Kurzzeitgedächtnis, Lesen, Schreiben und konstruktive Fähigkeiten (Zeichnen) abgefragt (Abbildung B.7). Unter 26 Punkten besteht Demenzverdacht. Allerdings ist der MMST zur Erkennung leichtgradiger Demenzen nicht gut geeignet.

#### **Demenz-Detektion, DemTect**

Besonders gut zur Erkennung leichter kognitiver Einbußen eignet sich der DemTect-Test (Kalbe et al. 2004). Gerade diese leichten kognitiven Einbußen, die im täglichen Leben oft noch nicht auffallen, sind bei der Durchführung einer Chemotherapie durchaus relevant. Ausgewertet wird für unter 60 jährige und über 60 jährige getrennt. Maximal sind 18 Punkte erreichbar, bei weniger als 8 Punkten besteht der Verdacht auf das Vorliegen einer Demenz (Abbildung B.8).

Wenn während der Durchführung des Assessments klinisch der Verdacht auf eine Demenz bestand und der MMST grenzwertige Ergebnisse lieferte, wurde durch die Konferenz zusätzlich die Durchführung des DemTect angeordnet. Dadurch ergaben sich Verzögerungen oder fehlende Ergebnisse, da der Patient gegebenenfalls bereits entlassen war. Aus diesem Grund wird der DemTect-Test an den Kliniken Essen-Mitte seit Februar 2015 zusätzlich regelhaft als Teil des umfassenden geriatrischen Assessments durchgeführt.

### **2.2.3 Komorbidität, Charlson-Score**

Komorbiditäten, erfasst durch den Charlson-Komorbiditätsindex (Charlson et al. 1987) korrelieren nur gering mit dem funktionellen Status (Balducci und Extermann 2000). Daher liefert der Charlson-Score eine vom funktionellen Status unabhängige, zusätzliche, hauptsächlich prognostische Information. Die Lebenserwartung von älteren onkologischen Patienten wird wesentlich von den Komorbiditäten mitbestimmt (Extermann 2000). Die Ko-

morbidität hat zusätzlich auf die Verträglichkeit einer Chemotherapie einen ähnlich starken Einfluss wie der funktionelle Status (Frasci et al. 2000). Der Charlson-Komorbiditätsindex ist für die Erfassung der Komorbidität bei älteren Tumorpatienten validiert; aufgenommen wurden neunzehn Punkte, die die Einjahresmortalität mindestens um den Faktor 1,2 erhöhten (Abbildung B.9).

## **2.2.4 Psychologischer Status**

### **Geriatrische Depressions-Skala, GDS**

Jeder Mensch geht anders mit einer belastenden Lebenssituation um. Die Grenze zwischen normaler Traurigkeit aufgrund schlechter Nachrichten und einer interventionsbedürftigen Depression ist fließend. Oft werden jedoch auch vorbestehende Depressionen, eine durchaus häufige Diagnose bei geriatrischen und onkologischen Patienten, vom Behandler nicht erkannt. Ein Screening auf das Vorliegen einer Depression kann anhand der Geriatric Depression Scale erfolgen (Yesavage et al. 1982). Gestellt werden 15 Fragen, die mit Ja oder Nein beantwortet werden. Ein Punktwert von mehr als 5 spricht für das Vorliegen einer Depression (Abbildung B.10). Bei der Entwicklung war der GDS als Selbstbewertungstest konzipiert; das erklärt einige sprachliche und inhaltliche Merkwürdigkeiten der Fragen. Die Erfahrung bei der Anwendung des GDS durch die Mitarbeiter der Ergotherapie zeigte, dass die in diesem Test gestellten Fragen, von Patienten mit neu diagnostizierter Krebserkrankung zum großen Teil mit großem Befremden aufgenommen werden. Problematisch waren zum Beispiel Fragen wie: „Finden Sie es schön, jetzt zu leben?“ oder „Kommen Sie sich in Ihrem jetzigen Zustand ziemlich wertlos vor?“

### **Depression im Alter-Skala, DIA-S**

Nach Absprache mit dem kooperierenden Geriater wurde ab September 2014 der GDS durch den DIA (Heidenblut und Zank 2010) ersetzt. Bei der Evaluation der DIA-Skala (Abbildung B.11) war diese dem GDS bezüglich des Erkennens einer Depression sowohl hinsichtlich der Sensitivität als auch der Spezifität überlegen. Außerdem wurde in der täglichen Anwendung die Durchführung deutlich positiver von den Patienten empfunden als beim GDS.

## **2.2.5 Soziale Unterstützung**

Der Mensch ist ein soziales Wesen. Das soziale Netzwerk eines Menschen ist in jeder Lebenssituation von entscheidender Bedeutung. Das soziale Netzwerk eines geriatrisch-onkologischen Patienten spielt daher auch bei der Planung und Durchführung von onkologischen Therapien eine entscheidende Rolle. Interessanterweise beeinflusst das soziale Netzwerk nicht nur die Compliance des Patienten, sondern hat sogar einen signifikanten Einfluss auf die Morbidität (Blazer 1982). Die Komplexität des sozialen Umfeldes ist nicht ohne weiteres numerisch erfassbar, daher wurde im Assessment die soziale Situation der

Patienten durch einen kurzen Freitext dokumentiert. In der Diskussion in den Konferenzen zeigte sich, dass das Merkmal „alleinlebend“ gerade in Grenzsituationen Einfluss auf die Beurteilung haben konnte. Speziell während der Durchführung einer Chemotherapie ist die häusliche Unterstützung durch den Lebenspartner oft von großer Bedeutung. Aber auch in der Überwachung von möglichen Komplikationen spielt der Partner eine wichtige Rolle. Das Merkmal „alleinlebend“ wurde daher als kategoriale Variable mit in die Analyse aufgenommen.

### **2.2.6 Ernährungsstatus**

#### **Body Mass Index, BMI**

Der Ernährungszustand eines Patienten bestimmt maßgeblich den Allgemeinzustand mit. Mangelernährung vermindert die allgemeine Leistungsfähigkeit, verschlechtert die Prognose einer Krebserkrankung (Soubeyran et al. 2012) und auch die Verträglichkeit einer Chemotherapie (Hurria, Togawa et al. 2011). Zusätzlich können Probleme wie Übelkeit oder Schwäche, die durch die Tumorerkrankung oder die Chemotherapie ausgelöst werden, den Ernährungszustand weiter verschlechtern. Der häufigste Grund einer Mangelernährung bei geriatrischen Patienten ist eine Depression. Aber auch Ursachen wie ein schlechter Zahnstatus oder ungenügende Kaufunktion sind häufig. In 43% wird keine spezifische Ursache der Mangelernährung gefunden (Wilson et al. 1998). Der Body Mass Index (BMI) ist ein Maß, der das Gewicht im Verhältnis zur Körpergröße berücksichtigt und daher ein besseres Maß ist, als das Gewicht allein. Ein BMI kleiner 18,5 gilt als untergewichtig. Durch altersbedingte Umverteilungen von Muskelmasse und Fettanteil ist jedoch bei geriatrischen Patienten bei einem BMI kleiner als 23 bereits die Wahrscheinlichkeit einer Mangelernährung hoch.

$$\text{BMI} = \frac{\text{Gewicht in kg}}{(\text{Größe in m})^2} \quad (2.1)$$

#### **Mini Nutritional Assessment, MNA**

Das aktuelle Gewicht und damit auch der BMI ist eine Momentaufnahme und spiegelt das Ernährungsverhalten der zurückliegenden Jahre wieder. Um die Aussage des BMI durch Hinweise auf die weitere Entwicklung des Ernährungszustands zu ergänzen, hat sich das Mini-Nutritional Assessment (Guigoz und Vellas 1997) für geriatrische Patienten bewährt (Abbildung B.12). Unter einem Punktwert von 17 liegt eine Unterernährung vor, ab 24 Punkte ist der Ernährungsstatus als unauffällig klassifiziert. Zwischen diesen Werten besteht ein Risiko für Unterernährung.

## **2.3 Die geriatrisch-onkologische Konferenz**

In Abschnitt 1.6.1 wurde die Zusammensetzung und Arbeitsweise der geriatrisch-onkologischen Konferenz erläutert.

Die geriatrisch-onkologische Konferenz der Kliniken Essen-Mitte findet zweimal wöchentlich, Dienstag und Donnerstag, statt. Anwesend sind die behandelnden Ärzte, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Pflegemitarbeiter. Die Konferenz wird geleitet von einem Facharzt für Geriatrie und einem Facharzt für Onkologie. Die Ergebnisse des umfassenden geriatrischen Assessments und der Konferenzbeschluss werden in eine Excel-Tabelle eingetragen und in einer Ordnerstruktur im Intranet der Kliniken Essen-Mitte archiviert (Abb. 2.1).

### 2.3.1 Persönliche Einschätzung

Bei der Vorstellung des Patienten in der Konferenz wurde der behandelnde Assistenzarzt befragt, wie das Behandlungsteam bestehend aus einem Assistenzarzt in Weiterbildung und dem zuständigen onkologischen Oberarzt den Patienten einschätzt. Diese Einschätzung beruhte auf dem klinischen Eindruck, bestehend aus den allgemeinen Krankheitsdaten, der Anamnese und der klinischen Untersuchung ohne Einbeziehung der erhobenen Assessmentdaten.

## 2.4 Reproduzierbarkeit

Wissenschaftliche Forschung und deren Ergebnisse müssen reproduzierbar sein. Die Anwendung höchster wissenschaftlicher Prinzipien auf die Medizin ist durch notwendige juristische und ethische Gegebenheiten eine ständige Herausforderung. Trotzdem muss sie gerade auch unter juristischen und ethischen Gesichtspunkten das höchste Ziel bleiben.

In diesem Spannungsfeld wächst die Bereitschaft zur vollständigen Transparenz wissenschaftlicher Forschung durch Veröffentlichung sowohl der Primärdaten als auch nachfolgend der durchgeführten Berechnungen mittels entsprechender Skript-Dateien, die, ausgehend von den Primärdaten, die berichteten Ergebnisse und Schlussfolgerungen für jeden Interessierten nachvollziehbar und reproduzierbar machen.

Durch Verwendung von Freier Software (im Sinne der GNU General Public License) und entsprechender Hilfsmittel zur Dokumentation von Datenanalysen, sollte eine vollständige Reproduzierbarkeit wissenschaftlicher Ergebnisse angestrebt werden. Aufgrund datenschutzrechtlicher Bedenken ist mir die Veröffentlichung der vorliegenden Primärdaten nicht möglich. Alle anderen zur Berechnung der beschriebenen Ergebnisse verwendeten Quelldateien sind im Internet unter [https://github.com/ertls/geriatric\\_oncology](https://github.com/ertls/geriatric_oncology) verfügbar.

 GOOD SCIENCE BETTER MEDICINE BEST PRACTICE European Society for Medical Oncology	<b>Kliniken Essen-Mitte</b> Evang. HuysSENS-Stiftung/Knappschaft GmbH <b>KLINIK FÜR INTERNISTISCHE ONKOLOGIE / HÄMATOLOGIE</b> <b>ZENTRUM FÜR PALLIATIVMEDIZIN</b> Direktor Prof. Dr. med. Hansjochen Wilke Direktor Prof. Dr. med. Michael Stahl		
	Nachname	Fallnummer:	
Vorname	Geb.Datum:		
Station			
Zuständiger Assistenzarzt:	<b>Aufnahme:</b>		
<b>Funktionalität</b>			
Barthel-Index [0 - 100]			
IADL [0 - 8]			
<b>Kognition</b>			
Mini-Mental-Status nach Folstein [0-30]			
DemTect			
<b>Depressions-Score</b>			
DIA-S			
<b>Mobilität und Balance</b>			
Timed up and go in Sekunden			
Tinetti-Test (16+12/28)			
<b>Körpergröße [cm]</b>			
Körpergewicht [kg]			
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]		#DIV/0!	
Mini-Nutritional-Assessment MNA [0-30]			
<b>Komorbiditäten</b>			
Charlson-Score			
<b>Sozialfragebogen</b>			
<b>Konferenzbeschluss vom</b>			
Diagnose:			
Einschätzung:			
ggf. zusätzlicher Kommentar:			

Abbildung 2.1: Beispiel einer Assessmentvorlage (Excel-Datei)

## 2.5 Codebook

Das Codebook eines statistischen Datensatzes beschreibt:

1. die durchgeführte Studie, wer hat warum was gemacht,
2. die analysierte Population, wie wurde ausgewählt,
3. technische Informationen über den Datensatz,
4. Struktur des Datensatzes,
5. genauer Aufbau inklusive Volltext von durchgeführten Tests.

Das Ziel eines Codebooks ist, eine durchgeführte Studie knapp aber vollständig zu beschreiben und die anschließende statistische Analyse nachvollziehbar und auch reproduzierbar zu machen. Viele der geforderten Informationen sind bereits in diesem Methodenkapitel beschrieben, nachfolgend ist detailliert der technische und strukturelle Aufbau des verwendeten Datensatzes beschrieben. Zusätzlich wird geschildert, wie der aufbereitete Datensatz aus den Rohdaten erstellt wurde.

Die Protokolle der geriatrisch-onkologischen Konferenz befinden sich in einer Verzeichnisstruktur im Intranet der Kliniken Essen-Mitte. Jedes Jahr entspricht einem Ordner, jeder Monat einem Unterordner. Der verwendete Datensatz wurde dynamisch aus dieser Ordnerstruktur heraus erstellt. Aus Sicherheitsgründen wurde die einzulesende Ordnerstruktur aus dem Intranet in ein lokales Verzeichnis kopiert. Daraus las dann ein R-Script (siehe 2.6.2) rekursiv jede einzelne Excel-Datei aus und legte die Daten *nach Entfernung des Namens des Patienten* in jeweils einer Zeile eines Datensatzes ab. Ein zweites R-Script bereitete diese Daten weiter auf. Es wurden den Datenfeldern entsprechende Skalenniveaus zugewiesen, das Alter wurde aus dem Geburtsdatum und dem Datum der Konferenz berechnet. Nach der Berechnung des Alters in Jahren wurde zusätzlich noch *das Geburtsdatum aus dem Datensatz entfernt*. Seit diesem Schritt waren die Daten *anonymisiert*.

Das Ergebnis dieser Manipulationen ist ein Datensatz, der lokal gespeichert wird. Im Folgenden wird die interne Struktur des Datensatzes weiter beschrieben. Eine Zeile des Datensatzes entspricht einem Patienten. In den einzelnen Spalten befinden sich die erhobenen Daten, sowie der Konferenzbeschluss. NA (not available) bedeutet, dass der entsprechende Wert fehlt. Der DemTect-Test wurde wie in 2.2.2 beschrieben, regelhaft erst seit Februar 2015 im Assessment zusätzlich zum MMST erhoben. Der GDS wurde aus dem in 2.2.2 genannten Gründen seit September 2014 durch den DIA-S ersetzt. Alle anderen punktuellen NA dokumentieren im Einzelfall nicht erhobene Befunde und damit auch in der Konferenz nicht zur Verfügung stehende Parameter.

Die einzelnen Datenfelder werden in Tabelle 2.1 beschrieben.

Tabelle 2.1: Beschreibung des Datensatzes

Datenfeld	Beschreibung
barthel	Barthel-Index, Ordinalskala von 0 bis 100
iadl	IADL-Skala, Ordinalskala von 0 bis 8
mmst	MMS-Test, Ordinalskala von 0 bis 30
DemTect	DemTect, Ordinalskala von 0 bis 18
gds	Geriatric Depression Score, Ordinalskala 0 bis 15
dia	Depression im Alter, Ordinalskala 0 bis 10
tug	Timed up and go, Zeitskala in Sekunden
tinetti	Tinetti-Test, Ordinalskala, hier Summe beider Anteile von 0 bis 28
height	Größe in cm, kontinuierliche Skala
weight	Gewicht in kg, kontinuierliche Skala
mna	Mini Nutritional Assessment, Ordinalskala 0 bis 14
charlson	Charlson-Komorbiditäts-Score, Ordinalskala, 0 bis 37
sozial	Sozialanamnese, freier Text
konferenz	Datum der Konferenz, Date format (R base package)
beschluss	freier Text des Konferenzbeschlusses
diagnose	freier Text der Diagnose
personal_ assessment	freier Text der persönlichen Einschätzung der Behandler
sex	kategoriale Variable, ungeordnet, <i>male</i> und <i>female</i>
beschluss_f	kategoriale Variable, geordnet, <i>no_go</i> , <i>slow_go</i> , <i>go_go</i>
personal_ assessment_f	kategoriale Variable, geordnet, <i>no_go</i> , <i>slow_go</i> , <i>go_go</i>
alter	Verhältnisskala des Alters in Jahren von 60 bis 93
tug_possible	kategoriale Variable, <i>TRUE</i> , <i>FALSE</i> , beschreibt, ob TUG Test möglich war oder nicht
tinetti1	Tinetti-Test, Ordinalskala von 0 bis 16, erster Teil
tinetti2	Tinetti-Test, Ordinalskala von 0 bis 12 zweiter Teil
bmi	Body Mass Index, kontinuierliche Skala aus height und weight berechnet
living_ alone	kategoriale Variable, <i>TRUE</i> , <i>FALSE</i> , aus Variable sozial gebildet, beschreibt alleinlebend oder nicht

## Zusammenfassung der Datenmanipulationen

1. Dateien aus Intranet lokal kopieren.
2. Script *gather\_data\_V3.Rmd* ausführen, Geschlecht nach Vornamen überprüfen und ergänzen, erzeugt *xlsx\_data.rds* ohne Patientennamen aber noch mit Geburtsdatum.
3. Script *tidying\_data.Rmd* ausführen, erzeugt *tidy\_data.rds* ohne Geburtsdatum, also *vollständig anonymisiert*.
4. Script *balducci2000.Rmd* ausführen, erzeugt *geon.rds* mit zusätzlich erzeugter Beurteilung nach Balducci.
5. Script *patientencharakteristika.Rmd* erzeugt beschreibende Statistik und Grafiken.
6. Script *modell.Rmd* berechnet und evaluiert statistische Modelle und generiert beschreibende Grafiken.

Die erstellten R-Skripte sind im Internet unter [https://github.com/ertls/geriatric\\_oncology](https://github.com/ertls/geriatric_oncology) einsehbar. Eine wünschenswerte zusätzliche Veröffentlichung der Datensätze ist leider aufgrund datenrechtlicher Bedenken nicht möglich.

## 2.6 Verwendete Hilfsmittel

### 2.6.1 L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X

L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X ist eine Erweiterung des von Donald Knuth entwickelten Satz-Systems T<sub>E</sub>X. Mit Hilfe von L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X ist es möglich, alle nur denkbaren Arten von Dokumenten zu erstellen. Von besonderem Vorteil ist dabei, dass die Konzentration des Autors auf den Inhalt fokussiert bleiben kann, und L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X die professionelle Gestaltung des Layouts inklusive der Erstellung eines Inhaltsverzeichnis und Literaturverzeichnis übernimmt. Als Ausgangspunkt wurde eine von der Arbeitsgruppe von Prof. Törner speziell auf die Bedürfnisse von Dissertationen angepasste Vorlage benutzt (Toerner et al. 2011).

### 2.6.2 R

R ist eine Programmiersprache (R Core Team 2015), die besonders gut für den professionellen Einsatz in der Statistik geeignet ist; R ist freie Software und unter der GNU General Public License frei verfügbar. R besitzt eine aktive Entwicklergemeinschaft, die für zahlreiche Anwendungsgebiete Erweiterungen in Form von Bibliotheken erstellt. In der vorliegenden Arbeit wurden alle statistischen Berechnungen in R, Version 3.2.2 durchgeführt.

Daten aus Excel-Dateien wurden mit dem Paket *xlsx*, Version 0.5.7 (Dragulescu 2014) extrahiert. Das Geschlecht der Patienten wurde anhand des Vornamens durch das Paket *gender*, Version 0.5.1 (Mullen 2015) ermittelt und von Hand überprüft und wenn nötig ergänzt. Die Grafiken wurden mit der Grafikbibliothek *ggplot2*, Version 1.0.1 (Wickham

2009) erstellt. Die beschreibende Statistik wurde neben der in R enthaltenen Funktionen mit Hilfe der Bibliotheken `Hmisc`, Version 3.17-0 (Jr et al. 2015) und `dplyr`, Version 0.4.3 (Wickham und Francois 2015) erstellt. Cohens gewichtetes Kappa ( $\kappa$ ) wurde mit der Funktion `wkappa` der Bibliothek `psych`, Version 1.5.8 (Revelle 2015) berechnet. Die Berechnung der ROC-Kurven, Receiver Operating Characteristics, der erstellten statistischen Vorhersage-Modelle, wurde mit der Bibliothek `pROC`, Version 1.8 (Robin et al. 2011) vorgenommen. Um mehrere Grafiken auf einer Seite zu setzen wurde ein Codefragment aus dem R Graphics Cookbook (Chang 2013) verwendet.

### 2.6.3 knitr

`knitr` (Xie 2014) ist ein Werkzeug, das R-Code sowie die davon erzeugte Ausgabe und die Dokumentation in Form einer einfachen Markup-Sprache verbindet. Es ist ein wichtiges Hilfsmittel, um nachvollziehbar Datenmanipulationen zu dokumentieren und Reproduzierbarkeit zu erreichen. Während der Analyse der Assessmentdaten kamen bis zum Ende des Erfassungszeitraums jeden Monat neue Daten aus den laufenden Assessments hinzu. Um nicht immer wieder neu die beschriebenen Kennzahlen berechnen zu müssen, wurde mit `knitr`, Version 1.11, jederzeit aktuell die interessierenden statistischen Kennzahlen erzeugt. Dabei wird der entsprechende Code in R geschrieben, der dann jedoch dynamisch aus den vorliegenden und aktualisierten Daten die dazugehörigen Kennzahlen neu berechnet.

## 2.7 Statistische Methoden

### 2.7.1 Beschreibende Statistik

Größe und Gewicht folgen einer Normalverteilung. Zur Beschreibung der Verteilung werden der Durchschnitt und die Standardabweichung angegeben. Alle anderen im Assessment erhobenen Daten folgen keiner bekannten Verteilungsfunktion. Da es sich um diskrete Verhältnisskalen handelt wird zur Beschreibung der Verteilung minimaler und maximaler Wert, der Median und der Interquartilenabstand benutzt.

### 2.7.2 Fehlende Variablen

#### Einführung

In praktisch allen statistischen Erhebungen kommen einzelne Antwortausfälle vor. Das heißt, das einzelne Daten des Datensatzes fehlen.

Alle statistischen Verfahren, und deren Ergebnisse und Interpretation hängen direkt auch von fehlenden Werten ab. Zum Beispiel ist streng genommen eine Regressionsanalyse oder aber auch nur die Berechnung eines einfachen Mittelwertes formal nicht möglich, wenn der Datensatz fehlende Werte aufweist. Bei der Berechnung von Mittelwerten werden fehlende Werte einfach ignoriert. Je nach Mechanismus des Fehlens der Werte, kann dadurch das Ergebnis erheblich verfälscht werden. Wenn zum Beispiel aus unbekanntem

Gründen nur hohe Werte fehlen, wird der Mittelwert zu niedrig geschätzt. Auch die berechneten Fehlergrenzen können diese Fehlerursache nicht berücksichtigen und werden daher zu schmal erstellt.

Bei einer Regressionsanalyse können Datensätze mit fehlenden Werten von der Analyse ausgeschlossen werden. Dieser einfachste Fall der Behandlung fehlender Werte, die so genannte complete case analysis, also die Analyse nur vollständiger Fälle, hat jedoch, eine Reihe schwerwiegender Probleme. So fällt die zu analysierende Fallzahl meist erheblich geringer aus, und auch alle zu ermittelnden Parameter verändern ihre Eigenschaften zum Teil deutlich. Den entstehenden Fehler nennt man Verzerrung oder Bias. Daher ist es unumgänglich, sich bei einer statistischen Analyse auch mit fehlenden Werten und den möglichen Ursachen zu beschäftigen.

In der mathematischen Statistik gibt es zahlreich, zum Teil sehr komplexe Mechanismen mit diesen fehlenden Daten umzugehen. Unter dem Begriff der Imputation werden dabei mathematische Verfahren zusammengefasst, fehlende Daten nachträglich zu schätzen. Zwei mögliche einfache Verfahren sind zum Beispiel das Ersetzen der fehlenden Variable durch den Mittelwert aus den vorhandenen Variablen oder das Ersetzen durch einen aus einer eigenen Regressionsanalyse ermittelten Wert.

Das beeinflusst die nachfolgenden statistischen Verfahren und die gefolgerten Aussagen. Es werden drei grundsätzliche Mechanismen unterschieden, warum einzelne Daten fehlen können.

1. Unabhängiges und zufälliges Fehlen, Missingness completely at random
2. Zufälliges Fehlen, Missingness at random
  - Fehlen abhängig von beobachteten Prädiktoren
  - Fehlen abhängig von unbeobachteten Prädiktoren
3. Fehlende Variablen, deren Fehlen von den fehlenden Variablen abhängt, Missingness that depends on the missing value itself

### **Mechanismen der Antwortausfälle beim vorliegenden Datensatz**

Bezogen auf den hier analysierten Datensatz kommen verschiedene grundsätzliche Möglichkeiten fehlender Daten vor. Systematisch fehlen Daten in Bereichen, die nicht erfasst wurden. So wurde bis August 2014 der GDS zum Depressionsscreening benutzt, aufgrund der besseren Durchführbarkeit (Abschnitt 2.2.4 jedoch ab September 2014 der DIA. Außerdem wurde anfangs zur Einschätzung der kognitiven Fähigkeiten lediglich der MMST durchgeführt, seit Februar 2015 zusätzlich der DemTect um Frühformen der Demenz besser zu erfassen. In den Zeiträumen in denen die entsprechenden Tests nicht durchgeführt wurden, gibt es dazu natürlich auch keine Daten.

Diese systematisch fehlenden Daten machen den größten Teil der Antwortausfälle im vorliegenden Datensatz aus. Das beeinflusst natürlich auch die Analyse; es hat sich zum

Beispiel herausgestellt, dass unter der vorliegenden Fragestellung der DemTect der bessere Test zur Beurteilung des kognitiven Status ist. Die Gründe dafür sind in Abschnitt 2.2.2 beschrieben. Daher wäre der DemTect auch für die Erstellung der Modelle als Prädiktor wertvoll gewesen, was jedoch die Fallzahl durch fehlende Werte nur dieses einen Prädiktors auf über die Hälfte reduziert hätte. Aus diesem Grund kam in den Modellen durchgängig der MMST zur Anwendung.

Als zweithäufigster Mechanismus kommt im vorliegenden Datensatz unabhängiges und zufälliges Fehlen vor. Das bedeutet, dass einzelne Werte durch organisatorische Probleme nicht erhoben wurden. Diese organisatorischen Probleme sind unabhängig von den Patienten, und daher nicht von beobachteten oder unbeobachteten Prädiktoren abhängig. Bezüglich eines zusätzlichen Bias sind diese fehlenden Werte unproblematisch. Jedoch reduzieren sie die zu analysierende Fallzahl und tragen damit zu größeren Fehlerbereichen der Schätzwerte bei.

Zusätzlich kommen in den Daten des TUG fehlende Werte vor, die von beobachteten oder unbeobachteten Prädiktoren abhängen. Zum Beispiel konnten einige TUG nicht durchgeführt werden, weil die Patienten bettlägerig waren. Eine wichtige Information, die teilweise zwar auch im Tinetti-Test und im Barthel-Index erfasst wurde, jedoch nicht zur Gänze in einem eigenen Prädiktor. Andere Werte fehlen, weil die Patienten den Test aus nicht dokumentierten Gründen abgelehnt haben. Und auch bei dem TUG ist es natürlich möglich, dass organisatorische Probleme ein Fehlen verursachen und es sich damit wieder um im vorangegangenen Absatz beschriebenes unabhängiges Fehlen handelt.

## **Umgang mit fehlenden Werten**

In den Diskussionen in der geriatrisch-onkologischen Konferenz fiel auf, dass der Konferenzbeschluss in Einzelfällen von einem einzigen Testergebnis abhängen konnte. Aus diesem Grund wurde prinzipiell auf Imputationsmethoden verzichtet und sowohl die erklärenden als auch die vorhersagenden Modelle ausschließlich im Sinne einer complete-case-Analyse durchgeführt. Es wurden also lediglich bezüglich der verwendeten Prädiktoren vollständige Fälle verwendet. Fälle, die in den interessierenden Prädiktoren fehlende Werte aufwiesen, wurden in die Analyse nicht mit einbezogen. Wegen des soeben beschriebenen Mechanismus des unabhängigen und zufälligen Fehlens der Werte in dieser Situation, ist durch dieses Vorgehen kein Bias zu erwarten. Allerdings reduziert sich durch dieses Vorgehen gerade bei Verwendung vieler Prädiktoren der Stichprobenumfang zum Teil erheblich. Um diesem Umstand zumindest aufzuzeigen wurde bei allen Analysen der Stichprobenumfang angegeben und damit auch indirekt der Umfang der fehlenden Werte.

### **2.7.3 Korrelation**

Zur Bestimmung der Korrelation zweier Merkmale wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. Berücksichtigt wurden Korrelationen größer 0,4. Der Stan-

dardfehler  $\sigma$  wurde nach Gleichung 2.2 berechnet. Dabei bezeichnet  $n$  den Umfang der Stichprobe.

$$\sigma = \frac{0,6325}{\sqrt{n-1}} \quad (2.2)$$

## 2.7.4 Signifikanztests

### Unterschiede zwischen Stichproben

Der Kruskal-Wallis-Test ist ein statistischer Test, der bei nicht normalverteilten Stichproben und mehr als zwei Gruppen eingesetzt werden kann. Es wird anhand von Rangplatzsummen geprüft, ob Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen. Bei signifikantem Testergebnis wurden post hoc mittels Wilcoxon-Rangsummentest die einzelnen Stichproben paarweise verglichen. Zur Korrektur einer Alphafehler-Kumulation kam die Bonferroni-Methode zum Einsatz. Zum Vergleich des Auftretens alleinlebender Patienten in den einzelnen Gruppen kam Pearsons Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2$ -Test) zur Anwendung.

### Vergleich verschiedener Einschätzungsmöglichkeiten

Wenn verschiedene Einschätzungsmöglichkeiten verglichen werden, ergeben sich Kontingenztafeln, die die jeweiligen Übereinstimmungen und Abweichungen aufzeigen. Um statistisch eine Unabhängigkeit der Einschätzungsmöglichkeiten auszuschließen, kommt ebenfalls Pearsons  $\chi^2$ -Unabhängigkeitstest zur Anwendung. Wenn dadurch eine Unabhängigkeit ausgeschlossen wurde, kann Cohens Kappa ( $\kappa$ ) als statistisches Maß der Übereinstimmung genutzt werden. Da es sich bei den untersuchten Einschätzungsmöglichkeiten um ordinale Variablen handelt, kann mit dem gewichteten  $\kappa$  auch das Maß der Abweichung berücksichtigt werden. Eine Abweichung um nur einen Skalenschritt wird dabei nicht so stark gewichtet, wie eine Abweichung um zwei Skalenschritte. Wegen der höheren Anschaulichkeit wird zusätzlich der prozentuale Anteil angegeben, bei der Übereinstimmung zwischen den Einschätzungsmöglichkeiten bestand.

## 2.7.5 Logistische Regression

In einer Regressionsanalyse wird versucht, eine abhängige Variable durch eine oder mehrere unabhängige Variablen (Prädiktoren) darzustellen. Dadurch können Zusammenhänge sowohl quantitativ beschrieben werden, als auch Werte der abhängigen Variable durch die unabhängigen Variablen vorhergesagt werden. Handelt es sich bei der abhängigen Variable um eine kategoriale Variable wird die Wahrscheinlichkeit  $p(X)$  in eine der zur Verfügung stehenden Kategorien zu fallen, durch eine oder mehrere quantitative unabhängige Variablen, z.B.  $X$  beschrieben. Bei der logistischen Regression findet zur Beschreibung des Zusammenhangs die logistische Funktion Anwendung.

$$p(X) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X + \epsilon}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X + \epsilon}} \quad (2.3)$$

Für zwei zur Verfügung stehende Klassen, z.B. tod/lebend, krank/gesund, behandlungsfähig/nicht behandlungsfähig muss die Wahrscheinlichkeit lediglich bezüglich einer Klasse ermittelt werden, da sich daraus dann direkt die zweite Wahrscheinlichkeit durch  $1 - p(X)$  ergibt. Durch Umformung von Gleichung 2.3 ergibt sich Gleichung 2.4.

$$\ln \left( \frac{p(X)}{1 - p(X)} \right) = \beta_0 + \beta_1 X \quad (2.4)$$

Im Glücksspiel ist die Chance auf ein Ereignis geläufiger als dessen Wahrscheinlichkeit. Eine Wahrscheinlichkeit von 0,5 entspricht einer 1 zu 1 ( $1 : 1 = 1$ ) Chance. Allgemein gelten die Gleichungen 2.5 und 2.6. Im weiteren Text wird für Chance das in der Medizin geläufigere englische Wort Odds verwendet.

$$o(A) = \frac{p(A)}{1 - p(A)} \quad (2.5)$$

$$p(A) = \frac{o(A)}{1 + o(A)} \quad (2.6)$$

Dabei ist  $p(A)$  die Wahrscheinlichkeit und  $o(A)$  die Odds, dass Ereignis  $A$  eintritt. Berücksichtigt man die Definition der Odds zeigt Gleichung 2.4, dass die Beziehung zwischen den logarithmierten Odds und der unabhängigen Variablen linear ist. Die logarithmierten Odds werden auch als logit bezeichnet.

Im vorliegenden Fall sind jedoch nicht zwei Klassen vorhanden, sondern drei. Möglich ist eine Erweiterung der logistischen Regression auf drei Klassen. Dabei wird die Wahrscheinlichkeit modelliert in eine der drei Klassen nicht therapiefähig/eingeschränkt therapiefähig/uneingeschränkt therapiefähig eingeteilt zu werden. In der Vorhersagefunktion dieses Modells findet die Ermittlung der Wahrscheinlichkeit statt, nach der dann die Klassifikation erfolgt. Bei drei verschiedenen Klassen ergibt sich ein Gleichungssystem mit zwei Gleichungen. Die Wahrscheinlichkeit, in die dritte Klasse zu fallen ergibt sich aus der Tatsache, dass sich alle drei Wahrscheinlichkeiten zu 1 summieren.

Die Erweiterung kann die hier vorliegende Ordnung der Klassen bei ordinalen Skalen berücksichtigen oder nicht. Wenn die Ordnung berücksichtigt wird (Proportional Odds Model), ist die sogenannte proportional odds assumption Voraussetzung dafür. Diese besagt, dass die Beziehung zwischen den Stufenpaaren gleich ist. Es lässt sich statistisch zeigen, dass dies bei den vorliegenden Daten nicht der Fall ist.

Anschaulich lässt sich dieses statistische Ergebnis auch aus der Erfahrung in der geriatrisch-onkologischen Konferenz erklären. Der Unterschied im Allgemeinzustand zwischen Patienten, die nicht behandlungsfähig oder eingeschränkt behandlungsfähig eingeschätzt werden ist viel gravierender, als der manchmal nur minimale Unterschied zwischen Patienten, die eingeschränkt oder uneingeschränkt therapiefähig sind.

Wenn die Ordnung nicht berücksichtigt wird, die ordinale Skala also wie eine diskrete benutzt wird, geht die Zusatzinformation der Ordnung verloren. Die oben beschriebene Voraussetzung ist dann jedoch nicht mehr nötig. Dieser Ansatz benutzt jedoch nur einen

Satz von Prädiktoren. Dabei kommt also nicht zur Darstellung, dass sich die Prädiktoren die zwischen therapiefähig und nicht therapiefähig unterscheiden andere sein könnten, als die Prädiktoren, die das Maß der Therapiefähigkeit bestimmen.

Bei einem vollständig pflegebedürftigen und dementen Patienten könnte die Komorbidität und der Ernährungszustand zum Beispiel keine Rolle mehr spielen. Für die Einteilung in die Kategorie könnten also jeweils andere Prädiktoren von Bedeutung sein. Theoretisch betrachtet macht dies keinen Unterschied, da die Prädiktoren dann im vorliegenden Gleichungssystem niedrige Koeffizienten hätten. Praktisch ist das bei einem Datensatz mit möglichen fehlenden Werten jedoch von erheblicher Bedeutung, da jeder zusätzlicher Prädiktor in einer niedrigeren Fallzahl resultiert, die damit die Analyse weniger aussagekräftig macht.

Daher wurde bei der Erstellung des statistischen Modells ein zweischrittiger Ansatz gewählt. In einer ersten binomialen logistischen Regression wird ermittelt, ob Therapiefähigkeit besteht oder nicht. Sollte Therapiefähigkeit bestehen, wird in einer zweiten Regression die Unterteilung zwischen eingeschränkt therapiefähig und uneingeschränkt therapiefähig vorgenommen.

Im Vergleich möglicher logistischer Modelle wird zum Vergleich Akaikes Informationskriterium, Akaike Information Criterion (AIC), benutzt. Ein Informationskriterium ist ein Hilfsmittel, verschiedene statistische Modelle numerisch zu beurteilen. Folgend der Idee von Ockhams Rasiermesser, dass ein Modell nicht komplexer sein sollte als nötig, aber trotzdem die vorliegende Stichprobe bestmöglich erklären sollte. Die Anzahl der Parameter wird also berücksichtigt. Dabei entspricht ein niedrigerer Wert einem besseren Modell.

### **2.7.6 Das statistische Modell als diagnostischer Test**

Nach der Erstellung eines statistischen Modells kann die Vorhersage der abhängigen Variable im Vergleich mit der tatsächlichen Variablen dieses Modells wie ein statistischer Test analysiert werden. Dazu gehören bei binären Tests die Kennzahlen Spezifität und Sensitivität, die jeweils vom gewählten Cut-off Wert abhängen.

Die Sensitivität ist definiert als die richtig positiv Rate, also die Zahl der Fälle, die tatsächlich das vorhergesagte Merkmal tragen. Die Spezifität ist definiert als die richtig negativ Rate, also die Zahl der Fälle, in denen korrekt das Fehlen des Merkmals vorhergesagt wird. Eine möglichst hohe Sensitivität ermöglicht also das Vermeiden von falsch negativen Tests, also Patienten, die das Merkmal tragen, aber vom Test nicht erkannt werden. Eine möglichst hohe Spezifität hingegen ermöglicht die Vermeidung von falsch positiven Testergebnissen, also Patienten die das Merkmal nicht tragen, vom Test jedoch als solche identifiziert werden.

Die Auftragung der Sensitivität gegen die Spezifität in Abhängigkeit vom jeweiligen Cut-off Wert ergibt die sogenannte ROC-Kurve, Receiver Operating Characteristics. Die Area Under the Curve (AUC) dieser Kurve ist ein Maß für die Güte des diagnostischen Tests, wobei 1 eine vollkommene Vorhersagequalität anzeigt und 0,5 eine rein zufällige.

Direkte Anschaulichkeit besitzt das Maß der Übereinstimmung, welches die relative Zahl der richtig vorhergesagten Fälle in Bezug auf die Zahl der Gesamtfälle ausdrückt.

# Kapitel 3

## Ergebnisse

If it were not for the great variability among individuals medicine might as well be a science and not an art.

— William Osler

### 3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Seit 2012 wird an den Kliniken Essen-Mitte bei allen onkologischen Patienten ab einem Alter von 65 Jahren vor der Festlegung des Therapiekonzeptes ein umfassendes geriatrisches Assessment durchgeführt. Anschließend wird in der geriatrisch-onkologischen Konferenz eine Einschätzung der Behandlungsfähigkeit abgegeben. Der Erfassungszeitraum für die vorliegende Arbeit reichte von Januar 2014 bis Dezember 2015. In dieser Zeit wurden 421, 233 Männer (55%) und 188 Frauen (45%) in der geriatrisch-onkologischen Konferenz besprochen. Größe und Gewicht sind bei 99% der Patienten verfügbar. Beide Variablen damit auch der daraus berechnete BMI sind normalverteilt. Tabelle 3.1 fasst Alter, Größe, Gewicht und den berechneten BMI der untersuchten Patienten zusammen.

Tabelle 3.1: Beschreibung des Patientenkollektivs; minimales, medianes und maximales Alter, Durchschnitt und Standardabweichung von Größe, Gewicht und BMI

Geschlecht	Alter in Jahren	Größe in cm	Gewicht in kg	BMI in kg/m <sup>2</sup>
alle	60...76...94	169 ± 8	74 ± 16	25,7 ± 5,0
weiblich	63...76...94	164 ± 6	68 ± 16	25,3 ± 5,5
männlich	60...75...94	174 ± 7	78 ± 15	25,9 ± 4,6

Abbildung 3.1 zeigt ein Histogramm der Altersverteilung der Patienten. Insgesamt wurde bei 12 Patienten, die jünger waren als 65 Jahre, ein Assessment durchgeführt. In Abschnitt 4.2 werden die Gründe für das formal fälschlich durchgeführte Assessment diskutiert.

Als Vergleich zeigt Abbildung 3.2 die Altersverteilung aller in der onkologischen Klinik

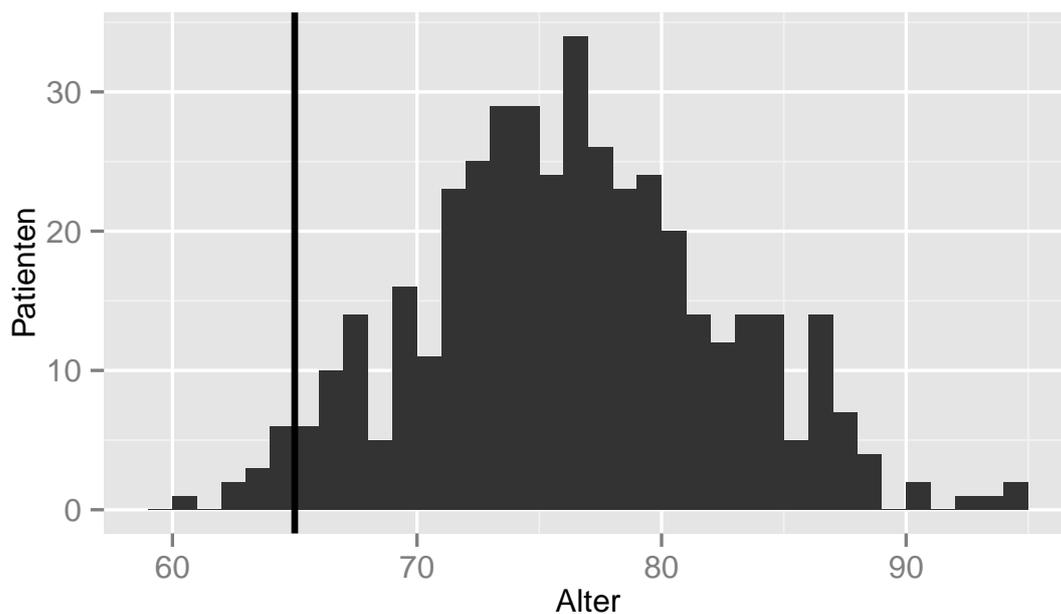


Abbildung 3.1: Alter der untersuchten Patienten, Markierung bei 65 Jahren (interne Definition eines geriatrisch-onkologischen Patienten)

behandelten Patienten aus den Jahren 2014 und 2015. 56% der Patienten waren 65 Jahre oder älter.

Die unterschiedlichen Diagnosen der untersuchten Patienten sind in Abbildung 3.3 gezeigt.

### 3.2 Umfassendes Geriatrisches Assessment

Die wichtigsten beschreibenden Merkmale der Verteilungsfunktionen der Messwerte sind in Tabelle 3.2 zusammengefasst und in Abbildung 3.4 grafisch dargestellt. Bei allen Variablen außer dem Sozialassessment handelt es sich um Ordinalskalen, bei diesen wurde zur Beschreibung der Median dem Durchschnitt als Maß des Mittelwerts vorgezogen. Das Sozialassessment wird in einer Nominalskala ausgedrückt (*alleinlebend* oder *nicht alleinlebend*), die aus dem beim Assessment dokumentierten freien Text erstellt wurde (Abschnitt 2.2.5). Die gemessenen Variablen folgen keiner üblichen Verteilungsfunktion, daher kommen als statistische Tests nicht-parametrische Verfahren zur Anwendung. Alle erhobenen Parameter sind zu mindestens 85% vollständig. Lediglich der Demenz-Detektion (DemTect) wurde nur in 79% der Fälle durchgeführt; die häufigsten Gründe der Antwortausfälle in diesem Bereich waren Sprachprobleme oder eine bereits erkennbare Überforderung der Patienten während des MMST.

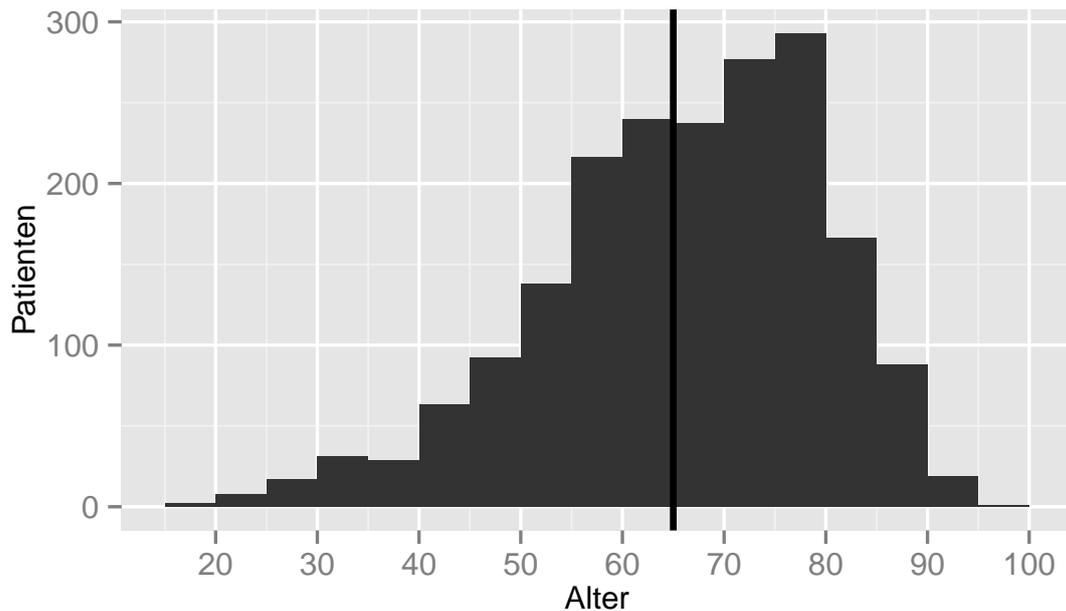


Abbildung 3.2: Alter aller Patienten der Klinik für internistische Onkologie der Jahre 2014 und 2015, Markierung bei 65 Jahren (interne Definition eines geriatrisch-onkologischen Patienten)

### 3.2.1 Barthel-Index

Der Barthel-Index war bei 412 Patienten (98%) verfügbar. Minimal wurden 0 Punkte, maximal 100 Punkte erreicht. Den Maximalwert erreichten 51% der Patienten. Der Median lag bei 100 Punkten.

### 3.2.2 IADL-Skala

Die IADL-Skala wurde bei 395 Patienten (94%) angewandt. Der minimale Wert betrug 0 Punkte, den höchsten Wert von 8 Punkten erreichten 36% der Patienten. Der Median lag bei 6 Punkten.

### 3.2.3 Tinetti-Test

Der Tinetti-Test wurde bei 400 Patienten (95%) durchgeführt. Minimal wurden 0 Punkte erreicht. Den maximalen Wert von 28 Punkten erreichten 22% der Patienten. Der Median lag bei 24 Punkten. Nach der Einschätzung des Tinetti-Tests besteht bei 19% der untersuchten Patienten ein moderates Sturzrisiko ( $19 \leq \text{Tinetti} \leq 24$ ), bei 33% ein hohes Sturzrisiko ( $\text{Tinetti} \leq 18$ ).

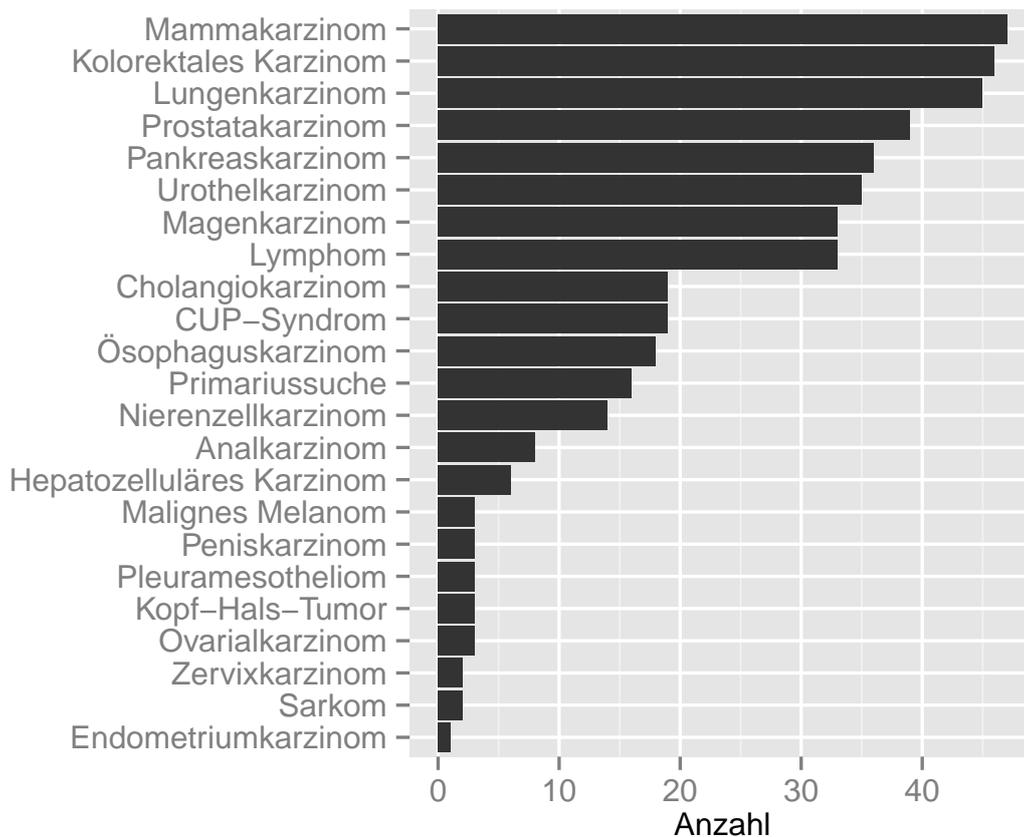


Abbildung 3.3: Diagnosen und Häufigkeit der untersuchten Patienten

### 3.2.4 Timed Up And Go

Der Timed-Up-And-Go-Test wurde bei 365 Patienten (87%) durchgeführt. Bei 41 (10%) Patienten war die Durchführung des Tests zum Beispiel wegen Immobilität nicht möglich. Bei den restlichen 15 Patienten (3%) handelt es sich um zufällige Antwortausfälle (Abschnitt 2.7.2), zum Beispiel aufgrund organisatorischer Probleme. Minimal wurden 5 Sekunden erreicht, maximal 120 Sekunden. Die mediane Zeit zur Bewältigung des Tests bei den Patienten, die teilnehmen konnten, lag bei 10 Sekunden. Nach Beurteilung des TUG besteht bei 38% der untersuchten Patienten eine eingeschränkte Mobilität, die jedoch noch zu keiner Einschränkung im Alltag führt ( $10s \leq TUG \leq 19s$ ). Bei 15% der Patienten muss von einer Beeinträchtigung in den Aktivitäten des täglichen Lebens ausgegangen werden ( $TUG \geq 20s$ ). Die restlichen 47% der Patienten haben laut Beurteilung des TUG eine normale Mobilität ( $TUG < 10s$ ).

### 3.2.5 Mini Mental Status Test

Der MMST wurde bei 374 Patienten (89%) durchgeführt. Minimal wurden 11 Punkte, maximal 30 Punkte erreicht. Der Median lag bei 29 Punkten. Nach der aktuellen deutschen

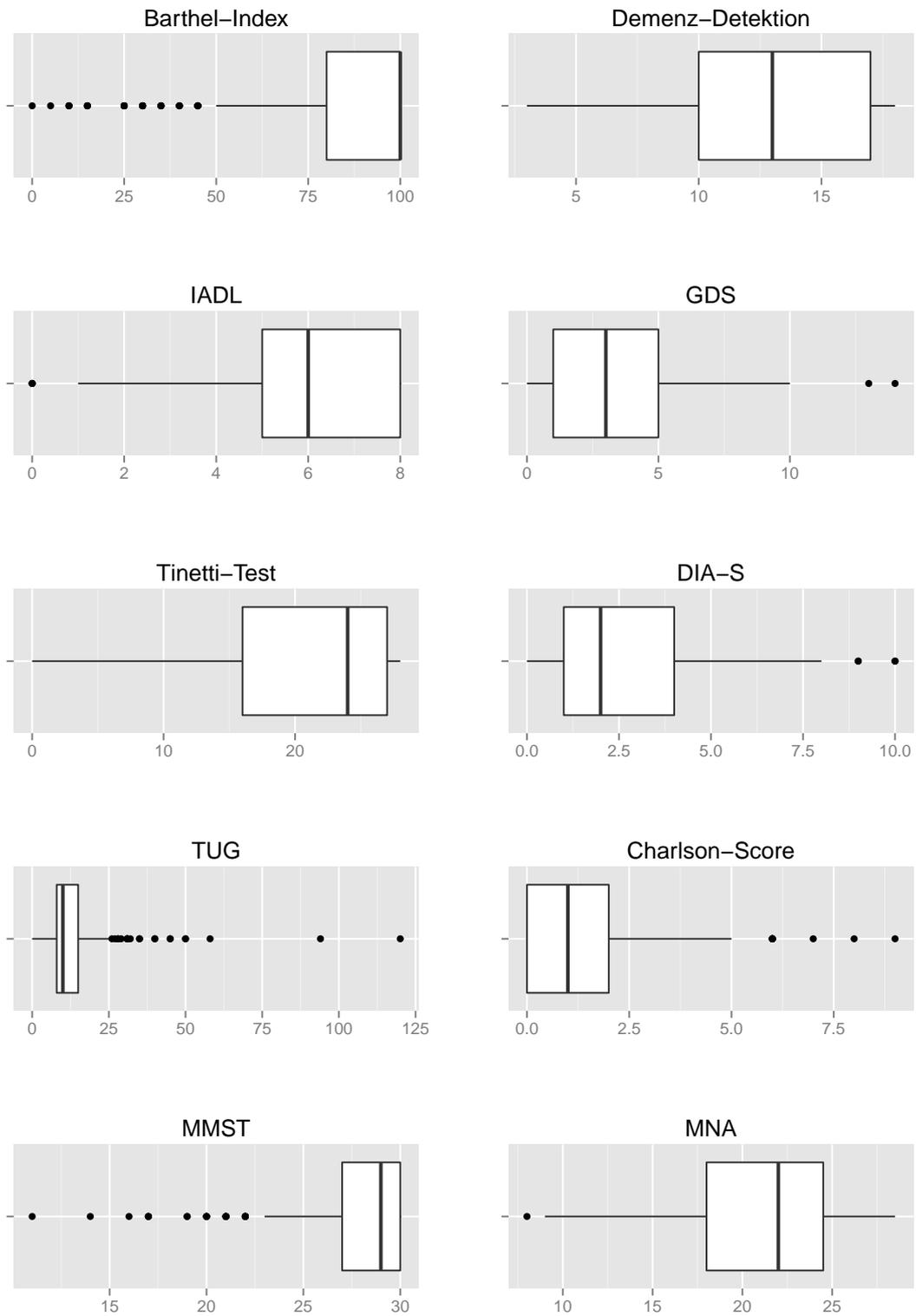


Abbildung 3.4: Box-Whisker-Plot der einzelnen Tests des CGA, die Boxen bezeichnen den Abstand zwischen unterem und oberem Quartil mit dem innerhalb gelegenen Median, die durchgezogenen Linien umfassen jeweils noch den Datenpunkt, der innerhalb des anderthalbfachen IQR liegt, Ausreißer sind als Punkte dargestellt

Tabelle 3.2: Zusammenfassung der erhobenen Daten innerhalb des Assessments

	n	in %*	Minimum	Maximum	Median	IQR**
Barthel-Index	412	98	0	100	100	20
IADL-Skala	395	94	0	8	6	3
Tinetti-Test	400	95	0	28	24	11
TUG-Test	365	87	5	120	10	7,0
MMS-Test	374	89	11	30	29	3
DemTect	157	79***	0	18	13	7
GDS	115	91***	0	14	3	4
DIA-Skala	265	90***	0	10	2	3
Charlson-Index	399	95	0	9	1	2
MNA	358	85	8	28,5	22,0	6
Sozial	379	90				

\*bezogen auf 421 Patienten, \*\*Interquartile Range (IQR)

\*\*\*bezogen auf Zahl der Patienten bei denen dieser Test grundsätzlich durchgeführt wurde (DemTect 200, GDS 126, acsDIA 295)

Tabelle 3.3: Einteilung einer Demenz nach MMST (Deuschl und Maier 2009)

Schweregrad	MMST-Punktzahl	Patienten	Anteil in %*
keine Demenz	27-30	292	78
Leicht	20-26	73	20
Mittel	10-19	9	2
Schwer	0-9	0	0

\*bezogen auf 374 Patienten

S3-Leitlinie Demenz resultiert je nach Punktwert die in Tabelle 3.3 gezeigte Unterteilung. Zusätzlich zeigt die Tabelle den Anteil der untersuchten Patienten in der jeweiligen Kategorie.

### 3.2.6 Demenz-Detektions-Test

Seit Februar 2015 wurde zusätzlich zum MMST der Demenz-Detektions-Test bei insgesamt 157 Patienten durchgeführt. Das entspricht 79%, bezogen auf die seit Februar 2015 untersuchten Patienten. Minimal wurden 0 Punkte, maximal 30 Punkte erreicht, der Median lag bei 13 Punkten. Tabelle 3.4 zeigt den Anteil der Patienten in den jeweiligen Kategorien.

### 3.2.7 Depressionsassessment

Bis August 2014 wurde innerhalb des Assessments als Depressionsscreening der GDS, Geriatric Depression Score durchgeführt. Seit September 2014 dann die DIA-Skala, Depression im Alter. Diese Entscheidung wurde nicht aufgrund von Daten gefällt, sondern wegen der Durchführbarkeit. In der Anwendung hat sich der für geriatrische Patienten ohne Tumorerkrankung entwickelte GDS aufgrund der verwendeten Fragen bei onkologischen Patienten

Tabelle 3.4: Demenz-Detektions-Test (Kalbe et al. 2004)

Ergebnis	Punktzahl	Patienten	Anteil in %*
Normale kognitive Funktion	13-18	98	62
Milde kognitive Beeinträchtigung	9-12	38	24
Demenz	0-8	21	13

\*bezogen auf insgesamt 157 Patienten

als problematisch erwiesen. Manche Fragen sind bei einer Tumorerkrankung so offensichtlich mit ja zu beantworten, dass erstens die Befragung schwerfällt und zweitens auch die Auswertung fraglich erscheint. Daher wurde ab September 2014 die in der Anwendung und Befragung besser angenommene DIA-Skala verwendet.

### GDS

Der GDS wurde bei 115 Patienten (91%, bezogen auf die bis August 2014 untersuchten Patienten) bestimmt. Der maximal bestimmte Wert betrug 14, der minimal bestimmte 0. Der Median lag bei 3. Nach Einteilung des GDS ist ein Wert bis 5 als normal einzuschätzen, zwischen 6 und 9 besteht der Verdacht auf eine Depression und eine weitere Diagnostik sollte angestrebt werden, ab einem Wert von 10 besteht fast immer auch eine Depression. Nach dieser Einteilung wurden 77% der Patienten ein unauffälliges Testergebnis, bei 20% bestand der Verdacht auf eine Depression, und 3% hatten laut GDS-Einteilung fast sicher eine Depression.

### DIA-Skala

Die DIA-Skala kam bei 265 Patienten (90%, bezogen auf die ab September 2014 untersuchten Patienten) zur Anwendung. Maximal wurde ein Wert von 10 bestimmt, minimal 0, der Median lag bei 2. In der Beurteilung des Tests ist ein Wert bis 2 normal. Bei einem Wert von 3 besteht Depressionsverdacht und ab einem Wert von 4 ist eine Depression von Krankheitswert wahrscheinlich. Nach dieser Einteilung hatten 52% der Patienten ein unauffälliges Testergebnis. Bei 11% besteht Depressionsverdacht und bei 37% der Patienten ist eine Depression von Krankheitswert laut der DIA-Skala wahrscheinlich.

### 3.2.8 Komorbidität

Der Charlson-Komorbiditätsindex stand bei 399 Patienten (95%) zur Verfügung. 34% der Patienten wiesen keine relevante Komorbidität auf, hatten also einen Charlson-Index vom Minimum, 0 Punkte. Das Maximum lag bei 9 Punkten, der Median bei 1 Punkt. Drei oder mehr relevante Komorbiditäten hatten 23% der Patienten. Detailliert zeigt Tabelle 3.5 den jeweiligen Anteil der Patienten zum Punktwert des Charlson-Komorbiditätsindex.

Tabelle 3.5: Charlson-Komorbiditätsindex

Charlson-Score	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Patienten	135	93	80	49	20	13	6	1	1	1
Anteil in %*	34	23	20	12	5	3	2	0,2	0,2	0,2

\*bezogen auf insgesamt 399 Patienten

Tabelle 3.6: Mini Nutritional Assessment (Guigoz und Vellas 1997)

Ernährungsstatus	MNA-Punktzahl	Patienten	Anteil in %*
Unauffällig	$\geq 24$	117	33
Risiko für Unterernährung	17 bis 23,5	182	51
Unterernährung	$> 17$	59	16

\*bezogen auf insgesamt 358 Patienten

### 3.2.9 Ernährungsstatus

Der Ernährungsstatus wurde mittels MNA, Mini Nutritional Assessment bei 358 Patienten (85%) durchgeführt. Das Minimum betrug 8, das Maximum 28,5; der Median 22 Punkte. Die einzelnen Grenzwerte und Kategorien laut MNA sowie der Anteil der Patienten in der jeweiligen Kategorie sind in Tabelle 3.6 gezeigt.

### 3.2.10 Soziale Situation

Ein Sozialassessment wurde bei 379 Patienten (90%) durchgeführt. Wie in Abschnitt 2.2.5 geschildert, wurde aus dem rein beschreibenden Text die kategoriale Variable *Alleinlebend* erstellt, die die Werte wahr oder falsch annehmen kann. Laut Assessment waren 30% der untersuchten Patienten alleinlebend.

### 3.2.11 Anzahl der Defizite im Assessment

In Anlehnung an die Definition von Wedding et. al (Wedding et al. 2007) wurden die Ergebnisse des Barthel-Index, der IADL-Skala, des MNA, der MMST, des DemTect-Tests, des Komorbiditätsindex und des Tinetti-Tests benutzt, um die Anzahl der Defizite zu berechnen. Dabei wurde anders als in der angegebenen Publikation jedes auffällige Testergebnis als Defizit definiert, also Barthel-Index kleiner 100, IADL-Wert kleiner 7, MNA kleiner 24, MMST kleiner 27 oder DemTect kleiner 13, Charlson-Index größer 0 und Tinetti-Test kleiner 25. Bei 297 Patienten liegen alle benötigten Werte vor (71%), minimal bestanden keine Defizite, maximal 6, der Median lag bei 2 Defiziten, die Häufigkeitsverteilung ist in Tabelle 3.7 gezeigt.

Die Altersverteilung der 35 Patienten, die im Assessment kein messbares Defizit aufweisen zeigt Tabelle 3.8.

In der Publikation von Wedding (Wedding et al. 2007) wird die Komorbidität nicht berücksichtigt, außerdem wird erst ein MMST kleiner 24 als Defizit definiert. Aus Vergleichsgründen wurde diese Definition auch auf die vorliegende Population angewendet.

Tabelle 3.7: Anzahl der Defizite im Assessment

Anzahl der Defizite	0	1	2	3	4	5	6
Patienten	35	61	58	45	40	39	19
Anteil in %*	12	21	20	15	13	13	6

\*bezogen auf insgesamt 297 Patienten

Tabelle 3.8: Anzahl der Patienten ohne Defizit im Assessment in Abhängigkeit vom Alter

Altersgruppe in Jahren	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	über 85
Patienten ohne Defizit	0	6	16	12	1	0
Patienten gesamt	12	37	86	89	52	21
Anteil in %	0	16	19	14	2	0

Bei 308 Patienten liegen alle benötigten Werte vor (73%), der Median liegt ebenfalls bei 2 Defiziten (Minimum 0, Maximum 5). Die Häufigkeitsverteilung ist in Tabelle 3.9 gezeigt. Die Unterschiede werden in Abschnitt 4.3.1 diskutiert.

### 3.2.12 Korrelation

In Tabelle 3.10 sind die Korrelationskoeffizienten nach Spearman zwischen den einzelnen Assessmenttests mit ihrem Standardfehler (siehe Gleichung 2.2) aufgeführt. Berücksichtigt wurden Korrelationen größer als 0,4; sortiert wurde nach abnehmendem Betrag der Korrelation.

## 3.3 Einschätzungsmöglichkeiten der Behandlungsfähigkeit

In der Vergangenheit kamen einige onkologische Behandlungen allein aufgrund des Alters für einige Patienten nicht in Frage. Daher wurde für die folgende Darstellung der Ergebnisse des Assessments in Abhängigkeit von der Einteilung durch die verschiedenen Einschätzungsmöglichkeiten (Einteilung nach Balducci, Einteilung durch persönliche Einschätzung des Behandlers und Einteilung durch Konferenzbeschluss), auch eine Unterteilung in verschiedene Altersgruppen mit aufgenommen. Dabei wurde die Altersklasse der 65 bis 74 jährigen als uneingeschränkt therapiefähig, der 75 bis 84 jährigen als eingeschränkt therapiefähig und der ab 85 jährigen als nicht therapiefähigen Patienten definiert. Tabelle 3.11 stellt die relativen Häufigkeiten der einzelnen Kategorien der verschiedenen Einschätzungs-

Tabelle 3.9: Anzahl der Defizite im Assessment nach Definition von (Wedding et al. 2007)

Anzahl der Defizite	0	1	2	3	4	5
Patienten	57	63	69	48	52	19
Anteil in %*	19	20	22	16	17	6

\*bezogen auf insgesamt 308 Patienten

Tabelle 3.10: Rangkorrelationskoeffizienten

Kategorie		Koeffizient $\rho$	Standardfehler $\sigma$
Tinetti	- TUG	-0,86	0,03
Tinetti	- Barthel	0,73	0,03
DemTect	- MMST	0,65	0,05
TUG	- Barthel	-0,63	0,03
Tinetti	- IADL	0,52	0,03
GDS	- IADL	-0,51	0,06
BMI	- MNA	0,50	0,03
IADL	- Barthel	0,48	0,03
IADL	- TUG	-0,47	0,03
MNA	- Barthel	0,47	0,03
MNA	- Tinetti	0,41	0,03

Tabelle 3.11: Relative Häufigkeiten der einzelnen Kategorien verschiedener Einschätzungsmöglichkeiten

Einschätzungsmöglichkeit	Anteil der Patienten in %			Vollständigkeit in %**
	no go	slow go	go go	
Persönliche Einschätzung	12	41	46	85
Einteilung nach Balducci	55	30	15	88
Konferenzeinschätzung	15	38	47	93
Alter*	9	50	41	97

\*no go entspricht den ab 85 jährigen, slow go den 75 bis 84 jährigen und go go den 65 bis 74 jährigen; \*\*bezogen auf 421 Patienten

möglichkeiten dar. In den folgenden Tabellen, die die Ergebnisse des Assessments darstellen wurden dann auch die absoluten Häufigkeiten mit angegeben.

### 3.3.1 Einteilung allein nach Alter

Tabelle 3.12 zeigt die Mediane der erhobenen Parameter des Assessments für die verschiedenen Altersgruppen. Zur Signifikanztestung der beobachteten Unterschiede kam der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Eine post-hoc-Analyse mittels Wilcoxon-Rangsummentest und p-Wert Korrektur mittels Bonferroni-Methode wurde bei signifikantem Kruskal-Wallis-Test durchgeführt (Abschnitt 2.7.4).

Eine Dreiteilung der untersuchten Patientenpopulation wurde zur besseren Vergleichbarkeit mit der Dreiteilung der Behandlungsfähigkeit vorgenommen. Wie auch die Dreiteilung der Behandlungsfähigkeit sind andere Unterteilungen denkbar. Eine signifikante Trennung zeigt sich bei allen durchgeführten Tests, außer den Depressionsassessments (sowohl GDS als auch DIA), der Komorbidität und dem Ernährungsstatus. Eine unterschiedliche Häufigkeit alleinlebender Patienten wurde nicht beobachtet. Der Tinetti-Test trennt als einziger Test alle drei Gruppen auch untereinander signifikant (Wilcoxon-Rangsummentest). Zusammenfassend ist also zu bemerken, dass alle durch die Tests abgedeckten Bereiche

Tabelle 3.12: Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments, eingeteilt nach verschiedenen Altersgruppen

	Altersgruppe			p-Wert*	Signifikanz** Gruppenvergleich
	A 65 bis 74	B 75 bis 84	C 85 bis 94		
Patienten	168	205	36		
Barthel-Index	100	95	85	<0,001	AB, AC
IADL-Skala	7	6	5	0,001	AC, BC
Tinetti-Test	26	23	16	<0,001	AB, AC, BC
TUG-Test	8	10	12	<0,001	AB, AC
MMS-Test	29	28	27	0,002	AB, AC
DemTect	14,0	13,0	8,5	<0,001	AC, BC
GDS	2	2	6	0,08	
DIA-Skala	2	2	2	0,6	
Charlson-Index	1	1	1	0,1	
MNA	22	22	22	0,6	
Alleinlebend	24%	35%	24%	0,2***	
Defizite	2	3	3	<0,001	AB, AC

\*Kruskal-Wallis-Test, \*\*Wilcoxon-Rangsummentest, \*\*\* $\chi^2$ -Test

signifikant altersabhängig sind. Lediglich die Komorbidität, gemessen durch den Charlson-Komorbiditätsindex, und die psychische Belastung, gemessen durch die GDS oder die DIA, sind altersunabhängig.

Die mediane Anzahl der Defizite betrug in der Gruppe der 75 bis 84 jährigen und der 85 bis 94 jährigen 3, bei den unter 75 jährigen 2. Dieser Unterschied ist signifikant.

### 3.3.2 Einteilung nach Einschätzung des Behandlers

Eine Einschätzung des behandelnden Onkologen lag bei 356 Patienten (96% bezogen auf die seit der Einführung der Befragung im April 2014 besprochenen Patienten) vor. Danach wurden 46% der Patienten als uneingeschränkt behandlungsfähig eingeschätzt, 41% als eingeschränkt behandlungsfähig und 12% als nicht behandlungsfähig.

Tabelle 3.14 zeigt die Mediane der erhobenen Parameter des Assessments für die verschiedenen Gruppen, nach Einteilung durch die Einschätzung des Behandlers.

Die Einschätzung des Behandlers ohne das Vorliegen der Assessmentwerte, allein aufgrund des klinischen Eindrucks, trennt die Population signifikant bezüglich aller durchgeführten Tests auf. Auch hier ist der Anteil der alleinlebenden Patienten in den verschiedenen Gruppen gleich. In der Einteilung nach Einschätzung des Behandlers stellt die Gruppe der uneingeschränkt behandelbaren Patienten mit 165 Patienten (46%) den größten Anteil. Knapp dahinter mit 147 Patienten (41%) kommt die Gruppe der eingeschränkt behandelbaren Patienten, und die kleinste Gruppe stellen mit 44 Patienten (12%) die nicht behandelbaren Patienten.

Tabelle 3.13: Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments nach Unterteilung durch Vorschlag von Balducci

	Einteilung durch Balducci			p-Wert*	Signifikanz** Gruppenvergleich
	A go go	B slow go	C no go		
Patienten	55	111	205		
Barthel-Index	100	100	85		Einteilungskriterium
IADL-Skala	8	6	5		Einteilungskriterium
Tinetti-Test	28	26	18	<0,001	AC, BC
TUG-Test	7	8	12	<0,001	AB, AC, BC
MMS-Test	30	29	28	<0,001	AC, BC
DemTect	16	14	13	<0,001	AC, BC
GDS	1,5	3,0	3,0	0,002	AB, AC
DIA-Skala	1	2	3	0,026	AC
Charlson-Index	0	1	2		Einteilungskriterium
MNA	24	23	20	<0,001	AC, BC
Alleinlebend	31%	23%	30%	0,3***	
Defizite	1	2	4	<0,001	AB, AC, BC

\*Kruskal-Wallis-Test, \*\* Wilcoxon-Rangsummentest mit Gruppe A: go go, Gruppe B: slow go, Gruppe C: no go, \*\*\* $\chi^2$ -Test

### 3.3.3 Einteilung nach Vorschlag von Balducci

In der von Balducci vorgeschlagenen Einteilung (Balducci und Extermann 2000) werden der Barthel-Index, der IADL-Wert und der Charlson-Komorbiditätsindex berücksichtigt (Tabelle 1.1). Danach können anhand der vorliegenden Daten 371 Patienten (88%) beurteilt werden. Von Balducci werden für die unterteilten Kategorien die Begriffe gebrechlich (frail), gefährdet (vulnerable) und fit (fit) verwendet. Die jeweiligen Definitionen decken sich mit den hier verwendeten Kategorien uneingeschränkt behandlungsfähig, eingeschränkt behandlungsfähig und nicht behandlungsfähig. 55% der Patienten sind nach der Einteilung von Balducci nicht therapiefähig, 30% eingeschränkt therapiefähig und 15% uneingeschränkt therapiefähig.

Tabelle 3.13 zeigt die Medianwerte der erhobenen Parameter des Assessments für die verschiedenen Gruppen, nach Einteilung durch den Vorschlag von Balducci.

### 3.3.4 Einteilung nach Konferenzbeschluss

421 Patienten wurden von Januar 2014 bis Dezember 2015 in der geriatrisch-onkologischen Konferenz besprochen. Bei 392 Patienten (93%) kam ein Konferenzbeschluss zustande. 14% der beurteilten Patienten wurden als nicht therapiefähig eingeschätzt, 39% der Patienten als eingeschränkt therapiefähig und 47% der Patienten als uneingeschränkt therapiefähig. Bei 29 Patienten kam kein Konferenzbeschluss zustande. Dafür gab es verschiedene Gründe. Zum Beispiel waren einige Patienten zum Zeitpunkt der Konferenz bereits verstorben. Einzelne Assessments waren so unvollständig, dass eine Einschätzung nicht möglich war.

Tabelle 3.14: Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments nach Einschätzung des Behandlers

	Einschätzung des Behandlers			p-Wert*	Signifikanz** Gruppenvergleich
	A go go	B slow go	C no go		
Patienten	165	147	44		
Barthel-Index	100	95	45	<0,001	AB, AC, BC
IADL-Skala	8	6	3	<0,001	AB, AC, BC
Tinetti-Test	27	21	7	<0,001	AB, AC, BC
TUG-Test	8	12	20	<0,001	AB, AC, BC
MMS-Test	29	28	25	<0,001	AB, AC, BC
DemTect	15	13	8	<0,001	AB, AC, BC
GDS	2	4	NA***	0,02	zu geringes n
DIA-Skala	1	3	4	<0,001	AC, AB
Charlson-Index	0	2,0	2,5	<0,001	AB, AC, BC
MNA	24,0	20,5	16,0	<0,001	AB, AC, BC
Alleinlebend	24%	32%	32%	0,2****	
Defizite	1	3	5	<0,001	AB, AC, BC

\*Kruskal-Wallis-Test, \*\*Wilcoxon-Rangsummentest mit Gruppe A: go go, Gruppe B: slow go, Gruppe C: no go, \*\*\*nicht vorhanden, \*\*\*\* $\chi^2$ -Test

Einzelne Patienten wurden aufgrund des Alters unter 65 Jahre und fehlender spezifischer Probleme als nicht geriatrisch klassifiziert. Bei drei Patienten aus den Anfängen der Konferenz wurde als Beschluss eine Therapie empfohlen, jedoch keine Angabe zur eingeschätzten Behandlungsfähigkeit gegeben.

Tabelle 3.15 zeigt die Medianwerte der erhobenen Parameter des Assessments für die verschiedenen Gruppen, nach Einteilung durch die geriatrisch-onkologische Konferenz.

Abbildung 3.5 zeigt die Altersverteilung der Patienten jeder einzelnen Kategorie des Konferenzbeschlusses.

Abbildung 3.6 stellt die Ergebnisse der einzelnen Assessmenttests für die Aufteilung nach Konferenzbeschluss grafisch dar.

### 3.3.5 Vergleich der unterschiedlichen Möglichkeiten

#### Einteilung nach Alter und nach Einschätzung des Behandlers

Tabelle 3.16 zeigt die Kontingenztafel der Einteilung allein nach dem Alter und der Einschätzung des Behandlers. Für 356 Patienten standen beide Parameter zur Verfügung. Das  $\chi^2$  beträgt 50 und ist somit signifikant ( $p < 0,001$ ). Cohens gewichtetes Kappa beträgt  $\kappa = 0,30$ . Es bestand Übereinstimmung in 54% der Fälle.

#### Einschätzung des Behandlers und Einteilung nach Vorschlag von Balducci

Tabelle 3.17 zeigt mit Hilfe einer Kontingenztafel Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Einschätzung des Behandlers und der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci. Für

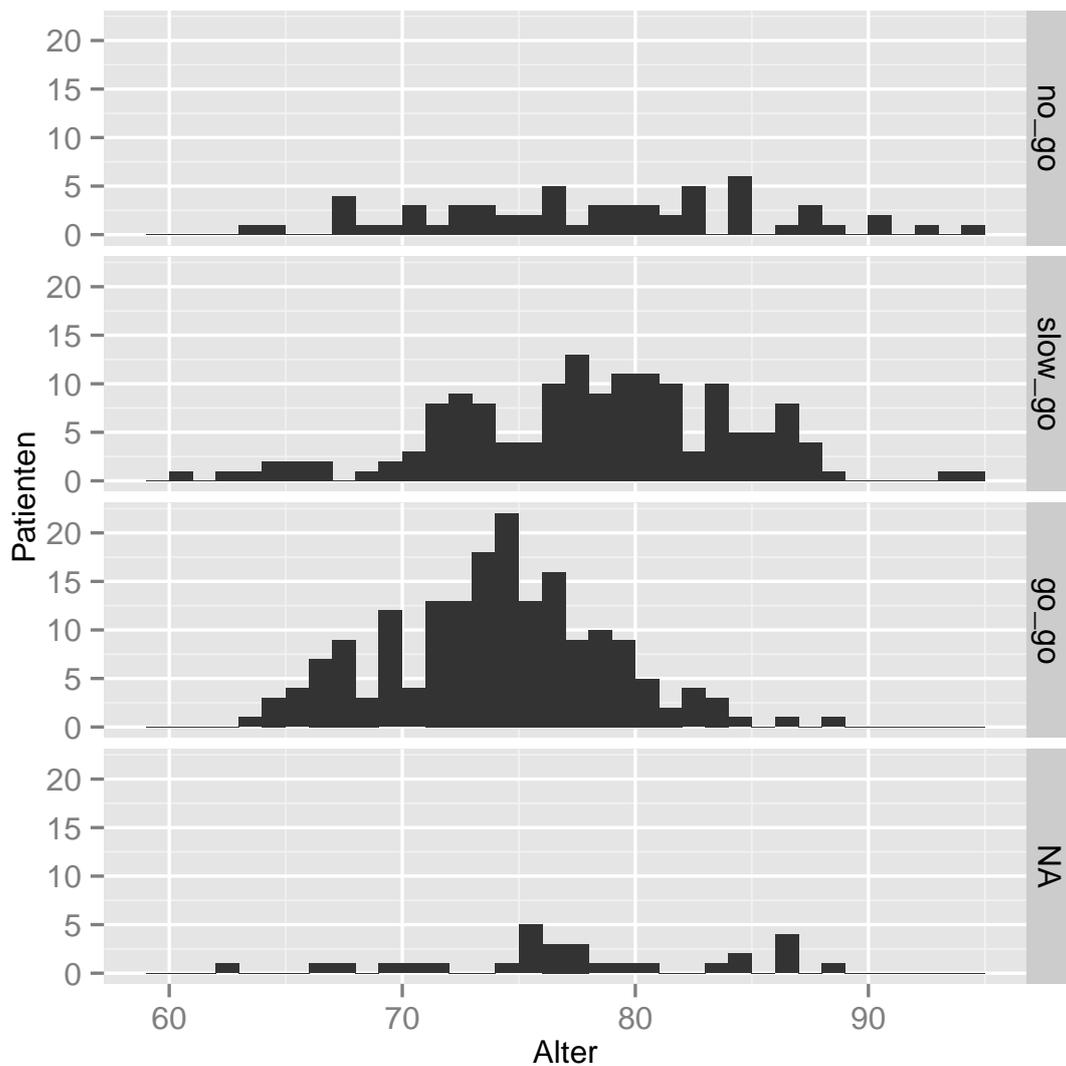


Abbildung 3.5: Alter der untersuchten Patienten, aufgeteilt nach Konferenzbeschluss, no\_go, slow\_go und go\_go entspricht nicht, eingeschränkt und uneingeschränkt therapiefähig, NA bedeutet, dass kein Konferenzbeschluss vorliegt

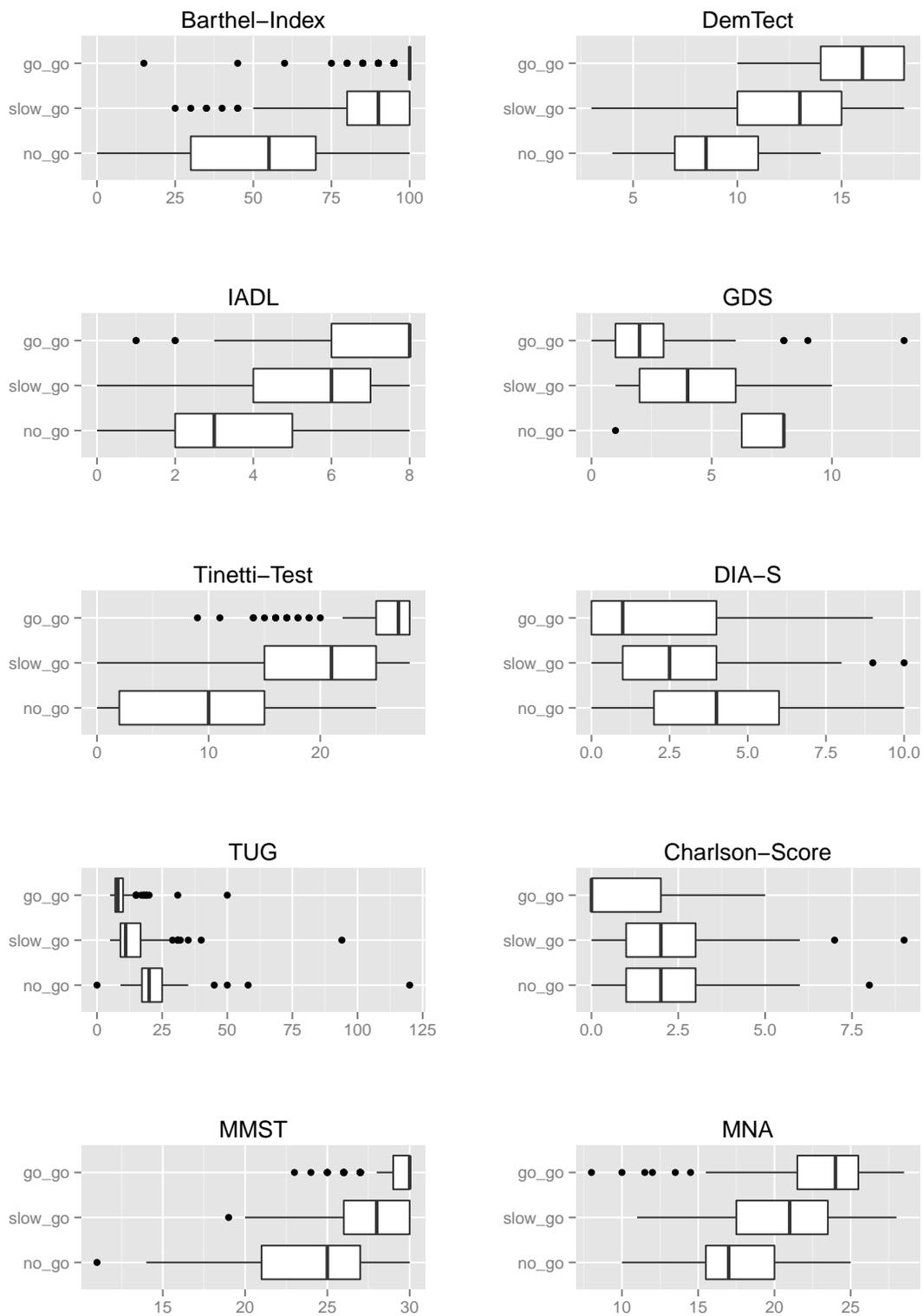


Abbildung 3.6: Box-Whisker-Plot der einzelnen Tests des CGA aufgeteilt nach Konferenzbeschluss, die Kästen bezeichnen den Abstand zwischen unterem und oberem Quartil mit dem innerhalb gelegenen Median, die durchgezogenen Linien umfassen jeweils noch den Datenpunkt, der innerhalb des anderthalbfachen IQR liegt, Ausreißer sind als Punkte dargestellt

Tabelle 3.15: Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments nach Unterteilung durch die Konferenz

	Einteilung durch Konferenz			p-Wert*	Signifikanz** Gruppenvergleich
	A	B	C		
	go go	slow go	no go		
Patienten	183	150	59		
Barthel-Index	100	90	50	<0,001	AB, AC, BC
IADL-Skala	8	6	3	<0,001	AB, AC, BC
Tinetti-Test	27	21	10	<0,001	AB, AC, BC
TUG-Test	8	12	20	<0,001	AB, AC, BC
MMS-Test	29	28	25	<0,001	AB, AC, BC
DemTect	16	13	9	<0,001	AB, AC, BC
GDS	2	4	8	<0,001	AB
DIA-Skala	2	2	4	0,002	AC
Charlson-Index	1	2	2	<0,001	AB, AC
MNA	24	21	17	<0,001	AB, AC, BC
Alleinlebend	22%	33%	29%	0,05***	AB***
Defizite	1	3	5	<0,001	AB, AC, BC

\*Kruskal-Wallis-Test, \*\*Wilcoxon-Rangsummentest mit Gruppe A: go go, Gruppe B: slow go, Gruppe C: no go, \*\*\* $\chi^2$ -Test

Tabelle 3.16: Vergleich Einteilung nach Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach dem Alter

n=346 Einteilung nach Alter	Einschätzung des Behandlers		
	no go	slow go	go go
no go (85 bis 94)	7	22	1
slow go (75 bis 84)	21	87	69
go go (65 bis 74)	15	32	92

322 Patienten standen beide Beurteilungen zur Verfügung.

Auch hier kann eine Unabhängigkeit der Einschätzung des Behandlers und der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci ausgeschlossen werden. Das  $\chi^2$  beträgt 100 und ist somit ebenfalls signifikant ( $p < 0,001$ ). Cohens gewichtetes Kappa beträgt  $\kappa = 0,33$ . Es bestand Übereinstimmung in 34% der Fälle.

### Einschätzung des Behandlers und Einteilung nach Konferenzbeschluss

Tabelle 3.18 zeigt die Kontingenztafel der Einschätzung des Behandlers und des Konferenzbeschlusses. Für 337 Patienten standen beide Beurteilungen zur Verfügung.

Ein Blick auf die Tabelle genügt, um eine Unabhängigkeit der Einschätzung des Behandlers und des Konferenzbeschlusses auszuschließen. Die formale statistische Behandlung (Abschnitt 2.7.4) erfordert die Durchführung eines  $\chi^2$ -Tests. Dieser ergibt ein  $\chi^2$  von 400 und damit ein signifikantes Ergebnis ( $p < 0,001$ ). Zur Beurteilung der Güte der Übereinstimmung kann Cohens gewichtetes Kappa ( $\kappa = 0,83$ ) verwendet werden. Anschaulicher

Tabelle 3.17: Vergleich primäre Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach Balducci

n=322 nach Balducci	Einschätzung des Behandlers		
	no go	slow go	go go
no go	36	97	42
slow go	0	31	68
go go	0	6	42

Tabelle 3.18: Vergleich primäre Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach Konferenzbeschluss

n=337 Konferenzbeschluss	Einschätzung des Behandlers		
	no go	slow go	go go
no go	42	11	1
slow go	1	104	20
go go	0	23	135

ist der Anteil an Übereinstimmung mit 83% der Fälle.

Abbildung 3.7 stellt die einzelnen Abweichungen grafisch dar, jeder Punkt entspricht einem Patienten.

### Einteilung nach Vorschlag von Balducci und nach Konferenzbeschluss

Tabelle 3.19 zeigt die Kontingenztabelle der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci und dem Konferenzbeschluss. Beide Klassifikationen lagen in 359 Fällen vor.

Auch hier kann eine Unabhängigkeit der Einschätzung des Behandlers und der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci ausgeschlossen werden. Das  $\chi^2$  beträgt 100 und ist somit ebenfalls signifikant ( $p < 0,001$ ). Cohens gewichtetes Kappa beträgt  $\kappa = 0,36$ . Es zeigte sich eine Übereinstimmung von 36% der Fälle.

## 3.4 Statistisches Modell der Konferenzentscheidung

### 3.4.1 Beschreibendes Modell

Um die Effekte verschiedener Prädiktoren vergleichen zu können, wurden die potentiellen Prädiktoren nach Gleichung 3.1 auf die standardisierte Zufallsvariable  $Z$  normiert. Dabei

Tabelle 3.19: Vergleich Einteilung nach Balducci versus Einteilung nach Konferenzbeschluss

n=359 nach Balducci	Konferenzbeschluss		
	no go	slow go	go go
no go	48	104	45
slow go	1	30	77
go go	0	4	50

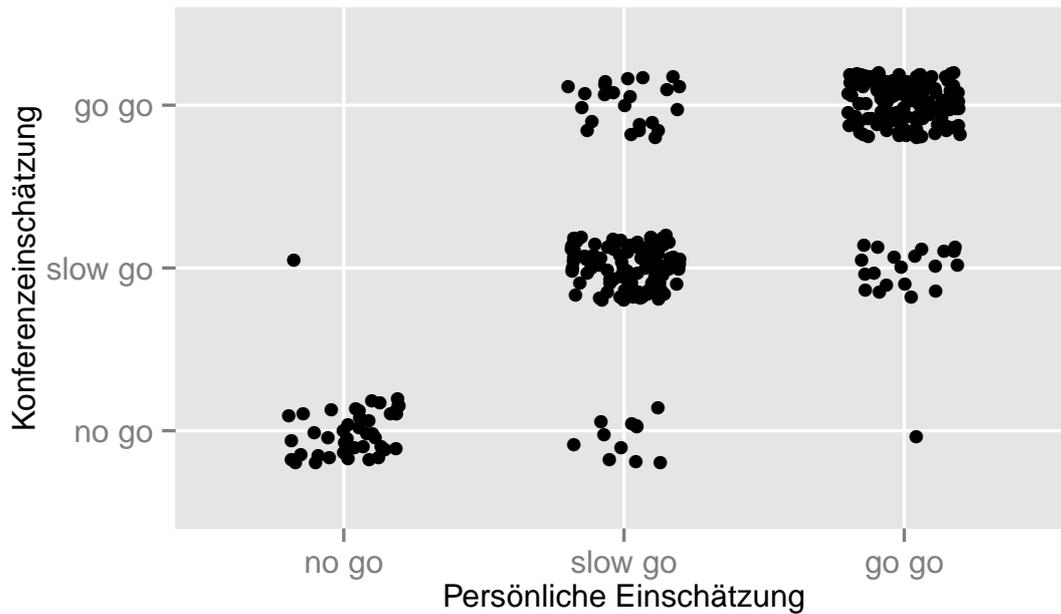


Abbildung 3.7: Grafische Darstellung der persönlichen Einschätzung des Behandlers und des Konferenzbeschlusses

sei  $X$  die Zufallsvariable eines Prädiktors mit Erwartungswert  $E(X) = \mu$  und Varianz  $Var(X) = \sigma^2$  also dementsprechend Standardabweichung  $\sigma$ .

$$Z = \frac{X - \mu}{\sigma} \tag{3.1}$$

Genau genommen muss dabei von einer Studentisierung (nach dem Pseudonym „Student“ des Statistikers William Gosset) gesprochen werden, da die genaue Verteilungsfunktion der Prädiktoren nicht bekannt ist. Daher wird statt des Erwartungswertes das arithmetische Mittel und statt der Varianz die Stichprobenvarianz verwendet.

### Therapiefähigkeit

Als erstes stellt sich die Frage, welche Prädiktoren die Einteilung in nicht therapiefähig und therapiefähige Patienten am besten erklären. Gleichung 3.2 zeigt die logistische Regression der vorliegenden Situation. Dabei entspricht  $P(Y = 1|X_1 \wedge X_2)$  der Wahrscheinlichkeit der Kategorie nicht behandlungsfähig und  $X_1, X_2$  den Koeffizienten der Prädiktoren Barthel-Index und Ergebnis des MMST.  $\epsilon$  bezeichnet den Fehler.

$$\text{logit}(P(\text{no\_go})) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \epsilon \tag{3.2}$$

Die Prädiktoren wurden von Hand ausgewählt. Dabei wurde zuerst eine univariate logistische Regression für jeden erhobenen Parameter durchgeführt und anhand des p-Wertes der Einfluss des Parameters und anhand des AIC die Güte der Regression beurteilt. Da

Tabelle 3.20: Logistische Regression der Therapiefähigkeit

Koeffizient (Prädiktor)	Schätzwert	Standardfehler	p-Wert
$\beta_0$ (Achsenabschnitt)	-2,97	0,31	
$\beta_1$ (Barthel)	-1,65	0,24	<0,001
$\beta_2$ (MMST)	-0,99	0,21	<0,001

AIC (Akaike Informationskriterium) 134, n=358

es sich in diesem Schritt um ein beschreibendes Modell handelt, wurden alle vorhandenen vollständigen Datensätze zur Erstellung der Regression benutzt; nur bei vorhersagenden Modellen ist eine strenge Trennung zwischen Trainings- und Test-Datensatz nötig. Auch Polynome höherer Ordnungen wurden untersucht. In einem zweiten Schritt wurden dann in einer multivariaten Analyse Kombinationen von Parametern inklusive deren Polynome und auch Interaktionen der Parameter untereinander getestet. Dabei schnitten der Barthel-Index, der Wert des MMST und der IADL-Wert am besten ab. In dieser Dreierkombination ohne höhergradige Polynome und Interaktionen resultierte das beste Modell, gemessen am AIC. Wegen der hohen Kolinearität des IADL-Wertes und des Barthel-Index wurde der IADL-Wert letztendlich im endgültigen Modell weggelassen (siehe Tabelle 3.10, Korrelationskoeffizient von 0.48). Eine hohe Kolinearität macht die Interpretation des Modells schwieriger, da die einzelnen Effekte dann nicht voneinander zu differenzieren sind. Die Regressionskoeffizienten inklusive Standardfehler und p-Wert sind in Tabelle 3.20 zusammengefasst.

Da die Parameter normiert sind, spiegelt der Betrag der Koeffizienten die Höhe des Einflusses des Parameters wieder. Das Vorzeichen der Parameter zeigt an ob es sich um eine proportionale oder umgekehrt proportionale von Koeffizient und entsprechender Wahrscheinlichkeit handelt. Es zeigt sich also, dass der Barthel-Index den höchsten Einfluss besitzt und dass aufgrund des negativen Vorzeichens beide Parameter mit abnehmenden Werten die Wahrscheinlichkeit der Kategorie *nicht therapiefähig* erhöhen. Dieses Ergebnis ist naheliegend, da niedrigere Barthel-Indices mit einer höheren Pflegebedürftigkeit und niedrigere Werte des MMST mit einer schlechteren kognitiven Funktion einhergehen; beide beeinflussen die Behandlungsfähigkeit eines Patienten negativ. Eine Diskussion des Modells inklusive Beispielrechnungen finden in Abschnitt 4.5.1 statt.

### Ausmaß der Therapiefähigkeit

Bei therapiefähigen Patienten stellt sich dann die Frage der weiteren Klassifikation im Rahmen des vorgestellten Systems. Die folgende Regression (Gleichung 3.3) beschreibt also die Einteilung der Patienten in *eingeschränkt therapiefähig* und *uneingeschränkt therapiefähig*.

$$\text{logit}(P(\text{slow\_go})) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 \dots \beta_6 X_6 + \epsilon \quad (3.3)$$

Tabelle 3.21 fasst die dazugehörigen Regressionskoeffizienten zusammen, geordnet nach ihrem Betrag, also dem Ausmaß des Einflusses der zugehörigen Prädiktoren. Auch diese

Tabelle 3.21: Logistische Regression des Ausmaßes der Therapiefähigkeit

Koeffizient (Prädiktor)	Schätzwert	Standardfehler	p-Wert
$\beta_0$ (Achsenabschnitt)	0,53	0,25	
$\beta_1$ (Tinetti)	-1,70	0,32	<0,001
$\beta_2$ (Alter)	1,19	0,24	<0,001
$\beta_3$ (Charlson)	1,02	0,24	<0,001
$\beta_4$ (alleinlebend)	0,87	0,41	0,03
$\beta_5$ (MMST)	-0,78	0,30	0,007
$\beta_6$ (MNA)	-0,59	0,21	0,004
AIC (Akaikes Informationskriterium) 202, n=244			

Parameter wurden von Hand ausgewählt, mögliche Kombinationen inklusive ihrer Polynome höherer Ordnungen und Interaktionen fanden Beachtung. Als endgültiges Modell wurde das festgelegt, in dem alle verwendeten Parameter signifikanten Einfluss hatten und gleichzeitig die beste Regression gemessen durch das AIC resultierte.

In der Unterscheidung zwischen eingeschränkt behandelbar und uneingeschränkt behandelbar, haben also der Tinetti-Test, das Alter, der Umstand, ob ein Patient alleinlebend ist, oder nicht, der Charlson-Score, der MMST-Wert und der MNA-Wert einen signifikante Einfluss.

Den größten Einfluss für das Ausmaß der Therapiefähigkeit, erkennbar am größten Betrag des Koeffizienten, hat mit Abstand die Mobilität, ausgedrückt durch den Tinetti-Index. Als nächstes folgt das Alter und die Komorbidität. Das Merkmal *alleinlebend* steht dann noch bezüglich der Höhe des Einflusses vor dem kognitiven Status und dem Ernährungszustand.

Die Koeffizienten des Tinetti-Tests, des MMST, und des MNA sind jeweils negativ, schlechtere (niedrigere) Testergebnisse erhöhen also die Wahrscheinlichkeit nur eingeschränkt behandlungsfähig zu sein. Umgekehrt sind die Koeffizienten des Alters, des Charlson-Index und des Merkmals Alleinlebend positiv. Dies bedeutet, dass zunehmendes Alter, zunehmende Komorbidität und das vorhandene Merkmal *alleinlebend*, zusammen oder einzeln die Wahrscheinlichkeit *eingeschränkt therapiefähig* zu sein, erhöhen.

Wie bereits beschrieben wurden die Prädiktoren mit Hilfe des arithmetischen Mittels und der Stichprobenvarianz normiert. Eine zusätzliche Transformation wird durch die Abbildung auf den Logit der Wahrscheinlichkeit, in eine der Klassen eingeteilt zu werden, vorgenommen. Dadurch müssen die Koeffizienten bezüglich beider Transformationen umgerechnet werden, um eine Aussage über deren konkrete Bedeutung zu tätigen. Anhand von Beispielrechnungen wird dies in Abschnitt 4.5.1 beschrieben.

Tabelle 3.22: Logistische Regression der Therapiefähigkeit, vorhersagend

Koeffizient (Prädiktor)	Schätzwert	Standardfehler	p-Wert
$\beta_0$ (Achsenabschnitt)	-3,31	0,46	
$\beta_1$ (MMST)	-1,17	0,29	<0,001
$\beta_2$ (Barthel)	-1,13	0,30	<0,001
$\beta_3$ (IADL)	-1,04	0,37	0,004
AIC (Akaikes Informationskriterium) 83, n=234			

### 3.4.2 Vorhersagendes Modell

#### Therapiefähigkeit

Will man eine verlässliche Aussage über die Vorhersagequalität eines statistischen Modells treffen, ist es wichtig, streng zwischen einem Trainings-Datensatz und einem Test-Datensatz zu unterscheiden. Nur anhand des Trainings-Datensatzes sind die Prädiktoren auszuwählen und das Modell zu erstellen. Mit diesem Modell werden dann im Test-Datensatz die Vorhersagen getroffen, die dann mit der wahren abhängigen Variable, also dem Konferenzergebnis verglichen werden können.

Wegen der relativ geringen Häufigkeit einer *nicht-behandlungsfähig*-Klassifikation wurde eine Aufteilung zwischen Trainings- und Test-Datensatz von zwei Drittel, ein Drittel gewählt. An mehreren zufälligen Trainings-Sets wurden die Prädiktoren bestimmt. Wie beim erklärenden Modell hatten der Barthel-Index, der IADL-Wert und der MMST-Wert den höchsten Einfluss. Da eine Interpretation des Modells nun nicht im Mittelpunkt steht, wurde der IADL-Index bei diesem Modell mit berücksichtigt. Das ermittelte Modell wird durch Gleichung 3.4 beschrieben, die entsprechenden normierten Koeffizienten des Modells eines Trainings-Datensatzes sind in Tabelle 3.22 aufgeführt.

$$\text{logit}(P(\text{no\_go})) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 \quad (3.4)$$

Mit Hilfe dieses Modells wurde anhand des Test-Datensatzes eine Vorhersageklassifikation getroffen und mit dem Konferenzbeschluss verglichen. Bei einem Cut-off von 0,5, also einer entsprechenden Einteilung über beziehungsweise unter einer Wahrscheinlichkeit von 50% ergab sich eine Übereinstimmung von durch das Modell vorhergesagter Einteilung und tatsächlicher Einteilung durch die Konferenz von 94%. Tabelle 3.23 zeigt die vollständige Kontingenztafel. Daraus ergibt sich eine Sensitivität des Modells, *nicht therapiefähig* vorherzusagen (positives Outcome) von 54% und eine Spezifität von 99,6%. Die Festlegung des Cut-off Wertes ist an sich willkürlich, kann sich aber aus der klinischen Beurteilung der Relevanz eines Fehlers 1. Art ( $\alpha$ -Fehler) oder 2. Art ( $\beta$ -Fehler) ergeben.

In dem vorliegenden Fall entspricht ein Fehler 1. Art einem Patienten, der vom Modell als nicht therapiefähig klassifiziert wird, von der Konferenz jedoch als therapiefähig. Bei dieser Art von Fehler würde dem Patienten eine wirksame und potentiell gut verträgliche Therapie vorenthalten werden. Ein Fehler 2. Art entspräche dem umgekehrten

Tabelle 3.23: Vergleich der Vorhersage der logistischen Regression und des Konferenzbeschlusses, cut-off 0,5

n=120 Konferenzbeschluss	Modellvorhersage	
	no go	go
no go	7	6
go	1	106

Tabelle 3.24: Vergleich der Vorhersage der logistischen Regression und des Konferenzbeschlusses, cut-off 0,22

n=120 Konferenzbeschluss	Modellvorhersage	
	no go	go
no go	11	2
go	4	103

Fall, also einem Patienten, den das Modell als therapiefähig klassifiziert, die Konferenz jedoch als nicht therapiefähig einschätzt. Bei dieser Art von Fehler würde eine Therapie begonnen werden, obwohl die geriatrisch-onkologische Konferenz die Gefahr von zum Teil lebensgefährlicher Toxizität höher bewertet als den Nutzen. Beide Arten von Fehlern sind klinisch gleich zu bewerten, einem Patienten sollte nicht unnötig Toxizität zugemutet, jedoch auch keine potentiell verträgliche und wirksame Therapie vorenthalten werden. Aus diesem Grund erfolgt die Auswahl des prinzipiell frei wählbaren Cut-off-Wertes so, dass sich beide Fehler etwa die Waage halten, sich also Sensitivität und Spezifität annähern. Bei einem Cut-off von 0,22 ergibt sich eine Übereinstimmung von Vorhersage und tatsächlicher Konferenzentscheidung von 95%, eine Sensitivität von 0,85 und eine Spezifität von 0,96 (Tabelle 3.24).

### Ausmaß der Therapiefähigkeit

Bei der nachfolgenden Entscheidung des Ausmaßes der Therapiefähigkeit sind beide Möglichkeiten ähnlich wahrscheinlich. Wegen der zusätzlich höheren Zahl der Prädiktoren wurde bei diesem Modell eine Aufteilung zwischen Trainings- und Test-Set von drei Viertel, ein Viertel gewählt. Erneut wurden an mehreren zufällig erstellten Trainings-Sets die Prädiktoren bestimmt. Ähnlich wie beim erklärenden Modell hatten der MMST-Wert, der Tinetti-Wert, das Alter, der MNA-Wert und der Charlson-Wert den höchsten Einfluss. Das Merkmal *alleinlebend* hatte nicht dauerhaft in den Trainings-Sets Signifikanz und wurde daher weggelassen. Das ermittelte Modell wird durch Gleichung 3.5 beschrieben, die entsprechenden Koeffizienten des Modells eines exemplarischen Trainings-Set sind in Tabelle 3.25 aufgeführt.

$$\text{logit}(P(\text{slow\_go})) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_4 X_4 + \beta_5 X_5 \quad (3.5)$$

Mit Hilfe dieses Modells wurde anhand des Test-Sets eine Vorhersageklassifikation ge-

Tabelle 3.25: Logistische Regression des Ausmaßes der Therapiefähigkeit, vorhersagend

Koeffizient (Prädiktor)	Schätzwert	Standardfehler	p-Wert
$\beta_0$ (Achsenabschnitt)	0,64	0,24	
$\beta_1$ (Tinetti)	-1,54	0,34	<0,001
$\beta_2$ (Alter)	0,97	0,24	<0,001
$\beta_3$ (MNA)	-0,81	0,24	<0,001
$\beta_4$ (Charlson)	0,64	0,24	0,007
$\beta_5$ (MMST)	-0,56	0,28	0,047

AIC (Akaikes Informationskriterium) 180, n=198

Tabelle 3.26: Vergleich der Vorhersage der logistischen Regression und des Konferenzbeschlusses

n=65 Konferenzbeschluss	Modellvorhersage	
	slow go	go go
slow go	27	6
go go	5	28

troffen und mit dem Konferenzbeschluss verglichen. Bei einem Cut-off von 0,5 ergab sich eine Übereinstimmung von 83%. Tabelle 3.26 zeigt die vollständige Kontingenztafel. Daraus ergibt sich eine Sensitivität des Modells, eingeschränkt therapiefähig vorherzusagen (positives Outcome) von 0,82 und eine Spezifität von 0,85. Bei diesem Modell sind Fehler 1. und 2. Art schon bei einem Cut-off von 0,5 fast perfekt balanciert, sodass der Cut-off von 0,5 nicht zusätzlich geändert wird.

### ROC-Charakteristik des Modells

Die AUC der ROC-Kurven eines vorhersagenden Modells sind ein vom gewählten Cut-off-Wert unabhängiges Maß für die Vorhersagequalität der erstellten Modelle.

Die linke Seite der Abbildung 3.8 zeigt die ROC-Kurve (Robin et al. 2011) der Vorhersagequalität des Modells der Behandlungsfähigkeit. Die AUC beträgt 0,97 (95% Konfidenzintervall: 0,94-0,98). Die rechte Seite der Grafik 3.8 zeigt die ROC-Kurve der Vorhersagequalität des Modells des Ausmaßes der Behandlungsfähigkeit. Die AUC beträgt 0,88 (95% Konfidenzintervall: 0,84-0,92).

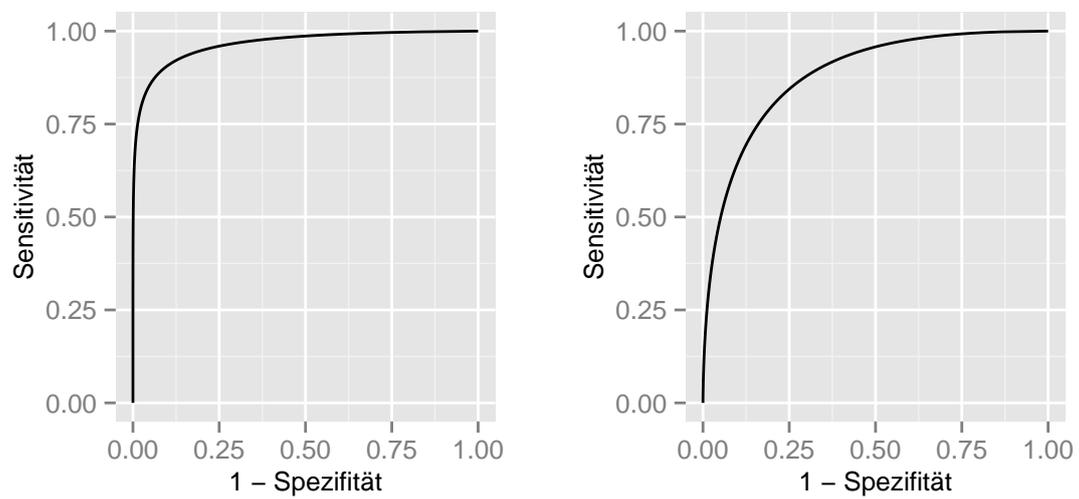


Abbildung 3.8: ROC-Kurven des Vorhersagemodells der Behandlungsfähigkeit (links, AUC 0,97) und des Ausmaßes der Behandlungsfähigkeit (rechts, AUC 0,82)

# Kapitel 4

## Diskussion

Get your facts first, and then you can distort them  
as much as you please.

— Mark Twain

### 4.1 Vorbemerkungen

Die vorliegende Arbeit beschreibt erstmals die Mitbestimmung des Behandlungskonzepts onkologischer Patienten durch eine geriatrisch-onkologische Konferenz (Abschnitt 1.6.1). Bisher steuert der behandelnde Onkologe, bestenfalls unter Einbeziehung einer interdisziplinären Tumorkonferenz, die Behandlung geriatrisch-onkologischer Patienten. Besondere Probleme älterer Patienten beeinflussen entscheidend sowohl die Toxizität der verabreichten Therapie, als auch die Prognose der zugrundeliegenden Erkrankung. Unter der Bezeichnung geriatrische Onkologie wird versucht, diese besonderen Probleme qualitativ und quantitativ genauer zu beschreiben und deren Einfluss auf den Verlauf von Erkrankung und Behandlung zu analysieren.

Die seit vielen Jahren in der Geriatrie etablierte Einbeziehung spezieller Assessmentwerkzeuge in die Behandlungsplanung wird zunehmend auch in der Onkologie eingesetzt. Die Bedeutung der erhobenen Daten bezüglich einer Therapieentscheidung ist derzeit jedoch ungeklärt. Klinisch interessant ist dabei, welche messbaren Parameter die Prognose des Patienten und das Ausmaß der Toxizität einer onkologischen Therapie beeinflussen.

In einem ersten Vorschlag von Balducci und Kollegen (Balducci und Extermann 2000) wurde dabei anhand eines Assessments eine Unterscheidung der Patienten in fit, verletzlich und gebrechlich (fit, vulnerable, frail) vorgenommen. Basierend auf dieser Klassifikation kann in der Onkologie nun eine Differenzierung der Patienten bezüglich der Therapiefähigkeit zwischen uneingeschränkt, eingeschränkt und nicht therapiefähig vorgenommen werden. Auch wenn Balducci und Kollegen ausdrücklich darauf hinweisen, dass die vorgeschlagenen Tests und Grenzwerte lediglich ein erster Vorschlag sind, verfehlt dieser Ansatz wichtige klinische Aspekte. Es ist wünschenswert, von der subjektiven, Behandlerabhängigen Entscheidung des aktuell gelebten klinischen Standards, zu einer objektiven

und reproduzierbaren Behandlungsrealität innerhalb und außerhalb klinischer Studien zu gelangen. Jedoch geht mit der Ausklammerung der klinischen Erfahrung der behandelnden Ärzte sehr viel Information verloren. Dieser Verlust an Information ist mit dem Anspruch an eine optimale Behandlung nicht vereinbar.

Daher besteht meiner Ansicht nach bis zum prospektiven Nachweis eines besseren Vorgehens, das optimale Verfahren, der „Goldstandard“ darin, die klinische Erfahrung sowohl der Behandler als auch eines mit den Assessmentverfahren vertrauten Arztes, vorzugsweise eines Geriaters, zu kombinieren und auf der Grundlage eines Assessments jedoch unter zusätzlicher Einbeziehung aller verfügbarer auch nicht quantifizierbarer Informationen eine Entscheidung zur Therapiefähigkeit zu treffen. Aufgrund der besseren Evaluierbarkeit kann die Dreiteilung von Balducci (Balducci und Extermann 2000) vorerst übernommen werden, auch wenn durch immer differenziertere onkologische Behandlungsverfahren eine noch feinere Differenzierung der Beurteilung nötig scheint.

## 4.2 Patientenkollektiv

Das hier analysierte Patientenkollektiv entspricht dem einer breit onkologisch tätigen Klinik. Bemerkenswert ist dabei, dass mehr als die Hälfte (56%) der insgesamt an der Klinik behandelten Patienten die hier verwendete Definition eines geriatrisch-onkologischen Patienten, also 65 Jahre oder älter, erfüllen. Dies unterstreicht die klinische Relevanz des Themas.

Abbildung 3.1 zeigt die Altersverteilung der dem Assessment zugeführten Patienten. Im Vergleich mit der Altersverteilung aller behandelten Patienten Abbildung 3.2, fällt auf, dass 65 bis 70 jährige Patienten im Assessment unterrepräsentiert sind, also in dieser Altersgruppe relativ gesehen weniger Patienten dem Assessment zugeführt wurden. Das könnte anzeigen, dass auch an einer Klinik mit seit einigen Jahren etabliertem Bewusstsein für die Belange der geriatrischen Onkologie mit entsprechendem Assessment und Konferenz, eine Verbesserung der Abläufe nötig ist, damit auch wirklich alle älteren Patienten einem geriatrischen Assessment und der anschließenden Beurteilung zugeführt werden können. Ein weiterer möglicher Grund wäre die ambulante Behandlung in der onkologischen Tagesklinik, in der ein Assessment bisher aus organisatorischen Gründen nicht durchführbar ist. Jüngere Patienten werden relativ häufiger durchgehend ambulant behandelt als ältere Patienten. Um auch dort den Bedarf zu erfassen und beide aufgeführten möglichen Gründe unterscheiden zu können, ist bei ambulanten Patienten, die 65 Jahre oder älter sind, ein Screening geplant. Damit soll unterschieden werden, welche Patienten weiter ambulant ohne die Durchführung eines umfassenden geriatrischen Assessments behandelt werden können, und welche Patienten stationär einem Assessment und damit der Beurteilung in der geriatrisch-onkologischen Konferenz zugeführt werden sollten.

Bei den zwölf Patienten die jünger als 65 Jahre alt waren, ist die in dieser Arbeit verwendete formale Definition eines geriatrisch-onkologischen Patienten nicht erfüllt. Von diesen zwölf Patienten wurden jedoch lediglich vier Patienten als uneingeschränkt therapiefähig

durch die Konferenz eingeschätzt. Bei keinem dieser Patienten war das durchgeführte Assessment unauffällig (Tabelle 3.8). Es handelt sich also um Patienten, die zwar formal der Altersdefinition nicht genügten, bei denen jedoch trotz des geringen Alters bereits relevante Probleme bestanden und damit ein Assessment durchaus gerechtfertigt war. Auch in der Geriatrie wird aus diesem Grund eine starre Altersdefinition für einen geriatrischen Patienten vermieden (Abschnitt 1.3).

Die Verteilung der Diagnosen bei den untersuchten Patienten entspricht weitgehend den entsprechenden epidemiologischen Häufigkeiten der Tumore und damit dem klinischen Alltag einer onkologischen Klinik.

### 4.3 Ergebnisse des Umfassenden Geriatrischen Assessments

Bei der Analyse der erhobenen Daten des MMST und des DemTect fällt auf, dass vorgestellten Population mit dem DemTect seltener ein normales Testergebnis als mit dem MMST gemessen wird. Beim MMST haben 78% der untersuchten Patienten ein unauffälliges Testergebnis, beim DemTect lediglich 62%. Der DemTect wurde zur Identifikation von Patienten mit milder kognitiver Beeinträchtigung und früher Stadien von Demenz entwickelt und hat dementsprechend eine höhere Sensitivität als der MMST (Kalbe et al. 2004). Als anfangs im Assessment nur der MMST benutzt wurde, gab es regelmäßig Fälle, bei denen die Durchführung eines DemTect nachträglich durch die Konferenz angefordert wurde, um eine bessere Einschätzung der kognitiven Funktion zu gewinnen. Um die zeitliche Verzögerung zu vermeiden, wurde seit Februar 2015 der DemTect zusätzlich routinemäßig durchgeführt. Ist aus Zeitgründen die Durchführung nur eines Tests möglich, sollte bevorzugt der DemTect zur Anwendung kommen, da bei onkologischen Therapien auch milde kognitive Beeinträchtigungen und frühe Stadien der Demenz relevant sein können.

Bis zum August 2014 wurde als Depressionsassessment die GDS verwendet. Dabei zeigten 23% der untersuchten Patienten ein auffälliges Testergebnis. Seit September 2014 wird die DIA-Skala eingesetzt, hier wurde bei 48% der Patienten ein auffälliges Testergebnis beobachtet. Da es unpraktikabel ist, seriell zwei Depressionstests bei einem Patienten durchzuführen, wurde nach der Entscheidung den GDS durch die DIA-Skala zu ersetzen (2.2.4), allein die DIA-Skala angewandt. Mit der DIA-Skala wurden zu einem wesentlich höheren Prozentsatz auffällige Werte gemessen. Bei der Entwicklung der DIA-Skala wurde bereits festgestellt, dass diese im Erkennen einer Depression dem GDS überlegen ist (Heidenblut und Zank 2010). Eine weitgehend vergleichbare Patientenpopulation vorausgesetzt, kann gefolgert werden, dass auch hier durch den DIA, klinisch relevante depressive Veränderungen häufiger erkannt wurden, als zuvor mit dem GDS.

Eine Depression bei onkologischen Patienten ist häufig, dabei sind die auslösenden Mechanismen andere, als bei psychiatrischen Patienten. Zur Abgrenzung wird von einer reaktiven Depression gesprochen, also einer schweren Traurigkeit aufgrund eines adäquaten auslösenden Ereignisses. Die Mitbetreuung dieser Patienten durch speziell geschulte Berufs-

gruppen, wie zum Beispiel Psychoonkologen, ist notwendig und wird von vielen Patienten und auch deren Angehörigen als hilfreich empfunden.

### 4.3.1 Anzahl der Defizite

Angelehnt an die Publikation von Wedding (Wedding et al. 2007) wurde die Anzahl der Defizite definiert (Abschnitt 3.2.11) und bei den hier untersuchten Patienten bestimmt (siehe Tabelle 3.7). Lediglich 12% der Patienten, bei denen alle definierten Tests vorlagen hatten überall normale Testergebnisse. Dies zeigt, dass der Großteil der untersuchten Patienten Auffälligkeiten aufweist, die von etablierten Assessmentwerkzeugen gemessen werden können. Das sind dann Ansatzpunkte, an denen eine Therapie direkt nach dem Assessment ansetzen kann, um Defizite positiv zu beeinflussen. Die Mobilität kann durch Physiotherapie und die Bereitstellung von Hilfsmitteln optimiert werden, der Ernährungsstatus kann durch entsprechende Beratung durch geschultes Personal verbessert werden, die Behandlung der relevanten Komorbiditäten kann überprüft und gegebenenfalls optimiert werden, selbst die kognitive Situation kann durch Trainingsmaßnahmen positiv beeinflusst werden.

Es zeigt aber auch, dass die Altersgrenze für die Durchführung eines geriatrischen Assessments bei 65 Jahren nicht zu tief angesetzt ist. In der Gruppe der 65 bis 69 Jahre alten Patienten weisen bereits 31 Patienten (84%) nach oben genannter Definition mindestens ein Defizit auf, und bei lediglich sechs Patienten ist das Assessment unauffällig (Tabelle 3.8). Selbst bei unter 65 jährigen Patienten kann ein umfassendes geriatrisches Assessment individuell gerechtfertigt sein. Alle 12 unter 65 jährigen Patienten, die formal fälschlicherweise einem Assessment zugeführt wurden, wiesen im Assessment aufgedeckte Defizite auf.

Wenn bei der Definition der Defizite streng der Publikation von Wedding (Wedding et al. 2007) gefolgt wird, sind beide untersuchten Populationen diesbezüglich vergleichbar. In dem von Wedding untersuchten Kollektiv finden sich bei 27% der Patienten keine Defizite und bei 4% die maximale Anzahl von fünf Defiziten. Auf die hier untersuchten Patienten angewandt, ergeben sich bei 19% keine Defizite und bei 6% fünf Defizite (Tabelle 3.9, Seite 53). Bei Wedding wurden 200 Patienten ab 70 Jahren untersucht, die in einer onkologischen Praxis, also ambulant behandelt wurden. In meiner Untersuchung wurden über 400 Patienten ab 65 Jahren eingeschlossen, die in einer onkologischen Klinik stationär behandelt wurden. Trotz des jüngeren Auslösealters eines Assessments im stationären Bereich ist die untersuchte Population bezüglich der Zahl der Defizite stärker belastet als die ab 70 jährigen Patienten in der ambulanten Behandlung. Es lässt sich also schlussfolgern, dass in der stationären Behandlung ein geringeres Auslösealter für die Durchführung eines geriatrischen Assessments von generell 65 Jahren durchaus angemessen ist. Im Einzelfall sollten zusätzlich auch Patienten, die jünger sind als 65 Jahre, einem Assessment zugeführt werden.

### 4.3.2 Kolinearität der unterschiedlichen Tests

Es besteht eine hohe Kolinearität der verschiedenen im Assessment ermittelten Testwerte, ausgedrückt im Rangkorrelationskoeffizienten, wie in Tabelle 3.10 angegeben. Der Betrag des Rangkorrelationskoeffizienten drückt das Maß der Kolinearität aus, das Vorzeichen zeigt an, ob es sich um eine proportionale oder umgekehrt proportionale Beziehung zwischen den beiden Parametern handelt. Eine hohe Kolinearität von Tests aus demselben Bereich, also Tinetti und TUG (-0,86) bezüglich der Mobilität, aber auch DemTect und MMST (0,65) direkt nachvollziehbar. Natürlich ist aber auch die Fähigkeit zur Selbstversorgung (Barthel-Index) und der Teilnahme am normalen Leben (IADL) stark von der Mobilität abhängig, was die hohen Korrelationskoeffizienten auch widerspiegeln (Barthel-Tinetti 0,73; Barthel-TUG -0,63; IADL-Tinetti 0,52; IADL-TUG -0,47).

Bemerkenswert ist auch die relativ geringe Kolinearität des Ernährungszustandes gemessen durch den BMI und gemessen durch den MNA. Hier ergibt sich nur eine Korrelation von 0,50. Dies unterstreicht die Relevanz eines zusätzlichen Ernährungsassessments und der potentiell wichtigen zusätzlichen Information neben der alleinigen Gewichtsmessung.

## 4.4 Einschätzungsmöglichkeiten der Behandlungsfähigkeit

Wie bereits in den Vorbemerkungen beschrieben (Abschnitt 4.1) wird die Therapie eines geriatrisch-onkologischen Patienten vom Behandler ausgewählt. Dabei spielt die persönliche Erfahrung und „Behandlungsphilosophie“ des Behandlers eine große Rolle. Unter Berücksichtigung des persönlichen Eindrucks aus einem Gespräch mit dem Patienten allein, bestenfalls auch mehreren Gesprächen mit dem Patienten unter Einbeziehung seiner Angehörigen und einer klinische Untersuchung treffen Hämatologen/Onkologen tagtäglich Therapieentscheidungen. Auch das Alter der Patienten spielt dabei eine Rolle.

Schon immer in der Onkologie musste der behandelnde Arzt entscheiden, welchen seiner Patienten er eine potentiell tödliche Chemotherapie zutraut und welchen nicht. Mit der Entwicklung immer zahlreicherer Chemotherapiekombinationen mit jeweils eigenem Nebenwirkungs- und Risikoprofil wurde eine weitere Unterteilung in verschiedene Grade der Behandlungsfähigkeit nötig. Zum Beispiel sind heute bei der palliativen Primärtherapie des Pankreaskarzinoms vier Optionen denkbar. Zur Auswahl stehen eine Behandlung im Rahmen eines best supportive care Konzeptes, also der alleinigen Behandlung von Beschwerden und Problemen. Weiterhin ist eine Monotherapie mit Gemcitabin, eine Zweifachkombinationstherapie aus Gemcitabin und nab-Paclitaxel und eine Dreifachkombinationstherapie aus Oxaliplatin, Irinotecan und 5-Fluorouracil möglich. Diese drei Therapieoptionen haben eine zunehmende Wirksamkeit, jedoch auch ein zunehmendes Nebenwirkungsprofil. Es ist also auch eine feinere Unterteilung der Behandlungsfähigkeit als in nur zwei Kategorien denkbar.

#### 4.4.1 Einteilung nach Alter

Auch heute noch gibt es eine obere Altersgrenze für die Durchführung einer Hochdosistherapie mit anschließender autologer oder allogener Stammzelltransplantation. Auch wenn sich durch die moderne Supportivtherapie die Altersgrenze für beide Therapieformen immer weiter zu höherem Lebensalter verschoben hat, gilt bei sonst fehlender Komorbidität und fitten Patienten für die allogene Transplantation ein maximales Alter von 70 Jahren, für die autologe Transplantation von 75 Jahren (Germing et al. 2013; T. M. Wildes et al. 2014). Zusätzlich galt für klinische Studien lange Zeit ein Patientenalter von mehr als 65 oder 70 Jahren als Ausschlusskriterium. Auch bei der persönlichen Entscheidung des Behandlers spielt in der Beurteilung der Behandlungsfähigkeit eines Patienten das Alter weiterhin eine große Rolle.

Tabelle 3.12 zeigt die Mediane der erhobenen Parameter nach Unterteilung der untersuchten Patienten in drei verschiedene Alterskategorien. Fast alle untersuchten Parameter sind altersabhängig. Der fehlende Unterschied beim wichtigen Parameter der Komorbidität und der nur sehr geringe Unterschied in der Anzahl der Defizite weist jedoch darauf hin, dass Therapieentscheidungen allein aufgrund des Alters problematisch sind.

#### 4.4.2 Einteilung nach Vorschlag von Balducci

Nach dem Vorschlag von Balducci (Balducci und Extermann 2000) wird aufgrund des Barthel-Index, des IADL und des Charlson-Komorbiditätsindex eine Einteilung in die drei Kategorien fit (fit), gefährdet (vulnerable) und gebrechlich (frail) vorgenommen. Es findet also eine Einteilung lediglich auf dem Boden eines Teils des umfassenden geriatrischen Assessments statt. Da alle drei Parameter auch in dem hier durchgeführten Assessment enthalten waren, können die untersuchten Patienten auch nach dem Vorschlag von Balducci eingeteilt werden. Tabelle 3.13 zeigt die Mediane der zusätzlich im Assessment gemessenen Werte.

Die Einteilung durch den Vorschlag von Balducci trennt die Patienten in Gruppen mit signifikant unterschiedlicher Mobilität und kognitiver Leistungsfähigkeit. Aber anders als in der Unterteilung aufgrund des Alters, fällt auch das Depressionsassessment und das Ernährungsassessment nun in den verschiedenen Gruppen signifikant unterschiedlich aus. Lediglich die Anzahl der alleinlebenden Patienten unterscheidet sich in den verschiedenen Gruppen nicht. Erklärt werden können die signifikanten Unterschiede allein mit dem hohen Maß an Kolinearität zwischen den im Assessment durchgeführten Tests. Der Barthel-Index, der IADL und der Charlson-Komorbiditätsindex führen zur Klassifikation nach dem Vorschlag nach Balducci. Also ist es naheliegend, dass auch die dazu hochgradig kolinearen Tests des Assessments die gleichen Gruppenunterschiede aufdecken.

Bemerkenswert sind jedoch die Häufigkeiten der einzelnen Kategorien. Auffällig ist ein sehr hoher Anteil von Patienten, die von dieser Klassifikation als gebrechlich eingeschätzt werden. Mit 205 Patienten (55%) ist die Gruppe der gebrechlichen Patienten mit Abstand die Größte. Nur 55 Patienten (15%) werden als fit klassifiziert, 111 Patienten (30%) als

gefährdet. Durch Therapieentscheidungen, die aufgrund dieser Klassifikation getroffen würden, wäre die Gefahr einer Übertherapie der Patienten gering. Dem gegenüberstehend wäre allerdings die Gefahr groß, Patienten, die von einer onkologischen Therapie sowohl bezüglich Symptomkontrolle als auch Gesamtüberleben profitieren würden, eine solche Therapie fälschlicherweise vorzuenthalten. Es besteht also der dringende Bedarf, die Hilfsmittel zur Patienteneinschätzung so zu verbessern, dass sie der heutigen Behandlungsrealität gerecht wird.

#### 4.4.3 Einteilung nach Einschätzung des Behandlers

Tabelle 3.14 zeigt die Mediane der erhobenen Parameter nach Unterteilung durch die Beurteilung des Behandlers. Die Einschätzung des Behandlers also der Standard nach der aktuell die meisten Therapieentscheidungen getroffen werden, trennt die verschiedenen innerhalb des Assessments durchgeführten Tests bemerkenswert auf. Dabei sind die Häufigkeiten der einzelnen Kategorien deutlich abweichend von der Einteilung nach dem Vorschlag nach Balducci. Mit 165 Patienten (46%) ist die Gruppe der uneingeschränkt behandelungsfähigen Patienten (fit) mit Abstand die Größte. Nur 44 Patienten (12%) werden als nicht behandelungsfähig (gebrechlich) klassifiziert, 147 Patienten (41%) als eingeschränkt behandelungsfähig (gefährdet). Therapieentscheidungen, die aufgrund der persönlichen Einschätzung des Behandlers getroffen werden, tragen also eine große Gefahr einer Übertherapie und nur eine geringe Gefahr, Patienten fälschlicherweise eine nützliche Therapie vorzuenthalten. Im Vergleich mit der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci also eine genau entgegengesetzte Situation.

Die sehr genaue Trennung der Gruppen bezüglich der durchgeführten Tests zeigt an, dass offenbar das Gespräch mit dem Patienten gefolgt von der klinischen Untersuchung in Kombination mit der klinischen Erfahrung des Behandlers wertvolle Instrumente sind, Patienten einzuschätzen. Ohne das Vorliegen der Assessmentdaten gelingt den Behandlern, wozu sonst ein zusätzliches multiprofessionelles Assessment nötig ist. Im Vergleich mit der Einteilung nach dem Vorschlag nach Balducci ist die Trennung innerhalb der Gruppen sogar besser, ersichtlich an der höheren Zahl an signifikanter Trennung im Gruppenvergleich. Das zeigt an, dass trotz des hohen Anteils an uneingeschränkt therapiefähig eingeschätzten Patienten diese nicht wahllos zu gut eingeschätzt werden, sondern dass das mit einem hohen Maß an Gespür für die Leistungsfähigkeit der Patienten, gemessen durch die Tests im Assessment dem Behandler bei Abgabe seiner Einschätzung jedoch unbekannt, geschieht.

Bei dieser Art der Einteilung besteht jedoch ein Problem, das vielen Behandlern täglich bewusst ist: Das mögliche Entgehen wichtiger, therapieentscheidender Details, wie zum Beispiel eine mild ausgeprägt Demenz, oder eine große Abhängigkeit bei Verrichtungen des täglichen Lebens. Kleine aber wichtigen Details können dem Behandler im immer kürzer werdenden klinischen Kontakt entgehen, könnten die persönliche Einschätzung jedoch entscheidend verändern.

#### 4.4.4 Einteilung nach Konferenzbeschluss

Die soeben angesprochene Problematik der persönlichen Einschätzung versucht die geriatrisch-onkologische Konferenz aufzulösen. Bei dieser Art der Entscheidung der Behandlungsfähigkeit soll die klinische Erfahrung der Behandler mit dem Vorliegen objektiver Daten aus einem umfassenden geriatrischen Assessment kombiniert werden und unter Berücksichtigung der Art, des Stadiums und der speziellen individuellen Problematik der Erkrankung eine Therapieentscheidung getroffen werden.

Auch der Konferenzbeschluss trennt in Gruppen mit signifikant unterschiedlichen Medianen in allen erhobenen Kategorien außer der Zahl der Alleinlebenden auf, wie Tabelle 3.15 zeigt. Die Häufigkeiten der einzelnen Kategorien ähneln stark der Einteilung durch den Behandler, weichen also ebenfalls deutlich von der Einteilung nach dem Vorschlag nach Balducci ab. Mit 183 Patienten (47%) ist die Gruppe der uneingeschränkt behandelbaren Patienten (fit) mit Abstand die Größte. Nur 59 Patienten (15%) werden als nicht behandelbar (gebrechlich) klassifiziert, 150 Patienten (38%) als eingeschränkt behandelbar (gefährdet). Therapieentscheidungen, die aufgrund der Einteilung durch die Konferenz getroffen werden, tragen also wie bei der Einschätzung durch den Behandler eine große Gefahr einer Übertherapie und nur eine geringe Gefahr, Patienten fälschlicherweise eine nützliche Therapie vorzuenthalten. Im Vergleich mit der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci also ebenfalls eine genau entgegengesetzte Situation.

Bemerkenswert ist ein erstmals signifikanter Unterschied im Anteil der alleinlebenden Patienten zwischen den laut Konferenz eingeschränkt und uneingeschränkt behandelbaren Patienten. Der Anteil der alleinlebenden Patienten ist in der Gruppe der eingeschränkt behandelbaren Patienten signifikant höher. Wie in Abschnitt 2.2.5 beschrieben, war ein wichtiger und wiederkehrender Diskussionspunkt in den Konferenzen die soziale Situation, speziell die Einbindung in ein funktionierendes soziales Netz. Man denke zum Beispiel an ein neutropenisches Fieber bei einem Patienten, der zusätzlich eine milde kognitive Beeinträchtigung hat und daher die vorab gemachten Handlungsanweisungen nicht umsetzen kann. Wenn in dieser Situation der Lebenspartner oder andere Bezugspersonen integriert sind, kann das für die Durchführung einer Therapie entscheidend sein. Damit erklärt sich der beobachtete Unterschied. Alleinlebende Patienten schnitten in den Tests also nicht schlechter ab, sondern die geriatrisch-onkologische Konferenz schätzte bei manchen Patienten das nächste soziale Umfeld für so entscheidend ein, dass zusammen mit den anderen erhobenen Befunden dadurch entweder die Empfehlung eingeschränkt oder uneingeschränkt therapiefähig gerechtfertigt war.

Im Vergleich mit der Trennung durch die persönliche Einschätzung des Behandlers fällt auf, dass die Werte des Depressionsassessment und der Komorbidität nicht so deutlich unterschiedlich sind, wie bei Trennung der Gruppen durch den Behandler. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass bei der klinischen Einschätzung die Komorbidität und eine Depression den klinischen Eindruck stärker beeinflussen, als dies in der Abwägung der einzelnen Punkte, wie sie in der Konferenz stattfindet, der Fall ist.

Zur zusätzlichen Analyse des Konferenzbeschlusses zeigt Abbildung 3.5 die Altersverteilung der Patienten jeder einzelnen Kategorie. Die Antwortausfälle sind über die gesamte Altersspanne verteilt. Das bestätigt die in Abschnitt 2.7.2 aufgestellte Behauptung, dass es sich bei den fehlenden Daten um unabhängiges und zufälliges Fehlen handelt. Interessant ist die Altersverteilung der als nicht therapiefähig eingeschätzten Patienten. Diese sind über die gesamte Altersspanne verteilt und ohne erkennbare Häufung. Die hier erfolgte geriatrisch-onkologische Einschätzung der Nicht-Therapiefähigkeit von Patienten ist also generell altersunabhängig und stattdessen von anderen im Assessment und der klinischen Einschätzung erhobenen Befunden abhängig. Für die an der Einschätzung beteiligten Ärzte ist also das Alter allein kein Ausschlusskriterium für eine onkologische Therapie. Die Altersverteilung der als uneingeschränkt therapiefähig eingeschätzten Patienten gleicht der Altersverteilung aller eingeschlossener Patienten (Abbildung 3.1). Bemerkenswert ist die Einschätzung auch über 80 jähriger Patienten als uneingeschränkt therapiefähig. Die als eingeschränkt therapiefähig eingeschätzten Patienten sind ebenfalls fast gleichmäßig über die gesamte Altersspanne verteilt mit einer leichten Häufung bei älteren Patienten.

#### **4.4.5 Vergleich der unterschiedlichen Einschätzungsstrategien**

Im vorangegangenen Abschnitt wurden die Testergebnisse in Abhängigkeit von den einzelnen Einteilungsstrategien diskutiert. Hier sollen die verschiedenen Einschätzungsmöglichkeiten miteinander verglichen werden. Es geht also um Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der Beurteilung einzelner Patienten. Da vier verschiedene Einschätzungsmöglichkeiten (Alter, Behandler, Balducci, Konferenz) vorgestellt wurden sind prinzipiell sechs Vergleiche möglich. Jede der verschiedenen Einschätzungsmöglichkeiten mit den jeweils anderen. Dabei sind jedoch nicht alle Vergleichsmöglichkeiten gleich sinnvoll. Herausgegriffen und näher diskutiert werden folgende Vergleiche:

1. Einteilung durch das Alter und Einteilung durch den Behandler, da in den Anfängen der Onkologie hauptsächlich die Altersgruppe die Therapie vorgab und heute hauptsächlich der Behandler diese Entscheidung trifft.
2. Einteilung durch den Behandler und Einteilung nach Vorschlag von Balducci, da die Einteilung durch den Behandler den aktuellen Standard darstellt und ein abgespecktes Assessment und die anschließende Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci eine Möglichkeit darstellt, den aktuellen Standard abzulösen.
3. Einteilung durch den Behandler und Einteilung durch die geriatrisch-onkologische Konferenz nach Durchführung eines umfassenden geriatrischen Assessments, da die Einteilung durch den Behandler den aktuellen Standard darstellt und die Einteilung durch die geriatrisch-onkologische Konferenz eine Möglichkeit darstellt, den aktuellen Standard abzulösen.
4. Einteilung nach Vorschlag von Balducci und Einteilung durch die geriatrisch-onkologische Konferenz, da beides neue Möglichkeiten darstellen, den aktuellen Standard abzulösen.

sen und sich daher die Frage stellt, ob wirklich eine aufwändige Konferenz (1.6.1) nötig ist und nicht die einfachere Einteilung durch den Vorschlag von Balducci ausreicht.

Die weiteren Vergleiche, Einteilung nach Alter und Einteilung nach Vorschlag von Balducci und Einteilung nach Alter und Einteilung nach Konferenzbeschluss ergeben keine zusätzlichen Informationen und werden daher nicht weiter diskutiert.

### **Einteilung nach Alter versus nach Einschätzung des Behandlers**

Tabelle 3.11 (Seite 54) zeigt die relativen Häufigkeiten der verschiedenen Kategorien auf dem Boden der unterschiedlichen Einteilungsstrategien. Diese sind bei Einteilung nach dem Alter und nach der persönlichen Einschätzung des Behandlers ähnlich. Tabelle 3.16 (Seite 60) zeigt die jeweilige Einschätzung für individuelle Patienten. Eine Unabhängigkeit beider Einschätzungsmöglichkeiten lässt sich statistisch ausschließen, wie in Abschnitt 3.3.5 gezeigt wurde.

Bei 346 Patienten ist sowohl das Alter als auch die persönliche Einschätzung der behandelnden Ärzte bekannt. Folgt man der in Abschnitt 4.4.1 erläuterten Alterseinteilung beobachtet man immerhin in 54% der Patienten eine Übereinstimmung. Interessant ist ein Blick auf die von der Diagonale abweichenden Fälle. Ein bestimmtes Muster zeigt sich hier nicht. Vom Behandler werden Patienten in der ältesten Patientengruppe (85 bis 94 Jahre) noch als eingeschränkt und in einem Fall sogar als uneingeschränkt therapiefähig eingeschätzt. Auf der anderen Seite werden vom Behandler auch in der jüngsten Patientengruppe (65 bis 74 Jahre) zahlreiche Patienten als eingeschränkt und sogar als nicht therapiefähig eingeschätzt. Insgesamt ist die Korrelation von Alter und Einschätzung des Behandlers zwar vorhanden, jedoch nicht überzeugend. Das zeigt, dass die Behandler bei den hier untersuchten Patienten ihre Therapieentscheidungen generell nicht allein vom Alter abhängig machen.

### **Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach Vorschlag von Balducci**

Die relativen Häufigkeiten (Tabelle 3.11) der verschiedenen Kategorien nach Einteilung aufgrund der persönlichen Einschätzung des Behandlers und nach dem Vorschlag von Balducci sind entgegengesetzt. Tabelle 3.17 auf Seite 61 zeigt die Ergebnisse für individuelle Patienten. Eine Unabhängigkeit beider Einschätzungsmöglichkeiten lässt sich auch hier statistisch ausschließen (3.3.5).

Bei 322 Patienten ist sowohl die persönliche Einschätzung der behandelnden Ärzte als auch die Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci bekannt. In nur 34% der Patienten beobachtet man eine Übereinstimmung. Interessant ist hier das Muster der Abweichungen. Lediglich bei 6 Patienten ist die Einteilung durch den Vorschlag von Balducci optimistischer. In allen anderen 207 abweichenden Fällen ist die persönliche Einschätzung des Behandlers optimistischer. Bei der Einteilung durch den Vorschlag von Balducci handelt

es sich also verglichen mit dem aktuellen Standard, der Einschätzung durch den Behandler, um eine sehr konservative Beurteilung. Würde dieser Einteilung in der täglichen Praxis gefolgt, würde vielen Patienten eine onkologische Therapie vorenthalten. Möglicherweise ist bei diesen Patienten die Gefahr nicht zu tolerierender Toxizität wirklich erhöht. Vor einem so radikalen Wechsel der täglichen Praxis wären hierzu meiner Meinung nach jedoch prospektive Daten zwingend erforderlich. Gegebenenfalls wäre auch eine Modifikation des auch von Balducci und Kollegen (Balducci und Extermann 2000) so genannten Vorschlags der Einteilung ausreichend, möglicherweise unter Einbeziehung weiterer in einem umfassenden geriatrischen Assessment gewonnener Daten. Die primäre Frage lautet dabei: Ist ein umfassendes geriatrisches Assessment allein ausreichend und in der Lage die klinische Einschätzung des Behandlers zu ersetzen? Die spezielle Definition der Kategorien anhand der Daten des Assessment wäre dann erst der darauf folgende Schritt.

Durch eine alleinige Berücksichtigung der im Assessment erhobenen Daten gehen jedoch zahlreiche wichtige und nur schwer erfassbare Informationen des klinischen Eindrucks verloren. Um auf diese Informationen bei der Entscheidung nicht zu verzichten, ist meiner Ansicht nach eine Kombination aus dem klinischen Eindruck des Behandlers mit den einerseits objektivierbaren und andererseits zum Teil auch ergänzenden Daten eines umfassenden geriatrischen Assessments nötig. Dies geschieht in der geriatrisch-onkologischen Konferenz.

### **Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach Konferenzbeschluss**

Die relativen Häufigkeiten (Tabelle 3.11, Seite 54) der verschiedenen Kategorien der persönlichen Einschätzung des behandelnden Arztes und der Konferenzentscheidung sind ähnlich. Tabelle 3.18 auf Seite 61 zeigt die jeweilige Einschätzung für individuelle Patienten; sie sind verblüffend ähnlich. Eine Unabhängigkeit beider Einschätzungsmöglichkeiten lässt sich auch hier statistisch ausschließen (3.3.5). Abbildung 3.7 auf Seite 62 stellt die verblüffende Übereinstimmung beider Einschätzungsstrategien und die einzelnen Abweichungen zur besseren Anschaulichkeit und Analyse grafisch dar. Dabei entspricht jeder Punkt einem Patienten.

Bei 337 Patienten liegt sowohl eine persönliche Einschätzung der behandelnden Ärzte als auch ein Konferenzbeschluss vor. Insgesamt zeigt sich eine bemerkenswerte Übereinstimmung. In 83% der Fälle stimmen die persönliche Einschätzung und Konferenzbeschluss überein. Auffällig ist außerdem, dass die beobachteten Abweichungen lediglich benachbarte Einschätzungen betreffen. So gibt es keinen einzigen Fall, der durch den behandelnden Arzt als nicht therapiefähig, nach Konferenzbeschluss jedoch als uneingeschränkt therapiefähig eingeschätzt wird. Umgekehrt gibt es lediglich einen Fall, der von der Konferenz als nicht therapiefähig eingeschätzt wurde, hingegen in der persönlichen Einschätzung des Behandlers als uneingeschränkt therapiefähig bezeichnet wurde. Fast alle 43 vom Behandler als nicht therapiefähig eingeschätzten Patienten sind auch laut Konferenzbeschluss nicht therapiefähig. Lediglich bei einem Patienten stellte die Konferenz noch eine eingeschränkte Behandlungsfähigkeit fest.

In der Abstufung zwischen eingeschränkt und uneingeschränkt therapiefähig kam es zu folgenden Abweichungen. 17 Patienten wurden im Konferenzbeschluss hochgestuft, waren also im persönlichen Assessment nur eingeschränkt therapiefähig eingeschätzt worden, von der Konferenz jedoch als uneingeschränkt therapiefähig. 14 Patienten wurden im Konferenzbeschluss heruntergestuft, wurden also persönlich als uneingeschränkt therapiefähig, von der Konferenz jedoch als eingeschränkt therapiefähig klassifiziert. Damit ist der positiv prädiktive Wert des persönlichen Assessments wie folgt für die einzelnen Kategorien: 88% für uneingeschränkt therapiefähig, 77% für eingeschränkt therapiefähig und 100% für nicht therapiefähig.

Im Vergleich beider Einschätzungsstrategien sind zwei Arten von Fehlern möglich. Entweder werden Patienten durch das persönliche Assessment des Behandlers als zu gut oder zu schlecht eingestuft. Beide Arten von Fehlern kommen vor, 32 Patienten wurden von der Konferenz schlechter eingeschätzt, und 24 Patienten besser. Wie bereits erwähnt kommt es bei einem Klassifikationsfehler jedoch mit nur einer Ausnahme zu einer Fehlklassifikation in die jeweils benachbarte Kategorie. An dieser bemerkenswerten Präzision der persönlichen Einschätzung des behandelnden Arztes, ohne das Vorliegen eines Assessments, muss sich ein statistisches Vorhersagemodell messen lassen.

Abbildung 3.5 auf Seite 58 zeigt die Altersverteilung der Patienten abhängig vom Konferenzbeschluss. Dabei fällt die ungefähre Gleichverteilung des Alters der laut Beschluss nicht therapiefähigen Patienten auf. Bei der Verteilung der als eingeschränkt therapiefähig beurteilten Patienten ist ein Trend zum höheren Lebensalter erkennbar. Aber auch jenseits der 80 Lebensjahre kommen noch uneingeschränkt therapiefähig eingeschätzte Patienten vor. Das bestätigt die insgesamt höhere Bedeutung des von vielen zusätzlichen Faktoren abhängigen biologischen Alters gegenüber dem chronologischen Alter.

Der Vorteil einer geriatrisch-onkologischen Konferenz ist die Kombination der objektivierbaren Daten des umfassenden geriatrischen Assessments mit der klinischen Erfahrung sowohl der behandelnden Onkologen als auch eines erfahrenen Geriaters. Nur in dieser Zusammenarbeit ist es möglich, zusätzliche Probleme aufzudecken und zu berücksichtigen, die in der klinischen Routine-Untersuchung unerkannt bleiben. Nur in dieser Zusammenarbeit ist es möglich, erhobene Befunde aus dem klinischen Kontakt und aus dem Assessment zu deuten, gemäß ihrer Bedeutung einzuordnen und zusätzlich unter Einbeziehung der zugrundeliegenden Erkrankung zu bewerten.

So ist zum Beispiel ein Patient, der wegen eines rasch progredienten aggressiven Lymphoms bettlägerig war und somit häufig als nicht therapiefähig eingeschätzt würde, aufgrund der möglichen raschen Remission unter Chemotherapie trotzdem in einer Konferenzentscheidung durch zusätzliche Berücksichtigung der Biologie der Erkrankung als uneingeschränkt therapiefähig beurteilt worden. Der Einschluss dieser zahlreichen zusätzlichen Informationen, macht eine geriatrisch-onkologische Konferenz meiner Meinung nach zum Goldstandard der Beurteilung der Therapiefähigkeit geriatrisch-onkologischer Patienten, an der sich jedes andere Verfahren messen lassen muss.

## Einteilung nach Vorschlag von Balducci versus nach Konferenzbeschluss

Die relativen Häufigkeiten (Tabelle 3.11, Seite 54) der verschiedenen Kategorien der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci und des Konferenzbeschlusses sind entgegengesetzt. Tabelle 3.19 auf Seite 61 zeigt die jeweilige Einschätzung für individuellen Patienten. Eine Unabhängigkeit beider Einschätzungsmöglichkeiten lässt sich auch hier statistisch ausschließen (3.3.5).

Bei 359 Patienten ist sowohl der Konferenzbeschluss als auch die Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci bekannt. In nur 36% der Patienten beobachtet man eine Übereinstimmung. Ähnlich wie im Vergleich der Einschätzung des Behandlers und der Einteilung nach dem Vorschlag von Balducci ist die Einteilung bei lediglich 5 Patienten durch den Vorschlag von Balducci optimistischer. In allen anderen 226 abweichenden Fällen ist die Einschätzung der Konferenz optimistischer. Bei der Einteilung durch den Vorschlag von Balducci handelt es sich also auch im Vergleich mit der Einschätzung durch eine geriatrisch-onkologische Konferenz um eine extrem konservative Beurteilung, die nach Meinung einer interdisziplinär onkologisch und geriatrisch besetzten Konferenz unter Einbeziehung eines umfassenden geriatrischen Assessments, so nicht gerechtfertigt erscheint.

## 4.5 Modell der Konferenz als logistische Regression

### 4.5.1 Beschreibendes Modell

#### Therapiefähigkeit

Gleichung 3.2 beschreibt eine logistische Regression zur Beurteilung der Therapiefähigkeit. Zusammen mit den ermittelten Koeffizienten aus Tabelle 3.20, lässt sich die abgeschätzte Wahrscheinlichkeit, in die Kategorie nicht therapiefähig klassifiziert zu werden, nach Gleichung 4.1 berechnen.

$$\hat{P}(no\_go) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \epsilon}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \epsilon}} \quad (4.1)$$

Damit wurde in Abschnitt 3.4.1 das statistische Modell zwar vollständig beschrieben, durch die diversen Umformungen ist eine direkte Anschaulichkeit der Koeffizienten jedoch nicht gegeben. Daher folgen einige Beispielrechnungen und daran anschließend deren Interpretation.

In der Beurteilung, ob ein Patient aufgrund des Assessments als therapiefähig gilt oder nicht haben in das beschreibende Modell lediglich die beiden Parameter des Barthel-Index und des MMST Eingang gefunden. Beinhaltet ein Assessment also einen Barthel-Index von 100 und ein MMST-Wert von 30, ergibt sich daraus durch Einsetzen der Koeffizienten und der nach Gleichung 3.1 umgerechneten Prädiktoren in Gleichung 4.1 zum Beispiel eine Wahrscheinlichkeit von 1%, also eine fast sichere (99%) Wahrscheinlichkeit einer Therapiefähigkeit.

Fällt der Barthel-Index um eine Standardabweichung (22,6 Punkte) auf 75, so steigt

bei gleich bleibendem MMST von 30 die Wahrscheinlichkeit, als nicht therapiefähig klassifiziert zu werden auf 5%. Fällt der MMST um eine Standardabweichung (3,0 Punkte) auf 27, so steigt bei gleich bleibendem Barthel-Index von 100 die Wahrscheinlichkeit lediglich auf 2%. Fallen beide Prädiktoren gemäß ihrer Standardabweichung gleichmäßig, besteht bei jeweils um eine Standardabweichung niedrigerem Barthel-Index (75) und MMST (27) eine Wahrscheinlichkeit von bereits 12% als nicht therapiefähig klassifiziert zu werden. Erst bei einem Abfall von fast zwei Standardabweichungen vom Barthel-Index auf 60 Punkte und vom MMST auf 25 Punkte steigt die Wahrscheinlichkeit auf nahezu 50% (45%) an, als nicht therapiefähig klassifiziert zu werden. Ab diesem Punkt lässt jede weitere Absenkung sowohl isoliert des Barthel-Index auf 55, oder auch des MMST auf 24 die Wahrscheinlichkeit auf über 50% steigen. Dies bedeutet dann eine Klassifizierung in die Kategorie nicht behandlungsfähig.

Die Ermittlung der relevanten Prädiktoren im Modell deckt sich mit der Erfahrung sowohl aus der klinischen Praxis als auch der geriatrisch-onkologischen Konferenz, dass das Ausmaß an Pflegebedürftigkeit und der kognitive Status die häufigsten isolierten Kriterien waren, einzelne Patienten als nicht therapiefähig einzuschätzen. Ausnahmen davon waren in Einzelfällen demenzielle Probleme wegen behandelbarer Hirnmetastasen oder Bettlägerigkeit aufgrund starker Tumorschmerzen.

### Ausmaß der Therapiefähigkeit

Analog Gleichung 4.1 werden die abgeschätzten Wahrscheinlichkeiten gemäß Gleichung 3.3 und Tabelle 3.21 mit den nun insgesamt 6 Prädiktoren nach Gleichung 4.2 berechnet.

$$\hat{P}(slow\_go) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 \dots \beta_6 X_6 + \epsilon}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 \dots \beta_6 X_6 + \epsilon}} \quad (4.2)$$

Auch hier folgen einige Beispielrechnungen und daran anschließend deren Interpretation. Durch Einsetzen der Koeffizienten und der nach Gleichung 3.1 umgerechneten Prädiktoren ergibt sich zum Beispiel für ein Assessment mit optimalen Testergebnissen und einem Patientenalter von 65 Jahren eine Wahrscheinlichkeit von 0,3% für eine eingeschränkte Therapiefähigkeit, also eine fast sichere (99,7%) Wahrscheinlichkeit einer uneingeschränkten Therapiefähigkeit.

Wird lediglich der Wert des Tinetti-Tests um eine Standardabweichung (7,9) erniedrigt, steigt die Wahrscheinlichkeit für eine eingeschränkte Therapiefähigkeit lediglich auf 2% an. Verschlechtert man jedoch auch jeden anderen Prädiktor um jeweils eine Standardabweichung steigt die Wahrscheinlichkeit als eingeschränkt behandelbar klassifiziert zu werden auf 71% und damit über die Schwelle von 50%. Dieses Modell klassifiziert also im Vergleich zum vorangehenden deutlich früher in die andere Kategorie. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, dass in der geschilderten Situation, wenn alle Prädiktoren um eine Standardabweichung verschlechtert sind, das Merkmal *alleinlebend* bestimmend für die Klassifikation wird. Ändert sich in dieser Situation das Merkmal, der entsprechende Patient würde also nicht allein leben, sinkt die Wahrscheinlichkeit auf 48%, das heißt es

würde die Kategorie uneingeschränkt therapiefähig gewählt werden. Dies deckt sich mit den in der Konferenz gemachten Beobachtungen. Der soziale Status ist bei einem Patienten der in allen Tests optimal abschneidet von keinerlei Bedeutung. In Grenzsituationen kann die Tatsache, dass ein Patient allein lebt oder in häuslicher Gemeinschaft mit einem Partner jedoch entscheidend für die Klassifikation in die jeweilige Kategorie sein.

IADL, TUG und DIA-S sind in keinem der erklärenden Modelle zu finden. IADL hat eine hohe Kolinearität mit dem Barthel-Index, wurde daher nur aus Gründen der besseren Erklärbarkeit weggelassen. Im vorhersagenden Modell verbessert der Einschluss des IADL-Wertes das Modell soweit, dass er mit eingeschlossen wurde. Der TUG-Wert weist sogar die höchste beobachtete Kolinearität mit einem Rangkorrelationskoeffizienten von  $-0,86$  zum Tinetti-Test auf. Dies ist nicht verwunderlich, da beide Tests die Mobilität beurteilen. Das erklärt auch, warum der Wert des TUG in den Modellen keine Berücksichtigung findet.

Das Depressionsassessment, gemessen über die DIA-S ist ebenfalls in keinem Modell enthalten. Ein sehr hoher Wert in der DIA-S löste eine sofortige intensive Mitbetreuung durch die Kollegen der Psychoonkologie aus, war jedoch auch in den Konferenzen kein Grund, eine Therapieempfehlung zu ändern.

### **Vergleich beider beschreibender Modelle**

Wenn man beide Modelle vergleicht, fällt auf, dass in der Klassifikation der Therapiefähigkeit nur zwei Prädiktoren, nämlich der Barthel-Index und der MMST enthalten sind, also nur die Tatsache und das Ausmaß der Pflegebedürftigkeit, erfasst durch den Barthel-Index und das Vorliegen einer Demenz, angezeigt durch den MMST, relevant sind. Die Klassifikation von behandlungsfähig und nicht behandlungsfähig also zum Beispiel auch unabhängig vom Alter ist.

Das Ausmaß der Therapiefähigkeit, also eingeschränkt therapiefähig oder uneingeschränkt therapiefähig ist hingegen von sechs Prädiktoren abhängig. Alle Bereiche, die durch das umfassende geriatrische Assessment abgedeckt werden, finden sich auch in dem Modell wieder. Der Barthel-Index ist in diesem Modell zwar nicht enthalten, spielt jedoch trotzdem eine wichtige Rolle, da es, wie in Abschnitt 2.7.5 beschrieben, erst zum Einsatz kommt, wenn die Therapiefähigkeit im ersten Modell unter Benutzung des Barthel-Index festgestellt wurde. Bei der Modellierung eines Regressionsmodells steigt in der Regel mit der Erhöhung der Zahl der Prädiktoren und der Reduktion der Anzahl der Datensätze die Güte der Regression. Hier ist trotz der höheren Zahl an Prädiktoren und der geringeren Zahl an Datensätzen (fehlende nicht behandlungsfähige Patienten, die durch das vorangegangene Modell bereits abschließend klassifiziert wurden) die Güte der Regression, gemessen durch Akaikes Informationskriterium mit 198 deutlich schlechter, als die des Modells der Therapiefähigkeit (AIC 134). Das bedeutet, dass bei der Beurteilung des Ausmaßes der Therapiefähigkeit durch die Konferenz, mehr nicht erfasste Parameter Eingang in die Entscheidung finden, als allein bei der Feststellung der Therapiefähigkeit. Mögliche Beispiele, die sich in den Diskussionen der Konferenz ergeben haben, sind Immobilität aufgrund

der Tumorerkrankung, die anders gewertet wird, als zusätzliche Ursachen. Oder auch ein schlechter Ernährungsstatus wegen eines Ösophagus- oder Magenkarzinoms. Oder alleinlebende Patienten, die jedoch bestmöglich sozial eingebunden sind, da zum Beispiel die Kinder im gleichen Haus leben. Oder eine differenziertere Bewertung der Komorbidität, als es allein durch den Zahlenwert des Charlson-Index möglich ist. All dies sind Beispiele dafür, dass die Entscheidung der Konferenz in diesen speziellen Fällen anders ausfällt, als es die Assessmentwerte eigentlich anzeigen würden.

#### **4.5.2 Vorhersagendes Modell**

##### **Therapiefähigkeit**

Tabelle 3.24 auf Seite 66 beschreibt die Vorhersagequalität des Modells zwischen nicht behandlungsfähig und behandlungsfähig zu unterscheiden. Wie beschrieben ergibt sich eine Übereinstimmung von 95%. Bei einem Cut-off der Wahrscheinlichkeit bei 0,22 ergibt sich eine Sensitivität von 85% und eine Spezifität von 96%. Der Cut-off ist willkürlich gewählt, von ihm hängen jedoch Sensitivität und Spezifität zusammen, variiert man diesen verändern sich auch Sensitivität und Spezifität. Um diesen Zusammenhang zu veranschaulichen ist die ROC-Grafik sinnvoll, da sie den Zusammenhang zwischen Sensitivität und Spezifität abhängig vom Cut-off-Wert grafisch darstellt. Die Fläche unter der Kurve (AUC, area under the curve) kann als Güte eines diagnostischen Test herangezogen werden. Ein optimaler Test mit perfekter Vorhersagequalität besitzt eine maximale AUC von 1.

##### **Ausmaß der Therapiefähigkeit**

Tabelle 3.26 auf Seite 67 beschreibt die Vorhersagequalität des Modells zwischen nicht behandlungsfähig und behandlungsfähig zu unterscheiden. Wie beschrieben ergibt sich eine Übereinstimmung von 83%. Bei einem Cut-off der Wahrscheinlichkeit bei 0,5 ergibt sich eine Sensitivität von 0,84 und eine Spezifität von 0,82.

#### **4.6 Simulation der Konferenz**

Auch ohne das Vorliegen eines umfassenden geriatrischen Assessments beurteilt ein erfahrener Onkologe die Therapiefähigkeit eines Patienten in einem Großteil der Fälle (83%) genau wie die geriatrisch-onkologische Konferenz (3.3.5). Trotzdem gibt es oft subklinische Einschränkungen der Patienten, die vom Behandler nicht wahrgenommen werden, die die Entscheidung jedoch ändern könnten. Auch die vom jeweilig behandelnden Onkologen abhängige persönlichen „Behandlungsstrategie“ beeinflusst die Einschätzung der Therapiefähigkeit der Patienten.

Daraus könnte eine erhöhte Toxizität und damit eine Gefährdung der Patienten durch die zu gute Einschätzung (verglichen mit dem Konferenzbeschluss) der Patienten durch den Behandler (9% der Patienten) folgen. Bei den durch den Behandler schlechter eingeschätzten Patienten (7%) wird zwar Toxizität vermieden, jedoch den Patienten auch wirksame

Therapien vorenthalten. Bei also insgesamt 17% der Patienten kommt die hier durchgeführte geriatrisch-onkologische Konferenz zu Therapie-verändernden Anderseinschätzungen. Es bleibt in prospektiven Studien zu prüfen, ob sich dieser Unterschied in nachweisbaren Parametern, wie zum Beispiel messbar unterschiedlicher Toxizität oder messbar unterschiedlicher Wirksamkeit der Therapie übersetzt.

Vielerorts ist ein erster Schritt zur potentiell besseren Einschätzung der Therapiefähigkeit onkologischer Patienten die Einführung eines umfassenden geriatrisch-onkologischen Assessments, jedoch ohne die Möglichkeit einer geriatrisch-onkologischen Konferenz. Wie in Abschnitt 3.4.2 gezeigt wurde, ist die Vorhersagequalität des statistischen Modells der geriatrisch-onkologischen Konferenz vergleichbar mit der Vorhersagequalität der persönlichen Einschätzung des Behandlers. Trotzdem kann die prospektive Anwendung des statistischen Modells Zusatzinformationen liefern, da es die Ergebnisse des umfassenden geriatrischen Assessments miteinbezieht, und sich daher auf andere Daten bezieht, als der Behandler. Im Diskrepanzfall kann also der Behandler sich die Testergebnisse genauer anschauen und im Bedarfsfall darüber hinaus mit einem Geriater konferieren, um diesen speziellen Fall zu besprechen. Daher können die hier vorgestellten vorhersagenden Modelle dazu genutzt werden, um mit den Parameter aus einem individuellen Patientenassessment eine Klassifikation in nicht behandlungsfähig, eingeschränkt behandlungsfähig und uneingeschränkt behandlungsfähig vorzunehmen.

## 4.7 Ausblick

Zahlreiche Studien belegen die Potenz eines geriatrischen Assessments, sowohl die Prognose von Patienten als auch die Toxizität von Behandlungen vorherzusagen. Inwiefern es möglich ist, mit den zusätzlichen Informationen des Assessments durch Anpassung der Behandlung diese wichtigen Parameter zu beeinflussen, ist derzeit unklar und sollte in prospektiven Studien untersucht werden.

Genau wie der Vorschlag der Einteilung nach Balducci aus dem Jahr 2000, sind die hier vorgestellten Schlussfolgerungen ebenfalls als Vorschlag zu verstehen. Es bleibt anhand von prospektiven Studien zu prüfen, welcher Ansatz die beste Einschätzung der Therapiefähigkeit onkologischer Patienten bieten kann. Reicht die persönliche Einschätzung durch den behandelnden Onkologen aus? Ist eine Einschätzung durch einen geriatrisch-onkologisch geschulten Experten nötig? Ist eine Klassifikation allein aufgrund von Parametern des umfassenden geriatrischen Assessments möglich? Welche Parameter sollten dies sein? Welche Grenzwerte sind für die jeweiligen Tests anzusetzen? Oder ist doch eine Kombination aus beiden Ansätzen notwendig, bei dem ein umfassendes geriatrisches Assessment durchgeführt wird, auf dessen Grundlage dann in der Diskussion zwischen Behandler, Geriater, Physiotherapeuten, Ergotherapeuten, Pflegekräften unter Einbeziehung einer Vielzahl zusätzlicher, nicht so einfach zu erhebender Informationen, eine Klassifikation vorgenommen wird?

Sich daran direkt anschließende Untersuchungen könnten retrospektiv, oder aber auch

prospektiv im Sinne einer Registerstudie klären, welche Patienten nach der Konferenzentscheidung welche Therapie mit welcher Toxizität erhalten haben. Wurden die Empfehlungen der Konferenz also im klinischen Alltag umgesetzt? Welche Therapien wurden bei nicht therapiefähig eingestuften Patienten trotzdem gestartet? Werden diese Therapien schnell wegen übermäßiger Toxizität abgebrochen? Oder womöglich entgegen der Einschätzung der Konferenz gut vertragen?

## 4.8 Empfehlungen für die tägliche Praxis

- Alle Patienten, 65 Jahre oder älter, für die eine potentiell nebenwirkungsreiche Therapie geplant ist (Chirurgie, Strahlentherapie, medikamentöse Therapie), sollen auf das Risiko von funktionellen Einschränkungen und geriatrischen Syndromen gescreent werden (G8 oder VES-13 oder in Kombination).
- Bei stationären Patienten oder bei ambulanten Patienten mit auffälligem Screening soll ein umfassendes geriatrisches Assessment (CGA) durch ein erfahrenes multiprofessionelles Team stattfinden.
- Die Ergebnisse dieses Assessments sollen in einer Konferenz von einem multiprofessionellen Team besprochen werden. Sollte eine solche Konferenz organisatorisch nicht möglich sein, können gegebenenfalls die hier verwendeten Modelle einen Anhaltspunkt für die Entscheidung einer Konferenz geben.
- Ausgehend von den Defiziten, die im Assessment aufgedeckt wurden, sollen Maßnahmen eingeleitet werden, um funktionelle, psychische, soziale oder medizinische Probleme zu bessern.
- Basierend auf der Konferenz soll die tumorspezifische Therapie angepasst an die individuelle Leistungsfähigkeit und Lebenssituation der Patienten geplant werden.
- Die Ergebnisse der Assessments und der Konferenz sollen dem Patienten, den Angehörigen und dem Hausarzt mitgeteilt werden.

## Kapitel 5

# Zusammenfassung

Onkologen entscheiden auf der Basis von Alter und klinischem Eindruck täglich, welche Patienten welche Chemotherapie erhalten sollen. Bei älteren Patienten sind diese Entscheidungen aufgrund fehlender Evidenz von der persönlichen Erfahrung und „Behandlungsphilosophie“ des jeweils behandelnden Onkologen abhängig. Ein umfassendes geriatrisches Assessment wurde vorgeschlagen, um diese Entscheidung datenbasiert und reproduzierbar treffen zu können. Beide Strategien haben Vor- und Nachteile. In der vorliegenden Arbeit wird eine Synthese beider Ansätze beschrieben und weiter untersucht. Bei der Kombination beider Ansätze wird innerhalb einer geriatrisch-onkologischen Konferenz auf der Datengrundlage eines umfassenden geriatrischen Assessments und zusätzlich unter Einbeziehung des Behandlers, eines erfahrenen Onkologen und eines Geriaters sowie der das Assessment durchführenden Berufsgruppen eine gemeinsame Entscheidung getroffen.

Anhand der Daten eines umfassenden geriatrischen Assessments von über 400 Patienten, die an dieser Klinik 2014 und 2015 routinemäßig bei allen stationären Patienten, die 65 Jahre oder älter waren, vor Einleitung einer spezifischen Therapie erhoben wurden, wurde gezeigt, dass die Entscheidung einer geriatrisch-onkologischen Konferenz entscheidend von der Klassifizierung allein aufgrund des Assessments, aber auch von der persönlichen Einschätzung des Behandlers abweicht. Es wurde ein statistisches Modell erstellt, welches anhand der Assessmentdaten die Klassifizierung von Patienten in einer geriatrisch-onkologischen Konferenz vorhersagt.

Bis zur weiteren prospektiven Validierung und Bewertung der denkbaren Entscheidungsstrategien ist eine geriatrisch-onkologische Konferenz am besten geeignet, die Therapiefähigkeit geriatrisch-onkologischer Patienten zu beurteilen, da sie alle verfügbaren Informationen berücksichtigen und damit die maximale Patientensicherheit gewährleisten kann.



## Kapitel 6

# Literaturverzeichnis

1. Alessi, C. A., Stuck, A. E., Aronow, H. U., Yuhas, K. E., Bula, C. J., Madison, R., Gold, M., Segal-Gidan, F., Fanello, R., Rubenstein, L. Z. und Beck, J. C. (1997): »The process of care in preventive in-home comprehensive geriatric assessment.« *J. Am. Geriatr. Soc.* 45.9, S. 1044–50.
2. Balducci, L. und Extermann, M. (2000): »Management of cancer in the older person: a practical approach.« *Oncologist* 5.3, S. 224–37.
3. Berger, N. A., Savvides, P., Koroukian, S. M., Kahana, E. F., Deimling, G. T., Rose, J. H., Bowman, K. F. und Miller, R. H. (2006): »Cancer in the elderly.« *Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc.* 117, S. 147–55, 147–55.
4. Berry, M. F., Worni, M., Pietrobon, R., D'Amico, T. A. und Akushevich, I. (2013): »Variability in the treatment of elderly patients with stage IIIA (N2) non-small-cell lung cancer.« *J Thorac Oncol* 8.6, S. 744–752.
5. Biesma, B., Wymenga, A. N. M., Vincent, A., Dalesio, O., Smit, H. J. M., Stigt, J. A., Smit, E. F., Felius, C. L. van, Putten, J. W. G. van, Slaets, J. P. J. und Groen, H. J. M. (2011): »Quality of life, geriatric assessment and survival in elderly patients with non-small-cell lung cancer treated with carboplatin-gemcitabine or carboplatin-paclitaxel: NVALT-3 a phase III study.« *Ann. Oncol.* 22.7, S. 1520–7. DOI: 10.1093/annonc/mdq637.
6. Blanco, R., Maestu, I., Torre, M. G. de la, Cassinello, A. und Nuñez, I. (2015): »A review of the management of elderly patients with non-small-cell lung cancer.« *Ann. Oncol.* 26.3, S. 451–63. DOI: 10.1093/annonc/mdu268.

7. Blazer, D. G. (1982): »Social support and mortality in an elderly community population.« *Am. J. Epidemiol.* 115.5, S. 684–94.
8. Bruder, J., Lucke, C., Schramm, A., Tews, H. und Werner, H. (2009): »Mitteilungen der DGGG«. *Z Gerontol Geriatr.* 42, S. 412–415.
9. Caillet, P., Laurent, M., Bastuji-Garin, S., Liuu, E., Culine, S., Lagrange, J. L., Canoui-Poitrine, F. und Paillaud, E. (2014): »Optimal management of elderly cancer patients: usefulness of the Comprehensive Geriatric Assessment«. *Clin. Interv. Aging* 9, S. 1645–1660.
10. Chang, W. (2013): *R Graphics Cookbook*. O’Reilly Media, Inc. ISBN: 1449316956, 9781449316952.
11. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. und MacKenzie, C. R. (1987): »A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation.« *J. Chronic. Dis.* 40.5, S. 373–83.
12. Chow, E., Harth, T., Hruby, G., Finkelstein, J., Wu, J. und Danjoux, C. (2001): »How accurate are physicians’ clinical predictions of survival and the available prognostic tools in estimating survival times in terminally ill cancer patients? A systematic review.« *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)* 13.3, S. 209–18.
13. Corre, R., Greillier, L., Le Caer, H., Audigier-Valette, C., Baize, N., Berard, H., Falchero, L., Monnet, I., Dansin, E., Vergnenegre, A., Marcq, M., Decroisette, C., Auliac, J. B., Bota, S., Lamy, R., Massuti, B., Dujon, C., Perol, M., Daures, J. P., Descourt, R., Lena, H., Plassot, C. und Chouaid, C. (2016): »Use of a Comprehensive Geriatric Assessment for the Management of Elderly Patients With Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III Randomized ESOGIA-GFPC-GECP 08-02 Study«. *J. Clin. Oncol.* 34.13, S. 1476–83.
14. Deuschl, G. und Maier, W. (2009): »S3-Leitlinie „Demenzen“«. URL: [http://www.dgppn.de/fileadmin/user\\_upload/\\_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-leitlinie-demenz-kf.pdf](http://www.dgppn.de/fileadmin/user_upload/_medien/download/pdf/kurzversion-leitlinien/s3-leitlinie-demenz-kf.pdf).
15. Dragulescu, A. A. (2014): *xlsx: Read, write, format Excel files*. R package version 0.5.7. URL: <http://CRAN.R-project.org/package=xlsx>.
16. Extermann, M. (2000): »Measurement and impact of comorbidity in older cancer patients.« *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 35.3, S. 181–200.
17. Extermann, M., Overcash, J., Lyman, G. H., Parr, J. und Balducci, L. (1998): »Comorbidity and functional status are independent in older cancer patients.« *J. Clin. Oncol.* 16.4, S. 1582–7.

18. Folstein, M. F., Folstein, S. E. und McHugh, P. R. (1975): »„Mini-mental state“«. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.« *J. Psychiatr. Res.* 12.3, S. 189–98.
19. Frasci, G., Lorusso, V., Panza, N., Comella, P., Nicoletta, G., Bianco, A., De Cataldis, G., Iannelli, A., Bilancia, D., Belli, M., Massidda, B., Piantedosi, F., Comella, G. und De Lena, M. (2000): »Gemcitabine plus vinorelbine versus vinorelbine alone in elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer.« *J. Clin. Oncol.* 18.13, S. 2529–36.
20. Germing, U., Kobbe, G., Haas, R. und Gattermann, N. (2013): »Myelodysplastic syndromes: diagnosis, prognosis, and treatment.« *Dtsch Arztebl Int* 110.46, S. 783–790.
21. Girre, V., Falco, M. C., Gisselbrecht, M., Gridel, G., Mosseri, V., Bouleuc, C., Poincot, R., Vedrine, L., Ollivier, L., Garabige, V., Pierga, J. Y., Dieras, V. und Mignot, L. (2008): »Does a geriatric oncology consultation modify the cancer treatment plan for elderly patients?« *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 63.7, S. 724–730.
22. Guigoz, Y. und Vellas, B. J. (1997): »Malnutrition in the elderly: the Mini Nutritional Assessment (MNA).« *Ther. Umsch.* 54.6, S. 345–50.
23. Hamaker, M. E., Seynaeve, C., Wymenga, A. N., Tinteren, H. van, Nortier, J. W., Maartense, E., Graaf, H. de, Jongh, F. E. de, Braun, J. J., Los, M., Schrama, J. G., Leeuwen-Stok, A. E. van, Groot, S. M. de und Smorenburg, C. H. (2014): »Baseline comprehensive geriatric assessment is associated with toxicity and survival in elderly metastatic breast cancer patients receiving single-agent chemotherapy: results from the OMEGA study of the Dutch breast cancer trialists' group.« *Breast* 23.1, S. 81–87.
24. Hamaker, M. E., Vos, A. G., Smorenburg, C. H., Rooij, S. E. de und Munster, B. C. van (2012): »The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer.« *Oncologist* 17.11, S. 1439–1449.
25. Handforth, C., Clegg, A., Young, C., Simpkins, S., Seymour, M. T., Selby, P. J. und Young, J. (2015): »The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review.« *Ann. Oncol.* 26.6, S. 1091–1101.
26. Heidenblut, S. und Zank, S. (2010): »Development of a new screening instrument for geriatric depression. The depression in old age scale (DIA-S).« *Z Gerontol Geriatr* 43.3, S. 170–176.
27. Hubbard, R. E. und Woodhouse, K. W. (2010): »Frailty, inflammation and the elderly.« *Biogerontology* 11.5, S. 635–641.

28. Hurria, A., Dale, W., Mooney, M., Rowland, J. H., Ballman, K. V., Cohen, H. J., Muss, H. B., Schilsky, R. L., Ferrell, B., Extermann, M., Schmader, K. E. und Mohile, S. G. (2014): »Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer: U13 conference recommendations«. *J. Clin. Oncol.* 32.24, S. 2587–2594.
29. Hurria, A., Levit, L. A., Dale, W., Mohile, S. G., Muss, H. B., Fehrenbacher, L., Magnuson, A., Lichtman, S. M., Bruinooge, S. S., Soto-Perez-de-Celis, E., Tew, W. P., Postow, M. A. und Cohen, H. J. (2015): »Improving the Evidence Base for Treating Older Adults With Cancer: American Society of Clinical Oncology Statement«. *J. Clin. Oncol.* 33.32, S. 3826–3833.
30. Hurria, A., Togawa, K., Mohile, S. G., Owusu, C., Klepin, H. D., Gross, C. P., Lichtman, S. M., Gajra, A., Bhatia, S., Katheria, V., Klapper, S., Hansen, K., Ramani, R., Lachs, M., Wong, F. L. und Tew, W. P. (2011): »Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study«. *J. Clin. Oncol.* 29.25, S. 3457–3465.
31. Hurria, A., Wildes, T., Blair, S. L., Browner, I. S., Cohen, H. J., Deshazo, M., Dotan, E., Edil, B. H., Extermann, M., Ganti, A. K. P., Holmes, H. M., Jagsi, R., Karlekar, M. B., Keating, N. L., Korc-Grodzicki, B., McKoy, J. M., Medeiros, B. C., Mrozek, E., O'Connor, T., Rugo, H. S., Rupper, R. W., Silliman, R. A., Stirewalt, D. L., Tew, W. P., Walter, L. C., Weir, A. B., Bergman, M. A. und Sundar, H. (2014): »Senior adult oncology, version 2.2014: clinical practice guidelines in oncology.« *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 12.1, S. 82–126.
32. Jr, F. E. H., Charles Dupont, with contributions from und others., many (2015): *Hmisc: Harrell Miscellaneous*. R package version 3.17-0. URL: <http://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>.
33. Kalbe, E., Kessler, J., Calabrese, P., Smith, R., Passmore, A. P., Brand, M. und Bullock, R. (2004): »DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia.« *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 19.2, S. 136–43. DOI: 10.1002/gps.1042.
34. Karnofsky, D. A., Abelmann, W. H., Craver, L. F. und Burchenal, J. H. (1948): »The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma«. *Cancer* 1.4, S. 634–656. ISSN: 1097-0142. DOI: 10.1002/1097-0142(194811)1:4<634::AID-CNCR2820010410>3.0.CO;2-L. URL: [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(194811\)1:4%3C634::AID-CNCR2820010410%3E3.0.CO;2-L](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(194811)1:4%3C634::AID-CNCR2820010410%3E3.0.CO;2-L).
35. Kouroukis, C. T., Browman, G. P., Esmail, R. und Meyer, R. M. (2002): »Chemotherapy for older patients with newly diagnosed, advanced-stage, aggressive-histology non-Hodgkin lymphoma: a systematic review.« *Ann. Intern. Med.* 136.2, S. 144–52.

36. *Krebs in Deutschland 2009/2010* (2013). 9. Aufl. Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (Hrsg.) e.V.
37. Krug, U., Röllig, C., Koschmieder, A., Heinecke, A., Sauerland, M. C., Schaich, M., Thiede, C., Kramer, M., Braess, J., Spiekermann, K., Haferlach, T., Haferlach, C., Koschmieder, S., Rohde, C., Serve, H., Wörmann, B., Hiddemann, W., Ehninger, G., Berdel, W. E., Büchner, T. und Müller-Tidow, C. (2010): »Complete remission and early death after intensive chemotherapy in patients aged 60 years or older with acute myeloid leukaemia: a web-based application for prediction of outcomes.« *Lancet* 376.9757, S. 2000–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62105-8.
38. Kumar, C. C. (2011): »Genetic abnormalities and challenges in the treatment of acute myeloid leukemia.« *Genes Cancer* 2.2, S. 95–107. DOI: 10.1177/1947601911408076.
39. Lawton, M. P. und Brody, E. M. (1969): »Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living«. *Gerontologist* 9.3, S. 179–186.
40. Leischker, A. H. und Kolb, G. F. (2007): »[Diagnostic and treatment goals in elderly patients].« *Internist (Berl)* 48.11, S. 1195–6, 1198–202, 1204–5. DOI: 10.1007/s00108-007-1946-2.
41. Mahoney, F. I. und Barthel, D. W. (1965): »Functional Evaluation: The Barthel Index«. *Md State Med J* 14, S. 61–65.
42. Maione, P. et al. (2005): »Pretreatment quality of life and functional status assessment significantly predict survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer receiving chemotherapy: a prognostic analysis of the multicenter Italian lung cancer in the elderly study.« *J. Clin. Oncol.* 23.28, S. 6865–72. DOI: 10.1200/JCO.2005.02.527.
43. Mandelblatt, J. S., Sheppard, V. B., Hurria, A., Kimmick, G., Isaacs, C., Taylor, K. L., Kornblith, A. B., Noone, A. M., Luta, G., Tallarico, M., Barry, W. T., Hunegs, L., Zon, R., Naughton, M., Winer, E., Hudis, C., Edge, S. B., Cohen, H. J. und Muss, H. (2010): »Breast cancer adjuvant chemotherapy decisions in older women: the role of patient preference and interactions with physicians«. *J. Clin. Oncol.* 28.19, S. 3146–3153.
44. Matthews, D. A. (1984): »Dr. Marjory Warren and the origin of British geriatrics.« *J. Am. Geriatr. Soc.* 32.4, S. 253–8.
45. Mullen, L. (2015): *gender: Predict Gender from Names Using Historical Data*. R package version 0.5.1. URL: <https://github.com/ropensci/gender>.
46. Owusu, C. und Berger, N. A. (2014): »Comprehensive geriatric assessment in the older cancer patient: coming of age in clinical cancer care.« *Clin. Pract. (Lond.)* 11.6, S. 749–762. DOI: 10.2217/cpr.14.72.

47. Podsiadlo, D. und Richardson, S. (1991): »The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons.« *J. Am. Geriatr. Soc.* 39.2, S. 142–8.
48. Puts, M. T., Hardt, J., Monette, J., Girre, V., Springall, E. und Alibhai, S. M. (2012): »Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review.« *J. Natl. Cancer Inst.* 104.15, S. 1133–1163.
49. Puts, M. T., Santos, B., Hardt, J., Monette, J., Girre, V., Atenafu, E. G., Springall, E. und Alibhai, S. M. (2014): »An update on a systematic review of the use of geriatric assessment for older adults in oncology.« *Ann. Oncol.* 25.2, S. 307–315.
50. R Core Team (2015): *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>.
51. Revelle, W. (2015): *psych: Procedures for Psychological, Psychometric, and Personality Research*. R package version 1.5.8. Northwestern University. Evanston, Illinois. URL: <http://CRAN.R-project.org/package=psych>.
52. Robin, X., Turck, N., Hainard, A., Tiberti, N., Lisacek, F., Sanchez, J.-C. und Müller, M. (2011): »pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves.« *BMC Bioinformatics* 12, S. 77.
53. Rubenstein, L. Z., Josephson, K. R., Wieland, G. D., English, P. A., Sayre, J. A. und Kane, R. L. (1984): »Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial.« *N. Engl. J. Med.* 311.26, S. 1664–70. DOI: 10.1056/NEJM198412273112604.
54. Scher, K. S. und Hurria, A. (2012): »Under-representation of older adults in cancer registration trials: known problem, little progress.« *J. Clin. Oncol.* 30.17, S. 2036–2038.
55. Schrag, D., Cramer, L. D., Bach, P. B. und Begg, C. B. (2001): »Age and adjuvant chemotherapy use after surgery for stage III colon cancer.« *J. Natl. Cancer Inst.* 93.11, S. 850–857.
56. Soubeyran, P., Fonck, M., Blanc-Bisson, C., Blanc, J.-F., Ceccaldi, J., Mertens, C., Imbert, Y., Cany, L., Vogt, L., Dauba, J., Andriamampionona, F., Houédé, N., Floquet, A., Chomy, F., Brouste, V., Ravaud, A., Bellera, C. und Rainfray, M. (2012): »Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer.« *J. Clin. Oncol.* 30.15, S. 1829–34. DOI: 10.1200/JCO.2011.35.7442.
57. Tegels, J. J., Maat, M. F. de, Hulsewe, K. W., Hoofwijk, A. G. und Stoot, J. H. (2014): »Value of geriatric frailty and nutritional status assessment in predicting postoperative mortality in gastric cancer surgery.« *J. Gastrointest. Surg.* 18.3, S. 439–445.

58. Tinetti, M. E. (1986): »Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients.« *J. Am. Geriatr. Soc.* 34.2, S. 119–26.
59. Toerner, G., Gondek, V., Braune, A. und Kerstan, H. (2011): *Empfehlungen zur Erstellung digitaler Dissertationen mit LaTeX*. URL: <http://www.dnb.de/DE/Wir/Projekte/Abgeschlossen/dissonlineTutor.html>.
60. Trilling, J. S. und Tanvir, N. (1995): »Selections from current literature: falls in the elderly.« *Fam. Pract.* 12.4, S. 482–5.
61. Tucci, A., Ferrari, S., Bottelli, C., Borlenghi, E., Drera, M. und Rossi, G. (2009): »A comprehensive geriatric assessment is more effective than clinical judgment to identify elderly diffuse large cell lymphoma patients who benefit from aggressive therapy.« *Cancer* 115.19, S. 4547–53. DOI: 10.1002/cncr.24490.
62. Tucci, A., Martelli, M., Rigacci, L., Riccomagno, P., Cabras, M. G., Salvi, F., Stelitano, C., Fabbri, A., Storti, S., Fogazzi, S., Mancuso, S., Brugiattelli, M., Fama, A., Paesano, P., Puccini, B., Bottelli, C., Dalceglio, D., Bertagna, F., Rossi, G. und Spina, M. (2015): »Comprehensive geriatric assessment is an essential tool to support treatment decisions in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a prospective multicenter evaluation in 173 patients by the Lymphoma Italian Foundation (FIL).« *Leuk. Lymphoma* 56.4, S. 921–6. DOI: 10.3109/10428194.2014.953142.
63. Walter, L. C. und Schonberg, M. A. (2014): »Screening mammography in older women: a review.« *JAMA* 311.13, S. 1336–1347.
64. Wedding, U., Ködding, D., Pientka, L., Steinmetz, H. T. und Schmitz, S. (2007): »Physicians’ judgement and comprehensive geriatric assessment (CGA) select different patients as fit for chemotherapy.« *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 64.1, S. 1–9. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2007.05.001.
65. Wickham, H. (2009): *ggplot2: elegant graphics for data analysis*. Springer New York. ISBN: 978-0-387-98140-6. URL: <http://had.co.nz/ggplot2/book>.
66. Wickham, H. und Francois, R. (2015): *dplyr: A Grammar of Data Manipulation*. R package version 0.4.3. URL: <http://CRAN.R-project.org/package=dplyr>.
67. Wildes, T. M., Rosko, A. und Tuchman, S. A. (2014): »Multiple myeloma in the older adult: better prospects, more challenges.« *J. Clin. Oncol.* 32.24, S. 2531–2540.
68. Wildiers, H., Heeren, P., Puts, M., Topinkova, E., Janssen-Heijnen, M. L., Extermann, M., Falandry, C., Artz, A., Brain, E., Colloca, G., Flamaing, J., Karnakis, T., Kenis, C., Audisio, R. A., Mohile, S., Repetto, L., Van Leeuwen, B., Milisen, K. und Hurria, A. (2014): »International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer.« *J. Clin. Oncol.* 32.24, S. 2595–2603.

69. Williams, T. F., Hill, J. G., Fairbank, M. E. und Knox, K. G. (1973): »Appropriate placement of the chronically ill and aged. A successful approach by evaluation.« *JAMA* 226.11, S. 1332–5.
70. Wilson, M. M., Vaswani, S., Liu, D., Morley, J. E. und Miller, D. K. (1998): »Prevalence and causes of undernutrition in medical outpatients.« *Am. J. Med.* 104.1, S. 56–63.
71. Winkelmann, N., Petersen, I., Kiehntopf, M., Fricke, H. J., Hochhaus, A. und Wedding, U. (2011): »Results of comprehensive geriatric assessment effect survival in patients with malignant lymphoma.« *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 137.4, S. 733–738.
72. Xie, Y. (2014): »knitr: A Comprehensive Tool for Reproducible Research in R«. *Implementing Reproducible Computational Research*. Hrsg. von V. Stodden, F. Leisch und R. D. Peng. ISBN 978-1466561595. Chapman und Hall/CRC. URL: <http://www.crcpress.com/product/isbn/9781466561595>.
73. Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. und Leirer, V. O. (1982): »Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report.« *J. Psychiatr. Res.* 17.1, S. 37–49.

# Anhang A

## Quelldateien

Wie in Abschnitt 2.4 beschrieben ist jede wissenschaftliche Forschung ohne die Möglichkeit der Reproduzierbarkeit sowohl der vorgestellten Daten als auch der gefolgerten Ergebnisse vergebens. Aus diesem Grund wurde in dieser Arbeit die bestmögliche Dokumentation der Herkunft der Daten, der durchgeführten Berechnungen und der daraus abgeleiteten Ergebnisse angestrebt. Alle von mir erstellten und verwendeten Quelldateien sind im Internet unter der Adresse [https://github.com/ertls/geriatric\\_oncology](https://github.com/ertls/geriatric_oncology) einsehbar und mit entsprechender Kennzeichnung der Herkunft weiter verwendbar. Enthalten sind die R-Skripte, die zur Aufbereitung der Daten und zur anschließenden statistischen Analyse verwendet wurden und die Latex-Dateien, aus denen das vorliegende Dokument erstellt wurde. Aus datenschutzrechtlichen Bedenken habe ich mich trotz Anonymisierung der Patientendaten gegen eine Veröffentlichung des verwendeten Datensatzes entschieden. Sollte ein begründetes, wissenschaftliches Interesse an der Einsicht und gegebenenfalls Weiterverwendung der Daten bestehen, so bitte ich um Kontaktaufnahme mit mir.



## Anhang B

# Verwendete Dokumente

Im folgenden sind die bei der Durchführung des umfassenden geriatrischen Assessments verwendeten Dokumente der einzelnen Tests abgebildet. Zusätzlich wurden die verwendete Einverständniserklärung und das Votum der Ethikkommission eingefügt.



## Informationen zum Geriatrischen Assessment und Einverständnis zur Datenverarbeitung

Sehr geehrte Patienten,  
sie befinden sich aufgrund einer Krebserkrankung in ärztlicher Behandlung. Bei der Planung Ihrer Behandlung sind viele Aspekte zu berücksichtigen - Begleiterkrankungen, altersbedingte Funktionseinschränkungen von Organen, geistige Leistungsfähigkeit, Mobilität und soziale Versorgung und Betreuung.

All diese Aspekte sind für den Therapieerfolg und Ihre Sicherheit während, aber auch nach beendeter Therapie besonders wichtig. So sind nach stationärer Entlassung zum Beispiel die Benachrichtigung Ihres Hausarztes, geplante Wiedervorstellungen zur Therapiefortführung, gegebenenfalls notwendige Hilfen im täglichen Leben usw. dringend erforderlich. Auch wird häufig eine intensive Beratung und Unterstützung Ihrer Angehörigen gewünscht. Dies alles beeinflusst wesentlich Ihre Lebensqualität während der Behandlung.

Um Ihren persönlichen Bedarf bestmöglich einzuschätzen, führen wir seit einiger Zeit bei allen Patienten ab einem Alter von 65 Jahren einige Tests durch. Dazu bitten wir Sie und Ihre Angehörigen, gegebenenfalls mit Hilfe unserer Mitarbeiter Fragebögen auszufüllen. Weiterhin werden kleinere Tests, unter anderem zu körperlicher Beweglichkeit und Denkvermögen, durchgeführt.

Diese Untersuchungen helfen uns, die bestmögliche Therapie für Sie auszuwählen. Die Ergebnisse werden selbstverständlich im Rahmen der ärztlichen Schweigepflicht vertraulich behandelt.

Wir versuchen unsere Therapien ständig zu verbessern. Dabei sind wir auf Sie angewiesen. Wir möchten Sie bitten, uns zu erlauben, die Erkenntnisse, die wir aus Ihrer Behandlung gewinnen, weiter zu analysieren. Dazu müssen verschiedene Daten aus Ihrer Krankengeschichte und den oben beschriebenen Testverfahren weiterverarbeitet werden. Dies geschieht absolut vertraulich und anonymisiert. Ihr Einverständnis dazu ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückgezogen werden, ohne dass Ihnen daraus ein Nachteil entsteht. Die Ergebnisse dieser Auswertungen sollen publiziert werden.

Bei offenen Fragen scheuen Sie sich nicht, uns jederzeit anzusprechen.

Ich wurde von Dr. \_\_\_\_\_ über die geplante anonymisierte Datenerhebung und deren weitere Verwendung umfassend aufgeklärt.

- Ich bin einverstanden, dass meine krankheitsbezogenen Daten anonym zur wissenschaftlichen Analyse weiterverwendet werden.
- Ich bin nicht einverstanden, dass meine krankheitsbezogenen Daten anonym zur wissenschaftlichen Analyse weiterverwendet werden.

Datum

Unterschrift

Erstellt durch S. Ertl, Onkologie, letzte Änderung 26.3.2014

Abbildung B.1: Einverständniserklärung



MEDIZINISCHE FAKULTÄT  
DER UNIVERSITÄT DUISBURG-ESSEN

Ethik-Kommission Medizinische Fakultät der Universität Duisburg- Essen

Kliniken Essen Mitte  
Herrn Sebastian Ertl  
Klinik für internistische Onkologie und Hämatologie  
Henricistr. 92  
45136 Essen

**Ethik-Kommission**

Robert-Koch-Str. 9-11 45147 Essen  
Fax: +49 (0) 201/723-5837  
[ethikkommission@uk-essen.de](mailto:ethikkommission@uk-essen.de)  
[www.uni-due.de/ethikkommission](http://www.uni-due.de/ethikkommission)

**Vorsitzender:** Prof. Dr. W. Havers  
☎ +49 (0) 201 / 723-1847

**Leiterin der Geschäftsstelle:** Dr. S. Bein  
☎ +49 (0) 201 / 723-3448  
[sabine.bein@uk-essen.de](mailto:sabine.bein@uk-essen.de)

**Sekretariat:** M. Oniangue-Ndza  
☎ +49 (0) 201 / 723-3637  
[monika.oniangue-ndza@uk-essen.de](mailto:monika.oniangue-ndza@uk-essen.de)

**Wiss. Mitarbeiterin:** Dr. K. Appel  
☎ +49 (0) 201 / 723-3113  
[katrin.appel@uk-essen.de](mailto:katrin.appel@uk-essen.de)

Essen, den 18. Februar 15 / SB

**Studientitel:** Geriatrisches Assessment in der Onkologie  
**Antragsteller:** Sebastian Ertl, Kliniken Essen-Mitte, Onkologie  
**Unser Zeichen:** 15-6235-BO

Sehr geehrter Herr Ertl,

als Vorsitzender habe ich im Auftrag der Mitglieder der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen Ihren o. g. Antrag geprüft.

Auf der Grundlage der übersandten Unterlagen und dem derzeitigen Informationsstand besteht kein Anlass, ethische oder rechtliche Einwände gegen diese Studie zu erheben.

Die Ethik-Kommission weist noch einmal darauf hin, dass die Erhebung anonymisiert durchgeführt werden muss und ausschließlich retrospektive Daten aus den vorhandenen Krankenakten erfasst werden dürfen.

Die Kommission geht davon aus, dass diese Studie gemäß den Prinzipien des Weltärztebundes, niedergelegt in der Deklaration von Helsinki, und den nationalen Vorschriften für die Durchführung klinischer Studien durchgeführt wird.

Die Verantwortung für die Studie und ihre Durchführung verbleibt uneingeschränkt bei den Prüfärzten und wird nicht von der Ethik-Kommission übernommen.

Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht über den Ausgang der Studie.

Es wird Befreiung von den Gebühren der Ethik-Kommission gewährt.

Mit freundlichen Grüßen

  
Prof. Dr. W. Havers

Abbildung B.2: Votum der Ethikkommission



## Barthel-Index

Barthel-Index n. Hamburger Manual		
Name	Geb.dat.	Datum

Punkte

**Essen**

10 komplett selbständig oder selbständige PEG-Beschickung/-Versorgung

5 Hilfe bei mundgerechter Vorbereitung, aber selbständiges Einnehmen oder Hilfe bei PEG-Beschickung/-Versorgung

0 kein selbständiges Einnehmen und keine MS/PEG-Ernährung

---

**Aufsetzen & Umsetzen**

15 komplett selbständig aus liegender Position in (Roll-)Stuhl und zurück

10 Aufsicht oder geringe Hilfe (ungeschulte Laienhilfe)

5 erhebliche Hilfe (geschulte Laienhilfe oder professionelle Hilfe)

0 wird faktisch nicht aus dem Bett transferiert

---

**Sich Waschen**

5 vor Ort komplett selbständig incl. Zähneputzen, Rasieren und Frisieren

0 erfüllt „5“ nicht

---

**Toilettenbenutzung**

10 vor Ort komplett selbständige Nutzung von Toilette oder Toilettenstuhl incl. Spülung/Reinigung vor Ort Hilfe oder Aufsicht bei Toiletten- oder Toilettenstuhlbenutzung oder deren Spülung/Reinigung

5 erforderlich

0 benutzt faktisch weder Toilette noch Toilettenstuhl

---

**Baden/ Duschen**

5 selbständiges Baden oder Duschen incl. Ein-/Ausstieg, sich reinigen und abtrocknen

0 erfüllt „5“ nicht

---

**Aufstehen und Gehen**

15 ohne Aufsicht oder personelle Hilfe vom Sitz in den Stand kommen und mindestens 50 m ohne Gehwagen (aber ggf. mit Stöcken/Gehstützen) gehen

10 ohne Aufsicht oder personelle Hilfe vom Sitz in den Stand kommen und mindestens 50 m mit Hilfe eines Gehwagens gehen

5 mit Laienhilfe oder Gehwagen vom Sitz in den Stand kommen und Strecken im Wohnbereich bewältigen – alternativ: im Wohnbereich komplett selbständig mit Rollstuhl

0 erfüllt „5“ nicht

---

**Treppensteigen**

10 ohne Aufsicht oder personelle Hilfe (ggf. incl. Stöcken/Gehstützen) mindestens ein Stockwerk hinauf und hinuntersteigen

5 mit Aufsicht oder Laienhilfe mind. ein Stockwerk hinauf und hinunter

0 erfüllt „5“ nicht

---

**An- und Auskleiden**

10 zieht sich in angemessener Zeit selbständig Tageskleidung, Schuhe (und ggf. benötigte Hilfsmittel z.B. ATS, Prothesen) an und aus

5 kleidet mindestens den Oberkörper in angemessener Zeit selbständig an und aus, sofern die Utensilien in greifbarer Nähe sind

0 erfüllt „5“ nicht

---

**Stuhlkontinenz**

10 ist stuhlinkontinent, ggf. selbständig bei rektalen Abführmaßnahmen oder AP-Versorgung

5 ist durchschnittlich nicht mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent oder benötigt Hilfe bei rektalen Abführmaßnahmen/AP-Versorgung

0 ist durchschnittlich mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent

---

**Harnkontinenz**

10 ist harnkontinent oder kompensiert seine Harninkontinenz/versorgt seinen DK komplett selbständig und mit Erfolg (kein Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche)

5 kompensiert seine Harnkontinenz selbständig und mit überwiegend Erfolg (durchschnittlich nicht mehr als 1x/Tag Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche) oder benötigt Hilfe bei der Versorgung seines Harnkathetersystems

0 ist durchschnittlich mehr als 1 x/Tag harninkontinent

---

**SUMME**  Status bei Aufnahme  Status bei Entlassung

Zusammenstellung durch AFGIB e.V.  
 Quelle: Hamburger Manual zum Barthel Index – Download über [www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)

Abbildung B.3: Barthel-Index



## IADL-Skala Lawton & Brody

<b>Funktion</b>	<b>Punkte</b>
<b>Telefon</b>	
Benutzt Telefon aus eigener Initiative	1
Wählt einige bekannte Nummern	1
Nimmt ab, wählt aber nicht selbständig	1
Benutzt das Telefon gar nicht mehr	0
<b>Einkaufen</b>	
Kauft selbständig die meisten Dinge ein	1
Macht wenige Einkäufe	0
Benötigt beim Einkaufen Begleitung	0
Kann nicht einkaufen	0
<b>Kochen</b>	
Plant und kocht die nötigen Mahlzeiten selbständig	1
Kocht nötige Mahlzeiten nur nach Vorbereitung durch Dritte	0
Kocht selbständig, hält aber benötigte Diät nicht ein	0
Benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten	0
<b>Haushalt</b>	
Hält Haushalt in Ordnung bzw. benötigt Assistenz bei schweren Arbeiten	1
Führt selbständig kleine Hausarbeiten aus	1
Kann kleine Hausarbeiten ausführen, aber nicht die Wohnung reinhalten	1
Benötigt Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen	1
Kann keine täglichen Arbeiten im Haushalt mehr ausführen	0
<b>Wäsche</b>	
Wäscht sämtliche eigene Wäsche	1
Wäscht kleine Sachen	1
Gesamte Wäsche muss fremdorganisiert werden	0
<b>Verkehrsmittel</b>	
Benutzt unabhängig öffentliche Verkehrsmittel, eigenes Auto	1
Bestellt und benutzt das Taxi, aber keine öffentlichen Verkehrsmittel	1
Benutzt öffentliche Verkehrsmittel in Begleitung	1
In beschränktem Umfang Fahrten im Taxi oder Auto in Begleitung	0
Benutzt überhaupt keine Verkehrsmittel mehr	0
<b>Medikamente</b>	
Nimmt Medikamente selbständig zur richtigen Zeit in richtiger Dosierung	1
Nimmt vorbereitete Medikamente korrekt	0
Kann Medikamente nicht mehr korrekt einnehmen	0
<b>Geldgeschäfte</b>	
Regelt Geldgeschäfte selbständig (Budget/Überweisungen/Gang zur Bank)	1
Erledigt täglich kleine Ausgaben; benötigt Hilfe bei Bankgeschäften	1
Kann nicht mehr mit Geld umgehen	0
Erreichter Wert: _____ Punkte	

Abbildung B.4: IADL-Skala



## Time up and go

Zusammenstellung durch AFGiB e.V

Name: \_\_\_\_\_ geb.: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Störungen der Mobilität und Stürze sind zentrale Probleme bei alten Patienten. Hausarzt und Geriater sollten sie so bald wie möglich erkennen, um präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahmen einleiten zu können. Timed "Up & Go" nach POSIADLO & RICHARDSON überprüft die minimale Beweglichkeit, die beispielsweise die Voraussetzung für den selbständigen Gang zur Toilette ist. Das Überqueren einer Straße erfordert eine minimale Gehgeschwindigkeit von 0,5 Metern pro Sekunde. Timed "Up & Go" beinhaltet einfache Aufgaben zur Erfassung der Mobilität, die in Sekunden gemessen werden.

### Handlungsanleitung:

Der Proband sitzt auf einem Stuhl mit Armlehne (Sitzhöhe ca. 46 cm). Er darf gegebenenfalls ein Hilfsmittel (z. B. Stock) benutzen. Die Arme liegen locker auf den Armstützen und der Rücken liegt der Rückenlehne des Stuhles an. Beim Erreichen dieser Position hilft der Untersucher nicht mit. Nach Aufforderung soll der Proband mit einem normalen und sicheren Gang bis zu einer Linie laufen, die in drei Metern Entfernung vor dem Stuhl auf dem Boden angezeichnet ist, sich dort umdrehen, wieder zurück zum Stuhl gehen und sich in die Ausgangsposition begeben. Die dafür benötigte Zeit wird in Sekunden notiert: es ist keine Stoppuhr vorgeschrieben. Vor der eigentlichen Zeitmessung kann der Proband den Bewegungsablauf üben. Der Untersucher kann den Bewegungsablauf einmal demonstrieren.

### Ergebnis:



### Kodierung:

- 001 - 300 vom Patient benötigte Zeit in Sekunden
- 666 Patient kann nicht alleine gehen
- 777 Patient kann nicht selbständig vom Stuhl aufstehen
- 888 Patient ist bettlägerig
- 998 nicht erhebbar, z. B. weil medizinische Gründe dagegensprechen oder der Patient sich weigert
- 999 keine Angabe

### Ergebnisinterpretation:

#### Zeitdauer unter 10 Sekunden:

Die Probanden sind in ihrer erforderlichen Mobilität völlig uneingeschränkt.

#### Zeitdauer zwischen 11 und 19 Sekunden:

Die Probanden sind weniger mobil, aber es bestehen noch keine Einschränkungen für die Erfordernisse des täglichen Lebens.

#### Zeitdauer zwischen 20 und 29 Sekunden:

Die Probanden sind in ihrer Mobilität soweit eingeschränkt, dass funktionelle Auswirkungen wahrscheinlich sind. Die Gehgeschwindigkeit dieser Gruppe liegt im allgemeinen noch bei den 0,5 Metern pro Sekunde, die als minimales Erfordernis zu einem sicheren Überqueren einer Straße gelten. Die entsprechende Patientengruppe ist aber gefährdet, weitere Einschränkungen ihrer Bewegungsfähigkeit zu erleiden.

#### Zeitdauer über 30 Sekunden:

Bei diesen Probanden liegt eine ausgeprägte Mobilitätseinschränkung vor, die in der Regel eine intensive Betreuung und eine adäquate Hilfsmittelversorgung erforderlich macht.

Nach: Arbeitsgruppe Geriatriches Assessment (Hrsg.) (1995). Geriatriches Basisassessment. Handlungsanleitungen für die Praxis. München: MMV Medizin Verlag

Anmerkung: Die Kategorien der Nicht-Durchführbarkeit wurden ggü. der Originalvorlage erweitert.

# Tinetti-Test <sup>1)</sup>



Patientenetikett



- Sitzbalance**
- 0 Lehnt sich zur Seite oder rutscht im Stuhl
- 1 Sicher, stabil
- Aufstehen**
- 0 Ohne Hilfe nicht möglich
- 1 Möglich, aber braucht die Arme
- 2 Möglich, ohne Einsatz der Arme
- Versuche, aufzustehen**
- 0 Ohne Hilfe nicht möglich
- 1 Möglich, aber benötigt Stock oder anderes Hilfsmittel zum Stehen
- 2 Möglich in einem Versuch
- Unmittelbare Stehbalance (die ersten 5 sec)**
- 0 Unsicher (kleine Schritte, deutl. Rumpfbewegungen)
- 1 Sicher, aber benötigt Stock oder anderes Hilfsmittel zum Stehen
- 2 Sicher ohne Hilfsmittel
- Stehbalance (Füße nahe beieinander haltend)**
- 0 Unsicher
- 1 Sicher, aber Füße weit voneinander entfernt (mehr als 10 cm) oder benötigt Hilfsmittel
- 2 Sicher ohne Hilfsmittel
- Stoß (3x mit Handteller auf Sternum des Pat.)**
- 0 Würde ohne Hilfe umfallen
- 1 Macht Ausweichschritte, muss sich halten, fällt aber nicht um
- 2 Sicher
- Augen geschlossen (Füße so nahe beieinander wie möglich)**
- 0 Unsicher
- 1 Sicher
- Drehung um 360°**
- 0 Diskontinuierliche Schritte
- 1 Kontinuierliche Schritte
- 0 Unsicher
- 1 Sicher
- Absitzen**
- 0 Unsicher (schätzt Distanz falsch ein, fällt in Stuhl)
- 1 Benutzt Arme oder macht grobe Bewegung
- 2 Sicher mit feiner Bewegung

\_\_\_\_\_ = Summe  
Bewertung Gleichgewicht (max. 16 Punkte)

- Beginn des Gangs (unmittelbar nach dem Auftrag zu gehen)**
- 0 Zögern oder verschiedene Versuche
- 1 Kein Zögern
- Schrittlänge und Schritthöhe Fuß, rechtes Schwungbein**
- 0 Kommt nicht vor linken Standfuß beim Gehen
- 1 Kommt vor linken Standfuß
- 0 Rechter Fuß hebt nicht vollständig vom Boden ab
- 1 Rechter Fuß hebt vollständig vom Boden ab
- Schrittlänge oder Schritthöhe Fuß, linkes Schwungbein**
- 0 Kommt nicht vor rechten Standfuß beim Gehen
- 1 Kommt vor rechten Standfuß
- 0 Linker Fuß hebt nicht vollständig vom Boden ab
- 1 Linker Fuß hebt vollständig vom Boden ab
- Gangsymmetrie**
- 0 Rechte und linke Schrittlänge erscheinen nicht gleich
- 1 Rechte und linke Schrittlänge erscheinen gleich
- Schrittcontinuität**
- 0 Anhalten oder Diskontinuität zwischen den Schritten
- 1 Schritte erscheinen kontinuierlich
- Wegabweichung**
- 0 Deutliche Deviation
- 1 Leichte Deviation oder benötigt Hilfsmittel
- 2 Gerade ohne Hilfsmittel
- Rumpfstabilität**
- 0 Ausgeprägtes Schwanken od. benutzt Hilfsmittel
- 1 Kein Schwanken, aber vornüber gebeugt oder braucht Arme zum Balancieren beim Gehen
- 2 Kein Schwanken, nicht vornüber gebeugt, muss sich nicht halten
- Schrittbreite**
- 0 Gang breitbeinig (mehr als 5 cm)
- 1 Füße berühren sich beinahe beim Gehen

\_\_\_\_\_ = Summe  
Bewertung Gang (max. 12 Punkte)

\_\_\_\_\_ = Gesamtsumme  
(max. 28 Punkte)

Datum: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift

<sup>1)</sup> > 20 Pkt.: Mobilität kaum eingeschränkt;  
15-20 Pkt. Mobilität leicht eingeschränkt, Sturzrisiko gering;

10-15 Pkt.: Mobilität mäßig eingeschränkt,  
< 10 Pkt.: Mobilität deutlich eingeschränkt, Sturzrisiko erhöht,  
Hilfsmittel nötig

Abbildung B.6: Tinetti-Test



## Mini-Mental Status MMSE

Zusammenstellung durch AFGiB e.V

Name: \_\_\_\_\_ geb.. \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

<b>A. Orientierung</b>		Score
Zeit (z.B. Welchen Tag haben wir heute?)	1. Jahr	⊙ ①
	2. Jahreszeit	⊙ ①
	3. Datum	⊙ ①
	4. Wochentag	⊙ ①
	5. Monat	⊙ ①
Ort (z.B. Wo sind wir?)	6. Land/ Staat	⊙ ①
	7. Bundesland	⊙ ①
	8. Stadt/ Ortschaft	⊙ ①
	9. Klinik/ Praxis/ Altersheim	⊙ ①
	10. Stockwerk/Abteil./Arztname	⊙ ①
Summe (max. 10)		_____

<b>B. Merkfähigkeit</b>		
Der Untersucher nennt folgende drei Gegenstände und fordert den Patienten auf, die Begriffe zu wiederholen (1 Punkt für jede richtige Antwort) Der Untersucher wiederholt die Wörter so lange, bis der Patient alle drei gelernt hat (höchstens 6 Wiederholungen)	1. Zitrone	⊙ ①
	2. Schlüssel	⊙ ①
	3. Ball	⊙ ①
Summe ( max. 3)		_____

<b>C. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit</b>				
Von 100 an sind jeweils 7 abzuziehen. Falls ein Rechenfehler gemacht wird und die darauf folgenden Ergebnisse "verschoben" sind, so wird nur ein Fehler gegeben. ODER Falls der Patient die Aufgabe nicht durchführen kann oder will, "RADIO" rückwärts buchstabieren lassen: O-I-D-A-R	1. 93	ODER	1. O	⊙ ①
	2. 86		2. I	⊙ ①
	3. 79		3. D	⊙ ①
	4. 72		4. A	⊙ ①
	5. 65		5. R	⊙ ①
Summe (max. 5)				_____

<b>D. Erinnerungsfähigkeit</b>		
Der Untersucher fragt nach den drei zuvor genannten Wörtern.	1. Zitrone	⊙ ①
	2. Schlüssel	⊙ ①
	3. Ball	⊙ ①
Summe (max. 3)		_____

<b>E. Sprache</b>		
Der Untersucher zeigt zwei Gegenstände und fordert den Patienten auf, sie zu benennen.	1. Armbanduhr	⊙ ①
	2. Bleistift	⊙ ①
Der Untersucher fordert den Patienten auf, nachzusprechen	3. "Wie du mir so ich dir"	⊙ ①
Der Untersucher lässt den Patienten folgendes Kommando befolgen	4. "Nehmen Sie dieses Blatt in die rechte Hand"	⊙ ①
	5. "Falten Sie es in der Mitte"	⊙ ①
	6. "Legen Sie es auf den Boden"	⊙ ①
Der Untersucher bittet den Patienten	7. die Anweisung auf der Folgeseite zu befolgen	⊙ ①
Der Untersucher dreht das Blatt um und fordert den Patienten auf	8. einen vollständigen Satz zu schreiben (Rückseite)	⊙ ①
Der Untersucher lässt den Patienten die auf der Folgeseite vorgegebene Figur möglichst exakt abzeichnen. Alle 10 Ecken müssen wiedergegeben werden und zwei davon müssen sich überschneiden.	9. Nachzeichnen (Rückseite)	⊙ ①

**GESAMTSUMME**

Abbildung B.7: MMS-Test



<b>DemTect</b>		
Name	Geb.dat.	Datum

Schulbildung	
Beruf (evtl. vor Rente)	

### 1) Wortliste

1.	Teller	Hund	Lampe	Brief	Apfel	Hose	Tisch	Wiese	Glas	Baum
	<input type="checkbox"/>									
2.	Teller	Hund	Lampe	Brief	Apfel	Hose	Tisch	Wiese	Glas	Baum
	<input type="checkbox"/>									

Richtig erinnerte Begriffe (max. 20)

### 2) Zahlen umwandeln (siehe Folgeseite)

Richtige Umwandlungen (max. 4)

### 3) Supermarktaufgabe (1 Minute)

<input type="checkbox"/>														
<input type="checkbox"/>														

Genannte Begriffe (max. 30)

### 4) Zahlenfolge rückwärts

<b>1. Versuch</b>	<b>2. Versuch</b>		
7-2	8-6	<input type="checkbox"/>	<b>2</b>
4-7-9	3-1-5	<input type="checkbox"/>	<b>3</b>
5-4-9-6	1-9-7-4	<input type="checkbox"/>	<b>4</b>
2-7-5-3-6	1-3-5-4-8	<input type="checkbox"/>	<b>5</b>
8-1-3-5-4-2	4-1-2-7-9-5	<input type="checkbox"/>	<b>6</b>

Längste richtig rückwärts wiederholte Zahlenfolge (max. 6)

### 5) Erneute Abfrage der Wortliste

Teller	Hund	Lampe	Brief	Apfel	Hose	Tisch	Wiese	Glas	Baum
<input type="checkbox"/>									

Genannte Begriffe (max. 10)

Abbildung B.8: DemTect



## Charlson Komorbiditäts-Index

Erkrankung	Bewertung	Punkte
Herzinfarkt 1	1	
Herzinsuffizienz 2	1	
periphere arterielle Verschlusskrankheit 3	1	
cerebrovaskuläre Erkrankungen 4	1	
Demenz 5	1	
Chronische Lungenerkrankung 6	1	
Kollagenose 7	1	
Ulkuskrankheit 8	1	
Leichte Lebererkrankung 9	1	
Diabetes mellitus (ohne Endorganschäden) 10	1	
Hemiplegie	2	
Mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung 11	2	
Diabetes mellitus mit Endorganschäden 12	2	
Tumorerkrankung 13	2	
Leukämie 14	2	
Lymphom 15	2	
Mäßig schwere und schwere Lebererkrankung 16	3	
Metastasierter solider Tumor	6	
AIDS	6	
<b>Summe</b>		

- 1 Patienten mit Hospitalisierung wegen elektrokardiographisch und/oder enzymatisch nachgewiesenem Herzinfarkt
- 2 Patienten mit nächtlicher oder durch Anstrengung induzierte Dyspnoe mit Besserung der Symptomatik unter Therapie
- 3 Patienten mit claudicatio intermittens, nach peripherer Bypass-Versorgung, mit akutem arteriellem Verschluss oder Gangrän sowie nicht versorgtem abdominellen oder thorakalen Aortenaneurysma >6cm
- 4 Patienten mit TIA oder Apoplex ohne schwerwiegenden Residuen
- 5 Patienten mit chronischem kognitiven Defizit
- 6 Patienten mit pulmonal bedingter Dyspnoe bei leichter oder mäßig schwerer Belastung ohne Therapie oder Patienten mit anfallsweiser Dyspnoe (Asthma)
- 7 Polymyalgie rheumatica, Lupus erythematodes, schwere rheumatoide Arthritis, Polymyositis
- 8 Patienten die bereits einmal wegen Ulcera behandelt wurden
- 9 Leberzirrhose ohne portale Hypertonie
- 10 Patienten mit Diab. mell. und medikamentöser Therapie
- 11 Dialysepflichtigkeit oder Kreatinin >3mg/dl
- 12 oder zurückliegender Krankenhausaufnahmen wegen hyperosmolarem Koma oder Ketoazidose
- 13 Sämtliche solide Tumore ohne Metastasennachweis innerhalb der letzten fünf Jahre
- 14 Akute und chronische Leukosen
- 15 Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome, multiples Myelom
- 16 *Leberzirrhose mit portaler Hypertonie ohne stattgehabte Blutung und Patienten mit Var*

Abbildung B.9: Charlson-Score



GDS		
Name	Geb.dat.	Datum

	Ja	Nein
1. Sind Sie grundsätzlich mit Ihrem Leben zufrieden?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
2. Haben Sie viele von Ihren Tätigkeiten und Interessen aufgegeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
3. Haben Sie das Gefühl Ihr Leben sei leer?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
4. Ist Ihnen oft langweilig?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
5. Sind Sie die meiste Zeit guter Laune?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
6. Haben Sie Angst, dass Ihnen etwas Schlimmes zustoßen wird?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
7. Sind Sie meistens zufrieden?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
8. Fühlen Sie sich oft hilflos?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
9. Sind Sie lieber zu Hause, statt auszugehen und etwas zu unternehmen?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
10. Glauben Sie, dass Sie mit dem Gedächtnis mehr Schwierigkeiten haben als andere Leute?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
11. Finden Sie, es sei wunderbar, jetzt zu leben?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
12. Fühlen Sie sich so, wie sie jetzt sind, eher wertlos?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
13. Fühlen Sie sich energiegeladener?	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
14. Finden Sie, Ihre Lage sei hoffnungslos?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
15. Glauben Sie, die meisten anderen Leute haben es besser als Sie?	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>

Ergebnis: Zahl der angekreuzten Vierecke

**SUMME**

Abbildung B.10: GDS

## Die Depression im Alter – Skala (DIA-S)

Empfohlene Instruktion:

In dem folgenden Fragebogen geht es um Ihre Stimmung. Antworten Sie bitte mit Ja, wenn eine Aussage auf Sie zutrifft, und mit nein, wenn eine Aussage auf Sie nicht zutrifft. Denken Sie bei Ihren Antworten bitte daran, wie Sie sich während der letzten 14 Tage überwiegend gefühlt haben.

DIA-S	Frage	Ja	Nein
01	Ich fühle mich bedrückt	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
02	Ich habe Angst, dass ich etwas falsches sagen oder tun könnte	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
03	Ich kann mich gut entspannen	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
04	Mein Leben kommt mir sinnlos vor	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
05	Es fällt mir schwer, mich aufzuraffen	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
06	Ich habe Angst vor der Zukunft	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
07	Ich kann mein Leben genießen, auch wenn mir manches schwerer fällt	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
08	Ich fühle mich durch Schwierigkeiten leicht überfordert	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
09	Ich muss viel grübeln	<input type="checkbox"/>	<input type="radio"/>
10	Ich bin grundsätzlich mit meinem Leben zufrieden	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>
	Summe (Anzahl der Vierecke)		

Auswertung

- 0-2 Punkte: unauffällige Stimmung
- ab 3 Punkten: Depressionsverdacht
- ab 4 Punkten: eine Depression von Krankheitswert ist wahrscheinlich

Literatur:

Heidenblut, S. & Zank, S. (2009, September 18). Entwicklung eines neuen Depressionsscreenings für den Einsatz in der Geriatrie. Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie. doi: 10.1007/s00391-009-0067-z

Abbildung B.11: DIA-Skala

## Mini Nutritional Assessment



	Fragestellung	Einteilung	Punkte
1	Hat der Patient einen verminderten Appetit? Hat er während der letzten 3 Monate wegen Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken weniger gegessen (Anorexie)?	0 = schwere Anorexie 1 = leichte Anorexie 2 = keine Anorexie	
2	Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten	0 = Gewichtsverlust > 3 kg 1 = weiß es nicht 2 = Gewichtsverlust zwischen 1 und 3 kg 3 = kein Gewichtsverlust	
3	Mobilität / Beweglichkeit	0 = vom Bett zum Stuhl 1 = in der Wohnung mobil 2 = verlässt die Wohnung	
4	Akute Krankheit oder psychischer Stress während oder letzten 3 Monate?	0 = ja 2 = nein	
5	Psychische Situation	0 = schwere Demenz oder Depression 1 = leichte Demenz oder Depression 2 = keine Probleme	
6	Körpermassenindex ( <b>Body Mass Index, BMI</b> ) (Körpergewicht / (Körpergröße) <sup>2</sup> , in kg/m <sup>2</sup> )	0 = BMI < 19 1 = 19 ≤ BMI < 21 2 = 21 ≤ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23	
Ergebnis Vor-Anamnese (Teil1)			
7	Wohnsituation: Lebt der Patient unabhängig zu Hause?	0 = nein 1 = ja	
8	Medikamentenkonsum: Nimmt der Patient mehr als 3 Medikamente (pro Tag)?	0 = ja 1 = nein	
9	Hautprobleme: Schorf oder Druckgeschwüre?	0 = ja 1 = nein	
10	Mahlzeiten: Wie viele Hauptmahlzeiten isst der Patient pro Tag? (Frühstück, Mittag- und Abendessen)?	0 = 1 Mahlzeit 1 = 2 Mahlzeiten 2 = 3 Mahlzeiten	
11	Lebensmittelauswahl: Isst der Patient • mindestens einmal pro Tag Milchprodukte? ja nein • mindestens ein- bis zweimal pro Woche Hülsenfrüchte oder Eier? ja nein • jeden Tag Fleisch, Fisch oder Geflügel ja nein	0,0 = wenn 0 oder 1 mal «ja» 0,5 = wenn 2 mal «ja» 1,0 = wenn 3 mal «ja»	
12	Isst der Patient mindestens zweimal pro Tag Obst oder Gemüse?	0 = nein 1 = ja	

Abbildung B.12: MNA



## Anhang C

# Abkürzungsverzeichnis

**ADL** Aktivitäten des täglichen Lebens

**AIC** Akaike Information Criterion

**AUC** Area Under the Curve

**BMI** Body Mass Index

**CGA** Comprehensive geriatric assessment

**CLL** Chronisch Lymphatische Leukämie

**cm** Zentimeter

**CTCAE** Common Terminology for Adverse Events

**DemTect** Demenz-Detektion

**DIA** Depression im Alter

**ECOG** Eastern Cooperative Oncology Group

**GDS** Geriatric Depression Score

**IADL** Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens

**IQR** Interquartile Range

**kg** Kilogramm

**m** Meter

**MMST** Mini Mental Status Test

**MNA** Mini Nutritional Assessment

**NA** Not available

**WHO** World Health Organisation

**PS** Performance Status

**ROC** Receiver Operating Characteristics

**s** Sekunden

**TUG** Timed up and go

# Anhang D

## Abbildungsverzeichnis

2.1	Beispiel einer Assessmentvorlage (Excel-Datei) . . . . .	34
3.1	Alter der untersuchten Patienten, Markierung bei 65 Jahren (interne Definition eines geriatrisch-onkologischen Patienten) . . . . .	46
3.2	Alter aller Patienten der Klinik für internistische Onkologie der Jahre 2014 und 2015, Markierung bei 65 Jahren (interne Definition eines geriatrisch-onkologischen Patienten) . . . . .	47
3.3	Diagnosen und Häufigkeit der untersuchten Patienten . . . . .	48
3.4	Box-Whisker-Plot der einzelnen Tests des CGA, die Boxen bezeichnen den Abstand zwischen unterem und oberem Quartil mit dem innerhalb gelegenen Median, die durchgezogenen Linien umfassen jeweils noch den Datenpunkt, der innerhalb des anderthalbfachen IQR liegt, Ausreißer sind als Punkte dargestellt . . . . .	49
3.5	Alter der untersuchten Patienten, aufgeteilt nach Konferenzbeschluss, no_go, slow_go und go_go entspricht nicht, eingeschränkt und uneingeschränkt therapiefähig, NA bedeutet, dass kein Konferenzbeschluss vorliegt . . . . .	58
3.6	Box-Whisker-Plot der einzelnen Tests des CGA aufgeteilt nach Konferenzbeschluss, die Kästen bezeichnen den Abstand zwischen unterem und oberem Quartil mit dem innerhalb gelegenen Median, die durchgezogenen Linien umfassen jeweils noch den Datenpunkt, der innerhalb des anderthalbfachen IQR liegt, Ausreißer sind als Punkte dargestellt . . . . .	59
3.7	Grafische Darstellung der persönlichen Einschätzung des Behandlers und des Konferenzbeschlusses . . . . .	62

3.8	ROC-Kurven des Vorhersagemodells der Behandlungsfähigkeit (links, AUC 0,97) und des Ausmaßes der Behandlungsfähigkeit (rechts, AUC 0,82)	68
B.1	Einverständniserklärung	100
B.2	Votum der Ethikkommission	101
B.3	Barthel-Index	102
B.4	IADL-Skala	103
B.5	TUG-Test	104
B.6	Tinetti-Test	105
B.7	MMS-Test	106
B.8	DemTect	107
B.9	Charlson-Score	108
B.10	GDS	109
B.11	DIA-Skala	110
B.12	MNA	111

# Anhang E

## Tabellenverzeichnis

1.1	Vorschlag von Balducci (Balducci und Extermann 2000) . . . . .	17
2.1	Beschreibung des Datensatzes . . . . .	36
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs; minimales, medianes und maximales Alter, Durchschnitt und Standardabweichung von Größe, Gewicht und BMI	45
3.2	Zusammenfassung der erhobenen Daten innerhalb des Assessments . . . . .	50
3.3	Einteilung einer Demenz nach MMST (Deuschl und Maier 2009) . . . . .	50
3.4	Demenz-Detektions-Test (Kalbe et al. 2004) . . . . .	51
3.5	Charlson-Komorbiditätsindex . . . . .	52
3.6	Mini Nutritional Assessment (Guigoz und Vellas 1997) . . . . .	52
3.7	Anzahl der Defizite im Assessment . . . . .	53
3.8	Anzahl der Patienten ohne Defizit im Assessment in Abhängigkeit vom Alter	53
3.9	Anzahl der Defizite im Assessment nach Definition von (Wedding et al. 2007)	53
3.10	Rangkorrelationskoeffizienten . . . . .	54
3.11	Relative Häufigkeiten der einzelnen Kategorien verschiedener Einschätzungsmöglichkeiten . . . . .	54
3.12	Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments, eingeteilt nach verschiedenen Altersgruppen . . . . .	55
3.13	Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments nach Unterteilung durch Vorschlag von Balducci . . . . .	56
3.14	Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments nach Einschätzung des Behandlers . . . . .	57

3.15	Medianwerte der erhobenen Daten innerhalb des umfassenden geriatrischen Assessments nach Unterteilung durch die Konferenz . . . . .	60
3.16	Vergleich Einteilung nach Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach dem Alter . . . . .	60
3.17	Vergleich primäre Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach Balducci . . . . .	61
3.18	Vergleich primäre Einschätzung des Behandlers versus Einteilung nach Konferenzbeschluss . . . . .	61
3.19	Vergleich Einteilung nach Balducci versus Einteilung nach Konferenzbeschluss	61
3.20	Logistische Regression der Therapiefähigkeit . . . . .	63
3.21	Logistische Regression des Ausmaßes der Therapiefähigkeit . . . . .	64
3.22	Logistische Regression der Therapiefähigkeit, vorhersagend . . . . .	65
3.23	Vergleich der Vorhersage der logistischen Regression und des Konferenzbeschlusses, cut-off 0,5 . . . . .	66
3.24	Vergleich der Vorhersage der logistischen Regression und des Konferenzbeschlusses, cut-off 0,22 . . . . .	66
3.25	Logistische Regression des Ausmaßes der Therapiefähigkeit, vorhersagend .	67
3.26	Vergleich der Vorhersage der logistischen Regression und des Konferenzbeschlusses . . . . .	67