

Die Bedeutung einer detaillierten geriatrischen Funktionsbeurteilung älterer Krebspatienten

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Christina Baumann
geboren am 28.10.1979 in Wiesbaden**

Gutachter

1. PD Dr. med. Ulrich Wedding, Klinik für Innere Medizin II, Palliativmedizin UK Jena
2. PD Dr. med. Friedemann Honecker, Tumor-und Brutzentrum ZeTuP St. Gallen
3. Prof. Dr. med. Winfried Meißner, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin UKJ

Tag der öffentlichen Verteidigung: 05. Dezember 2022

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	
1	Zusammenfassung	1
2	Einleitung	5
3	Ziele der Arbeit	10
4	The Importance of a Detailed Geriatric Functional Assessment of Older Patients with Cancer	12
	Baumann C., Baumann R., Wedding U. (Oncology Research and Treatment 2021)	
5	Diskussion	21
6	Schlussfolgerungen	27
7	Literaturverzeichnis	29
8	Anhang	34
	8.1 Fragebögen	
	ECOG-PS	34
	Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL)	35
	Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL)	37
	8.2 Ehrenwörtliche Erklärung	39
	8.3 Danksagung	40

Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living
ASCO	American Society of Clinical Oncology
CGA	Comprehensive Geriatric Assessment
CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
FS	Functional Status
GDS	Geriatric Depression Scale
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
KPS	Karnofsky Performance Status
MMSE	Mini-Mental State Examination
MNA	Mini-Nutritional Assessment
WHO-PS	World Health Organisation Performance Status

1 Zusammenfassung

Die Veränderung der Alterspyramide von der Glocken- in die Urnenform im Zeitraum von 1960 bis 2050 zeigt die Entwicklung einer zunehmend gealterten Gesellschaft deutlich auf (Bundesamt für Statistik 2021). Die Gründe hierfür sind das Geburtendefizit und die in den letzten 50 Jahren stark angestiegene Lebenserwartung. Im klinischen Alltag nimmt der Anteil an älteren, multimorbiden Patienten in den ambulanten und stationären medizinischen Versorgungseinrichtungen zu. Krebserkrankungen sind ein häufiges Krankheitsbild älterer Menschen, da das zunehmende Lebensalter in einem signifikanten Zusammenhang mit der Entwicklung einer malignen Erkrankung steht. Therapieentscheidungen für ältere Patienten mit einer Krebserkrankung müssen sowohl aus onkologischer Sicht, jedoch auch aus altersmedizinischer Sicht getroffen werden. Puts et al. empfiehlt, um den älteren Krebspatienten optimal zu versorgen, eine Zusammenarbeit von Onkologen mit Experten aus dem geriatrischen Fachgebiet (Puts et al. 2009).

Das Problem, dass trotz der immer größer werdenden Gruppe älterer Menschen, noch zu wenig wissenschaftliche Erhebungen und Daten existieren, medizinische Fragestellungen diesen speziellen Teil der Bevölkerung betreffend, wird auch in anderen Studien kritisch aufgezeigt (Lamont et al. 2015; Ludmir et al. 2019). Um die Nachteile aber auch die Vorteile von Behandlungen gezielt zu analysieren, ist eine spezielle Methodik, z.B. durch entsprechende Assessments notwendig um dieser heterogenen Gruppe gerecht zu werden (Wildiers et al. 2014). In diesem Zusammenhang wurde durch die Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena die Studie „Der alte Tumorpatient – Entwicklung von Kriterien für Behandlungsentscheidungen“ durchgeführt. Die Kernfrage dieser Studie war die Suche nach Methoden, die den behandelnden Arzt unabhängig von dem chronologischen Alter des Patienten erkennen lassen, welcher Patient ein erhöhtes Risiko für therapie-

bedingte Komplikationen hat und daher alternativer Therapieregime bedarf und welcher in gleicher Weise wie jüngere Patienten behandelt werden kann. Die vorliegende Studie betrachtet detailliert den funktionellen Status. Der funktionelle Status liefert wichtige Informationen zu der Beurteilung der Prognose und zu der Entscheidung für oder gegen eine Therapiemaßnahme. Zur Beurteilung des funktionellen Status sind in der Onkologie und in der Geriatrie verschiedene Messinstrumente etabliert. Derzeit werden zur Beschreibung des Allgemeinzustands eines Patienten in der Onkologie die folgenden drei Assessments am häufigsten angewandt: der ECOG-PS (Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group), der WHO-PS (Leistungsstatus der Weltgesundheitsorganisation) (Oken et al. 1982) und der KPS (Karnofsky-Leistungsstatus) (Karnofsky et al. 1949). In der Geriatrie sind verschiedene Fragebögen etabliert, um funktionelle Fähigkeiten zu messen, die am häufigsten genutzten sind: die Aktivitäten eines Patienten im täglichen Leben (ADL) (Katz et al. 1963; Mahoney et al. 1965) und die instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL) (Lawton et al. 1969).

Im Rahmen unserer Studie wurden Patienten rekrutiert, die in der Klinik für Innere Medizin II der Friedrich-Schiller-Universität Jena stationär behandelt wurden. Die Patienten wurden über die o.g. Studie informiert. Willigten sie schriftlich in die Untersuchungen ein, erfolgte die Befragung in folgender Reihenfolge: zuerst wurde der ECOG-PS vom behandelnden Arzt festgelegt, dann wurde das geriatrische Assessment, das ADL und IADL einschloss, von geschulten Doktoranden durchgeführt. Das Datenmanagement wurde mit SPSS® Version 12 und SAS® Release 8.02 durchgeführt. Um eine hohe Qualität der Daten hinsichtlich Vollständigkeit, Korrektheit und Konsistenz zu gewährleisten, erfolgten umfangreiche Plausibilitätsprüfungen.

Absolute und relative Häufigkeiten, Mittelwert und Standardabweichung wurden berechnet. Des Weiteren wurden die Spearman-Rangkorrelationskoeffizienten und das Signifikanzniveau (p-Wert) berechnet.

483 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. 354 Krebspatienten, davon 198 ältere Krebspatienten im Alter von 60 Jahren und älter, und 156 jüngere Krebspatienten im Alter von 18-59 Jahren. Als Vergleichsgruppe wurde eine Gruppe aus 129 Patienten, die aus internistischen Gründen einer stationären Diagnostik oder Behandlung bedurften, gebildet. Die Patienten wurden anhand von verschiedenen Charakteristika wie z.B. Alter, Geschlecht, Tumorart (solide vs. hämatologisch), Behandlungsansatz (kurativ vs. nicht-kurativ), Komorbiditäten oder dem Hämoglobinwert analysiert.

Mit dieser Studie wurde untersucht, ob die geriatrische Funktionsbeurteilung zusätzliche Informationen liefert, die der onkologischen Funktionsbeurteilung entgehen. Um dadurch Patienten mit und ohne Einschränkungen zu erkennen, um gezielte Therapieentscheidungen treffen zu können.

Ältere Patienten mit Krebs ohne Einschränkungen im ECOG-PS zeigten weitere Einschränkungen in den geriatrischen Fragebögen ADL und IADL bei 20,7 % bzw. 21,6 % und 65,3 % bzw. 42,7 % der älteren Krebspatienten mit Einschränkungen beim ECOG-PS hatten keine Einschränkungen beim ADL- und IADL-Score. Die Unterschiede zwischen ECOG-PS und ADL oder IADL waren bei jüngeren Patienten mit Krebs und älteren Patienten mit gutartigen Erkrankungen weniger ausgeprägt. Bei der getrennten Durchführung der Analyse für männliche und weibliche Patienten konnten keine größeren Unterschiede festgestellt werden. Es gab eine prognostische Relevanz für das Gesamtüberleben bezüglich der funktionellen Assessment-Scores. Patienten mit Einschränkungen hatten eine kürzere Überlebenszeit als Patienten ohne Einschränkungen.

Die funktionelle Beurteilung sollte bei älteren onkologischen Patienten immer umfassend aus onkologischer und geriatrischer Sicht erfolgen. Die Ergebnisse unserer Studie belegen, dass die geriatrischen Assessments Zusatzinformationen zur onkologischen Methode liefern. Da jedoch der Zeitaufwand zur Durchführung eines ausführlichen geriatrisch-onko-

logischen Assessment in der praktischen Anwendung groß ist, sollte eine verkürzte Version zur Anwendung kommen. In früheren Analysen konnten wir darstellen, dass bei dem ADL-Fragebogen vier Items und beim IADL 2 Items zur Detektion von 97 % der Patienten mit Einschränkungen ausreichen.

Funktionelle Beeinträchtigungen sind eng mit einer schlechten gesundheitsbezogenen Lebensqualität verbunden (Wedding et al. 2007). Sowohl die Lebensqualität, als auch die Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen, zu erhalten oder wiederzuerlangen, ist ein wichtiges Ziel bei der Behandlung älterer Menschen mit Krebs. Ob eine Krebsbehandlung dazu beitragen kann, die Fähigkeit zur Selbstversorgung zu erhalten oder wiederzuerlangen, wurde in der Vergangenheit wenig thematisiert (Buccheri et al. 1996; Wedding et al. 2007). Um diesen Mangel in Zukunft zu überwinden, werden einfach zu handhabende und zuverlässige Messmethoden benötigt.

2 Einleitung

In Deutschland steigt die Lebenserwartung von Frauen und Männern kontinuierlich. Aktuell beträgt die durchschnittliche Lebenserwartung bei Geburt für Mädchen 83,4 Jahre und für Jungen 78,6 Jahre (www.destatis.de 2021). Es kommt zu einem demographischen Wandel in der Bevölkerung aus zwei Gründen: zum einen wegen der genannten steigenden Lebenserwartung und zum anderen durch das Negativverhältnis zwischen bestehender Geburtenrate zu Sterberate. Die Alterspyramide verlagert sich zunehmend in den Bereich der über 65-jährigen Menschen. Diese Altersgruppe ist nach Definition die Gruppe der älteren Menschen. Sieber beschrieb 2007 Faktoren, die einen geriatrischen Patienten genauer definieren. Gebrechlichkeit, Multimorbidität und der funktionelle Status sind von entscheidender Bedeutung. Das chronologische Alter korreliert oft nicht mit dem mutmaßlichen Gesundheitszustand eines Patienten (Sieber 2007). Diese Veränderungen stellen die Medizin in all ihren Teilbereichen vor besondere Herausforderungen.

Der Hauptrisikofaktor für die Entwicklung einer bösartigen Erkrankung ist das Alter selbst. In Auswertungen des Statistischen Bundesamtes wurde als Todesursache bei über einem Viertel aller Sterbefälle eine Krebserkrankung festgestellt (Statistisches Bundesamt, Allgemeine Sterbetafel 2021, www.destatis.de). Es werden mehr ältere Menschen an verschiedenen Krebsarten leiden. Krebs ist die häufigste Todesursache bei Menschen im Alter von 76 bis 79 Jahren und die zweithäufigste Todesursache bei Menschen ab 80 Jahren (Siegel et al. 2019). Turner et al. beschrieb in seiner Studie 1999, dass ältere Menschen nicht so zahlreich in Screeningprogrammen integriert werden, es wird weniger Wert auf Vorsorge gelegt, bei einer Tumorerkrankung wird seltener eine definitive histologische Abklärung angestrebt, die Erstdiagnose erfolgt zumeist in einem fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung, Stadienzuordnung und leitliniengerechte Behandlung finden häufig nicht statt (Turner et al. 1999).

Sicherlich spielen hier Beweggründe des Patienten selbst, Entscheidungen durch den behandelnden Arzt, aber nicht zuletzt auch der Mangel an wissenschaftlichen und klinischen Daten eine wesentliche Rolle (Trimble et al. 1994). Wissenschaftliche Erhebungen und Daten zu medizinischen Fragestellungen die Gruppe der älteren Menschen betreffend existieren kaum. (Lamont et al. 2015; Ludmir et al. 2019).

Ältere Menschen im Allgemeinen und insbesondere diejenigen, bei denen Krebs diagnostiziert wurde, sind eine heterogene Gruppe. Es ist daher wichtig, Methoden zu etablieren, um die Risiken und Vorteile einer Behandlung individuell zu bewerten und entsprechende Behandlungsoptionen zu schaffen (Wildiers et al. 2014). Dieses Problem beschreibt auch Osório in seiner Studie bei älteren Brustkrebspatientinnen. In seiner Studie konnte gezeigt werden, dass die Unterbehandlung einen negativen Einfluss auf das Überleben hat. Die Behandlung von Brustkrebs bei älteren Erwachsenen sollte individualisiert werden und sich an dem persönlichen Risiko-Nutzen-Verhältnis orientieren (Osório et al. 2021). Kumar fordert in seiner Studie dazu auf, ältere Menschen in experimentelle randomisierte klinische Studien aufzunehmen, da diese nicht mit einem erhöhten Schaden für die Teilnehmer verbunden sei, sondern dazu beiträgt, neue Behandlungen zu etablieren. Eine verstärkte Beteiligung älterer Menschen kann dazu beitragen, neue, durchführbare Behandlungen für diese Altersgruppe zu finden (Kumar et al. 2007).

Eine Methode zur Bewertung individueller Risiken und funktioneller Fähigkeiten älterer Patienten ist eine umfassende geriatrische Beurteilung (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA), die vor allem in der geriatrischen Medizin etabliert wurde (Ellis et al. 2011). Diese deckt verschiedene Bereiche durch validierte Instrumente ab, wie die Mobilität, z. B. mittels "Time Up & Go Test", die Kognition, z.B. der Mini-Mental State Examination (MMSE) Test, die Ernährung, z.B. das Mini-Nutritional Assessment (MNA) und die Stimmungslage, z.B. die Geriatrische Depressionsskala (GDS).

Die Lebensqualität kann durch ein multidimensionales Modell, bestehend aus fünf Hauptkriterien beschrieben werden. Diese sind der funktionelle Status, der kognitive Status, der psychologische und emotionale Status, das soziale Umfeld und der ökonomische Status (Bullinger 1991). Die funktionellen Fähigkeiten sind das Fundament für die Möglichkeit der Selbstversorgung älterer Menschen. Diese Fähigkeit bestimmt in hohem Maße ihre Lebensqualität (Baumann et al. 2009). Diese Einflussnahme auf die Lebensqualität konnte in zahlreichen Studien festgestellt werden. Henchoz et al. zeigte in seiner Studie an älteren Schweizer Bürgern, dass ältere Patienten mit anderen Krankheiten als Krebs bei körperlicher Gebrechlichkeit eine niedrige Lebensqualität haben und dass Gebrechlichkeit ein Vorhersagefaktor für Funktionsunfähigkeit als auch Abhängigkeit ist (Henchoz et al. 2017). Des Weiteren analysierte Kenis et al. in seiner prospektiven Studie aus dem Jahr 2017, dass ältere Patienten mit Krebs eine verschlechterte physische Funktion aufweisen, wenn Mangelernährung, depressive Stimmungslage und Einschränkungen bezüglich der Alltagsaktivitäten vorliegen (Kenis et al. 2014).

In der Onkologie und in der Geriatrie wurden verschiedene Methoden zur Beurteilung des funktionellen Status etabliert. Derzeit werden zur Beschreibung des Allgemeinzustands eines Patienten in der Onkologie die folgenden drei Assessments am häufigsten angewandt, der ECOG-PS (Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group), der WHO-PS (Leistungsstatus der Weltgesundheitsorganisation) (Oken et al. 1982) und der KPS (Karnofsky-Leistungsstatus) (Karnofsky et al. 1949).

Bereits 1949 etablierte David Karnofsky den KPS zur standardisierten Beurteilung des allgemeinen Zustandes des Patienten vor Therapiebeginn, als auch im Verlauf der Therapie. Ziel des KPS ist es, bei Patienten mit Krebserkrankungen für verschiedene Stadien der Erkrankung zum einen die Prognose einzuschätzen und zum anderen die stadienabhängigen Therapieziele (Heilung, Lebensverlängerung, funktionelle Wiederherstellung, palliativmedizinische Behandlung) und entsprechend intensive Therapiepläne festzulegen (Karnofsky et al. 1948).

Peus et al. zeigten 2013 eine fortbestehende Gültigkeit und Zweckmäßigkeit bzgl. der Bestimmung des KPS (Peus et al. 2013).

In der Geriatrie werden verschiedene Methoden angewendet, um funktionelle Fähigkeiten zu messen. Um einen Überblick über die körperlichen Einschränkungen älterer Patienten zu erhalten, hat die Geriatrie die standardisierte Messung der Aktivitäten eines Patienten im täglichen Leben (ADL) (Katz et al. 1963; Mahoney et al. 1965) und der instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL) (Lawton et al. 1969) festgelegt.

Der ADL-Test beschreibt Aktivitäten, die für die selbstständige Lebensführung unerlässlich sind, wie Essen, Anziehen, Gehen und Baden. Diese häufig verwendete Skala wurde 1965 von Mahoney und Barthel entwickelt. Es ist eine einfache Skala, um die Unabhängigkeit oder Abhängigkeit einer Person in ihrem täglichen Leben zu bestimmen. Der ADL-Fragebogen bildet die grundlegenden Aktivitäten ab, die mit der Unabhängigkeit des Einzelnen in der täglichen Lebensgestaltung verbunden sind.

Die IADL-Skala erweitert die Grundabfrage des ADL um detailliertere Ebenen der physischen und kognitiven Funktionen. Diese Skala ist empfindlicher als die der ADL-Methode, um das Ausmaß der Beeinträchtigung und geringfügige Änderungen in Bezug auf Einschränkungen festzustellen. Der IADL misst auch die funktionellen Fähigkeiten älterer Patienten im Alltag. Der Schwerpunkt dieses Fragebogens liegt jedoch auf den häuslichen Aktivitäten wie Einkaufen, Zubereitung von Speisen und Haushaltsführung. Der Fragebogen wurde im Jahr 1969 von Lawton und Brody (Lawton et al. 1969) aufgestellt.

In der geriatrischen und onkologischen Medizin sind die funktionellen Fähigkeiten bzw. die Alltagskompetenz ein wesentlicher prognostischer Parameter für das Überleben. Sie zeigen auch die Durchführbarkeit von therapeutischen Maßnahmen wie zum Beispiel Operationen, Chemotherapie, Strahlentherapie an (Buccheri et al. 1996; Wedding et al. 2007).

Eine Beeinträchtigung der körperlichen Funktionalität, sowohl in der Onkologie als auch in der Geriatrie, hängt eng mit einer reduzierten Lebensqualität der Patienten zusammen (Wedding et al. 2007).

Die Fokussierung auf den für ältere Krebspatienten wichtigsten Endpunkt in klinischen Studien und in der klinischen Krebsbehandlung ist von entscheidender Bedeutung (Wildiers et al. 2013). Eine Überprüfung der Behandlungsoptionen ermöglicht ein besseres Verständnis ihres jeweiligen Beitrags zur Aufrechterhaltung oder Wiedererlangung der Fähigkeit, für sich selbst zu sorgen.

In den letzten Jahren wurde in mehreren Studien das geriatrische Assessment für ältere Patienten in der Onkologie und Hämatologie verwendet. Es konnte gezeigt werden, dass Instrumente der geriatrischen Beurteilung Veränderungen bei älteren Krebspatienten erfassen. Diese Veränderungen werden durch eine gründliche onkologisch orientierte Untersuchung des Patienten oft nicht erkannt, sodass die mittels CGA zusätzlich erfassten Daten den Behandlungsplan ändern können (Wildiers et al. 2014).

Ein derartiges Assessment ist jedoch zeitaufwändig, die unterschiedlichen Befragungsmethoden können sich erheblich überschneiden, und es ist möglicherweise nicht erforderlich, etablierte Assessments durch neuere zu ersetzen.

3 Ziele der Arbeit

Die Gruppe der älteren Patienten ist sehr heterogen. Das chronologische Alter allein sollte nicht zur Beurteilung der individuellen Ressourcen des Patienten und nicht zur Festlegung von Therapieentscheidungen und Behandlungsmaßnahmen verwendet werden. Die entscheidende Rolle spielt der funktionelle Status des Betroffenen. Um diesen bei älteren Menschen mit Krebserkrankungen genauer zu analysieren und Daten für verschiedene Fragebögen, die den funktionellen Status beschreiben, zu erheben, wurde die prospektive Studie „Die Relevanz einer detaillierten geriatrischen Funktionsbewertung bei älteren Krebspatienten“ an der Friedrich-Schiller-Universität Jena durch die Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie durchgeführt.

Mit dieser Studie wurde untersucht, ob es sinnvoll ist, die etablierte onkologische Beurteilung des funktionellen Status, mittels ECOG-PS, um eine geriatrische etablierte Funktionsbeurteilung, mittels ADL und IADL, zu erweitern, um Patienten mit und ohne Einschränkungen zu erkennen und um dadurch gezielte Therapieentscheidungen treffen zu können. Die Erhebung der Daten erfolgte im Rahmen des Projektes „Der alte Tumorpatient – Entwicklung von Kriterien für Behandlungsentscheidungen“ durch die Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie der Friedrich-Schiller-Universität Jena. Die beiden Hauptfragen im Rahmen der internistisch-onkologischen Behandlung älterer Patienten, die beantwortet werden sollen, sind 1) welche Therapie ist medizinisch sinnvoller Weise durchführbar und 2) was möchte der ältere Patient. Neben der Hauptgruppe der älteren Patienten mit Krebserkrankung wurden zwei Kontrollgruppen analysiert: jüngere Patienten mit Krebserkrankung, ältere Patienten ohne Krebserkrankung, jedoch mit internistischer Erkrankung.

Innerhalb des Teilprojektes der Klinik für Innere Medizin II wurden einer Reihe von Teilfragestellungen nachgegangen. Unter anderem erfolgte die Analyse der Prognose der Überlebenszeit der Patienten in Assoziation mit

dem jeweiligen funktionellen Status.

Ziel der nachfolgenden veröffentlichten Studie war die Analyse der Einschränkungen im ADL, IADL und ECOG-PS und die Ergebnisse der Fragebögen ADL, IADL in Bezug auf ECOG-PS. Der Einfluss des Geschlechtes, des Alters, den vorliegenden Komorbiditäten, des Behandlungsansatzes (kurativ versus palliativ), der Tumorart und des Hämoglobinwertes wurden untersucht. Der behandelnde Arzt soll dadurch unabhängig vom kalendarischen Alter des Patienten eine Hilfestellung zur individuellen Risikoeinschätzung und Therapiedurchführung erhalten.

The Importance of a Detailed Geriatric Functional Assessment of Older Patients with Cancer

Christina Baumann Raban Baumann Ulrich Wedding

Department of Hematology, Oncology, Palliative Care, University Hospital, Jena, Germany

Keywords

Geriatric assessment · Geriatric oncology · Functional status · Comorbidity

Abstract

Background: For older patients with cancer, maintaining or regaining their ability to care of themselves is of major interest. Which tools are appropriate to measure this? Different tools to assess functional status (FS) are established in geriatric and oncological care, but they have been compared poorly in the past. **Patients and Methods:** Within a prospective cohort trial, we included 483 patients: 198 older patients with cancer, 156 younger patients with cancer, and 129 older patients with benign disease. FS was assessed as Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS), activities of daily living (ADL), and instrumental activities of daily living (IADL). Results were compared for their differences in identifying patients as functionally compromised.

Summary: The relative frequency of cancer patients with limitations in ECOG-PS, ADL, and IADL, respectively, increased from 25.7, 13.5, and 17.9% in those <60 years of age to 50.0, 47.1, and 66.7% in those ≥80 years. Results in older patients with cancer were comparable to older patients with benign disease. In older patients with cancer, 20.7 and 21.6% with a good ECOG-PS had limitations in ADL and IADL, respectively; of those without limitations in ADL and IADL, 34.7 and 26.0%, respectively, had a poor ECOG-PS. Treatment approach (curative vs. palliative) was found to be significantly associated with functional limitations. **Key Messages:** Geri-

atric and oncological measure of FS report differences in functional impairment. Geriatric functional measures are more sensitive to age-related changes and should be included as patient-reported outcomes in clinical trials and care.

© 2021 S. Karger AG, Basel

Introduction

Over the coming decades, the number of older people will continue to increase. The main risk factor for developing a malignant disease is age itself, and, as a consequence, more older people will suffer from different forms of cancer. Cancer is the leading cause of death in people aged 76–79 years, and the second-leading cause in those aged ≥80 years [1]. In contrast to the high prevalence of sound data, this particular group of patients has often been discarded or not even represented at all due to a lack of clinical trials [2, 3].

Older people in general and especially those diagnosed with cancer are a heterogeneous group. It is therefore important to establish methods to individually assess the risks and benefits of treatment and create corresponding treatment options [4]. A comprehensive geriatric assessment (CGA) is a way of assessing the individual risks and functional abilities of older patients and was primarily created in geriatric medicine [5]. It covers different areas by means of validated instruments such as mobility, e.g., the “time up and go test”; cognition, e.g., the Mini-Mental State Examination (MMSE); nutrition, e.g., the Mini-Nu-

tritional Assessment (MNA); and depression, e.g., the Geriatric Depression Scale (GDS). Functional abilities are a cornerstone of self-care for older patients. To a large extent, the ability of older people to look after themselves determines their quality of life [6].

Different methods to assess functional status (FS) have been established in oncology and in geriatric medicine. In oncology, the most widely used tools to describe the general condition of a patient are Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG-PS), World Health Organization (WHO)-PS [7], and Karnofsky performance status (KPS) [8]. Karnofsky et al. [9] demonstrated the effect of therapy according to subjective improvement, nowadays referred to as a patient-reported outcome, objective improvement, radiographic measurements, and an improvement in PS. Péus et al. [10] provide an overview to continued adequacy and expediency in the determination of the KPS.

In geriatric medicine, different methods are used to measure functional abilities. To assess the physical limitations of older patients, geriatric medicine established routine measurement of a patient's activities of daily living (ADL) [11, 12] and instrumental activities of daily living (IADL) [13].

The ADL test describes activities essential for self-care in daily life such as eating, dressing, walking, and washing. One of the frequently used scales was developed by Mahoney and Barthel [12]. This is a simple scale to determine the independence or dependence of a person in their everyday life. The ADL represent the basic activities involved in the independence of the individual's everyday activities.

The IADL scale extends the elevation of the ADL to include more detailed levels of physical and cognitive functioning. It is more sensitive than the ADL method to lower levels of impairment and minor changes in disability. The IADL measures the functional abilities of older patients in everyday life. The questionnaire is based on domestic activities like shopping, food preparation, and housekeeping. One of the scales was established by Lawton and Brody [13].

In geriatric medicine and oncology, functional abilities or competence in everyday living is an essential prognostic parameter for survival. It also indicates the feasibility of therapeutic steps, e.g., surgery, chemotherapy, and radiotherapy [14, 15]. Functional impairments that show up on scales established in oncology or those used in geriatric medicine are closely related to a patient's quality of life [16].

In recent years, several studies used the geriatric assessment for older patients in oncology and hematology. It was shown that the instruments of this assessment reveal changes in older patients with cancer. These changes are not detected by thorough oncological workup of the

patient, so the CGA data might change treatment plan [4]. However, this assessment is time-consuming, the different scores may have a considerable overlap, and replacing established scoring systems with new ones might not be necessary. We therefore used and compared the different questionnaires to evaluate the FS.

Addressing the most important end point for older patients with cancer in clinical trials and in clinical cancer care is crucial [17]. A review of treatment options will allow a better understanding of their respective contribution to maintaining or regaining the ability to care for oneself.

We aimed to investigate whether it makes sense to expand the oncological functional assessment of older adults with cancer to a geriatric functional assessment (of ADL and IADL) to detect patients with and without limitations. Results of such assessments could be important to initiate geriatric interventions, judge prognosis, and improve treatment decisions.

Patients and Methods

Patients were recruited at the Department of Hematology and Oncology of the Friedrich-Schiller-University, Jena, Germany. The study was conducted on inpatients only.

Patients with cancer had to fulfill the following criteria: have a diagnosis of a newly malignant tumor, have started chemotherapy for this indication, and be older than 18 years. In addition, a control group (older patients with benign disease) consisting of inpatients aged ≥ 60 years admitted for any medical disorder other than cancer, was recruited. Exclusion criteria were dementia and a need for intensive care.

A precisely defined sequence was followed during the assessment. First, the ECOG-PS was determined by the treating physician. Then, independently, the ADL, and finally the IADL were assessed by the study physicians. Trial physicians were trained to assess ADL and IADL scores in a structured way.

We analyzed whether the geriatric functional score ADL and IADL reported more information than the oncological ECOG-PS. The analysis was performed in a prospectively recruited cohort of older patients with cancer, a control group of younger patients with cancer, and older patients with benign disease.

Information on age, gender, type of tumor (classified as solid, hematological, or a nontumor diagnosis), and treatment approach (curative vs. noncurative), were documented in patients' records. Comorbidity was rated according to the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), geriatric version [18]. According to the WHO definition, patients were rated as anemic if the hemoglobin level was < 8.1 mmol/L in male patients and < 7.5 mmol/L in female patients. The trial physician assessed FS with the ECOG-PS [7], ADL by Barthel Index [12], and IADL by Lawton Score [13].

Scores

The ECOG-PS is a physician-rated scale to describe the physical health of patients; it assesses how disease affects the daily living abilities of the patient. The ECOG-PS in Oken et al. [7] ranges from grade 0 to grade 4, with 0 denoting perfect health and 4 denoting bedbound: grade 0 = fully active, able to carry on all predisease activities, performance without restriction; grade 1 = restricted in

Table 1. Characteristics of older patients with cancer, younger patients with cancer, and older patients with benign disease

	Older patients with cancer, n (%)	Younger patients with cancer, n (%)	Older patients with benign disease, n (%)
Age group			
<60 years	0	156 (100.0)	0
60–69 years	104 (61.5)	0	65 (38.5)
70–79 years	75 (61.0)	0	48 (39.0)
≥80 years	18 (52.9)	0	16 (47.1)
Sex			
Male	110 (45.1)	90 (36.9)	44 (18.0)
Female	88 (36.8)	66 (27.6)	85 (35.6)
Tumor type			
Hematological	105 (53.3)	92 (46.7)	0
Solid	92 (59.0)	64 (41.0)	0
Treatment approach			
Curative	44 (36.1)	78 (63.9)	0
Not curative	153 (66.5)	77 (33.5)	0
Comorbidities			
None (level 3–4)	46 (32.6)	70 (49.6)	25 (17.7)
At least 1 (level 3–4)	144 (44.9)	77 (24.0)	100 (31.2)
Hemoglobin			
No anemia	76 (34.7)	52 (23.7)	91 (41.6)
Anemia	121 (46.2)	104 (39.7)	37 (14.1)
Cancer diagnosis			
Lung cancer	9 (90.0)	1 (10.0)	
Carcinoma of unknown primary	9 (64.3)	5 (35.7)	
Breast cancer	5 (62.5)	3 (37.5)	
Esophageal cancer	6 (54.5)	5 (45.5)	
Pancreatic cancer	13 (65.0)	7 (35.0)	
Multiple myeloma	10 (41.7)	14 (58.3)	
Colorectal cancer	17 (56.7)	13 (43.3)	
Sarcoma	4 (28.6)	10 (71.4)	
Cardiac and stomach cancer	14 (58.3)	10 (41.7)	
Malignant lymphoma	51 (58.6)	36 (41.4)	
Acute leukemia	28 (41.8)	39 (58.2)	
Chronic leukemia	10 (90.9)	1 (9.1)	
Others	22 (64.7)	12 (35.3)	

physically strenuous activity, but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light housework and office work; grade 2 = ambulatory, capable of all self-care but unable to carry out any work activities, and up and about for > 50% of waking hours; grade 3 = capable of only limited self-care and confined to a bed or chair for > 50% of waking hours; grade 4 = completely disabled, cannot carry out any self-care, and totally confined to a bed or chair. Patients were classified into 2 groups: those with grade 0/1, i.e., cases with full activity or light limitations in ADL, and those with grade 2/3/4, i.e., cases with severe limitations in ADL or completely disabled.

ADL score was assessed according to a German version of the Barthel Index [19]. This questionnaire consists of 10 items: eating, moving from the wheelchair to the bed and back, personal toilet, getting on and off the toilet, washing oneself, walking on a level surface, ascending and descending stairs, dressing, and having bowel and bladder control. The ADL score is an index of independence which demonstrates the ability of patients to care for themselves. The scale was rated according to patients' self-reported abil-

ities in an interview with the trial physician. Each single item could be subsumed to the dichotomous outcome "with help" or "independent." Full credit for an activity or item was given to the individual if the patient did not manage to do something independently. The items had different levels: 0–5, 0–10, or 0–15 (with steps +5). A sum score ranging from 100 to 0 was calculated from these 10 items. Patients were classified as those "without limitations" in cases of a full sum score (100 points) and those "with limitations" in cases of a sum score < 100 points.

IADL score was assessed according to a German version of the Lawton Scale. This questionnaire consists of 8 items: the ability to use telephone, shop, prepare food, do the housekeeping and laundry, mode of transportation, responsibility for one's own medications, and the ability to handle finances. The IADL score, in comparison to the ADL score, circumscribes more to refined activities, i.e., everyday functional competence and the ability to adapt oneself independently to the environment. Analogous to the interpretation of the ADL, each single item of the IADL could be subsumed to the dichotomous outcome "with help" (0 points) or "independ-

Table 2. Limitations ECOG-PS/ADL/IADL of older patients with cancer, younger patients with cancer, and older patients with benign disease

	Older patients with cancer			Younger patients with cancer			Older patients with benign disease		
	ECOG-PS 2/3/4	ADL <100	IADL <8	ECOG-PS 2/3/4	ADL <100	IADL <8	ECOG-PS 2/3/4	ADL <100	IADL <8
All	78 (40.0)	52 (26.7)	72 (36.5)	39 (25.7)	21 (13.5)	28 (17.9)	43 (33.6)	40 (31.0)	45 (34.8)
Age group									
<60 years				39 (25.7)	21 (13.5)	28 (17.9)	0	0	0
<60–69 years	30 (28.8)	21 (20.4)	28 (26.9)				10 (15.6)	12 (18.5)	13 (20.0)
<70–79 years	39 (53.4)	23 (30.7)	32 (42.7)				23 (47.9)	20 (41.7)	22 (45.8)
≥80 years	9 (50.0)	8 (47.1)	12 (66.7)				10 (62.5)	8 (50.0)	10 (62.5)
<i>p</i> value	0.003	0.043	0.002				<0.001	0.006	<0.001
Sex									
Male	40 (36.7)	23 (21.5)	36 (32.7)	24 (26.7)	13 (14.6)	17 (18.9)	12 (27.9)	12 (27.3)	13 (29.5)
Female	38 (44.2)	29 (33.0)	36 (41.4)	15 (24.2)	8 (12.1)	11 (16.7)	31 (36.5)	28 (32.9)	32 (37.6)
<i>p</i> value	0.306	0.076	0.235	0.851	0.813	0.834	0.429	0.553	0.437
Tumor type									
Hematological	37 (35.9)	34 (32.7)	41 (39.0)	15 (16.7)	10 (11.0)	11 (12.0)			
Solid	41 (44.6)	18 (19.8)	31 (33.7)	24 (38.7)	11 (17.2)	17 (26.6)			
<i>p</i> value	0.243	0.028	0.462	0.004	0.227	0.033			
Treatment approach									
Curative	12 (27.3)	14 (31.8)	13 (29.5)	16 (21.1)	10 (13.0)	12 (15.4)			
Not curative	66 (43.7)	38 (25.2)	59 (38.6)	23 (30.7)	11 (14.3)	16 (20.8)			
<i>p</i> value	0.056	0.439	0.293	0.197	1.00	0.411			
Comorbidities									
None	15 (33.3)	8 (18.2)	11 (23.9)	14 (20.6)	8 (11.6)	13 (18.6)	4 (16.0)	2 (8.0)	4 (16.0)
At least 1	62 (43.4)	44 (30.6)	59 (41.3)	22 (29.3)	13 (16.9)	14 (18.2)	39 (39.4)	37 (37.0)	41 (41.0)
<i>p</i> value	0.297	0.126	0.037	0.252	0.480	1.00	0.034	0.004	0.021
Anemia									
No	26 (34.7)	15 (20.3)	23 (30.3)	9 (17.6)	4 (7.8)	6 (11.5)	21 (23.3)	21 (23.1)	25 (28.4)
Yes	52 (43.3)	37 (30.6)	49 (40.5)	30 (29.7)	17 (16.3)	21 (20.4)	22 (59.5)	19 (51.4)	20 (54.1)
<i>p</i> value	0.293	0.134	0.172	0.120	0.212	0.188	<0.001	0.003	0.008

Values express *n* (%). Bold type denotes significance.

dent” (1 point). A sum score of all 8 items was calculated, and patients were classified as those “without limitations” in cases with a full sum score (8), and those “with limitations” in cases with a sum score < 8. If at least one single item was assessed as “with help” (a score of 0), the dichotomous appraisal of this patient was “with limitations.” The scale was rated according to patients self-reported abilities in an interview with the trial physician.

Statistical Analysis

Data collection, management, and analysis were performed with SPSS® v12 and SAS® release 8.02. To assure a high quality of data concerning completeness, correctness, and consistency, extensive plausibility checks were performed. The statistical measurements of absolute and relative frequencies were calculated for categorical variables and mean and SD for metrical variables. For the correlation of 2 metrical variables, Spearman’s rank correlation coefficients and significance levels (*p* value) were calculated. To test statistical significance between groups, the χ^2 or Fisher’s exact test was used. The outcome of a statistical test with a *p* value <0.05 was considered significant, and a *p* value <0.10 showed a trend.

Results

Patients’ Characteristics

Four hundred and eighty-three patients were included in this study. Of these, 354 patients, i.e., 198 older (≥60 years) patients with cancer and 156 younger (18–59 years) patients with cancer were admitted as inpatients for first-line chemotherapy. A control group consisted of 129 patients, admitted for noncancer reasons, who required inpatient diagnostics or treatment. Characteristics including age, gender, type of tumor, treatment approach, comorbidities, hemoglobin level, and details of diagnosis of older and younger patients with cancer are summarized in Table 1. The detailed diagnosis of patients with benign disease were: diabetes mellitus (*n* = 56), cardiovascular disease (*n* = 17), diseases of the liver, gallbladder, or pancreas (*n* = 16), benign hematological disorders (*n* = 13), diseases of the gastrointestinal tract (*n* = 10), and others (*n* = 17).

Table 3. ADL and IADL in relation to ECOG-PS of older patients with cancer, younger patients with cancer, and older patients with benign disease

ECOG-PS	Older patients with cancer			Younger patients with cancer			Older patients with benign disease		
	=100	<100, n (%)	N	=100	<100, n (%)	N	=100	<100, n (%)	N
All – ADL									
0/1	092	24 (20.7)	116	105	07 (6.3)	112	76	09 (10.6)	085
2/3/4	049	26 (34.7)	075	026	13 (33.3)	039	13	30 (69.8)	043
N	141	50 (26.2)	191	131	20 (13.2)	151	89	39 (30.5)	128
	=8	<8	N	=8	<8	N	=8	<8	N
All – IADL									
0/1	091	25 (21.6)	116	103	09 (8.0)	112	70	15 (17.6)	085
2/3/4	032	43 (57.3)	075	024	15 (38.5)	039	14	29 (67.4)	043
N	123	68 (35.6)	191	127	24 (15.9)	151	84	44 (34.4)	128
	=100	<100	N	=100	<100	N	=100	<100	N
Male – ADL									
0/1	057	12 (17.4)	069	062	03 (4.6)	065	27	04 (12.9)	031
2/3/4	026	11 (29.7)	037	014	10 (41.7)	024	05	07 (58.3)	012
N	083	23 (21.7)	106	076	13 (14.6)	089	32	11 (25.6)	043
	=8	<8	N	=8	<8	N	=8	<8	N
Male – IADL									
0/1	055	14 (20.3)	069	060	05 (7.7)	065	24	07 (22.6)	031
2/3/4	018	19 (51.4)	037	013	11 (45.8)	024	07	05 (41.7)	012
N	073	33 (31.1)	106	073	16 (18.0)	089	31	12 (27.9)	043
	=100	<100	N	=100	<100	N	=100	<100	N
Female – ADL									
0/1	035	12 (25.5)	047	043	04 (8.5)	047	49	05 (9.3)	054
2/3/4	023	15 (39.5)	038	012	03 (20.0)	015	08	23 (74.2)	031
N	058	27 (31.8)	085	055	07 (11.3)	062	57	28 (32.9)	085
	=8	<8	N	=8	<8	N	=8	<8	N
Female – IADL									
0/1	036	11 (23.4)	047	043	04 (8.5)	047	46	08 (14.8)	054
2/3/4	014	24 (63.2)	038	011	04 (26.7)	015	07	24 (77.4)	031
N	050	35 (41.2)	085	054	08 (12.9)	062	53	32 (37.6)	085

Comparison of ECOG-PS, ADL, and IADL

Table 2 shows the number of patients with limitations in ECOG-PS, ADL, and IADL scores for the 3 groups of patients according to age, gender, type of tumor (hematological or solid), treatment approach (curative or noncurative), comorbidities, and anemia, and the corresponding *p* values. On all 3 scales, the relative frequency of patients with limitations increased significantly with age. No significant differences between female and male patients were observed. Older female patients with cancer had a trend for more limitations (33.0%) in ADL than men (21.5%; *p* = 0.076). Across all scales, younger patients

with cancer with solid tumors had limitations more often than patients with hematological tumors. However, in ADL and IADL score but not in ECOG-PS in older patients with cancer, the results contrasted with those of younger patients, assuming an age effect. A noncurative treatment approach was more common in patients with solid tumors and in older patients. Almost half of the older patients with cancer and a noncurative treatment approach (43.7%) had limitations in the ECOG-PS. Of the older patients with cancer and a curative treatment approach, every fourth patient had limitations in ECOG-PS (27.3%). Older patients with cancer and those with be-

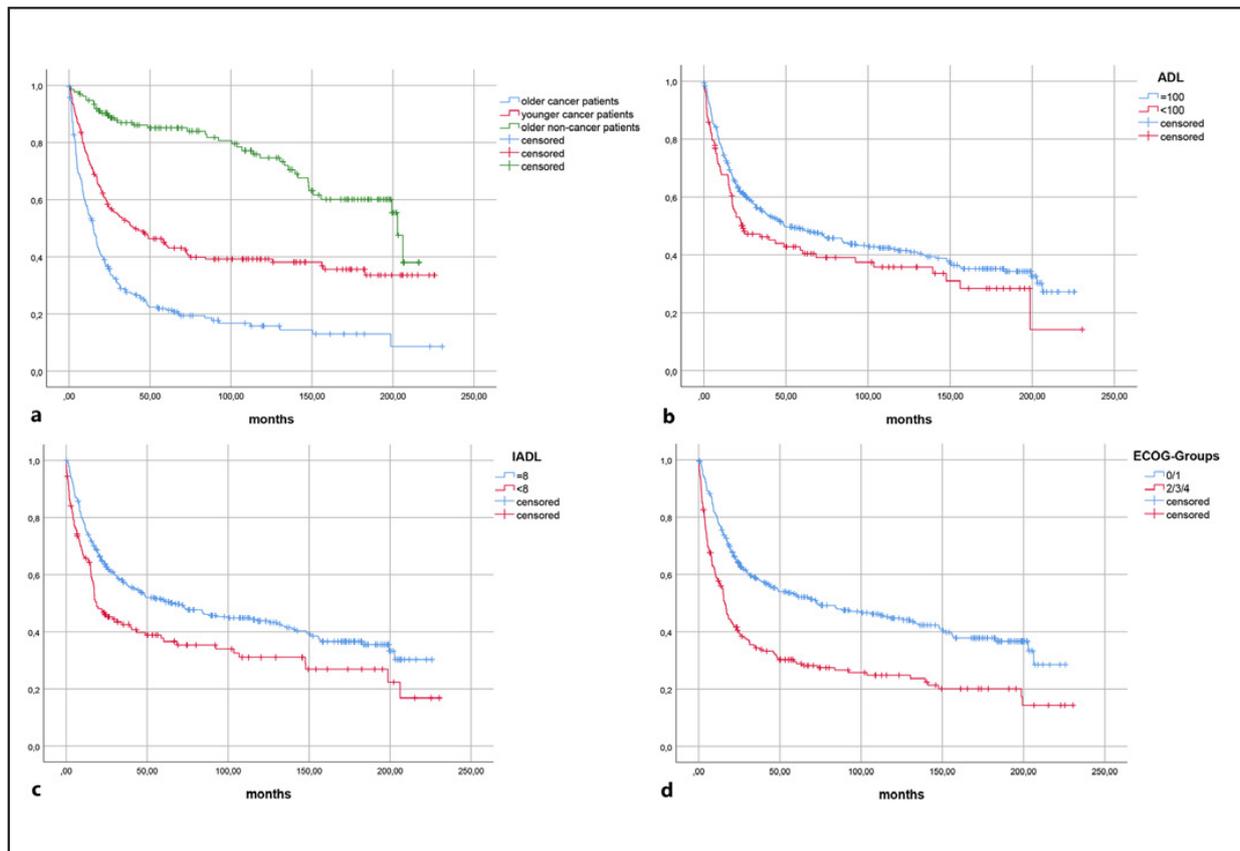


Fig. 1. Kaplan-Meier survival curves for the measurement of functional status according to the groups of patients (a), ADL (b), IADL (c), and ECOG-PS (d).

nign disease with a comorbidity level of 3–4 had limitations more often than younger patients with cancer. This was uniform in all 3 questionnaires. In younger patients with cancer, the comorbidities were not associated with limitations on any of the 3 functional scales. Functional limitations were more common in patients with anemia. This was true for all scales and in all groups, but significant results were only recorded in older patients with benign disease.

The ADL and IADL Questionnaires in Relation to ECOG-PS

All of the scales measure functional abilities, so we were interested to see if they all measure the same, or whether it is actually useful to have different scales, as they recognize different aspects of functionality. Table 3 provides data of the ADL and IADL questionnaires in relation to ECOG-PS.

Older patients with cancer, without limitations in ECOG-PS, showed further limitations on the geriatric questionnaires, i.e., ADL and IADL in 20.7 and in 21.6%,

respectively, and 65.3 and 42.7% of older patients with cancer with limitations in ECOG-PS had no limitations in ADL and IADL score. The differences between ECOG-PS and ADL or IADL were less pronounced in younger patients with cancer and older patients with benign disease. No major differences could be observed when performing the analysis separately for male and female patients.

It was interesting to see that there was a prognostic relevance for survival on all 3 functional scales. The median time of follow-up of surviving patients was 108 months and 61.5% of all patients died: 79.7% of older adults with cancer, 60.9% of younger adults with cancer, and 29.9% of older adults without cancer. Kaplan-Meier survival curves according to the group of patients and the different FS measurements appear in Figure 1.

Correlations

The results of Spearman's correlation analysis of ECOG-PS, ADL, and IADL scores, and age in the 3 groups (older patients with cancer, younger patients with cancer,

Table 4. Correlations between ECOG-PS, ADL, IADL, and age of older patients with cancer, younger patients with cancer, older patients with benign diseases, and a group of all older patients

	ADL	IADL	ECOG-PS	Age
Older patients with cancer (n = 191)				
ADL				
r value		0.56	-0.23	-0.17
p value		<0.001	0.002	0.021
IADL				
r value	0.67		-0.48	-0.17
p value	<0.001		<0.001	0.019
ECOG-PS				
r value	-0.64	-0.60		0.38
p value	<0.001	<0.001		<0.001
Age				
r value	-0.27	-0.35	0.38	
p value	0.003	<0.001	<0.001	
Older patients with benign disease (n = 128)				
Younger patients with cancer (n = 151)				
ADL				
r value		0.50	-0.34	0.13
p value		<0.001	<0.001	0.125
IADL				
r value	0.59		-0.37	0.10
p value	<0.001		<0.001	0.203
ECOG-PS				
r value	-0.38	-0.50		0.001
p value	<0.001	<0.001		0.990
Age				
r value	-0.20	-0.24	0.28	
p value	<0.001	<0.001	<0.001	
All older patients (n = 310)				

and older patients with benign disease) and the group of all older patients are reported in Table 4. The strongest correlations were shown between age and limitations on all functional scales for older patients.

Discussion

FS is one of the most important pieces of information for assessing prognosis and for clinical decision-making. Impaired FS has been described as an important prognostic factor inside and outside oncology. The American Society of Clinical Oncology (ASCO) recommends a geriatric assessment of all older adults with cancer [20]. However, different scales to assess and describe functional impairments have been established in different disciplines of medicine, such as oncology and geriatric medicine. Whether they measure the same or cover different aspects of the broader topic of FS remains an

unsolved question. Functional impairment is closely associated with a poor health-related quality of life [16]. To maintain or regain both quality of life and the ability to care for oneself is a major goal when treating older adults with cancer. Whether cancer treatment can contribute to maintaining or regaining the ability to care for oneself has been poorly addressed in the past [17]. Having easy-to-use and reliable measurements to address this need is a precondition to overcome this lack in the future.

What are the strengths and the limitations of the study? First, the reported data were collected prospectively and are real-world data. The study was not limited to patients with 1 tumor type and includes a comparison between a group of older patients with benign diseases as well. However, the dataset is limited to a population treated as inpatients in an academic hospital, so the reported frequency of limitations in FS may have been higher than in a setting including outpatients as well.

Compared to our cohort, other authors describe higher and lower frequencies of limitations in ADL and IADL. Stafford and Cyr [21], in their cohort of cancer patients aged ≥ 65 years, reported that 48 and 49% reported having difficulty with at least 1 ADL and 1 IADL, respectively. Fratino et al. [22] commented on these data, describing a lower frequency of patients with limitations in ADL, i.e., 15.7%, but a similar frequency with limitations in IADL, i.e., 44.5%. Neither of these studies included ECOG-PS data.

Repetto et al. [23] reported on 363 older patients with cancer, 25.9% of whom had limitations in ECOG-PS, 13.8% in ADL, and 47.7% in IADL; in patients with a normal ECOG-PS, 9.3% had limitations in ADL and 37.7% in IADL. In our population, 20.7% of older patients with a normal ECOG-PS had limitations in ADL and 21.6% in IADL. Repetto et al. [23] also described that, in older adults with increasing age, the number with limitations in ECOG-PS and IADL increased, but not the number with ADL limitations. This is in line with Serraino et al. [24] who assessed patients with hematological and solid tumors at the time of cancer diagnosis. They reported that the frequency of patients with limitations increased with increasing age; 21.5% of patients aged 65–69 years and 54.0% aged ≥ 80 years had an ECOG-PS ≥ 2 , similar to our data (28.8 and 50%, respectively).

In the different studies, limitations in IADL were most sensitive to age-related changes, with limitations in 66.7% of those aged ≥ 80 years in our cohort, 68.4% in Repetto et al. [23], and 74.6% in Serraino et al. [24]. All in all, the data support the need for special instruments to assess the FS of older patients with cancer. Our study showed that geriatric functional scores supply impor-

tant aspects that describe the patient and his limitations in addition to ECOG-PS. This information is important for survival and may have impact on further decision on the treatment and its intensity. Limitations in IADL are sensitive to age-related changes and can provide information regarding prognosis. They are associated with shorter survival in different cohort of patients [25, 26], functional decline [27], and a poor quality of life [28]. A further step is the use of function limitations, i.e., IADL as the end point for clinical trials of clinical care [28], as they are closely linked to quality of life in older adults with cancer [16]. The future may lie in the use of combined/composite end points [17] and addressing functional limitations in geriatric interventions for older adults with cancer [29].

Acknowledgement

We thank all patients for their participation and contribution.

References

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan;69(1):7–34.
- 2 Lamont EB, Schilsky RL, He Y, Muss H, Cohen HJ, Hurria A, et al.; Alliance for Clinical Trials in Oncology. Generalizability of trial results to elderly Medicare patients with advanced solid tumors (Alliance 70802). *J Natl Cancer Inst*. 2014 Nov;107(1):336.
- 3 Ludmir EB, Mainwaring W, Lin TA, Miller AB, Jethanandani A, Espinoza AF, et al. Factors Associated with Age Disparities among Cancer Clinical Trial Participants. *JAMA Oncol*. 2019 Jun;5(12):1769.
- 4 Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Aug;32(24):2595–603.
- 5 Ellis G, Whitehead MA, O’Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jul;(7):CD006211.
- 6 Baumann R, Pütz C, Röhrig B, Höffken K, Wedding U. Health-related quality of life in elderly cancer patients, elderly non-cancer patients and an elderly general population. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2009 Sep;18(5):457–65.
- 7 Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649–55.
- 8 Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agent in the treatment of neoplastic disease. Evaluation of Chemotherapeutic Agents. C. M. MacLeod. New York: Columbia University Press; 1949.
- 9 Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal CL. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma with particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer*. 1948 Nov;1(4):634–56.
- 10 Péus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2013 Jul;13(1):72.
- 11 Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 1963 Sep;185(12):914–9.
- 12 Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965 Feb;14:61–5.
- 13 Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179–86.
- 14 Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer*. 1996 Jun;32A(7):1135–41.
- 15 Wedding U, Röhrig B, Klippstein A, Brix C, Pientka L, Höffken K. Co-morbidity and functional deficits independently contribute to quality of life before chemotherapy in elderly cancer patients. *Support Care Cancer*. 2007 Sep;15(9):1097–104.
- 16 Wedding U, Pientka L, Höffken K. Quality-of-life in elderly patients with cancer: a short review. *Eur J Cancer*. 2007 Oct;43(15):2203–10.
- 17 Wildiers H, Mauer M, Pallis A, Hurria A, Mohile SG, Luciani A, et al. End points and trial design in geriatric oncology research: a joint European organisation for research and treatment of cancer–Alliance for Clinical Trials in Oncology–International Society Of Geriatric Oncology position article. *J Clin Oncol*. 2013 Oct;31(29):3711–8.
- 18 Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*. 1995 Feb;43(2):130–7.
- 19 Lübke N, Meinck M, Von Renteln-Kruse W. The Barthel Index in geriatrics. A context analysis for the Hamburg Classification Manual. *Z Gerontol Geriatr*. 2004 Aug;37(4):316–26. German.
- 20 Mohile SG, Dale W, Somerfield MR, Schonberg MA, Boyd CM, Burhenn PS, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol*. 2018 Aug;36(22):2326–47.
- 21 Stafford RS, Cyr PL. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. *Cancer*. 1997 Nov;80(10):1973–80.
- 22 Fratino L, Serraino D, Zagonel V. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. G.I.O. Ger (Gruppo Italiano Oncologia Geriatrica). *Cancer*. 1998 Aug;83(3):589–91.

Statement of Ethics

The study was approved by the Ethical Committee of the Friedrich-Schiller-University in Jena (ref. No. 0137–10/98). Patient provided written informed consent.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Funding Sources

The study was supported by an unrestricted grant from the German Cancer Aid (grant: 70–2445-H6-3).

Author Contributions

U.W.: study concept; C.B. and U.W.: study design and preparation and editing of the manuscript; all authors: data acquisition, quality control, algorithms, analysis, and interpretation, statistical analysis, and review of the article.

- 23 Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol*. 2002 Jan;20(2):494–502.
- 24 Serraino D, Fratino L, Zagonel V; GIOGer Study Group (Italy). Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2001 Sep;39(3):269–73.
- 25 Winkelmann N, Petersen I, Kiehntopf M, Fricke HJ, Hochhaus A, Wedding U. Results of comprehensive geriatric assessment effect survival in patients with malignant lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2011 Apr;137(4):733–8.
- 26 Kikuchi R, Broadwater G, Shelby R, Robertson J, Zullig LL, Maloney B, et al. Detecting geriatric needs in older patients with breast cancer through use of a brief geriatric screening tool. *J Geriatr Oncol*. 2019 Nov;10(6):968–72.
- 27 Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, De Grève J, Conings G, Milisen K, et al. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014 Jan;32(1):19–26.
- 28 Deschler B, Ihorst G, Hüll M, Baier P. Regeneration of older patients after oncologic surgery. A temporal trajectory of geriatric assessment and quality of life parameters. *J Geriatr Oncol*. 2019 Jan;10(1):112–9.
- 29 Kirkhus L, Harneshaug M, Šaltytė Benth J, Grønberg BH, Rostoft S, Bergh S, et al. Modifiable factors affecting older patients' quality of life and physical function during cancer treatment. *J Geriatr Oncol*. 2019 Nov;10(6):904–12.

5 Diskussion

Der funktionelle Status eines Menschen ist eine der wichtigsten Informationen für die Beurteilung der Prognose und die klinische Entscheidungsfindung für oder gegen die Durchführung einer gezielten Therapie. Eine Beeinträchtigung in der Funktionalität wurde bereits als wichtiger Prognosefaktor nicht nur im Bereich der Onkologie beschrieben. Dass altersphysiologische Veränderungen und im Alter häufiger auftretende Komorbiditäten, die über eine verringerte funktionelle Reservekapazität die Toxizität einer Arzneimitteltherapie und die operationsassoziierte Morbidität und Letalität erhöhen können beschreibt Lüttje et al. in seiner Studie zur Situation des älteren Patienten (Lüttje et al. 2008). „Kein Zögern mit Chemo bei alten Krebspatienten!“ forderte 2008 de Wit. Sie stellte klar, dass die Tumorbilogie zwischen älteren und jüngeren Menschen nicht unterschiedlich sei und dass Therapieentscheidungen nach dem Performance-Status getroffen werden sollten. Folglich sollten unabhängig lebende Patienten ohne schwere Begleiterkrankungen so behandelt werden können wie jüngere Menschen. Die Therapieentscheidungen sollten in diesem Patientenkollektiv nach den gleichen Kriterien getroffen werden wie bei jüngeren Patienten (de Wit 2008).

In den medizinischen Disziplinen Onkologie und Geriatrie werden jedoch unterschiedliche Testverfahren zur Beurteilung und Beschreibung von Funktionsstörungen eingesetzt. Dadurch stellt sich die Frage, ob die verwendeten Tests deckungsgleich die Einschränkungen erfassen, oder ob sich Unterschiede beziehungsweise Zusatzinformationen offenbaren. In den Grundsätzen der Therapiestrategie und Risikostratifikation von Andreas et al. wird in Bezug auf die oben genannte Fragestellung dargestellt, dass onkologische Funktionsscores die akuten Einschränkungen des funktionellen Status durch eine Tumorerkrankung erfassen, jedoch werden bei älteren Patienten mit Malignomen alltagsrelevante, vorbestehende Einschränkungen nur unzureichend abgebildet. Hierfür seien die

geriatrischen Funktionsscores wesentlich sensitiver. Er propagiert, dass deshalb grundsätzlich bei Patienten im Alter von über 70 Jahren ein geriatrisches Basisassessment durchgeführt werden sollte (Andreas et al. 2015).

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass Funktionsstörungen eng mit einer schlechten gesundheitsbezogenen Lebensqualität verbunden sind (Wedding et al. 2007, Baumann et al. 2008). Bei der Behandlung älterer krebskranker Erwachsener ist es ein wichtiges Ziel, sowohl die Lebensqualität als auch die Fähigkeit zur Selbstversorgung zu erhalten oder wiederherzustellen, da diese Fähigkeit maßgeblich zu einer Erhöhung der Lebensqualität führt. Ob die Krebsbehandlung dazu beitragen kann, die Fähigkeit zur Selbstversorgung aufrechtzuerhalten oder wiederzugewinnen, wurde in der Vergangenheit nur unzureichend untersucht (Wildiers et al. 2013). Um diese Fragestellung zu beantworten wird ein in der Praxis einfach und zuverlässig durchführbares Testinstrument benötigt. Dadurch soll die Behandlung für den Betroffenen individuell festgelegt und optimiert durchgeführt werden können. Mit der Thematik einer Über- bzw. Unterbehandlung des Patienten muss sich jeder Arzt auseinandersetzen. In einer kürzlich veröffentlichten Studie von Feliu et al. konnte festgestellt werden, dass die Anwendung einer Chemotherapie ohne Berücksichtigung eines geriatrischen Assessments häufig bei älteren Krebspatienten zu einer Überbehandlung als zu einer Unterbehandlung führt. Daher sollten Onkologen die Ergebnisse des geriatrischen Assessments berücksichtigen, um Patienten besser einschätzen zu können und um dadurch eine Unter- oder Überbehandlung zu vermeiden (Feliu et al. 2021).

Die Daten in unserer Studie wurden prospektiv erhoben. Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten lagen unterschiedliche Tumorarten vor. Es erfolgte auch ein Vergleich mit einer Gruppe älterer Nichtkrebspatienten. Diese waren aufgrund unterschiedlicher internistischer Erkrankungen in stationärer Behandlung. Daher sind die Daten auf eine Population beschränkt, die in einem Krankenhaus stationär behandelt wurden.

Die gemeldete Häufigkeit der Einschränkung im funktionellen Status wird dadurch höher gewesen sein als in der gewohnten häuslichen Umgebung, in der ambulante Behandlungen durchgeführt werden.

In der internationalen Literatur zeigen sich unterschiedliche Ergebnisse bei der Analyse des funktionellen Status bei älteren Krebspatienten im ADL und IADL. Stafford und Cyr beschrieben in ihrer Erhebung an Krebspatienten über 65 Jahren, dass 48% der Patienten mindestens eine Einschränkung im ADL und 49% der Patienten, Schwierigkeiten mit mindestens einer Aktivität im IADL hatten (Stafford und Cyr 1997). Fratino et al. kommentierte die von Stafford und Cyr erhobenen Daten und beschrieb in seiner Studie eine geringere Häufigkeit von Patienten mit Einschränkungen im ADL. Dieser Anteil lag nur bei 15,7%, aber der Anteil der Patienten mit Einschränkungen im IADL lag bei einem ähnlichen hohen Anteil mit 44,5% (Fratino et al. 1998). Beide Autoren verwendeten in ihren Erhebungen ausschließlich die geriatrischen Assessments zur Datenerhebung und zogen nicht den ECOG-PS in ihre Beobachtungen mit ein. Demgegenüber berichtete Repetto über Daten von 363 älteren Erwachsenen mit Krebs, von denen 25,9% eine Einschränkung im ECOG-PS hatten. Diese waren zu 13,8% im ADL und zu 47,7% im IADL eingeschränkt. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit normalem ECOG-PS wurden 9,3% Einschränkungen im ADL und 37,7% im IADL aufgedeckt (Repetto et al. 2002). Zusätzlich beschrieben Repetto et al., dass innerhalb der Kohorte älterer Erwachsener mit zunehmendem Alter die Häufigkeit von Patienten mit Einschränkungen bei ECOG-PS und IADL zunahm, jedoch nicht bei Patienten mit ADL-Einschränkungen. In unserer Studie fanden sich bei älteren Patienten mit normalem ECOG-PS bei 20,7% ADL- und bei 21,6% IADL-Einschränkungen. Dies steht im Einklang mit einer Studie von Serraino et al. Diese schloss Patienten mit hämatologischen und soliden Tumoren zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose ein. Sie berichteten, dass mit zunehmendem Alter die Häufigkeit von Patienten mit Einschränkungen zunahm. 21,5% der Patienten im Alter von 65 bis 69 Jahren und 54,0% der Patienten im Alter von 80 Jahren oder älter hatten ein ECOG-PS ≥ 2 (Serraino et al. 2001).

Die altersbedingte Einbuße an Funktionalität war auch in unserer Studie deutlich zu sehen. Einen ECOG-PS > 2 wiesen 28,8% bei den 60-69-Jährigen und 50% bei den 80-Jährigen und älter auf.

In mehreren Studien zeigten sich Einschränkungen im IADL am empfindlichsten gegenüber altersbedingten Veränderungen. Personen ab 80 Jahren hatten bei 66,7% der Patienten einen eingeschränkten IADL, bei Serraino et al. 74,6% (Serraino et al. 2001) und 68,4% bei Repetto et al. (Repetto et al. 2002). Insgesamt belegt dies noch einmal die Notwendigkeit spezielle Instrumente zur Beurteilung des Funktionsstatus älterer krebskranker Patienten anzuwenden. Sonst ist eine Fehleinschätzung des behandelnden Arztes über die funktionellen Fähigkeiten des Patienten möglich mit der Gefahr einer Über- oder Untertherapie.

Die Gesundheitsstudie vom Robert-Koch-Institut aus dem Jahr 2019 analysierte Geschlechterunterschiede bei den Funktionsscores ADL und IADL. Frauen waren insgesamt häufiger von einer Einschränkung in den Aktivitäten des täglichen Lebens betroffen als Männer. Darüber hinaus stiegen die Prävalenzen für eine ADL- oder IADL-Einschränkung in der höheren Altersgruppe (75 Jahre und älter) in Deutschland an (Robert Koch-Institut, Berlin 2019). Der Unterschied war auch in unseren Ergebnissen sichtbar, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Einschränkungen bei den IADLs reagieren nicht nur empfindlich auf altersbedingte Veränderungen, sondern liefern auch Informationen zur Prognose. Einschränkungen bei den IADLs sind mit einer Abnahme des Überlebens bei verschiedenen Kohorten von Patienten (Winkelmann et al. 2011, Kikuchi et al. 2019), einer funktionellen Abnahme (Kenis et al. 2014) und einer schlechten Lebensqualität verbunden (Deschler et al. 2019). Die Verwendung von Funktionsassessments sollte in der Zukunft eine wichtige Bedeutung in klinischen Studien zur klinischen Versorgung erhalten, z.B. mittels IADL als Endpunktmessung (Deschler et al. 2019). Diese ist in hohem Maße mit der Lebensqualität älterer krebskranker Menschen verbunden (Wedding et al. 2007).

In der Zukunft könnte die Verwendung kombinierter Assessments mit

einem Benefit für den Patienten verbunden sein (Wildiers et al. 2013). Die Behandlung und Verbesserung von funktionellen Einschränkungen muss weiterhin ein Ziel geriatrischer Interventionen bei älteren Menschen mit Krebs sein (Kirkhus et al. 2019).

Um eine gezielte, zeitsparende Erhebung des Funktionsstatus durchzuführen, erschien uns die Identifikation einzelner Items der ADL- und IADL-Skalen als sinnvoll, um mit einer möglichst kleinen Anzahl von Fragen, eine Vorhersage zu vorliegenden Einschränkungen treffen zu können. Es zeigte sich, dass sechs Fragepunkte des ADL ausreichen, um alle Patienten mit Einschränkungen zu identifizieren. Die vier Items „Treppensteigen“, „Urinkontrolle“, „Gehen auf Flurebene“ und „Baden/Duschen“ erkannten 96,5 % der Patienten mit Einschränkungen im ADL. Um alle Patienten mit Einschränkungen erkennen zu können, war die Ergänzung der Items „Stuhlkontrolle“ und „Bett-Stuhl-Transfer“ notwendig. Die beim IADL durchgeführte Itemanalyse zeigte ein ähnliches Bild. Die zwei Items „Einkaufen“ und „Kochen“ detektierten 97,4 % der Patienten mit Einschränkungen. Um auch beim IADL alle Patienten mit Einschränkungen erkennen zu können, mussten drei weitere Items „Medikamenteneinnahme“, „Transport“ und „Wäsche waschen“ eingeschlossen werden.

Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass eine Reduktion der Einzelfragen bei beiden Skalen möglich ist und eine Zusammenführung von ADL und IADL mit der Entwicklung einer gemeinsamen Skala denkbar wäre. Sicherlich sollte in diesem Zusammenhang an anderen Patientenstichproben die Validierung der oben genannten Einzelitems für den ADL bzw. IADL überprüft werden.

Die Erhebung des ADL und IADL erfolgt in der geriatrischen Onkologie aus zwei Gesichtspunkten. Sie dient als Screeninginstrument, um Patienten mit erhöhtem Risiko für negative Ereignisse im Laufe der Erkrankung oder der Therapie (Toxische Nebenwirkungen, früher Therapieabbruch, frühe Sterblichkeit) zu identifizieren.

Sie werden aber auch als Instrumente benutzt, um bei Patienten mit Funktionseinschränkungen gezielte therapeutische und rehabilitative Maßnahmen einzuleiten. Eine fokussierte Erhebung sollte daher in sämtlichen Bereichen der Altersmedizin durchgeführt werden.

6 Schlussfolgerungen

Selbstständigkeit und Unabhängigkeit von der Hilfe durch andere Personen haben für die Menschen einen hohen Stellenwert in ihrem Leben und haben dadurch großen Einfluss auf die Lebensqualität. Funktionelle Beeinträchtigungen gehen mit einer schlechten gesundheitsbezogenen Lebensqualität einher. Die Alterung der Gesellschaft führt zu einem deutlichen Anstieg älterer Menschen mit verschiedenen behandlungsbedürftigen Erkrankungen. Die bisherige Studienlage ist für dieses heterogene Patientenkollektiv unzureichend. Um dieser Gruppe gerecht zu werden, sind spezielle Studien mit neuen Methoden in der Erhebung und Analyse erforderlich.

In unsere Studie wurden 483 Patienten eingeschlossen. Die Ergebnisse der Studie belegen, dass die geriatrischen Assessments Zusatzinformationen zur onkologischen Methode liefern. Da jedoch der Zeitaufwand zur Durchführung eines ausführlichen geriatrisch-onkologischen Assessment in der praktischen Anwendung groß ist, sollte eine verkürzte Version zur Anwendung kommen. Wir konnten darstellen, dass bei dem ADL-Fragebogen vier Items und beim IADL 2 Items zur Detektion von 97 % der Patienten mit Einschränkungen ausreichen. Die funktionelle Beurteilung sollte immer umfassend aus onkologischer und geriatrischer Sicht erfolgen.

Einschränkungen bei den IADLs reagieren empfindlich auf altersbedingte Veränderungen. Sie liefern Informationen zur Prognose, sind mit einer Abnahme des Überlebens bei verschiedenen Kohorten von Patienten und einer schlechten Lebensqualität verbunden.

Die Erhebung des ADL und IADL dient in der geriatrischen Onkologie als Screeninginstrument, um Patienten mit erhöhtem Risiko für negative Ereignisse im Laufe der Erkrankung oder der Therapie (toxische Nebenwirkungen, früher Therapieabbruch, frühe Sterblichkeit) zu identifizieren.

Eine fokussierte Erhebung sollte daher in sämtlichen Bereichen der Altersmedizin durchgeführt werden, um bei Patienten mit Funktionseinschränkungen gezielte therapeutische und rehabilitative Maßnahmen einzuleiten. Die Behandlung und Verbesserung von funktionellen Einschränkungen muss ein Ziel geriatrischer Interventionen bei älteren Menschen mit Krebs sein.

7 Literaturverzeichnis

Baumann R, Pütz C, Röhrig B, Höffken K, Wedding U. Health-related quality of life in elderly cancer patients, elderly non-cancer patients and an elderly general population. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2009; 18(5): 457-465.

Buccheri G, Ferrigno D, Tamburini M. Karnofsky and ECOG performance status scoring in lung cancer: a prospective, longitudinal study of 536 patients from a single institution. *Eur J Cancer*. 1996; 32A(7): 1135-1141.

Deschler B, Ihorst G, Hull M, Baier P. Regeneration of older patients after oncologic surgery. A temporal trajectory of geriatric assessment and quality of life parameters. *J Geriatr Oncol*. 2019; 10(1): 112-119.

De Wit M, www.aerztezeitung.de/Medizin/Kein-Zoegern-mit-Chemo-bei-alten-Krebspatienten-354041.html. *Ärztezeitung Springer Medizin online*, 2008.

Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, Langhorne P, Robinson D. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. *Cochrane Database Syst Rev*(7). 2011; CD006211.

Feliu J, Espinosa E, Basterretxea L, Cruz P, Higuera O. Undertreatment and overtreatment in older patients treated with chemotherapy. *JOGO April 01, 2021; Volume 12, ISSUE 3: 381-387*.

Fratino L, Serraino D, Zagonel V. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. *G.I.O. Ger (Gruppo Italiano Oncologia Geriatrica)*. *Cancer*. 1998; 83(3): 589-591.

Karnofsky DA, Abelmann WH, Burchenal CLF JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. *Cancer*. 1948 Nov; 1(4): 634-656.

Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agent in the treatment of neoplastic disease. *Evaluation of Chemotherapeutic Agents*. C. M. MacLeod. New York, Columbia University Press. 1949.

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW . Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. JAMA. 1963; 185: 914-919.

Kenis C, Decoster L, Van Puyvelde K, De Greve J, Conings G, Milisen K, et al. Performance of two geriatric screening tools in older patients with cancer. J Clin Oncol. 2014; 32(1): 19-26.

Kikuchi R, Broadwater G, Shelby R, Robertson J, Zullig LL, Maloney B, et al. Detecting geriatric needs in older patients with breast cancer through use of a brief geriatric screening tool. J Geriatr Oncol. 2019; 10(6): 968-972.

Kirkhus L, Harneshaug M, Saltyte Benth J, Gronberg BH, Rostoft S, Bergh S, et al. Modifiable factors affecting older patients' quality of life and physical function during cancer treatment. J Geriatr Oncol. 2019; 10(6): 904-912.

Kumar A, Soares HP, Balducci L et al. Treatment tolerance and efficacy in geriatric oncology: a systematic review of phase III randomized trials conducted by five National Cancer Institute-sponsored cooperative groups. J Clin Oncol. 2007; 25(10): 1272-6.

Lamont EB, Schilsky RL, He Y, Muss H, Cohen HJ, Hurria A, et al. Generalizability of trial results to elderly Medicare patients with advanced solid tumors (Alliance 70802). J Natl Cancer Inst. 2015; 107(1): 336.

Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969; 9(3): 179-186.

Leischker AH, Kolb G. Grundsätze der Therapiestrategie und Risikostratifikation. Im Focus Onkologie. 2016; 18(4): 50–59.

Lubke N, Meinck M, Von Renteln-Kruse W. The Barthel Index in geriatrics. A context analysis for the Hamburg Classification Manual. Z Gerontol Geriatr. 2004; 37(4): 316-326.

Ludmir EB, Mainwaring W, Lin TA, Miller AB, Jethanandani A, Espinoza AF, et al. Factors Associated With Age Disparities Among Cancer Clinical Trial Participants. *JAMA Oncol.* 2019.

Lüttje D, Maio G, Wedding U. Situation des älteren Patienten. *Onkologie* 2008;31:1-5.

Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Maryland State Medical Journal* 1965; 14:56-61.

Mohile SG, Dale W, Somerfield MR et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO guideline for geriatric oncology. *J Clin Oncol.* 2018; 36 (22): 2326-47.

Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol.* 1982; 5(6): 649-655.

Osório F, Barros AS, Peleteiro B et al. Frailty-independent Undertreatment Negative Impact on Survival in Older Patients With Breast Cancer. DOI. 2021; 10.21203/rs.3.rs-147579/v1.

Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc.* 1995; 43(2): 130-137.

Peus D, Newcomb N, Hofer S. Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2013; 13: 72.

Puts MT, Girre V, Monette J, Wolfson C, Monette M, Batist G, Bergman H. Clinical experience of cancer specialists and geriatricians involved in cancer care of older patients: A qualitative study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 74 (2):87-96.

Repetto L, Fratino L, Audisio RA, Venturino A, Gianni W, Vercelli M, et al. Comprehensive geriatric assessment adds information to Eastern Cooperative Oncology Group performance status in elderly cancer patients: an Italian Group for Geriatric Oncology Study. *J Clin Oncol.* 2002; 20(2): 494-502.

Roehrig B, Hoeffken K, Pientka L, Wedding U. How many and which items of activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) are necessary for screening. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2007 Volume 62, Issue 2, 164-171.

Serraino D, Fratino L, Zagonel V, G. I. S. Group. Prevalence of functional disability among elderly patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2001; 39(3): 269-273.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(1): 7-34.

Stafford RS, Cyr PL. The impact of cancer on the physical function of the elderly and their utilization of health care. *Cancer.* 1997; 80(10): 1973-1980.

Wedding U, Pientka L, Höffken K. Quality-of-life in elderly patients with cancer: a short review. *Eur J Cancer.* 2007; 43(15): 2203-2210.

Wedding U, Röhrig B, Klippstein A, Brix C, Pientka L, Höffken K. Comorbidity and functional deficits independently contribute to quality of life before chemotherapy in elderly cancer patients. *Support Care Cancer.* 2007; 15(9): 1097-1104.

Wildiers H, Heeren P, Puts M, Topinkova E, Janssen-Heijnen ML, Extermann M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. *J Clin Oncol.* 2014; 32(24): 2595-2603.

Wildiers H, Mauer M, Pallis A, Hurria A, Mohile SG, Luciani A, et al. End points and trial design in geriatric oncology research: A joint European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Alliance for clinical trials in oncology-international society of geriatric oncology position article. *J Clin Oncol.* 2013;31(29): 3711-3718.

Winkelmann N, Petersen I, Kiehnkopf M, Fricke HJ, Hochhaus A, Wedding U. Results of comprehensive geriatric assessment effect survival in patients with malignant lymphoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011; 137(4): 733-738.

ECOG Leistungsstatus - KARNOFSKY Index

ECOG Leistungsstatus	KARNOFSKY Index (%)	
0 Normale uneingeschränkte Aktivität wie vor der Erkrankung.	100	Normalzustand, keine Beschwerden keine Manifeste Erkrankung
	90	Minimale Krankheitssymptome
1 Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, aber gehfähig; leichte körperliche Arbeit bzw. Arbeit im Sitzen (z.B. leichte Hausarbeit oder Büroarbeit) möglich.	80	Normale Leistungsfähigkeit mit Anstrengung
	70	Eingeschränkte Leistungsfähigkeit, arbeitsunfähig, kann sich alleine versorgen
2 Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig; kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen.	60	Gelegentliche fremde Hilfe
	50	Krankenpflegerische und ärztliche Hilfe, nicht dauernd bettlägrig
3 Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden.	40	Bettlägrig, spezielle Pflege erforderlich
	30	Schwer krank, Krankenhauspflege notwendig
4 Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich; völlig an Bett oder Stuhl gebunden.	20	Krankenhauspflege und supportive Maßnahmen erforderlich
	10	Moribund, Krankheit schreitet schnell fort
5 Tod	0	Tod

Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL), Barthel-Index

1. Essen	Punkte	
Unabhängig, benutzt Geschirr und Besteck	10	
Braucht Hilfe, z.B. beim Schneiden	5	
Total hilfsbedürftig	0	
2. Baden		
Badet oder duscht ohne Hilfe	5	
Badet oder duscht mit Hilfe	0	
3. Waschen		
Wäscht Gesicht, kämmt, rasiert bzw. schminkt sich, putzt Zähne	5	
Braucht Hilfe	0	
4. An- und Auskleiden		
Unabhängig, inkl. Schuhe anziehen	10	
Hilfsbedürftig, kleidet sich teilweise selbst an/aus	5	
Total hilfsbedürftig	0	
5. Stuhlkontrolle		
Kontinent	10	
Teilweise inkontinent	5	
Inkontinent	0	
6. Urinkontrolle		
Kontinent	10	
Teilweise inkontinent	5	
Inkontinent	0	

7. Toilettenbenutzung		
Unabhängig bei Benutzung der Toilette/des Nachtstuhls	10	
Braucht Hilfe für z.B. Gleichgewicht, Kleidung aus-/anziehen, Toilettenpapier	5	
Kann nicht auf Toilette/Nachtstuhl	0	
8. Bett-/(Roll-)Stuhltransfer		
Unabhängig (gilt auch für Rollstuhlfahrer)	15	
Minimale Assistenz oder Supervision	10	
Kann sitzen, braucht für den Transfer jedoch Hilfe	5	
Bettlägerig	0	
9. Bewegung		
Unabhängiges Gehen (auch mit Gehhilfe) für mindestens 50 m	15	
Mindestens 50 m Gehen, jedoch mit Unterstützung	10	
Für Rollstuhlfahrer: unabhängig für mindestens 50 m	5	
Kann sich nicht mindestens 50 m fortbewegen	0	
10. Treppensteigen		
Unabhängig (auch mit Gehhilfe)	10	
Braucht Hilfe oder Supervision	5	
Kann nicht Treppensteigen	0	
Gesamtpunktzahl max. 100		

Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL)

1. Telefon	Punkte	
Benützt Telefon aus eigener Initiative, wählt Nummern	1	
Wählt einige bekannte Nummern	1	
Nimmt ab, wählt nicht selbständig	1	
Benützt das Telefon überhaupt nicht	0	
2. Einkaufen		
Kauft selbständig die meisten benötigten Sachen ein	1	
Tätigt wenige Einkäufe	0	
Benötigt bei jedem Einkauf Begleitung	0	
Kann nicht einkaufen	0	
3. Kochen		
Plant und kocht erforderliche Mahlzeiten selbständig	1	
Kocht erforderliche Mahlzeiten nur nach Vorbereitung durch Drittperson	0	
Kocht selbständig, hält aber benötigte Diät nicht ein	0	
Benötigt vorbereitete und servierte Mahlzeiten	0	
4. Haushalt		
Hält Hausstand instand oder benötigt zeitweise Hilfe bei schweren Arbeiten	1	
Führt selbständig kleine Hausarbeiten aus	1	
Führt selbständig kleine Hausarbeiten aus, kann aber Wohnung nicht reinhalten	1	
Benötigt Hilfe in allen Haushaltsverrichtungen	1	
Kann keine täglichen Verrichtungen im Haushalt ausführen	0	

5. Wäsche		
Wäscht sämtliche eigene Wäsche	1	
Wäscht kleine Sachen	1	
Gesamte Wäsche muss versorgt werden	0	
6. Transportmittel		
Benutzt unabhängig öffentliche Verkehrsmittel, eigenes Auto	1	
Bestellt und benutzt Taxi, benutzt aber keine öffentlichen Verkehrsmittel	1	
Benutzt öffentliche Verkehrsmittel in Begleitung	1	
In beschränktem Umfang Fahrten im Taxi oder Auto in Begleitung	0	
Reist überhaupt nicht	0	
7. Medikamente		
Nimmt Medikamente in genauer Dosierung und zum konkreten Zeitpunkt eigenverantwortlich	1	
Nimmt vorbereitete Medikamente korrekt	0	
Kann korrekte Einnahme von Medikamenten nicht handhaben	0	
8. Geldhaushalt		
Regelt finanzielle Geschäfte selbständig (Budget/Schecks/Einzahlungen/Gang zur Bank)	1	
Erledigt täglich kleine Ausgaben; benötigt Hilfe bei Einzahlungen/Bankgeschäften	1	
Kann nicht mehr mit Geld umgehen	0	
Gesamtpunktzahl max. 8		

8.2 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Christina Baumann, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist, ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Raban Baumann, PD Dr. med. Ulrich Wedding,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Blieskastel, den 16.10.2021

Christina Baumann

8.3 Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei den Patientinnen und Patienten bedanken, die sich bereit erklärt haben an der Studie teilzunehmen. Außerdem möchte ich mich bei dem Team der Hämatonkologie UK Jena bedanken, das mich unterstützt hat bei der Erhebung der Daten.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Ulrich Wedding für die fachliche Betreuung, den Einstieg in die medizinische, klinische und wissenschaftliche Arbeitswelt und die freundschaftliche Begleitung über all die Jahre.

Für die Unterstützung möchte ich Stephan Resch und Stefan Schmitt meinen Dank aussprechen.

Außerdem möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Hartmut Andrasch bedanken, der mich auf meinem Weg stets mit Rat und lieben Worten begleitet hat.

Meinen Eltern und meinen Geschwistern danke ich für ihre Zusprüche während der Arbeit an dieser Dissertation und für so vieles.

Nicht zuletzt und von ganzem Herzen danke ich meinem Ehemann Raban und meinen zwei Söhnen Leo Ilias und Ari Odysseas für Ihre Geduld, Ermutigung und uneingeschränkten liebevollen Unterstützung bei meiner Promotion.