

Aus dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaften der Medizinischen
Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktorin: Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer

und

der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie des Universitätsklinikums Halle
(Saale) der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktor: Prof. Dr. med. Dirk Vordermark

**Der potentielle Nutzen des geriatrischen Assessments in der Strahlentherapie
älterer onkologischer Patienten**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Maria Jung (geborene Lassen)

geboren am 12.11.1986 in Zeitz

Gutachter: Prof. Dr. med. Patrick Michl

Prof. Dr. med. Michael Denking

10.10.2017

01.06.2018

Referat

Ältere Krebspatienten können sich hinsichtlich bestehender Begleiterkrankungen, funktioneller Reserve sowie der Funktionalität sehr stark unterscheiden. Deshalb wird eine differenzierte Einschätzung des Gesundheits- und Krankheitszustandes, für beispielsweise das Erstellen von individuellen onkologischen Behandlungsplänen auf Basis eines geriatrischen Assessments (GA) empfohlen. In der vorliegenden Dissertation wurden Aussagekraft und Machbarkeit des GA und der patientenberichteten Lebensqualität (HRQOL) im Kontext der Strahlentherapie untersucht. Dazu wurden Daten genutzt, die im Rahmen der PIVOG-Studie von 79 Patienten (≥ 70 Jahre) mit verschiedenen Tumorentitäten von Januar bis Dezember 2015 der Universitätsklinik für Strahlentherapie Halle (Saale) erhoben worden waren. Basierend auf deskriptiven Analysen, wurden Empfehlungen für Assessments (Timed up and go, Handkraft, Mini Mental Status und Uhrentest, PHQ-9, soziale Situation nach Nikolaus Teil 1) und der HRQOL erarbeitet, die als Ergänzung zur Standarddokumentation durchgeführt werden könnten. Ein Vergleich der HRQOL zwischen der ersten Erhebung und sechs Monate poststationär zeigte eine Verschlechterung einzelner Symptome (Fatigue, Kurzatmigkeit) und Funktionsskalen (körperliche Funktionalität, Rollenfunktion). Ergänzende Überlebenszeitanalysen zeigten, dass eine verminderte Handkraft und ein verringerter Serumalbuminspiegel mit verkürzten Überlebenszeiten assoziiert waren. Eine anschließende Pilotierung mit einer kleinen Stichprobe von zehn Patienten der Strahlentherapie des Universitätsklinikums Halle (Saale) zeigte, dass der Einsatz der ausgewählten Assessments und HRQOL einen zusätzlichen Zeitaufwand von ca. 60 Minuten erforderte. Es konnte festgestellt werden, dass das GA und die HRQOL im Vergleich zu der pflegerischen und ärztlichen Standarddokumentation zusätzliche Informationen liefern und ergänzend genutzt werden können. Auffällige individuelle Befunde sollten weitere diagnostische oder therapeutische Maßnahmen nach sich ziehen. Da die Analysen anhand von Daten einer Klinik (Strahlenklinik) durchgeführt wurden, ist die Auswahl der Instrumente nicht verallgemeinerbar. Die Vorgehensweise, Informationen von Assessments mit dem Standardprozedere abzugleichen, ist jedoch eine gute Möglichkeit, die Empfehlungen für die Diagnostik geriatrisch-onkologischer Patienten an die jeweiligen Kliniken und deren Gegebenheiten anzupassen.

Jung, Maria: Der potentielle Nutzen des geriatrischen Assessments in der Strahlentherapie älterer onkologischer Patienten; Halle (Saale), Univ., Med., Fak., Diss., 80 Seiten, 2017

Abkürzungsverzeichnis

ADL	Activities of Daily Living
CARG	Cancer and Aging Research Group
CIRS	Cumulative Illness Rating Scale
CPS	Comorbidity-Polypharmacy Score
CRASH	Chemotherapy Risk Assessment Scale for High Age Patients
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
EORTC QLQ-ELD14	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire „Elderly“-Modul
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
G8	G8-Screening-Fragebogen
GA	Geriatrisches Assessment
GDS	Geriatrische Depressionsskala
Gy	Gray
HRQOL	Health Related Quality of Life
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
KI	Konfidenzintervall
KPS	Karnofsky performance status
MMST	Mini-Mental-Status-Test
MNA	Mini Nutritional Assessment
MW	Mittelwert
N	Anzahl
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NRS	Nutritional Risk Screening
NSCLC	Non-small cell lung cancer
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9
PIM	Potentiell inadäquate medikamentöse Therapie
PIVOG	Multizentrische Studie zur Modellierung und Pilotierung eines Patienten zentrierten interdisziplinären Behandlungs- und Versorgungskonzeptes für onkologisch-geriatrische Patienten
RR	Relatives Risiko
RT	Radiotherapie
SD	Standardabweichung
SIOG	International Society of Geriatric Oncology

SPPB	Short Physical Performance Battery
TNM	Tumor Nodus Metastasen - Klassifikation
TRST	Triage-Risk-Screening-Tool
TUG	Timed up and go
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	IV
1. Hintergrund.....	1
1.1 Besonderheiten älterer onkologischer Patienten.....	2
1.2 Erfassung geriatrischer Risikofaktoren - Das geriatrische Assessment in der Onkologie	4
1.3 Potentieller Nutzen des geriatrischen Assessments zur Behandlungsplanung....	5
1.4 Screeninginstrumente zur Identifikation geriatrischer Patienten	7
1.5 Behandlungsmöglichkeiten älterer onkologischer Patienten.....	8
1.6 Strahlentherapie bei älteren Tumorpatienten	9
1.7 Patient Reported Outcomes und Lebensqualität älterer onkologischer Patienten	10
2. Zielstellung	12
3. Methode und Patienten	13
3.1 Kurzbeschreibung und Ziel der PIVOG-Studie	13
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	13
3.3 Datenerfassung	14
3.4 Beschreibung der verwendeten Einzelassessments	15
3.4.1 Mobilität.....	15
3.4.2 Ernährung	17
3.4.3 Depression.....	18
3.4.4 Kognition	18
3.4.5 Versorgung und soziale Situation	19
3.4.6 Lebensqualität.....	19
3.4.7 Erfassung der Komorbiditäten und Symptome	20
3.4.8 Methodik zur Bewertung des potentiellen Nutzens der Assessments	21
3.5 Statistische Methodik.....	21
3.6 Erneute Pilotierung	23
4. Ergebnisse	24
4.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer.....	24
4.2 Beschreibung der Stichprobe zu T1 und T2	25
4.3 Einzelassessments der Risikobereiche und der HRQOL	28
4.3.1 Mobilität.....	29

4.3.2 Depression	33
4.3.3 Ernährung	34
4.3.4 Kognition	35
4.3.5 Versorgung und soziale Situation	36
4.4 Symptome während der Therapie	37
4.5 Veränderung der Lebensqualität zu T2 (nach 6 Monaten).....	38
4.6 Überlebenszeitanalysen.....	41
4.6.1 Identifikation möglicher Störfaktoren.....	41
4.6.2 Explorative Überlebenszeitanalysen bezogen auf ausgewählte klinisch relevante Testverfahren des GA und Laborparameter.....	42
4.7 Erneute Pilotierung	45
4.7.1 Stichprobenbeschreibung erneute Pilotierung	45
4.7.2 Dauer der verwendeten Assessments und erhobenen Lebensqualität	46
5. Diskussion	47
5.1 Ergebnisdiskussion	47
5.1.1 Bedeutung des geriatrischen Assessments im klinischen Kontext.....	48
5.1.2 Bewertung der Einzelassessments bezogen auf die Domänen des GA.....	48
5.1.3 Einzelassessments und das Überleben.....	54
5.1.4 Lebensqualität und Symptome	57
5.2 Schnittstellenübergreifender Informationsfluss.....	58
5.3 Methodendiskussion	60
5.4 Ausblick	62
6. Zusammenfassung	64
7. Literaturverzeichnis	65
8. Thesen	80

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <i>Bereiche des GA und entsprechend verwendete Einzelassessments</i>	15
Tabelle 2: <i>Soziodemographische Merkmale der Studienteilnehmer zu T1 (n=79) und T2 (n=44)</i>	26
Tabelle 3: <i>Krankheitsbezogene Merkmale der Studienteilnehmer zu T1 (n=79) und T2 (n=44)</i>	27
Tabelle 4: <i>Komorbiditäten und Anzahl der Medikamente zu T1 (n=79) und T2 (n=44)</i>	28
Tabelle 5: <i>Risikobereiche mit Ampeln</i>	29
Tabelle 6: <i>Bereich Mobilität</i>	29
Tabelle 7: <i>Bereich Depression</i>	33
Tabelle 8: <i>Bereich Ernährung</i>	35
Tabelle 9: <i>Laborparameter</i>	35
Tabelle 10: <i>Bereich Kognition</i>	35
Tabelle 11: <i>Bereich Versorgung und soziale Situation</i>	36
Tabelle 12: <i>Häufigkeiten der Symptome/Symptombereiche während der Therapie (n=79)*</i>	38
Tabelle 13: <i>Veränderung der Lebensqualität T1 und T2 (Funktionskalen*)</i>	39
Tabelle 14: <i>Veränderung der Lebensqualität T1 und T2 (Symptomskalen*)</i>	40
Tabelle 15: <i>Veränderung der Lebensqualität T1 und T2; (Subskalen*)</i>	40
Tabelle 16: <i>Prognostische Faktoren für das Überleben*</i>	44
Tabelle 17: <i>Soziodemographische Merkmale der Patienten der erneuten Pilotierung (n=10)</i>	45
Tabelle 18: <i>Krankheits- und therapiebezogene Merkmale der Patienten der erneuten Pilotierung (n=10)</i>	46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <i>Verlauf der teilnehmenden Patienten durch die Studie</i>	24
Abbildung 2: <i>Multivariate Cox-Regression</i>	43
Abbildung 3: <i>Multivariate Cox-Regression</i>	44

1. Hintergrund

Seit 1970 hat sich die Zahl an absoluten Krebsneuerkrankungen in Deutschland verdoppelt (Robert Koch-Institut, 2015). Die Statistiken zeigen, dass Krebs eine Erkrankung ist, die mit steigendem Alter zunimmt (GEKID, 2016). Es können jedoch auch ältere Tumorpatienten von modernen Behandlungen profitieren, so dass auch für diese Patientenpopulation die Überlebenschancen und die Überlebenszeit zunehmen und damit auch die Lebensqualität für die Betroffenen in dieser Zeit an Bedeutung gewinnt. Neben der Krebserkrankung nehmen bei älteren Patienten zusätzlich häufig Anzahl und Schwere der Begleiterkrankungen, Einschränkungen der funktionellen Reserve sowie Einschränkungen der Funktionalität zu (Pallis et al., 2010; Rodrigues & Sanatani, 2012; Ulger et al., 2015). Da dies in unterschiedlichem Maß erfolgen kann, ist diese Patientengruppe sehr heterogen. Dies hat auch Folgen für die Planung der Krebstherapie.

Einige der älteren Patienten tolerieren die Krebstherapie genauso gut wie die jüngeren Patienten, andere wiederum zeigen schwere Nebenwirkungen und benötigen eine Anpassung der Behandlung (Pallis et al., 2010). Es gilt deshalb, die älteren onkologischen Patienten mit einem erhöhten Toxizitätsrisiko und einer schlechten Prognose zu identifizieren, um dann entsprechende Behandlungsanpassungen, z.B. in Form einer Dosisreduzierung vorzunehmen und ggf. supportive Maßnahmen oder eine geriatrische Behandlung einzuleiten (Kenis et al., 2013; Pallis et al., 2010). Ein differenziertes Assessment geriatrischer Risikofaktoren ist bislang noch nicht in die klinisch onkologische Routine implementiert. Daher besteht für Kliniker nach wie vor eine Unsicherheit, wie ältere Krebspatienten mit Komorbiditäten und funktionellen Einschränkungen optimal onkologisch zu behandeln sind (Ulger et al., 2015). Da ältere Krebspatienten in klinischen Studien unterrepräsentiert sind, ist die Evidenz limitiert, um spezifische Leitlinien zur onkologischen Behandlung geriatrischer Patienten (z.B. Art der Behandlung, Dosis der Medikation in Abhängigkeit von bestimmten Risikofaktoren) zu erstellen (Hutchins, Unger, Crowley, Coltman, C. A., Jr. & Albain, 1999; Lewis et al., 2003; Szturz & Vermorken, 2016). Damit erklärt sich eventuell, dass ältere Patienten häufig weniger bzw. weniger aggressiv behandelt werden als jüngere Patienten (Townsend et al., 2005). Dies kann sich für ältere onkologische Patienten, die eine bessere Überlebenschance durch einen aggressiven und kurativen Behandlungsansatz hätten, nachteilig auswirken (Varol et al., 2014).

Ein weiterer Grund für diese mögliche „Unterbehandlung“ ist die Angst vor Nebenwirkungen während der Behandlung (Soubeyran, Henriques de Figueiredo, Soubeyran, Mertens & Cazeau, 2012). Daher besteht weiterhin großer Forschungsbedarf, ältere onkologische Risikopatienten oder Patienten mit Ressourcen

ausreichend sicher zu erkennen. Weiterhin werden evidenzbasierte Leitlinien zur Krebsbehandlung dieser speziellen Patientengruppe benötigt, um eine adäquatere Behandlung zu erreichen.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Teil dieses Problemfeldes zu bearbeiten. Es sollen Machbarkeit, potentieller Nutzen und Vorhersagekraft ausgewählter geriatrischer Assessments (GA) in der Strahlentherapie untersucht werden.

Um sich dieser komplexen Thematik anzunähern, werden im Folgenden zunächst die Besonderheiten älterer onkologischer Patienten, das GA und Behandlungsmodalitäten im Alter beschrieben.

1.1 Besonderheiten älterer onkologischer Patienten

Die Grenze, ab der ein Erwachsener als „alt“ bezeichnet wird, ist in der Literatur nicht klar definiert (Pallis et al., 2010). In klinischen Studien wird häufig die Grenze zwischen jüngeren und älteren Patienten bei 70 Jahren gezogen, da ab diesem Alter gehäuft altersbezogene Veränderungen auftreten (Bayman, Alam & Faivre-Finn, 2010; Pallis et al., 2010). Der Alterungsprozess führt zu einer Beeinträchtigung physiologischer Systeme und damit zu einer verminderten Reserve und Resistenz gegenüber Stressoren (Fried et al., 2001). Ältere Patienten unterscheiden sich durch ihre Funktionalität (z.B. körperlich, kognitiv, emotional, sozial) und Rollenfunktion, die Anzahl und Schwere ihrer Komorbiditäten und die damit verbundene Anzahl von Medikamenten. Deshalb reicht das chronologische Alter allein für die onkologische Behandlungsentscheidung nicht aus. Individuelle Reserven und Defizite älterer Krebspatienten sollten erfasst und einbezogen werden (Ulger et al., 2015).

Altersbedingte Einschränkungen werden oft unter dem Begriff „Frailty“ (Gebrechlichkeit) zusammengefasst. Für diesen Begriff hat sich bislang international noch keine einheitliche Definition durchgesetzt. Im Folgenden werden zwei der bekanntesten Modelle („Der Frailtyphenotyp“ und „Die Akkumulation von Defiziten“) für Frailty beschrieben. Der Frailtyphenotyp nach Fried wird durch fünf Kriterien charakterisiert: unbeabsichtigter Gewichtsverlust, Erschöpfung, Schwäche, langsame Gehgeschwindigkeit und/oder niedrige körperliche Aktivität (Fried et al., 2001). Daraus können komplizierte Therapieverläufe, Behandlungstoxizitäten und verkürztes Überleben resultieren (Fried et al., 2001). In dem Modell von Rockwood wird der Frailty Index beschrieben, welcher als Akkumulation mehrerer altersbedingter Defizite zu verstehen ist (Rockwood, 2016). Dazu zählen auch physiologische Alterungsprozesse, wie beispielsweise Gefäß-, gastrointestinale-, Knochen- und Lungenveränderung, welche Auswirkungen auf die funktionelle Reserve haben können (Gomez-Millan,

2009). Komorbiditäten und die Einnahme von Medikamenten werden in diesem Modell ebenfalls berücksichtigt (Rockwood, 2016).

Komorbiditäten spielen in der Onkologie eine wichtige Rolle, da Krebspatienten mit Komorbiditäten eine schlechtere Prognose aufweisen als Patienten ohne Nebenerkrankungen. Beispielsweise sind bei Krebspatienten eine Verminderung der Funktion verschiedener Organsysteme (Nierenfunktion, Herzkreislaufsystem etc.) im Alter und chronische Erkrankungen mit dem Auftreten von Behandlungstoxizitäten und ungeplanten Hospitalisierungen assoziiert (Bron, Ades, Fulop, Goede & Stauder, 2015; Sogaard, Thomsen, Bossen, Sorensen & Norgaard, 2013).

Bedingt durch zunehmende Komorbiditäten im Alter, steigt entsprechend die Anzahl an Medikamenten. In der Literatur gibt es unterschiedliche Definitionen von Polypharmazie. Eine davon besagt, dass ab einer Anzahl von fünf Medikamenten von einer Polypharmazie gesprochen werden kann (Mosshammer, Haumann, Morike & Joos, 2016; Sharma, Loh, Nightingale, Mohile & Holmes, 2016; Turner et al., 2014). In Deutschland betrifft die Polypharmazie 42% der über 65-Jährigen, mit einem anhaltenden Aufwärtstrend (Mosshammer et al., 2016). Dabei wird meist die veränderte Pharmakokinetik und -dynamik bei älteren Patienten unzureichend berücksichtigt. Wechsel- und Nebenwirkungen, auch in Bezug auf eine zusätzliche Krebstherapie, können die Folge sein. Potentiell inadäquate medikamentöse Therapie (PIM) erhalten 20-25% der Patienten (Mosshammer et al., 2016). Bestimmte Medikamente werden für ältere Patienten als potentiell unangemessen eingestuft, weil sie ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Ereignisse, z.B. Sturz und Delir aufweisen (Holt, Schmiedl & Thürmann, 2010; Sharma et al., 2016).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass insbesondere bei älteren onkologischen Patienten altersspezifische Veränderungen differenziert erfasst werden sollten (Decoster et al., 2015; Extermann, 2012; Extermann & Hurria, 2007; Hurria, 2009, 2013; Pallis et al., 2010). Das oben beschriebene eindimensionale Konzept der Frailty erlaubt lediglich eine Einteilung in drei Gruppen: frail (3 oder mehr Kriterien zutreffend), intermediate (1 oder 2 Kriterien zutreffend) und not frail (0 Kriterien zutreffend) (Fried et al., 2001). Um die onkologische Therapie individuell zu planen und Supportivmaßnahmen gezielt einzuleiten, sind jedoch differenzierte Informationen zu Ressourcen und Risikofaktoren der betroffenen Patienten notwendig. Dazu sind gezielte Analysen und Vorgehensweisen bei älteren onkologischen Patienten erforderlich, um diese ganzheitlich einschätzen und ggf. Risikoprofile erstellen zu können. Deshalb wird in internationalen Leitlinien für ältere onkologische Patienten die Durchführung eines multidimensionalen, geriatrischen Assessments (GA) empfohlen (Sharma et al., 2016; Wildiers et al., 2014). In der geriatrischen Praxis ist seit langem

das GA etabliert (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie [DGG], 2007; Freund H., 2013; Hilmer & Grossmann, 2014). In der Klinik der Onkologie ist das GA noch nicht ausreichend implementiert, obwohl Studien gezeigt haben, dass es möglich ist, das GA in den klinischen Alltag zu integrieren (Hamaker, Schiphorst, Bokkel Huinink, Schaar & van Munster, 2014; Kenis et al., 2013; Puts et al., 2012). Deshalb soll im Folgenden auf die Inhalte und den potentiellen Nutzen des GA eingegangen werden.

1.2 Erfassung geriatrischer Risikofaktoren - Das geriatrische Assessment in der Onkologie

Die Behandlungsentscheidung für ältere Krebspatienten kann schwierig sein, da diese neben ihrer Krebserkrankung oft zusätzliche Krankheiten aufweisen. Diese Faktoren können sich auf die Lebenserwartung, Behandlungswirksamkeit sowie Behandlungsverträglichkeit auswirken und die Behandlungsentscheidungen unterschiedlich beeinflussen. Darüber hinaus können ältere Erwachsene andere Prioritäten und Behandlungsziele haben als jüngere Erwachsene, z.B. den Erhalt der Lebensqualität (Kenis et al., 2013; Puts et al., 2012). Deshalb sollte das GA genutzt werden, um die Behandlungsentscheidung älterer onkologischer Patienten zu erleichtern (Li, Glas & Hurria, 2016).

Das GA kann genutzt werden, um den Gesundheitszustand und den funktionellen Status älterer onkologischer Patienten differenziert zu beurteilen (Wildiers et al., 2014). In der Leitlinie „Senior Adult Oncology“ des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2016 wird zum einen ein schrittweises Vorgehen in Bezug auf die Behandlungsentscheidung empfohlen, wobei zunächst beantwortet werden sollte, ob für den Patienten die Krebserkrankung oder eine andere Ursache lebenslimitierend sein könnte. Zum anderen werden Risikobereiche definiert, welche in die Behandlungsplanung einfließen sollten. Dazu zählen beispielsweise die Einschränkung funktioneller Alltagskompetenz, Mobilitätsprobleme, Stürze, Demenz, Ernährungsdefizite, Polypharmazie, Depression und die soziale Lage. Diese Risikobereiche können zur Erstellung von Nutzen-Risiko-Profilen älterer onkologischer Patienten herangezogen werden, um die gemeinsame Entscheidungsfindung und Behandlungsplanung zu unterstützen (National Comprehensive Cancer Network, 2016). Sowohl die NCCN-Leitlinien als auch die International Society of Geriatric Oncology (SIOG) empfehlen ein GA für alle älteren Patienten mit Krebs (National Comprehensive Cancer Network, 2016; Wildiers et al., 2014).

1.3 Potentieller Nutzen des geriatrischen Assessments zur Behandlungsplanung

Im Folgenden wird die aktuelle Studienlage zum potentiellen Nutzen des GA in Bezug auf prognostische und diagnostische Kriterien dargestellt.

Die Mortalitätsprognose ist bei älteren Krebspatienten entscheidend für die Auswahl der Behandlung. Es sollte zunächst geklärt werden, ob das Risiko, an der Krebserkrankung zu versterben, höher ist als an anderen altersbedingten Erkrankungen (Li et al., 2016; National Comprehensive Cancer Network, 2016). Beispielsweise gibt es Krebsarten, die weniger aggressiv sind (z.B. Prostatakarzinom im Frühstadium), daher kann das Risiko, an Komorbiditäten zu versterben, höher sein als an der Krebserkrankung selbst. Bei aggressiveren Krebsarten (z.B. akute myeloische Leukämie) ist der Krebs die limitierende Krankheit und der Fokus sollte auf der spezifischen onkologischen Behandlung in Abhängigkeit von anderen Komorbiditäten und dem Gesundheitsstatus des Patienten liegen (Li et al., 2016). Das GA kann also genutzt werden, um die Überlebenszeit älterer onkologischer Patienten vorherzusagen (Hamaker, Vos, Smorenburg, Rooij & van Munster, 2012).

Beispielsweise wurde in einer Studie von Keplin et al. gezeigt, dass eine eingeschränkte Kognition, gemessen mit Hilfe des Mini Mental Status (MMST), und eine eingeschränkte physische Leistungsfähigkeit, getestet durch die Short Physical Performance Battery (SPPB), bei über 60-jährigen Patienten mit akuter myeloischer Leukämie und geplanter Chemotherapie eine signifikant schlechtere Prognose für das Überleben vorhersagten (Klepin et al., 2010).

In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass ältere Patientinnen mit Brustkrebs, welche unterernährt (Mini Nutritional Assessment) und gebrechlich (Groningen Frailty Indicator) waren und Chemotherapie erhielten, ein höheres Risiko hatten, während oder kurz nach der Therapie zu versterben (Aaldriks et al., 2011; Aaldriks et al., 2013; Extermann et al., 2012; Ferrat et al., 2015; Soubeyran et al., 2012). Dies ist ein Beispiel dafür, dass die unterschiedlichen Domänen des GA unabhängige prognostische Aussagen über das Überleben bei älteren Krebspatienten ermöglichen können.

Auch der Nutzen des GA in Bezug auf die Behandlungsentscheidung wurde in mehreren Studien untersucht. Balducci und Extermann beschreiben beispielsweise einen Behandlungsansatz basierend auf den Ergebnissen des GA, welcher ältere onkologische Patienten in drei Behandlungsgruppen unterteilt. Demnach werden eine Standardtherapie für fitte Patienten, eine angepasste Therapie für vulnerable Patienten und ausschließlich Supportivmaßnahmen für gebrechliche Patienten empfohlen (Balducci & Extermann, 2000; Puts et al., 2012).

In einer Studie von Kenis et al. wird in diesem Zusammenhang die Bedeutung des Erhebungszeitraumes deutlich. Voraussetzung für eine Integration in die onkologische Behandlungsplanung ist, dass die Resultate des GA zum Zeitpunkt der Behandlungsentscheidung vorliegen (Kenis et al., 2013). Dies kann bei 40% - 50% der Patienten zu einer Änderung des Behandlungsplans führen. Die meisten Behandlungsänderungen betreffen jedoch das Chemotherapie-Regime (Puts et al., 2012). Die durch das GA gewonnenen Informationen sollten in multidisziplinären Expertenrunden, einschließlich Geriater, diskutiert und in die individuelle Behandlungsplanung integriert werden. So besteht die Möglichkeit, die Patientenversorgung zu optimieren, die Effektivität der Behandlung zu gewährleisten und eine Reduktion der Toxizität einer Behandlung zu erreichen (Aliamus, Adam, Druet-Cabanac, Dantoine & Vergnenegre, 2011; Rodrigues & Sanatani, 2012; Ulger et al., 2015). Weitere Studien mit älteren onkologisch heterogenen Patientenpopulationen haben gezeigt, dass das GA eine Vorhersage für Behandlungstoxizitäten erlaubt (Aaldriks et al., 2011; Extermann et al., 2012; Hurria et al., 2011; Kanavaras, Li, Koo & Poon, 2011; Soubeyran et al., 2012).

Um die Vorhersage für Behandlungstoxizitäten im klinischen Alltag zu erleichtern, wurde der CRASH-Score (Chemotherapy Risk Assessment Scale for high Age Patients) für ältere onkologische Patienten ab 70 Jahren, welche eine Chemotherapie starten, entwickelt. Dieser Score prognostiziert hämatologische und nicht-hämatologische Toxizitäten (Extermann et al., 2012). Ein weiterer Test für die Toxizität der Chemotherapie bei über 65-jährigen wurde von der Cancer and Aging Research Group (CARG) entwickelt. Dieser Test beinhaltet Tumor- und Behandlungsaspekte, Laborwerte und Teile des GA (Hurria et al., 2011). In einem Review von Hamaker et al. wird beschrieben, dass bei einem Drittel der Patienten, die eine geriatrische Evaluation erhielten, die Krebstherapie geändert wurde. Bei zwei Drittel dieser Patienten bedeutete dies eine Therapiereduktion (Hamaker et al., 2014).

In einer neueren Studie konnte bei Patienten mit einem fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom ebenfalls gezeigt werden, dass signifikant weniger Behandlungstoxizitäten auftraten, wenn die Behandlungsplanung auf dem GA basierte (Corre, Lena, Vergnenegre & Chouaid, 2016).

Dennoch sollte das GA nicht nur der Diagnostik dienen. Basierend auf dem GA sollten Interventionen folgen, welche die Patienten vor, während und nach der Therapie unterstützen können. In Studien konnte bereits gezeigt werden, dass Interventionen, die auf den Ergebnissen des GA basieren (z.B. Visiten in der Häuslichkeit, regelmäßige telefonische Kontakte, gezielte physiotherapeutische Behandlungen), zu einer Verbesserung des funktionellen Status und einer adäquateren onkologischen

Therapie führen. Deshalb sind entsprechende Ressourcen und Behandlungspfade erforderlich (Burhenn et al., 2016; Hurria, 2009; Mohile et al., 2015; Sattar, Alibhai, Wildiers & Puts, 2014; Steer, 2016).

International werden verschiedene Tests für die Hauptrisikobereiche (Funktioneller Status, Depression, Demenz, Ernährung, Mobilität und die soziale Situation) empfohlen (Extermann, 2012; Extermann & Hurria, 2007; Puts et al., 2012; Wedding, 2013; Whittle et al., 2016). Bislang gibt es jedoch keinen Goldstandard bezüglich einzusetzender Assessmentinstrumente.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass bereits frühere Studien auf den potentiellen Nutzen des GA verweisen. Aktuell besteht u.a. aufgrund fehlender Ressourcen (Zeit, Raum und Personal), jedoch noch keine breite Umsetzung in den klinisch onkologischen Alltag und somit auch keine konsequente Einbindung in die onkologische Therapieplanung und -entscheidung (Corre et al., 2016; Sattar et al., 2014).

Würde bei jedem älteren Krebspatienten die komplette Assessmentbatterie durchgeführt werden, wäre dies ein zeit- und ressourcenintensiver Prozess, welcher nicht immer von den Kostenträgern übernommen würde und außerhalb der geriatrischen Medizin nicht oft in der Routinepraxis Anwendung fände (Pallis et al., 2010). Auf Grund dieser Schwierigkeiten wird die Praktikabilität des GA häufig in Frage gestellt (Klepin et al., 2013). Mit dem Ziel, Patienten zu identifizieren, die von einem umfassenden geriatrischen Assessment profitieren könnten, wurden verschiedene Screeninginstrumente für ältere Krebspatienten entwickelt, die im folgenden Abschnitt kurz vorgestellt werden sollen.

1.4 Screeninginstrumente zur Identifikation geriatrischer Patienten

Um Patienten zu identifizieren, die von einem GA profitieren würden, wird ein 2-stufiger Ansatz vorgeschlagen. Demnach sollte zunächst bei jedem Patienten vor Therapiebeginn ein geriatrisches Screening erfolgen. Ist dieses auffällig, sollte das GA durchgeführt werden (Extermann, 2012). Auch dieses Vorgehen ist jedoch in der Klinik der Onkologie noch nicht ausreichend implementiert (Carreca, Balducci & Extermann, 2005; Extermann & Hurria, 2007; Wedding, 2013).

Die meisten Screeningverfahren beinhalten Items zu den wichtigen geriatrischen Risikobereichen wie Ernährung, Kognition, Depression, Mobilität und soziale Versorgung. Voraussetzungen für den Nutzen eines Screeningverfahrens im klinischen Alltag sind Testgütekriterien wie Objektivität, Reliabilität und Validität. Vor allem für Screeningverfahren sind gute Sensitivität und Spezifität von Bedeutung. Der Nutzen zur klinischen Anwendung sollte vorher in randomisierten kontrollierten Studien geprüft

werden. Ein Screeninginstrument sollte die Patienten sicher erkennen, die Defizite oder Risiken aufweisen oder die von Erkrankungen im Frühstadium betroffen sind (hohe Sensitivität). Hat ein Screeninginstrument eine schlechte Sensitivität, werden Patienten übersehen, die Defizite aufweisen. Zudem sollten auch Patienten ohne Defizite identifiziert werden (Spezifität). Mittlerweile gibt es zahlreiche Arbeiten, welche die Testgütekriterien der gängigen Screeninginstrumente untersucht haben. In einer Übersichtsarbeit von Hamaker et al. wurden Screeningverfahren für Frailty mit dem GA verglichen und bewertet (Hamaker et al., 2012). Der G8-Screening-Fragebogen (G8) und das Triage-Risk-Screening-Tool (TRST) hatten die höchste Sensitivität für Frailty (87%,92%), beide zeigten jedoch eine schlechte Spezifität (61%,47%) (Hamaker et al., 2012). Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass zum aktuellen Zeitpunkt das GA für ältere onkologische Patienten den verfügbaren Screeninginstrumenten für Frailty überlegen ist (Hamaker et al., 2012).

Decoster et al. untersuchte 2015 für die SIOG 22 Vergleichsstudien zwischen einem Screening und dem GA. Die Screeninginstrumente zeigten erwartungsgemäß ebenfalls eine eingeschränkte Sensitivität und Spezifität gegenüber dem GA (Decoster et al., 2015).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Screeninginstrumente in ihrer Sensitivität und Spezifität qualitativ sehr unterschiedlich und dem GA unterlegen sind (Decoster et al., 2015). Dennoch wird bei fehlenden Ressourcen der 2-stufige Ansatz empfohlen. Bei älteren onkologischen Patienten, die im Screeningverfahren auffällig sind, sollte ein GA durchgeführt werden. Diese gewonnenen Informationen könnten dann bei der Entscheidung, eine geeignete und individuelle onkologische Therapie zu wählen, hilfreich sein. Im Folgenden soll näher auf aktuelle Behandlungsmöglichkeiten älterer onkologischer Patienten und insbesondere die Radiotherapie eingegangen werden.

1.5 Behandlungsmöglichkeiten älterer onkologischer Patienten

Die Strategie der Krebsbehandlung bei älteren Patienten beinhaltet verschiedene Kombinationen aus Chirurgie, Chemotherapie, gezielter Krebstherapie („targeted therapies“ mit monoklonalen Antikörpern), Hormontherapie und Strahlentherapie. Die Behandlungsmöglichkeiten werden hauptsächlich von der Histologie und Art des Tumors sowie vom Tumorstadium bestimmt (Laurent et al., 2014).

Um verschiedene Therapieverfahren zu vergleichen, wurden Abweichungen bei erstellten Behandlungsplänen beim Rektumkarzinom hinsichtlich Behandlungsunterbrechung, Dosisreduzierung, Hospitalisierung während der laufenden Therapie sowie ein früherer Behandlungsabbruch bei älteren Krebspatienten (≥ 75 Jahre) untersucht (Margalit et al., 2011). Eine weitere Studie bewertete die

Durchführbarkeit der Strahlentherapie bei älteren Patienten mit Rektumkarzinom (≥ 75 Jahre) (Fiorica et al., 2009). Beide Studien beschreiben eine sehr hohe Machbarkeit der Strahlentherapie im Gegensatz zur Chemotherapie mit einer Durchführbarkeitsrate von 77% (Fiorica et al., 2009; Margalit et al., 2011). Die Strahlentherapie bei älteren onkologischen Patienten mit soliden Tumoren wird meist als praktikabler diskutiert (Laurent et al., 2014). Die Durchführbarkeit lag bei 95% in einer Studienpopulation ohne Metastasen und in einem Bereich von 83%-100% in der Gruppe mit Metastasen. Die Durchführbarkeit der Chemotherapie ist in allen Studien ähnlich und liegt zwischen 50% und 80% (Laurent et al., 2014). Dies könnte darauf hinweisen, dass die Strahlentherapie eine wertvolle Alternative zur kombinierten oder alleinigen Chemotherapie darstellt (Rodrigues & Sanatani, 2012). Im folgenden Abschnitt soll die Strahlentherapie bei älteren onkologischen Patienten näher beschrieben werden.

1.6 Strahlentherapie bei älteren Tumorpatienten

Die Strahlentherapie kann für die Behandlung älterer Tumorpatienten eine attraktive Alternative zur Operation und Chemotherapie darstellen, da diese Art der Therapie nicht invasiv ist und die Wirksamkeit der Behandlung mit niedriger Behandlungsmorbidität und -mortalität einhergeht (Rodrigues & Sanatani, 2012). Die Strahlentherapie hat sich in der Vergangenheit erheblich weiterentwickelt, um eine bessere Schonung des umliegenden Gewebes zu ermöglichen. Diese neuen Techniken, wie 3D-konformale Radiotherapie (RT), Intensitätsmodulierte RT (IMRT) und stereotaktische RT, basieren auf individuellen, dreidimensionalen Rekonstruktionen von Ziel- und Nachbarstrukturen. Die Brachytherapie profitierte ebenfalls von den Weiterentwicklungen und ermöglicht eine individualisierte Dosiskalkulierung und damit eine erheblich bessere Toleranz der Behandlung (Horiot, 2007)

Bei älteren Brustkrebspatientinnen, welche nach chirurgischer Intervention eine Strahlentherapie erhielten, wurde festgestellt, dass hypofraktionierte Therapiepläne innerhalb der betrachteten Subgruppe gegenüber der Standardfraktionierung als vorteilhaft angesehen werden (Giugliano et al., 2016). Randomisierte kontrollierte Studien haben gezeigt, dass die hypofraktionierte Behandlung nicht nachweislich schlechter in Bezug auf lokales Wiederauftreten, krankheitsfreies Überleben und Gesamtüberleben ist. Akut- und Langzeittoxizität waren bei dem hypofraktionierten Regime nicht erhöht (Giugliano et al., 2016). Entsprechend dem National Cancer Institut wird bei der hypofraktionierten RT die Gesamtdosis auf größere Einzeldosen verteilt und weniger oft verabreicht. Somit wird die hypofraktionierte Therapie über einen kürzeren Zeitraum appliziert. Damit stellt diese Art der Strahlentherapie eine

sichere und zuverlässige Alternative dar. Zudem ist der zeitliche Aufwand für die Patienten geringer (Giugliano et al., 2016).

In einem Review von Gomez-Millan et al. wurde die Beziehung zwischen der alleinigen Strahlentherapie oder in Kombination mit Chemotherapie, und den damit verbundenen toxischen Nebenwirkungen bei betagten onkologischen Patienten untersucht. Dabei wurde zwischen akuten Nebenwirkungen und Spätschäden unterschieden. Chronische Toxizitäten traten meist nach drei Monaten auf und sind mit der Einschränkung der Lebensqualität assoziiert (Gomez-Millan, 2009). Welche Dosis der Strahlentherapie toleriert wird, ist abhängig von dem Volumen des zu bestrahlenden Gewebes. Ist zudem die funktionelle Reserve des Organs erniedrigt, kann es bei niedrigen Bestrahlungsdosen zu toxischen Reaktionen kommen (Gomez-Millan, 2009).

Zusätzlich werden als häufige Nebenwirkungen im Alter Durchfall (Enteritiden), Dysphagien (mit Mukositis, Ösophagitis), Dermatitis, Zystitis, Gewichtsverlust und Progress der Erkrankung beschrieben (Oguchi et al., 1998; Wasil, Lichtman, Gupta & Rush, 2000). Jedoch gibt es Studien, die darauf schließen lassen, dass sowohl die radikale als auch die palliative Strahlentherapie eine zu tolerierende Therapieoption darstellt, wenn Komorbiditäten und der funktionelle Status in die Behandlungsplanung integriert werden (Rodrigues & Sanatani, 2012).

Um unerwünschte Nebenwirkungen, Therapieabbrüche, Untertherapie und ungeplante Hospitalisierung zu vermeiden, könnte das GA hilfreich sein. Bei guter Evidenz für den potentiellen Nutzen des GA, bezogen auf Chemotherapie und chirurgische Outcomes, wurden Aspekte der Radiotherapie, wie Toxizität, lokale Kontrolle und Überleben bei älteren Tumorpatienten, bislang nur wenig untersucht (Fernandez et al., 2016; Kim et al., 2015; Spyropoulou, Pallis, Leotsinidis & Kardamakis, 2014). Weiterhin fehlt es an Evidenz, wie die vorhandenen Assessments im Rahmen der strahlentherapeutischen Behandlung zu bewerten sind und welche therapeutische Konsequenz daraus folgen sollte.

Um die Verträglichkeit onkologischer Behandlungen aus Patientensicht besser bewerten zu können, haben zusätzlich die Patient Reported Outcomes (PROs) in klinischen Studien an Bedeutung gewonnen. Diese werden im Folgenden näher beschrieben.

1.7 Patient Reported Outcomes und Lebensqualität älterer onkologischer Patienten

Da die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) für die Betroffenen von großer Bedeutung ist, sollte deren Erfassung ergänzend zum im Kapitel 1.2 beschriebenen geriatrischen Assessment in die Behandlung älterer onkologischer Patienten

einbezogen werden. Lebensqualität gehört zu den PROs. PROs umfassen alle direkt von den Patienten erhobenen Angaben zum Gesundheitszustand, z.B. HRQOL, Symptome, Funktionalität und Unterstützungsbedarf (Williams, Yucel, Cortes & Cleeland, 2013). Mittlerweile gibt es zahlreiche Studien, die den potentiellen Nutzen von PROs im onkologischen Bereich untersuchten. PROs können beispielsweise die Kommunikation zwischen Arzt und Patient fördern. Aufgrund der patientenberichteten Angaben kann dann die bedarfsgerechte Einleitung supportiver Maßnahmen erfolgen und somit letztlich auch die HRQOL gefördert werden (Fiteni et al., 2016; Gilbert, Sebag-Montefiore, Davidson & Velikova, 2015; Kluetz, Chingos, Basch & Mitchell, 2016; Kotronoulas et al., 2014; Takeuchi et al., 2011; Wintner et al., 2012). Eine aktuelle randomisierte kontrollierte Studie zeigt, dass die standardisierte Erfassung von PROs zusätzlich zur Vermeidung ungeplanter Wiedereinweisungen beitragen und sogar einen Einfluss auf das Überleben haben kann (Basch et al., 2016). In einer Übersichtsarbeit konnte festgestellt werden, dass unter Verwendung der PROs differenziertere Aussagen zu Toxizitäten einer onkologischen Behandlung getroffen werden und diese dann beispielsweise zu gezielten supportiven Maßnahmen führen können (Gilbert et al., 2015). Anhand der aktuellen Studienlage wird klar, dass die Erhebung von PROs und HRQOL im klinischen Alltag immer mehr an Bedeutung gewinnt (Lindberg, Koller, Steinger, Lorenz & Klinkhammer-Schalke, 2013) und daher auch für die Behandlung älterer Patienten erwogen werden sollte (Wheelwright et al., 2013). Zur Erfassung der HRQOL bei onkologischen Patienten werden international häufig die Instrumente der European Organisation for Research and Treatment of Cancer verwendet, wie z.B. der Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30). Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 ist ein Selbstauskunftsfragebogen mit 30 Items zu Symptomen und Funktionseinschränkungen, der durch organspezifische Module ergänzt werden kann (Aaronson et al., 1993). Speziell für Aspekte, die für die HRQOL älterer Patienten relevant sind, wurde das „Elderly“-Modul (EORTC QLQ-ELD14) entwickelt (Johnson et al., 2010; Wheelwright et al., 2013).

Trotz der oben beschriebenen Evidenz für den potentiellen Nutzen des GA und von PROs sind bislang beide Verfahren nicht in die klinische Routine implementiert. Daher ergibt sich die Fragestellung, wie das GA und PROs, insbesondere die HRQOL, im klinischen Alltag genutzt werden können. Ein Teil dieser Frage soll im Rahmen der vorliegenden Arbeit in Bezug auf die Strahlentherapie bearbeitet werden.

2. Zielstellung

Ziel der vorliegenden Dissertation ist es, die Machbarkeit und den potentiellen Nutzen des geriatrischen Assessments für strahlentherapeutische Patienten zu prüfen.

Die folgenden Fragestellungen sollen untersucht werden:

1. Liefern die zusätzlich eingesetzten Assessments relevante Zusatzinformationen zum Standardvorgehen bei der ärztlichen und pflegerischen Aufnahme?
2. Sind die zusätzlich eingesetzten Assessments für den Einsatz in der klinischen Routine mit geriatrisch onkologischen Patienten geeignet?
 - a. Gibt es Boden- oder Deckeneffekte?
 - b. Ist die Machbarkeit im klinischen Alltag gegeben? Ist der Aufwand für Patienten und Untersucher mit den besonderen Bedürfnissen der geriatrisch onkologischen Patienten und der klinischen Routine zu vereinbaren?
3. Lassen sich aus den Ergebnissen der Assessments der untersuchten Stichprobe Risikogruppen ableiten?
4. Gibt es Zusammenhänge einzelner Assessments zu Risikobereichen mit dem Überleben?
5. Wie kann die Erfassung geriatrischer Risikofaktoren und der patientenberichteten HRQOL im klinischen Kontext der Strahlentherapie genutzt werden?

3. Methode und Patienten

Für die vorliegende Arbeit wurden die Daten der „multizentrischen Studie zur Modellierung und Pilotierung eines patientenzentrierten interdisziplinären Behandlungs- und Versorgungskonzeptes für onkologisch-geriatrische Patienten“ (PIVOG) im Rahmen einer Sekundärdatenanalyse genutzt (Schmidt et al., 2017). Die Studie wurde als Kooperationsprojekt zwischen dem Institut für Gesundheits- und Pflegewissenschaften, der Universitätsklinik und Poliklinik für Strahlentherapie, der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin IV, Hämatologie und Onkologie und der Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Dermatologische Onkologie durchgeführt. In einem ersten Schritt wird daher die Methodik der PIVOG-Studie beschrieben, bevor unter 3.5.7 die Methodik, die in der vorliegenden Arbeit zur Analyse genutzt wurde, erläutert wird.

3.1 Kurzbeschreibung und Ziel der PIVOG-Studie

Ziel der PIVOG-Studie war die Entwicklung, Modellierung und Pilotierung eines patientenzentrierten interdisziplinären Behandlungs- und Versorgungskonzeptes für onkologisch geriatrische Patienten unter Einbeziehung klinischer und biologischer Parameter, des GA sowie der HRQOL. Dieses Versorgungskonzept umfasst im Sinne einer komplexen Intervention, ergänzend zur leitliniengerechten onkologischen Behandlung, die gezielte und bedarfsgerechte Anwendung medizinischer und therapeutischer unterstützender Maßnahmen sowie eine sektorenübergreifende pflegerische Begleitung. Das Rahmenmodell des United Kingdom Medical Research Council zur Entwicklung und Evaluation komplexer Methoden wurde als theoretische Grundlage herangezogen (Craig et al., 2013). Die Studie erhielt ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg und wurde im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (DRKS-ID: DRKS00007607).

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten der teilnehmenden Kliniken in stationärer oder ambulanter Behandlung, ab 70 Jahren mit diagnostizierter onkologischer Erkrankung und mindestens einer Komorbidität und/oder einer Einschränkung der Funktionalität (Activities of Daily Living ADL, Instrumental Activities of Daily Living IADL).

Ausschlusskriterien waren das unzureichende Verstehen der deutschen Sprache in Wort und Schrift, eine akute psychiatrische Erkrankung (z.B. Psychose) oder eine schwere Demenz.

3.3 Datenerfassung

Im Rahmen der PIVOG-Studie wurden in der Strahlenklinik der Universitätsmedizin Halle (Saale) im Zeitraum zwischen Januar und Dezember 2015 79 Patienten rekrutiert.

Im Rahmen dieser Studie wurden relevante onkologische Befunde (z.B. Krankheitsstadium, Symptome, Medikation) der Krankenakte entnommen. Die ärztlichen und pflegerischen Aufnahmebefunde wurden durch das GA (Tabelle 1) und die patientenberichtete Lebensqualität ergänzt, um relevante Risikobereiche und Ressourcen zu erfassen. Die geriatrischen Assessments wurden von einer Physiotherapeutin und einer onkologischen Pflegefachkraft erhoben. Nach der Entlassung der Patienten wurde eine telefonisch pflegerische Beratung mit einem Symptom- und Belastungsmanagement über einen Zeitraum von sechs Monaten durchgeführt (Schmidt et al., 2017).

Messzeitpunkte

Es gab zwei Messzeitpunkte; zum Rekrutierungszeitpunkt T1 und sechs Monate nach Abschluss der ambulanten oder stationären Akutbehandlung T2. Zum Messzeitpunkt T1 wurden soziodemographische und krankheitsbezogene Daten sowie ein GA mit den Hauptrisikobereichen Mobilität, Kognition, Ernährung, Depression, soziale Situation erhoben. Die Datenerfassung der HRQOL mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-ELD14 erfolgte zu den Messzeitpunkten T1 und T2.

Dokumentation und Behandlungspfade

Als therapierrelevante Risikobereiche wurden Mobilität, Ernährung, Kognition, Depression, Versorgung und die soziale Situation sowie die HRQOL durch die in Tabelle 1 aufgeführten und unter Kapitel 3.4 näher beschriebenen Assessments beurteilt. Für die Bewertung der individuellen Ergebnisse der Assessments wurde ein Ampelsystem eingeführt, welches ebenfalls unter Kapitel 3.4 näher beschrieben wird. Im Rahmen der PIVOG-Studie wurden dann entsprechende vorab definierte Pfade zur weiteren Differentialdiagnostik und Behandlung befolgt (z.B. Abklärung und Behandlung von Mangelernährung, Depression, Einschränkung der Kognition oder Mobilität).

Tabelle 1: *Bereiche des GA und entsprechend verwendete Einzelassessments*

Bereiche	Einzelassessments (PIVOG)
Mobilität	Chair Rise Test Timed up and go (TUG) Handkraft 6-Minuten Geh-Test Vier Balance Test
Ernährung	Nutritional Risk Screening (NRS)*
Depression	Patient Health Questionnaire (PHQ-9)
Kognition	Mini Mental Status (MMST)
Soziale Situation	Psychosoziale Situation nach Nikolaus
HRQOL	EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-ELD14

*Standardassessment

Für die statistischen Auswertungen wurde die Software IBM SPSS Version 23 verwendet.

3.4 Beschreibung der verwendeten Einzelassessments

In den folgenden Unterkapiteln werden die Assessments beschrieben, die in der PIVOG-Studie ergänzend zum Standardvorgehen eingesetzt wurden, um die Risikobereiche Mobilität, Ernährung, Depression, Kognition und Versorgung und soziale Situation zu beurteilen. Ergänzend dazu werden pflegerische Assessments beschrieben, die zum Standardvorgehen gehören (Sturzrisiko nach Huhn, Nutritional Risk Screening und Blaylock Risk Assessment Screening Score).

Als therapierelevante Risikobereiche wurden Mobilität, Ernährung, Kognition Depression, Versorgung und soziale Situation durch Assessments beurteilt.

Für die Beurteilung der Assessments wurde ein Ampelsystem eingeführt: grün (keine Auffälligkeiten), gelb (auffällig) und rot (pathologisch). Die Ampelfarben sind für die einzelnen Assessments klar definiert und im folgenden Abschnitt beschrieben.

Für jeden Risikobereich gibt es eine Gesamtampel, welche sich aus den einzelnen spezifischen Assessments zusammensetzt. Wird eines der spezifischen Assessments auffällig (gelb oder rot), wird die Gesamtampel ebenfalls in den genannten Farben dargestellt. Die Farbe der Gesamtampel des jeweiligen Risikobereiches richtet sich dabei nach dem Assessment, in welchem der Patient die größten Probleme zeigte.

3.4.1 Mobilität

Zu den verwendeten physiotherapeutischen Assessments der Domäne Mobilität gehören der Chair Rise Test, der TUG, die Handkraft, der Vier-Balance-Test und der 6-Minuten Geh-Test.

Die Zuordnung der Ergebnisse in grün (unauffällig), gelb (auffällig) und rot (pathologisch) erfolgte aufgrund der angegebenen Normwertbereiche in den entsprechenden Veröffentlichungen.

Chair Rise Test

Dieser Test wird verwendet, um die Beinkraft zu messen. Hierfür wird die Zeit gemessen, die der Patient für fünf-maliges Aufstehen und Hinsetzen benötigt. Dabei sind die Arme vor dem Körper verschränkt, um ein Unterstützen durch die Hände zu vermeiden (Becker & Blessing-Kapelke, 2011). Der Chair Rise Test ist unauffällig (Ampel grün), wenn der Test unter elf Sekunden durchgeführt wurde. Ergebnisse zwischen elf und 15 Sekunden sind auffällig (Ampel gelb). Testergebnisse über 15 Sekunden (Ampel rot) implizieren eine Kraftminderung der Beine mit erhöhter Sturzgefahr.

Timed up and go

Die Erstveröffentlichung des Timed up and go Tests erfolgte durch Podsiadlo et al. 1991 (Podsiadlo & Richardson, 1991). Der Patient wird dazu angehalten, sich auf einen Stuhl mit Armlehne und einer Sitzhöhe von ca. 46 cm hinzusetzen. Dann soll der Proband aufstehen, drei Meter gehen, umkehren, zurückgehen und sich erneut hinsetzen. Dabei wird die Zeit ab dem Zeitpunkt des Aufstehens gemessen. Hilfsmittel (z.B. Unterarmstützen) sind erlaubt (Meinck, 2014).

Benötigt der Patient nicht länger als zehn Sekunden für den Test, ist der TUG unauffällig (Ampel grün) und somit die Alltagsmobilität uneingeschränkt. Geringe Mobilitätseinschränkung, in der Regel ohne Alltagsrelevanz, zeigt sich bei Testergebnissen zwischen elf und 19 Sekunden (Ampel gelb). Testergebnisse ab 20 Sekunden (Ampel rot) implizieren abklärungsbedürftige, funktionell relevante Mobilitätseinschränkungen.

Handkraft

Die Handkraft wird im Sitzen gemessen, Ellenbogen in 90° Flexion, Schulter Neutral-Null-Stellung, Hand Mittelstellung zwischen Supination und Pronation. Es wird eine dreimalige Messung pro Hand im Wechsel durchgeführt. Der kräftigste Wert wird für die Auswertung genutzt. Für die Handkraft erfolgt die kategoriale Auswertung (Ampel) durch Berechnung des individuellen Referenzwertes nach Tveter unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Körpergröße (Tveter, Dagfinrud, Moseng & Holm, 2014).

Vier Balance Test

Der Vier Balance Test überprüft das statische Gleichgewicht. Der Patient soll vier unterschiedliche Standpositionen (Parallelstand, Semitandemstand, Tandemstand, Einbeinstand) einnehmen und versuchen, diese über eine vorgegebene Zeit ohne Festhalten zu halten (Gardner, Buchner, Robertson & Campbell, 2001).

6-Minuten Geh-Test

Die Testperson geht sechs Minuten, z.B. auf einem langen Flur, auf und ab. Dabei sollte der Patient möglichst die längste Gehstrecke anstreben. Die Geschwindigkeit wird von dem Patienten selbst bestimmt. Tempowechsel oder Pausen sind erlaubt. Die zurückgelegte Strecke nach sechs Minuten wird gemessen (Enright & Sherrill, 1998). Für den 6-Minuten Geh-Test erfolgt die kategoriale Auswertung (Ampel) durch Berechnung des individuellen Referenzwertes nach der Formel von Enright und Sherrill unter Berücksichtigung von Alter, Körpergröße und Gewicht (Enright & Sherrill, 1998). Wurde der Test abgebrochen oder war nicht durchführbar, wurde dies der roten Ampel zugeordnet.

Sturzrisiko

Im Rahmen der Pflegeanamnese wird bei Patienten in stationärer Behandlung das Sturzrisiko nach Huhn erhoben. Mit der Sturzrisiko-Skala soll beurteilt werden, ob eine Person sturzgefährdet ist. Dafür gilt es, verschiedene Parameter zu beurteilen und entsprechend Punkte zu vergeben. Durch die Gesamtpunktzahl wird das Sturzrisiko ermittelt (Huhn, 2000). Ein geringes Sturzrisiko ist bis vier Punkte definiert (Ampel grün). Maßnahmen zur Sturzverhütung sollten ab einem Punktwert von vier eingeleitet werden (Ampel gelb). Ab fünf Punkten ist das Sturzrisiko hoch bis sehr hoch.

3.4.2 Ernährung

Um ein Risiko für Mangelernährung zu erfassen, wird im Rahmen des Standardvorgehens für Patienten in stationärer Behandlung das Nutritional Risk Screening (NRS) eingesetzt. Zusätzlich werden bei Patienten in stationärer Behandlung regelmäßig die Laborparameter Albumin und Präalbumin erhoben.

Nutritional Risk Screening (NRS)

Das NRS besteht aus einem Vor- und einem Hauptscreening. Das Vorscreening beinhaltet vier Fragen; werden alle Fragen verneint (Ampel grün), wird ein erneutes Screening (wöchentlich) empfohlen. Das Hauptscreening wird durchgeführt, wenn eine der Vorscreeningfragen bejaht wird. Das Hauptscreening umfasst die Störung des

Ernährungszustandes und die Krankheitsschwere. Sind weniger als drei Fragen des Hauptscreenings auffällig (Ampel gelb), wird ebenfalls ein wöchentliches Screening oder vor größeren Operationen ein präventiver Ernährungsplan empfohlen. Ab drei auffälligen Fragen im Hauptscreening liegt ein Ernährungsrisiko vor und eine Erstellung eines Ernährungsplanes wird empfohlen (Ampel rot). (Kondrup, 2003).

Albumin/Präalbumin im Serum

Der Referenzbereich des Serumalbuminspiegels liegt bei 3,5-5,4 g/dl, der des Präalbuminspiegels liegt bei 20-40 mg/dl. Werte, die außerhalb des angegebenen Referenzbereiches lagen, erhielten eine rote Ampel. Normwerte wurden mit einer grünen Ampel eingestuft.

3.4.3 Depression

Zum Assessment einer möglichen Depression wurde der Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) verwendet.

Der PHQ-9 ist ein Selbstauskunftsfragebogen, der neun Fragen zur Depressivität umfasst. Der PHQ-9 erfasst mit jeder Frage eines der neun DSM-IV-Kriterien (Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen) für die Diagnose der Major Depression (Kroenke, Spitzer & Williams, 2001). Ein Punktwert von null bis vier ist unauffällig (Ampel grün), fünf bis neun Punkte sind auffällig (Ampel gelb) und ab zehn Punkten ist der PHQ-9 als pathologisch zu werten (Ampel rot). Der PHQ-9 wird von der American Psychiatric Association als Instrument zur Messung des Schweregrades der Major Depression empfohlen. Den entsprechenden Antwortkategorien werden Werte von null („überhaupt nicht“) bis drei (beinahe jeden Tag“) zugeordnet (Kroenke et al., 2001).

Bei inhaltlicher Betrachtung scheinen die Fragen des PHQ-9 im Vergleich zur geriatrischen Depressionsskala (GDS) (Yesavage et al., 1982-1983) für onkologisch geriatrische Patienten geeigneter zu sein. Die GDS ist für geriatrische, aber nicht geriatrisch onkologische Patienten validiert. Zusätzlich kann das Item elf der GDS („Finden Sie es schön, jetzt zu leben?“) in der Situation nach der Diagnosestellung von onkologischen Patienten als unpassend wahrgenommen werden.

3.4.4 Kognition

Mit dem Mini-Mental-Status-Test (MMST) wurde der Bereich der Kognition erfasst. Der MMST erfasst Orientierung, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Rechnen, Sprache und konstruktive Praxis. Zwischen 27 und 30 Punkten liegen keine kognitiven Einschränkungen vor (Ampel grün). Leichte kognitive Einschränkungen sind für

Punktwerte zwischen 18 und 26 definiert (Ampel gelb). Erreicht der Patient zwischen zehn und 17 Punkten ist von einer mittelschweren kognitiven Einschränkung auszugehen (Ampel rot). Ab neun Punkten liegen schwere kognitive Einschränkungen vor (Ampel rot) (Folstein, Folstein & McHugh, 1975).

3.4.5 Versorgung und soziale Situation

Für die Gesamtbeurteilung des Bereichs Versorgung und soziale Situation wurden zwei Assessments zusammengefasst. Für Patienten in stationärer Behandlung wird regelmäßig das Blaylock Risk Assessment Screening Score durchgeführt. Ergänzend dazu wurde im Rahmen der PIVOG-Studie noch der erste Teil des Assessments zur sozialen Situation nach Nikolaus eingesetzt. Beide Instrumente werden im Folgenden erläutert.

Blaylock Risk Assessment Screening Score

Entlassungsplanung ist eine Pflegeintervention, die darauf abzielt, die Kontinuität der Pflege und Versorgung zu gewährleisten. Mit Hilfe eines Initialassessments (Blaylock-Score) sollen die Patienten identifiziert werden, die einen Bedarf für ein strukturiertes Entlassungsmanagement haben und ggf. Unterstützung in der Häuslichkeit (poststationär) benötigen. Ab einem Punktwert von neun und größer im Screening (rote Ampel), ist ein Unterstützungsbedarf notwendig. Punktwerte unter neun bezeichnen keinen Unterstützungsbedarf (grüne Ampel). Ergänzend dazu wurde der erste Teil der sozialen Situation nach Nikolaus („Soziale Kontakte und Unterstützung“) sowie die HRQOL erfasst (Mistiaen, Duijnhouwer, Prins-Hoekstra, Ros & Blaylock, 1999).

Soziale Situation nach Nikolaus (Teil 1)

Der Fragebogen zur sozialen Situation nach Nikolaus ist ein Erfassungsbogen zur sozialen Situation, wesentlichen personen- und umfeldbezogenen Kontextfaktoren, Angaben zu sozialen Kontakten und Unterstützung, Aktivitäten, wirtschaftlichen Verhältnissen und zur Wohnsituation. In dieser Arbeit wurde nur der erste Teil (soziale Kontakte und Unterstützung) des Gesamtfragebogens angewandt. Insgesamt können maximal 25 Punkte erreicht werden, ab 17 Punkten sollte dringend der Sozialdienst informiert werden (Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M, Oster P, Schlierf G, 1994).

3.4.6 Lebensqualität

Die patientenberichtete Lebensqualität kann ergänzend zusätzliche Informationen aus Patientensicht liefern.

Die gesundheitsbezogene krankheitsspezifische Lebensqualität wurde mit den Fragebögen EORTC QLQ-C30 und ELD14 erhoben. Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) der European Organization for Research and Treatment of Cancer (Aaronson et al., 1993) wird international zur Erfassung der Lebensqualität onkologischer Patienten eingesetzt. Der EORTC QLQ C30 ist ein Selbstauskunftfragebogen mit 30 Items. Er besteht aus Mehrfach-Item-Skalen und Einzel-Item-Messungen. Diese beinhalten eine Skala zur Erfassung der globalen Lebensqualität, fünf funktionale Skalen, drei Symptomskalen und sechs Einzelitems (Fayers, 2001).

Der EORTC QLQ-ELD14 bietet die Möglichkeit, spezifische Aspekte der Lebensqualität älterer Krebspatienten zu erfassen. Dieser besteht aus 14 spezifischen Items, die zu sieben Skalen zusammengefasst werden (Wheelwright et al., 2013).

Die Kategorisierung in Ampelfarben beruht nicht auf einer Validierung, sondern teilt die Werte lediglich orientierend von 0-100 in drei gleich große Bereiche ein. Für die Funktionsskalen beispielsweise werden die Werte von 0 bis 33 der roten, 33 bis 67 der gelben und 67 bis 100 der grünen Ampel zugeordnet. Bei den Symptomskalen verhält es sich umgekehrt. Hierbei werden Werte von 0 bis 33 der grünen und Werte von 67 bis 100 der roten Ampel zugeordnet.

Lebensqualität im Verlauf

Für die Interpretation der HRQOL im Verlauf wird ab einem Unterschied von zehn Punkten auf einer Skala von 0-100 zwischen zwei Messzeitpunkten von einer klinisch relevanten Änderung ausgegangen. Dabei ist eine Zunahme der Punkte um zehn bei den Symptomkategorien und eine Abnahme um zehn Punkte bei den Kategorien der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitszustandes mit einer Verschlechterung assoziiert (Osoba, 1999).

3.4.7 Erfassung der Komorbiditäten und Symptome

Um die Schweregrade der Komorbiditäten zu erfassen, wurde die Skala zur kumulierten Bewertung von Erkrankungen (CIRS) genutzt (Medizinischer Dienst der Krankenversicherung, 2003). Die Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) erfasst 14 Organkategorien. Dabei wird jede Komorbidität eines Patienten in eine dieser Kategorien eingeordnet und von eins (milde Komorbidität) bis vier (extrem schwere Komorbidität) bewertet. Kommen in einer Organkategorie mehrere Erkrankungen vor, so wird nur die schwerste berücksichtigt. Mit dieser Einteilung können Anzahl, Schwere und die Art des betroffenen Organsystems beschrieben werden (Wedding et al., 2007).

Bei behandlungsbedingten Toxizitäten und damit verbundenen Symptomen wurde eine Erfassung nach Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) angestrebt (National Cancer Institute, 2009). Hierbei wurden Symptome, die bedingt durch die Strahlentherapie hervorgerufen wurden, nach dem Schweregrad klassifiziert. Dabei sind Grad null keine, Grad eins milde, Grad zwei moderate, Grad drei schwerwiegende und Grad vier lebensbedrohliche unerwünschte Nebenwirkungen (Extermann, Reich & Sehovic, 2015; National Cancer Institute, 2009).

3.4.8 Methodik zur Bewertung des potentiellen Nutzens der Assessments

Um die Fragestellung der vorliegenden Arbeit zu bearbeiten, erfolgte eine Analyse der Daten der Studienteilnehmer der Klinik für Strahlentherapie.

Es wurde ein exploratives, hypothesengenerierendes Vorgehen gewählt, um den potentiellen Nutzen des GA bzw. der eingesetzten Einzelassessments zur Erfassung individueller Risikofaktoren im Vergleich zum Standardvorgehen bei der ärztlichen und pflegerischen Aufnahme zu untersuchen. Weiterhin prüft die Arbeit, ob die zusätzlich eingesetzten Assessments in der klinischen Routine bei geriatrisch onkologischen Patienten geeignet sind. Es erfolgte eine Untersuchung der Assessments auf Boden- und Deckeneffekte sowie auf deren Implementierbarkeit im klinischen Alltag. Des Weiteren wurde geprüft, ob sich aus den Ergebnissen der untersuchten Stichproben Risikogruppen ableiten lassen und ob es Zusammenhänge zwischen einzelnen Assessments und der Überlebenswahrscheinlichkeit gibt. Analysiert wurde ebenfalls, wie die Erfassung geriatrischer Risikofaktoren und der patientenberichteten HRQOL im klinischen Kontext der Strahlentherapie genutzt werden kann.

3.5 Statistische Methodik

Für die Auswertung der allgemeinen Patientendaten und die vergleichende Analyse der einzelnen Assessments wurden explorative, deskriptive und vergleichende Analysen sowie fallbezogene und Subgruppenanalysen des quantitativen Datenmaterials durchgeführt. Die Angaben erfolgten mittels Minimum und Maximum, Median oder Mittelwert bzw. Mittelwertdifferenz, Standardfehler der Mittelwerte für metrische Daten und durch Angaben der absoluten und relativen Häufigkeiten für kategorial skalierte Daten.

Um die Krankheitslast zu operationalisieren, wurde der Comorbidity-Polypharmacy Score (CPS) verwendet. Dieser wird auch als Komorbiditätslast bezeichnet. Die Komorbiditätslast setzt sich aus der Anzahl der Komorbiditäten und der Anzahl der Medikamente zusammen (Evans et al., 2012). Ein hoher CPS ist mit einem erhöhten

Risiko für schlechte klinische Outcomes, wie bspw. eine höhere Mortalität, ein erhöhtes Risiko für Komplikationen und längeren Krankenhausaufenthalten assoziiert (Evans et al., 2012).

Für den Vergleich der einzelnen Assessments ist zu beachten, dass das klinische Vorgehen für die pflegerische und ärztliche Aufnahme bei Patienten in stationärer und ambulanter Behandlung unterschiedlich ist (nicht alle Assessments werden für beide Patientengruppen durchgeführt). Um einen realistischen Vergleich und die Bewertung des potentiellen Zusatznutzens mit dem Standardvorgehen durchführen zu können, wurde an diesem Vorgehen im Rahmen der PIVOG-Studie nichts verändert. Daher sind die Patientenzahlen nicht für alle Assessments gleich.

Für die Überlebenszeitanalysen wurde das Gesamtüberleben als primärer Endpunkt definiert. Die Beobachtungszeit beginnt ab Einschussdatum bis T2. Die Überlebenszeit wird dann vom Einschussdatum bis zu dem eintretenden Ereignis (Sterbedatum, Stand letzte Abfrage Einwohnermeldeamt 16.06.2016) berechnet. Überlebenszeiten für Patienten, die bis zum Studienende noch lebten, galten als zensiert. Die 1-Jahresüberlebensrate wurde mittels Kaplan-Meier-Überlebenskurven ermittelt. Auf Grund von Vorüberlegungen und entsprechend klinisch onkologischer Charakteristika wurden potentielle Einflussfaktoren auf das Überleben ausgewählt und untersucht. Die Einteilungen in Untergruppen erfolgten auf der Basis klinisch üblicher Charakteristika (Geschlecht, Therapieintention, Erkrankungsstadium, Behandlungsmodalität, Tumorresektion) und zum anderen wurden metrische Merkmale durch ihren Median dichotomisiert (Alter, Karnofsky-Index, Gesamtstrahlendosis, Komorbiditätslast). Um die Überlebenszeitkurven von Patientengruppen statistisch zu vergleichen und um potentielle prognostische Faktoren zu identifizieren, wurden multivariate Cox-Regressionen und einfaktorielle Kaplan-Meier-Schätzungen mit Logrank-Tests durchgeführt. Für die Überlebenszeitanalysen wurde ein Signifikanzniveau von 0,5 festgelegt.

Zur Untersuchung von prognostischen Qualitäten einzelner Assessments in Überlebenszeitanalysen wurden im ersten Schritt aus klinischer Sicht wichtige Einflussfaktoren auf das Überleben definiert. Mögliche klinisch relevante Faktoren sind Alter, Geschlecht, Erkrankungsstadium, Therapieintention, Behandlungsmodalität, Gesamtstrahlendosis, Komorbiditätslast, Karnofsky-Index (KPS) und Tumorresektion. Die klinischen Faktoren, welche einen Einfluss auf das Überleben haben können, wurden dann als potentielle Störgrößen, also Confounder, in das multivariate Cox-Regressionsmodell einbezogen.

Durch die oben beschriebenen deskriptiven Voralysen konnten klinisch relevante Assessments identifiziert werden. Mit diesen ausgewählten Assessments wurden

Kaplan-Meier-Überlebens-Kurven erstellt und einfaktorielle Analysen durchgeführt. Die geriatrischen Testverfahren, die einen signifikanten Unterschied in den Überlebenszeitanalysen aufwiesen, wurden im nächsten Schritt unter Berücksichtigung der oben genannten potentiellen Störfaktoren (Erkrankungsstadium, Therapieintention, Komorbiditätslast, Karnofsky-Index) in multivariate Cox-Regressionsmodelle einbezogen.

Eine Auswertung der Funktions- und Symptomskalen der HRQOL auf klinisch relevante Unterschiede erfolgte mit Hilfe des T-Testes. Der T-Test wurde angewandt, unter Annahme symmetrisch verteilter Mittelwertdifferenzen, um die Funktions- und Symptomskalen der HRQOL miteinander vergleichen zu können.

Die Irrtumswahrscheinlichkeiten (p-Werte) der Einzelvergleiche wurden von einem Signifikanzniveau von 5% nach Bonferroni korrigiert und interpretiert. Diese Korrektur ergibt ein adjustiertes Signifikanzniveau ($\alpha^* < \alpha/n$) (Abdi, 2007).

3.6 Erneute Pilotierung

Nach positivem Ethikvotum (Amendment zur PIVOG-Studie) wurden die auf Grund der durchgeführten Analysen ausgewählten Assessments erneut bei 10 Patienten der Strahlentherapie (>70 Jahre mit diagnostizierter onkologischer Erkrankung) pilotiert, um den zeitlichen Aufwand für eine spätere klinische Implementierung besser einschätzen zu können.

4. Ergebnisse

Im Folgenden wird zunächst die Subgruppe der strahlentherapeutisch behandelten Patienten innerhalb der PIVOG-Studie beschrieben.

4.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer

Im Rahmen der PIVOG-Studie entsprachen zunächst 184 Patienten der Strahlentherapie den Einschlusskriterien. 102 Patienten waren für die Studie nicht geeignet oder waren nicht bereit, an der Studie teilzunehmen. Gründe der Nichteignung waren beispielsweise ein reduzierter Allgemeinzustand, eine palliative Situation, kognitive oder sprachliche Einschränkungen. Somit konnten 82 Patienten eingeschlossen werden. Drei dieser 82 Patienten zogen ihre Einwilligung zurück. Somit wurden 79 Studienpatienten für die Auswertung in der Strahlenklinik herangezogen. Im Studienzeitraum kam es zu 23 Todesfällen (Abbildung 1). Es ist davon auszugehen, dass die Gruppe der Studienteilnehmer (n=79) vergleichbar für ältere onkologische Patienten ist.

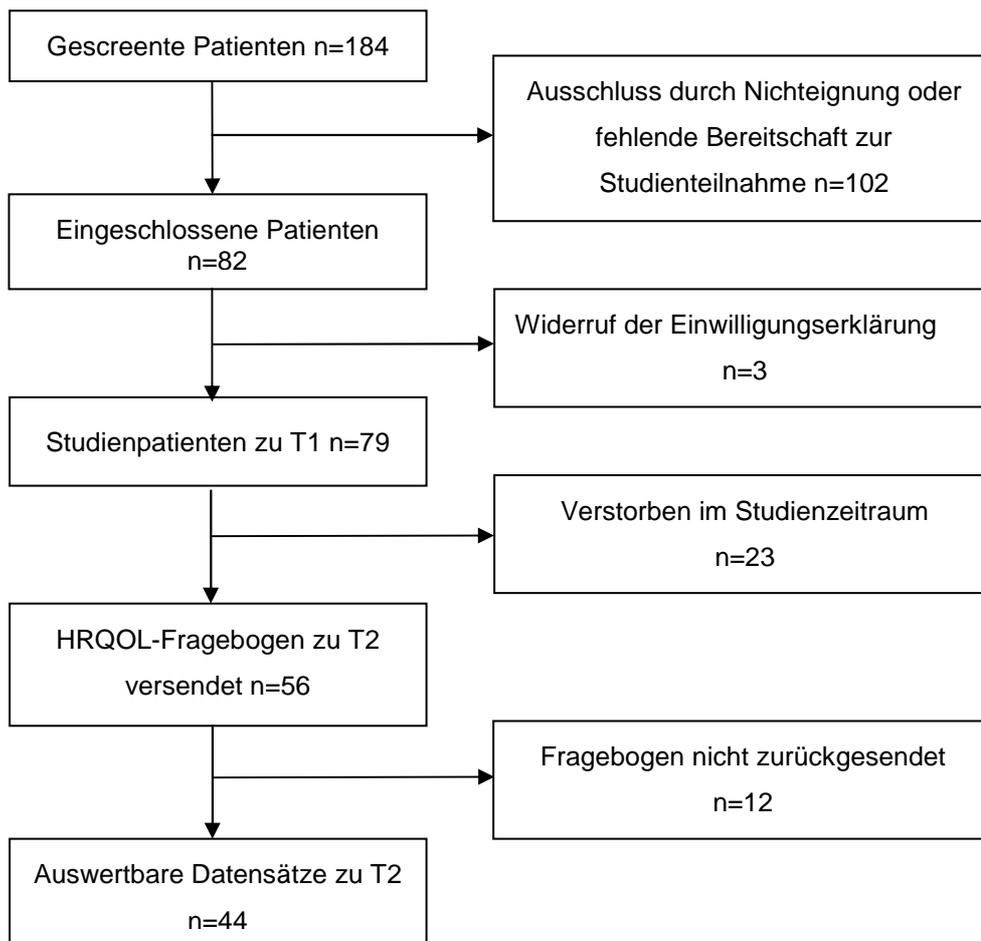


Abbildung 1: Verlauf der teilnehmenden Patienten durch die Studie

4.2 Beschreibung der Stichprobe zu T1 und T2

Das durchschnittliche Alter der Studienpatienten zu T1 betrug 76,6 Jahre (SD: 5,1). Der Anteil an Frauen (49%) und Männern (51%) war nahezu ausgeglichen. Mit dem Partner im Haushalt lebten 62% der Studienteilnehmer. Die weiteren soziodemographischen Merkmale zu T1 sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Zu T1 wurden Patienten mit unterschiedlichen Tumorentitäten einbezogen. Die häufigsten Tumorlokalisationen waren Lunge (35%), Kopf/Hals (17%) und Mamma (11%). Stationär wurde die Behandlung bei 71% und ambulant bei 29% durchgeführt. Kurativ wurden 58% und palliativ wurden 42% der Studienpatienten behandelt. Ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium klassifiziert nach Union Internationale Contre le Cancer (UICC III-IV) konnte bei 61% der Patienten dokumentiert werden. Bei 10% der Patienten konnte keine Klassifizierung nach UICC erfolgen, diese werden in Tabelle 3 als fehlende Angaben erfasst. Gründe dafür waren eine unvollständige Tumor Nodus Metastasen-Klassifikation (TNM) oder es waren keine Aussagen über den Primärtumor möglich (Tx).

Zusätzlich wurden zu T1 die Komorbiditäten erfasst. Diese lagen im Mittel bei 5,2. Die häufigste Komorbidität war der Hypertonus (80%). Die krankheitsbezogenen Merkmale sowie Komorbiditäten und Anzahl der Medikamente zu T1 sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefasst.

Zum Nachbefragungszeitpunkt (T2) waren bereits 23 Patienten verstorben und 12 Patienten beantworteten die Nachbefragung zum Vergleich der HRQOL (T1 zu T2) nicht, somit verringerte sich die Größe der Stichprobe zu T2 von 79 auf 44 Patienten.

Das durchschnittliche Alter der Studienpatienten zu T2 betrug 76,5 Jahre (SD: 4,8). Der Anteil an Frauen (26%) und Männern (18%) blieb weiterhin nahezu ausgeglichen. Die weiteren soziodemographischen Merkmale zu T2 sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Die häufigsten Tumorlokalisationen zu T2 waren Lunge (36%), Mamma (18%) und Kopf/Hals (16%). Die Komorbiditäten der Studienteilnehmer zu T2 lagen im Mittel bei 6,2. Die häufigste Komorbidität blieb zu T2 der Hypertonus (75%). Die krankheitsbezogenen Merkmale sowie Komorbiditäten und Anzahl der Medikamente zu T2 sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefasst.

Um zu prüfen, ob die Charakteristika der Stichprobe zu T2 (n=44) mit der Gesamtstichprobe vergleichbar sind, wurden die soziodemographischen und krankheitsbezogenen Daten beider Gruppen verglichen. Es konnten keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden.

Tabelle 2: Soziodemographische Merkmale der Studienteilnehmer zu T1 (n=79) und T2 (n=44)

Merkmale	Kategorie	T1 n (%)*	T2 n (%)
Altersgruppen	70-75	37 (47)	20 (46)
	76-80	25 (32)	15 (34)
	81-85	13 (17)	8 (18)
	über 85	4 (5)	1 (2)
Alter M (SD)		76,6 (5,1)	76,5 (4,8)
Geschlecht	Männlich	40 (51)	18 (41)
	Weiblich	39 (49)	26 (59)
Schulbildung	Kein Abschluss	1 (1)	0
	Hauptschule	46 (58)	27 (61)
	Mittlere Reife	14 (18)	7 (16)
	Hochschulreife	16 (20)	9 (21)
	Fehlende Angabe	2 (3)	1 (2)
Ausbildung	Kein Abschluss	3 (4)	3 (7)
	Lehre/Ausbildung	46 (58)	26 (59)
	Fachschulabschluss/Meister	7 (8)	3 (7)
	Studium	18 (23)	10 (23)
	Sonstiger Abschluss	2 (3)	1 (2)
	Fehlende Angabe	3 (4)	1 (2)
Beruflicher Status	Arbeiter	25 (32)	12 (27)
	Angestellt	45 (57)	27 (61)
	Selbstständig	3 (4)	2 (5)
	Fehlende Angabe	6 (7)	3 (7)
Lebenssituation [†]	Allein lebend	27 (34)	14 (32)
	Mit Partner/-in im Haushalt	49 (62)	28 (64)
	Haustiere	11 (14)	7 (16)
	Unterstützung durch Partner/-in	24 (30)	15 (34)
	Unterstützung durch andere	37 (47)	20 (46)
	Partner/-in benötigt Unterstützung	5 (6)	3(7)
	Partner/-in benötigt Pflege	0	0

*Die Darstellung erfolgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben;
[†]Mehrfachnennungen möglich.

Tabelle 3: Krankheitsbezogene Merkmale der Studienteilnehmer zu T1 (n=79) und T2 (n=44)

Merkmale	Kategorie	T1 n (%) [*]	T2 n (%)
Tumorlokalisierung	Hämatologisch	1 (1)	0 (0)
	Gynäkologisch	5 (6)	3 (7)
	Mamma	9 (11)	8 (18)
	Lunge	28 (35)	16 (36)
	Prostata	2 (3)	2 (5)
	Kopf/Hals	13 (17)	7 (16)
	Gastrointestinaltrakt	8 (10)	4 (9)
	Hirn	2 (3)	0 (0)
	Haut	6 (8)	2 (5)
	Bindegewebe	3 (4)	1 (2)
	Neubildung o.n. Lokalisation [‡]	1 (1)	0 (0)
	Urogenitaltrakt	1 (1)	1 (2)
Aktueller Behandlungsgrund [†]	Ersterkrankung	45 (57)	26 (59)
	Zweitumor	16 (20)	8 (18)
	Rezidiv	20 (25)	11 (25)
	Laufende Behandlung	13 (17)	9 (21)
	Komplikation	1 (1)	0 (0)
Bisheriger Therapieverlauf [†]	Operation	43 (54)	25 (57)
	Chemotherapie	32 (41)	17 (39)
	Bestrahlung	78 (99)	44 (100)
Therapieort	Stationär	56 (71)	28 (64)
	Ambulant	23 (29)	16 (36)
Therapieintention	Kurativ	46 (58)	31 (71)
	Palliativ	33 (42)	13 (29)
Mittlere Therapiedauer in Tagen (SD) [min-max]		29 (17,4) [1-72]	29 (17,1) [4-56]
	Therapiemodalitäten	alleinige Bestrahlung	47 (60)
	Chemotherapie+Bestrahlung	31 (39)	17 (39)
	Fehlende Angabe	1 (1)	0
Erkrankungsstadium	Lokal (UICC I-II)	23 (29)	19 (43)
	Fortgeschritten (UICC III-IV)	48 (61)	21 (48)
	Fehlende Angabe	8 (10)	4 (9)
Gesamtstrahlendosis (Gy)	≤ 30	7 (9)	3 (7)
	>30-40	14 (18)	9 (21)
	>40-50	15 (19)	9 (21)
	>50-60	25 (32)	15 (33)
	>60-70	18 (23)	8 (18)
Einzeldosis (Gy)	≤2	31 (39)	19 (43)
	>2	34 (43)	25 (57)
	Fehlende Angabe	14 (18)	0

^{*}Die Darstellung erfolgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben;
[†]Mehrfachnennungen möglich; [‡]ohne nähere Lokalisation.

Tabelle 4: Komorbiditäten und Anzahl der Medikamente zu T1 (n=79) und T2 (n=44)

Merkmale	Kategorie	T1 n (%) [*]	T2 n (%)
Komorbiditäten [†]	Hypertonus	63 (80)	33 (75)
	Gastrointestinale Erkrankung	51 (65)	31 (71)
	Onkologische Ersterkrankung	28 (35)	15 (34)
	Diabetes	24 (30)	14 (32)
	Schilddrüsenerkrankung	23 (29)	13 (30)
	KHK	21 (27)	11 (25)
Mittlere Komorbiditätenanzahl (SD)		5,2 (2,7)	5 (2,4)
[min-max]		[1-15]	[1-10]
Komorbiditäten nach CIRS [†]	CIRS Grad 1	79 (16)	52 (19)
	CIRS Grad 2	269 (55)	152 (55)
	CIRS Grad 3	128 (26)	67 (24)
	CIRS Grad 4	12 (3)	6 (2)
Mittlere Medikamentenanzahl (SD)		7,3 (3,6)	6,2 (3,2)
[min-max]		[0-15]	[0-15]
Mittlerer Komorbiditätsindex (SD)		12,5 (5,2)	11,2 (4,4)
[min-max]		[1-27]	[1-24]

^{*}Die Darstellung erfolgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben;

[†]Mehrfachnennungen möglich.

4.3 Einzelassessments der Risikobereiche und der HRQOL

Für alle folgenden Tabellen gilt, dass nicht immer bei jedem der 79 Patienten aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen jedes Assessment durchgeführt oder die HRQOL erhoben werden konnte. Das sich aus diesem Grund verändernde n wird in den nachfolgenden Tabellen ausgewiesen.

Die folgenden Risikobereiche (Mobilität, Depression, Ernährung, Kognition und Versorgung und soziale Situation) setzen sich aus den jeweiligen Assessments zu den einzelnen Bereichen und den inhaltlich dazugehörigen Skalen der HRQOL zusammen. Für jeden Risikobereich gibt es eine Gesamtampel. Wird eines der spezifischen Assessments auffällig (Ampel gelb oder rot), wird die Gesamtampel ebenfalls in den genannten Farben dargestellt. Die Farbe der Gesamtampel des jeweiligen Risikobereiches richtet sich dabei nach dem Assessment, in welchem der Patient die größten Probleme zeigte.

Die Auswertung der individuellen Ergebnisse ergab schwere Probleme (Ampeln rot) für den Bereich der Mobilität bei 49% der Patienten, für den Bereich Ernährung bei 45% und für den Bereich Versorgung und soziale Situation bei 45% (Tabelle 5).

Tabelle 5: Risikobereiche mit Ampeln

Risikobereiche	n*	Keine/geringe Probleme, n (%)	Mäßige Probleme, n (%)	Schwere Probleme, n (%)
Mobilität	79	1 (1)	29 (37)	49(62)
Depression	77	16 (21)	29 (38)	32 (42)
Ernährung	79	18 (23)	16 (20)	45 (57)
Kognition	78	42 (54)	31 (40)	5 (6)
Versorgung und soziale Situation	79	16 (20)	18 (23)	45 (57)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Risikobereiche mit den verwendeten Einzelassessments dargestellt. Um einen besseren Überblick zu erhalten, werden jeweils zunächst inhaltliche Ergebnisse dargestellt und Aspekte der Durchführung und der Auswertung (z.B. Aufwand, Zeit, Belastung für die Patienten, Boden- oder Deckeneffekte) der Assessments beschrieben. Abschließend wird der potentielle klinische Nutzen der einzelnen Assessments beurteilt. Am Ende des Kapitels 4.3 erfolgt eine Gesamtbeurteilung der Assessments.

4.3.1 Mobilität

Für den Bereich Mobilität werden in Tabelle 6 die Ergebnisse der verwendeten Assessments einschließlich mobilitätsbezogener Skalen der HRQOL dargestellt.

Im Chair Rise Test zeigten 41% der Patienten schwere Probleme, 17% beim Timed up and go und 6-Minuten Geh-Test. Schwere Probleme beim Treppensteigen gaben 33% der Patienten an (Mobilität ELD Item 31), 32% hatten Gelenkprobleme und 25% zeigten schwere Einschränkungen in der körperlichen Funktionalität.

Tabelle 6: Bereich Mobilität

Mobilität	n*	Keine/geringe Probleme; n (%)	Mäßige Probleme; n (%)	Schwere Probleme; n (%)
Einzelassessments				
Chair Rise Test	70	15 (21)	26 (37)	29 (41)
Timed up and go	75	31 (41)	31 (41)	13 (17)
Vier Balance Test	68	14 (21)	48 (71)	6 (9)
Handkraft nachTvester	78	27 (35)	44 (56)	7 (9)
6-Minuten Geh-Test	46	28 (61)	10 (22)	8 (17)
Sturzrisiko (Huhn)	56	0 (0)	45 (80)	11 (20)
Lebensqualität				
QLQ-C30: Körperliche Funktionalität	76	37 (49)	20 (26)	19 (25)
QLQ-ELD14: Item 31	75	26 (35)	24 (32)	25 (33)
QLQ-ELD14: Item 33	75	25 (33)	35 (47)	15 (20)
QLQ-ELD14: Item Gelenkprobleme	75	28 (37)	23 (31)	24 (32)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten.

Im Folgenden soll näher auf die verwendeten Einzelassessments der Mobilität eingegangen werden.

Chair Rise Test

Der Chair Rise Test konnte bei acht Patienten aus gesundheitlichen Gründen, wie Schwindel, Bewegungsschmerz, unsicherer Stand, Unterstützung beim Aufstehen oder Unwohlsein, nicht durchgeführt werden. Bei 17 Patienten wurde eine Zeitüberschreitung dokumentiert. Diese entstand z.B. durch konstitutionelle Ursachen, Schwäche in den Beinen, verlangsamte oder vorsichtige Bewegungsabläufe, Schwindel, zu hoher Belastung oder Schmerzen.

Bei sieben Patienten wurde die Zielvorgabe (fünfmal aufstehen) durch Kraftminderung, Schmerzen oder Einsatz der Hände nicht erreicht.

Aus den genannten Gründen konnte der Chair Rise Test bei 70 von 79 Patienten durchgeführt werden. Die 15 Sekunden überschritten 41% der 70 Patienten und waren damit als auffällig zu bewerten (Ampel rot). Der Test konnte von 37% der 70 Patienten in einer Zeit zwischen elf und 15 Sekunden absolviert werden (Ampel gelb) und bei 21% der 70 Patienten war der Chair Rise Test unauffällig (<11 Sekunden, Ampel grün).

Bei dem Chair Rise Test wird den Patienten eine Belastung abverlangt, die über die Alltagsbelastung hinausgeht. In den seltensten Alltagssituationen muss ein Patient fünfmal hintereinander aufstehen können. Dies zeigt sich während des Tests in der Zeitüberschreitung durch z.B. zu hohe Belastung, Schmerzen und Schwäche der Beine, aber auch in dem Nichterreichen der Zielvorgabe (fünfmal aufstehen).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass diese Ergebnisse Hinweise darauf geben, dass der Chair Rise Test einen Bodeneffekt zeigen könnte, d.h. für diese Patientenpopulation zu schwierig sein könnte und nicht ausreichend gut zwischen den auffälligen Personen unterscheidet.

Timed up and go

Bei zwei Patienten konnte der Test aus gesundheitlichen Gründen nicht durchgeführt werden, da z.B. eine Beinfraktur vorlag oder eine Unterstützung beim Gehen nötig war.

Bei zwei Patienten wurde vorsichtiges Gehen mit Gehbock und Unterarmgehstützen als Ursache der Zeitüberschreitung dokumentiert. Aus den genannten Gründen konnte der TUG bei 75 von 79 Patienten durchgeführt werden. Eine abklärungsbedürftige, funktionell relevante Mobilitätseinschränkung (Bereich 20-29 Sekunden) wiesen 17% der 75 Patienten auf (Ampel rot). Davon zeigten 4% ausgeprägte Mobilitätseinschränkungen (≥ 30 Sekunden, Ampel rot). Eine geringe Mobilitätseinschränkung (Bereich 11-19 Sekunden) hatten 41% der 75 Patienten

(Ampel gelb). Eine uneingeschränkte Alltagsmobilität (Bereich ≤ 10 Sekunden) zeigten 41% von 75 Patienten (Ampel grün).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass für eine Zeitüberschreitung eine reduzierte Beinkraft beim Aufstehen, Gangunsicherheit, Koordinations- und Gleichgewichtsprobleme beim Umdrehen und die Koordination beim erneuten Hinsetzen verantwortlich sein können. Deshalb wäre eine differenzierte Beurteilung und Dokumentation der einzelnen Funktionen eventuell hilfreich, um gezielte weiterführende Diagnostik und Interventionen einzuleiten.

Der Test ist alltagsrelevant, da viele Bewegungsabläufe des TUG im Alltag zu finden sind. Beispielsweise das Aufstehen und Hinsetzen von einem Stuhl oder Toilette, das Gehen von kurzen Strecken in oder außerhalb der Wohnung. Zudem ist der TUG bei geringer Belastung für die Patienten gut durchzuführen.

Vier Balance Test

Bei neun Patienten konnte der Test aus gesundheitlichen Gründen nicht durchgeführt werden. Die Patienten gaben u.a. starke Schmerzen, Schwäche, Sturzneigung oder Nervenläsion und damit verbundene Unsicherheit an. Ein Patient lehnte den Test ab.

Auffälligkeiten in diesem Test zeigten sich bei sechs Patienten. Hier wurden Erschöpfung, Schmerzen und Gleichgewichtsprobleme dokumentiert.

Aus den genannten Gründen konnte der Vier Balance Test bei 68 von 79 Patienten durchgeführt werden. Bei 9% der 68 Patienten konnte eine starke Einschränkung des Gleichgewichts dokumentiert werden (Ampel rot). Beginnende Einschränkungen des Gleichgewichtes zeigten 71% der 68 Patienten (Ampel gelb) und unauffällig waren 21% der 68 Patienten (Ampel grün).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Vier Balance Test Informationen über das Gleichgewicht liefern kann. Beispielsweise ist beim Treppensteigen ein kurzzeitiger Einbeinstand sowie der Tandem-Stand von Bedeutung.

Handkraft

Aus organisatorischen Gründen konnte die Handkraftmessung bei einem von 79 Patienten nicht durchgeführt werden ($n=78$). Bei 12% der 78 Patienten war die Handkraft reduziert (Ampel rot). Bei 55% der 78 Patienten zeigte sich eine beginnende Minderung der Handkraft (Ampel gelb) und bei 33% der 78 Patienten war die Handkraft unauffällig (Ampel grün).

Die Messung der Handkraft ist einfach und am Bett des Patienten durchzuführen. Die Handkraftmessung wurde durch die Patienten gut toleriert, konnte zügig durchgeführt

werden und ist für Patienten, die eine deutliche Mobilitätseinschränkung haben, auch sehr gut geeignet.

6-Minuten Geh-Test

Bei 25 Patienten konnte der Test aus organisatorischen Gründen nicht durchgeführt werden, da diese ambulant behandelt wurden.

Bei sieben Patienten konnte der Test aus gesundheitlichen Gründen nicht durchgeführt werden, da Kurzatmigkeit, Schwäche, starke Schmerzen oder ein Sicherheitsrisiko bei zu hoher Sturzgefahr bestand.

Bei acht Patienten wurde der Test abgebrochen oder war nicht durchführbar. Gründe dafür waren schlechter Allgemeinzustand, Erschöpfung, bestehende Übelkeit oder zu hohe Belastung. Aus den genannten Gründen konnte der 6-Minuten Geh-Test bei 46 von 79 Patienten durchgeführt werden. Bei 17% der 46 Patienten musste der Test abgebrochen werden oder war nicht durchführbar (Ampel rot). Den Referenzwert konnten 22% der 46 Patienten nicht erreichen (Ampel gelb) und 61% der 46 Patienten waren unauffällig (Ampel grün).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass der 6-Minuten Geh-Test als zusätzliches Assessment verwendet werden kann, um beispielsweise die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit einzuschätzen. Die Durchführung der Tests zeigte, dass bereits die Teilnahme der Patienten Interventionscharakter, im Sinne von Ermutigung und Motivation haben kann.

Sturzrisiko nach Huhn

Keiner der 79 Patienten wurde mit einem Punktwert unter 4 beurteilt und hatte somit ein geringes Sturzrisiko. Ein hohes Sturzrisiko (5-10 Punkte) zeigten 45 Patienten (80%) und ein sehr hohes Sturzrisiko (11-24 Punkte) konnte bei 11 Patienten (20%) dokumentiert werden.

Zusammenfassende Beurteilung der Assessments der Mobilität und der patientenberichteten Lebensqualität

Die eingesetzten Tests untersuchen unterschiedliche Fähigkeiten und Fertigkeiten. Hier sei als Beispiel der TUG und der 6-Minuten Geh-Test erwähnt. Patienten können im TUG unauffällig sein, aber in dem 6-Minuten Geh-Test, auf Grund von Ausdauer- oder Sauerstoffdefiziten, auffällig werden, da diese beiden Tests völlig unterschiedliche Anforderungen an den Patienten stellen.

Der TUG und die Handkraft sind alltagsrelevant, von geringem zeitlichen Aufwand und einfach durchzuführen. Der 6-Minuten Geh-Test ist zeitlich aufwändiger, kann aber einen Interventionscharakter haben und der Motivation von Patienten dienen.

Der Vergleich der Selbsteinschätzung der Mobilität mit den physiotherapeutischen Assessments zeigte, dass manche Patienten ihre Mobilität möglicherweise unterschätzen oder überschätzen. Daher kann die Selbsteinschätzung ggf. einen Ansatzpunkt für die gezielte Beratung der Patienten geben und zusätzlich helfen, gezielte supportive Maßnahmen oder Diagnostik einzuleiten.

4.3.2 Depression

Für den Bereich Depression werden in Tabelle 7 die Ergebnisse der verwendeten Assessments und entsprechende Aspekte der HRQOL dargestellt.

Im PHQ-9 zeigten 21% der Patienten schwere Probleme. Zukunftssorgen gaben 36% der Patienten an.

Tabelle 7: Bereich Depression

Depression	n*	Keine/geringe Probleme, n (%)	Mäßige Probleme, n (%)	Schwere Probleme, n (%)
Einzelassessments				
PHQ-9	76	42 (55)	18 (24)	16 (21)
Lebensqualität				
QLQ-C30:Emotionale Funktionalität	76	40 (53)	23 (30)	13 (17)
QLQ-ELD14: Zukunftssorgen	75	25 (33)	23 (31)	27 (36)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten.

PHQ-9

Aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen konnte der PHQ-9 bei 3 von 79 Patienten nicht durchgeführt werden (n=76). Einen auffälligen PHQ-9 (zehn bis 27 Punkte) zeigten 21% der 76 Patienten (Ampel rot). Geringe depressive Auffälligkeiten (fünf bis neun Punkte) konnten bei 24% der 76 Patienten gezeigt werden (Ampel gelb) und 55% der 76 Patienten waren unauffällig (null bis vier Punkte, Ampel grün).

Besonders hervorzuheben sind 25 Patienten (33%), welche Schlafstörungen in mehr als der Hälfte der Tage und beinahe jeden Tag angaben. Dies könnte z.B. durch die Erkrankung und ggf. damit verbundenes Grübeln oder auch Schmerzen zu erklären sein. 22 Patienten (29%) gaben Müdigkeit und Kraftlosigkeit in mehr als der Hälfte der Tage und beinahe jeden Tag an. Dies könnte in Zusammenhang mit Fatigue gesehen werden.

Der Vergleich des PHQ-9 mit der HRQOL ergab, dass neun Patienten, die über Zukunftssorgen berichteten, im PHQ-9 unauffällig waren.

Durch ergänzenden Einsatz beider Assessments kann das Erleben der Betroffenen gezielt in das Gespräch und ggf. frühzeitige weitere Diagnostik und unterstützende Begleitung einbezogen werden.

Die Ergebnisse des PHQ-9 wurden mit dem PHQ-2 verglichen, um zu prüfen, ob die alleinige Verwendung des PHQ-2 sinnvoll ist, um die Belastung für die Patienten zu minimieren. Der PHQ-2 erfragt, wie oft sich der Patient im Verlauf der letzten zwei Wochen durch Interessens- und Freudverlust (Frage 1 des PHQ-9) sowie durch Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit (Frage 2 des PHQ-9) beeinträchtigt fühlte (Kroenke, Spitzer & Williams, 2003). Suizidale Gedanken gaben zehn Patienten an (Item 9 des PHQ-9). Einer dieser Patienten zeigte jedoch keine Auffälligkeiten in den vom PHQ-2 erfassten Fragen. Somit ist auf Grund der vorliegenden Daten zunächst davon auszugehen, dass der PHQ-2 allein keine ausreichende Sicherheit bietet, um suizidale Patienten zu identifizieren.

4.3.3 Ernährung

Für den Bereich Ernährung werden in Tabelle 8 und 9 die Ergebnisse der verwendeten Assessments, entsprechende Aspekte der HRQOL und Laborparameter dargestellt.

Im NRS zeigten 18% der Patienten schwere Probleme. 25% der Patienten gaben Appetitverlust an. Bei 31% der Patienten war der Serumalbuminspiegel, bei 47% der Präalbuminspiegel auffällig.

Die Ergebnisse zeigen, dass trotz eines unauffälligen NRS die Laborwerte Albumin und Präalbumin außerhalb des Normbereichs liegen und somit auf eine mögliche Mangelernährung hinweisen können. Eine ergänzende Bestimmung des Serumalbumin- und Präalbuminspiegels wäre daher auch bei ambulanten Patienten zu erwägen, um ein potentielles Risiko für Mangelernährung frühzeitig zu diagnostizieren. Weiterhin könnte die patientenberichtete Lebensqualität, insbesondere die Items des EORTC QLQ-C30 Appetitverlust und Übelkeit/ Erbrechen, Hinweise auf eine möglicherweise suboptimale Nahrungsaufnahme geben.

Tabelle 8: *Bereich Ernährung*

Ernährung	n*	Keine/geringe Probleme, n (%)	Mäßige Probleme, n (%)	Schwere Probleme, n (%)
Einzelassessment				
NRS	79	50 (63)	15 (19)	14 (18)
Lebensqualität				
QLQ-C30: Appetitverlust	76	40 (53)	17 (22)	19 (25)
QLQ-C30: Übelkeit/Erbrechen	76	59 (78)	11 (15)	6 (8)
QLQ-C30: Diarrhoe	76	69 (91)	4 (5)	3 (4)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten

Tabelle 9: *Laborparameter*

Laborparameter im Serum	n*	Werte nicht im Referenzbereich
Albuminspiegel	58	18 (31)
Präalbuminspiegel	51	24 (47)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da die Laborparameter nur von stationären Patienten bestimmt worden sind.

4.3.4 Kognition

Für den Bereich Kognition werden in Tabelle 10 die Ergebnisse der verwendeten Assessments und entsprechende Aspekte der HRQOL dargestellt.

Einschränkungen in der kognitiven Funktionalität zeigten 7% der Patienten.

Tabelle 10: *Bereich Kognition*

Kognition	n*	Keine/geringe Probleme, n (%)	Mäßige Probleme, n (%)	Schwere Probleme, n (%)
Einzelassessments				
MMST	77	58 (75)	18 (23)	1 (1)
Lebensqualität				
QLQ-C30: Kognitive Funktionalität	76	54 (71)	17 (22)	5 (7)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten.

Mini Mental Status

Der MMST ist ein im Allgemeinen gut durchzuführender Test. Studienpatienten gaben jedoch in einigen Fällen an, sich „geprüft“ oder unter Druck zu fühlen, richtig zu antworten, da sie den Test bereits aus anderen Untersuchungssituationen kannten. Aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen konnte der MMST bei 2 von 79 Patienten nicht durchgeführt werden (n=77). Mittelschwere kognitive Einschränkungen (17 bis 10 Punkte) konnten bei 1% der 77 Patienten gezeigt werden (Ampel rot). Leichte kognitive Einschränkungen (26 bis 18 Punkte) wiesen 24% der 77 Patienten

auf (Ampel gelb). Keine kognitiven Einschränkungen (30 bis 27 Punkte) zeigten 75% der 77 Patienten (Ampel grün).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Skala Kognitive Funktion des EORTC QLQ-C30 einen ersten Hinweis auf beginnende kognitive Einschränkungen geben kann, da 17 von 56 Patienten (30%) Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme angaben, jedoch im MMST als unauffällig bewertet wurden.

4.3.5 Versorgung und soziale Situation

Für den Bereich Versorgung und soziale Situation wurde der Index für die Erfassung des poststationären Versorgungsbedarfs (Blaylock Score) und ein Teil des Gesamtassessments der sozialen Situation nach Nikolaus (Teil 1) in Zusammenhang mit den thematisch relevanten Skalen der Lebensqualität berücksichtigt. Bei 28% der Patienten lag ein Risiko für poststationären Unterstützungsbedarf vor (Blaylock Score \geq 9), 26% berichteten Einschränkungen in der Rollenfunktion. Detaillierte Ergebnisse sind in Tabelle 11 dargestellt.

Der Blaylock-Score wurde nur bei den stationären Patienten erhoben. Bei 15 Patienten wurde ein Unterstützungsbedarf deutlich, drei von diesen 15 Patienten zeigten zusätzlich Auffälligkeiten in der sozialen Situation nach Nikolaus.

Auch in dem Bereich der Versorgung und sozialen Situation konnten die Lebensqualität, insbesondere die Rollenfunktion (EORTC QLQ-C30) und die Skala Familiäre Unterstützung (EORTC QLQ-ELD14) zusätzliche Informationen geben.

Tabelle 11: *Bereich Versorgung und soziale Situation*

Lebensqualität	n*	Keine/geringe Probleme, n (%)	Mäßige Probleme, n (%)	Schwere Probleme, n (%)
Lebensqualität				
QLQ-C30: Soziale Funktionalität	76	42 (55)	22 (29)	12 (16)
QLQ-C30: Rollenfunktion	76	32 (42)	24 (32)	20 (26)
QLQ-C30: Finanzielle Schwierigkeiten	76	63 (83)	9 (12)	4 (5)
QLQ-ELD14: Mit Familie sprechen	75	55 (73)	6 (8)	14 (19)
Einzelassessments				
Blaylock Score (\geq 9) [†]	54			15 (28)
Soziale Situation nach Nikolaus; (\geq 9)	78			7 (9)

*Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten; [†]Punktwert \geq 9 entspricht Unterstützungsbedarf.

Zusammenfassende Beurteilung der Assessments

Die Analysen ergaben, dass für den Bereich Mobilität der TUG, die Handkraft und ergänzend der 6-Minuten Geh-Test, bei moderatem Aufwand, einen möglichen klinisch

relevanten Informationsgewinn darstellen können. Für den Bereich Ernährung scheint der Serumalbuminspiegel von besonderer Bedeutung zu sein. Kognitive Einschränkungen konnten mit Hilfe des MMST dokumentiert werden, ergänzend wäre jedoch ein Uhrentest in Erwägung zu ziehen. Eine weitere Alternative stellt der Mini-Cog dar (Borson, Scanlan, Brush, Vitaliano & Dokmak, 2000). Im Bereich der Depression scheint der PHQ-9 für geriatrische onkologische Patienten geeignet zu sein. Für den Bereich Versorgung und soziale Situation könnte, zusätzlich zum BRASS-Index, die soziale Situation nach Nikolaus Teil 1 wertvolle Zusatzinformationen liefern.

Die Fragestellungen (Kapitel 2) der vorliegenden Arbeit konnten durch die Ergebnisse gut beantwortet werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Assessments im Vergleich zu der Standarddokumentation zusätzliche Informationen liefern und für die geriatrisch onkologische Routine geeignet sind. Weiterhin konnten Zusammenhänge einzelner Assessments mit dem Überleben festgestellt werden (Kapitel 4.6), somit könnten sich bestimmte Risikogruppen ableiten lassen, welche besondere Beachtung finden sollten.

4.4 Symptome während der Therapie

Informationen zu Symptomen unter aktueller Therapie wurden den Patientenakten entnommen. Bei 70 Patienten der Strahlentherapie wurden Symptome dokumentiert. In den meisten Fällen wurde keine standardisierte Kategorisierung nach CTCAE vorgenommen. Um die Symptome übersichtlich darzustellen, wurden Symptombereiche gebildet, denen Symptome zugeordnet werden konnten. Symptome, die keinem Bereich zugeordnet werden konnten, wurden einzeln dokumentiert. Bei Symptomen, die unterschiedliche Ursachen haben können (z.B. Schmerz), war eine scharfe Trennung und Zuordnung ebenfalls erschwert, wenn die Ursache nicht dokumentiert war.

Wie der Tabelle 12 zu entnehmen ist, waren die häufigsten Symptome Fatigue (43%) und Übelkeit/Erbrechen (33%). Der obere Gastrointestinal Trakt (34%) und der Hautbereich (30%) waren am häufigsten unter laufender Therapie von Symptomen betroffen.

Tabelle 12: Häufigkeiten der Symptome/Symptombereiche während der Therapie (n=79)*

Symptombereiche [†]	Beispiele	n (%)
Oberer Gastrointestinaltrakt	Schluckbeschwerden Halsschmerzen Ösophagitis Mukositis Schleimbildung Nasenbluten	24 (34)
Unterer Gastrointestinaltrakt	Diarrhoe Obstipation	9 (13)
Haut	Radiodermatitis Erythem	21 (30)
Respirationstrakt	Husten Dyspnoe Luftnot Probleme mit Trachealkanüle	9 (13)
Ableitende Harnwege	häufiger Harndrang Algurie Cystitis	7 (10)
Psyche	Sorgen Ängste Niedergeschlagenheit Schlaflosigkeit	1 (1)
Kognition	Desorientierung	5 (7)
Symptome[†]		
Schmerz [‡]		11 (16)
Fatigue	Müdigkeit/ Erschöpfung	30 (43)
Kopfschmerz	getrennt erfasst für Patienten mit intrakraniellen Prozessen	4 (6)
Übelkeit/Erbrechen		23 (33)
Schwindel		4 (6)
AZ-Verschlechterung		2 (3)
Lymphödem		2 (3)

*Bei n=9 Patienten lagen keine Symptombereiche/Symptome vor. Die Tabelle zeigt die Auswertung gültiger Angaben in n und Prozent; [†]Mehrfachnennungen möglich; [‡]Nicht näher bezeichnet.

4.5 Veränderung der Lebensqualität zu T2 (nach 6 Monaten)

Daten zum Vergleich der HRQOL (T1 zu T2) konnten von 44 Patienten der Strahlentherapie (Gesamtstudienpopulation n=79) genutzt werden. Zum Nachbefragungszeitpunkt waren bereits 23 verstorben und 12 Patienten beantworten die Nachbefragung nicht. Für alle folgenden Tabellen gilt, dass nicht bei jedem der 44 Patienten jedes Item der HRQOL erhoben werden konnte. Das sich aus diesem Grund verändernde n wird in den nachfolgenden Tabellen ausgewiesen.

Um zu prüfen, ob die Charakteristika dieser Patientengruppe (n=44) mit der Gesamtstichprobe vergleichbar sind, wurden die soziodemographischen- und krankheitsbezogenen Daten beider Gruppen verglichen. Es konnten keine wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Detaillierte Ergebnisse sind in den Tabellen 2, 3 und 4 des Kapitels 4.2 dargestellt.

Um die HRQOL zwischen dem Zeitpunkt der Aufnahme (vor Therapie, T1) und dem Zeitpunkt 6 Monate nach Beendigung der Therapie (T2) zu vergleichen, wurden Mittelwerte für beide Messzeitpunkte gebildet und die Differenz erstellt. Ein Unterschied von 10 Punkten wird dabei als klinisch relevant bezeichnet (Osoba, 1999). Die Skala globale HRQOL (EORTC QLQ-C30 Items 29,30) für die Stichprobe veränderte sich nicht klinisch relevant, aber in den Subskalen zeigten sich Veränderungen, welche von Bedeutung sind. Bei den Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30) der körperlichen Funktionalität und der Rollenfunktion zeigte sich eine klinisch relevante Abnahme. Die detaillierte Analyse ist der Tabelle 13 zu entnehmen.

Tabelle 13: Veränderung der Lebensqualität T1 und T2 (Funktionsskalen*)

Funktionsskalen	Messzeitpunkt	n [†]	MW	SD	KI	p																																																								
Globaler Gesundheitsstatus	T1	43	57,2	22,2	-6,5; 12,3	0,536																																																								
	T2		54,3	24,1			Körperliche Funktionalität	T1	41	67,3	27,8	3,8; 20,6	0,005[‡]	T2	55,1	29,4	Rollenfunktion	T1	42	71,9	33,8	7,7; 33,7	0,003	T2	51,2	34,2	Emotionale Funktion	T1	42	72,4	27,2	-1,9; 16,6	0,116	T2	65,1	28,3	Kognitive Funktion	T1	42	85,3	20,1	-0,6; 15,7	0,069	T2	77,8	25,680	Soziale Funktion	T1	40	78,3	29,9	1,1; 20,6	0,031	T2	67,5	31,1	Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6
Körperliche Funktionalität	T1	41	67,3	27,8	3,8; 20,6	0,005[‡]																																																								
	T2		55,1	29,4			Rollenfunktion	T1	42	71,9	33,8	7,7; 33,7	0,003	T2	51,2	34,2	Emotionale Funktion	T1	42	72,4	27,2	-1,9; 16,6	0,116	T2	65,1	28,3	Kognitive Funktion	T1	42	85,3	20,1	-0,6; 15,7	0,069	T2	77,8	25,680	Soziale Funktion	T1	40	78,3	29,9	1,1; 20,6	0,031	T2	67,5	31,1	Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6	0,014	T2	16,3	24,5						
Rollenfunktion	T1	42	71,9	33,8	7,7; 33,7	0,003																																																								
	T2		51,2	34,2			Emotionale Funktion	T1	42	72,4	27,2	-1,9; 16,6	0,116	T2	65,1	28,3	Kognitive Funktion	T1	42	85,3	20,1	-0,6; 15,7	0,069	T2	77,8	25,680	Soziale Funktion	T1	40	78,3	29,9	1,1; 20,6	0,031	T2	67,5	31,1	Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6	0,014	T2	16,3	24,5																
Emotionale Funktion	T1	42	72,4	27,2	-1,9; 16,6	0,116																																																								
	T2		65,1	28,3			Kognitive Funktion	T1	42	85,3	20,1	-0,6; 15,7	0,069	T2	77,8	25,680	Soziale Funktion	T1	40	78,3	29,9	1,1; 20,6	0,031	T2	67,5	31,1	Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6	0,014	T2	16,3	24,5																										
Kognitive Funktion	T1	42	85,3	20,1	-0,6; 15,7	0,069																																																								
	T2		77,8	25,680			Soziale Funktion	T1	40	78,3	29,9	1,1; 20,6	0,031	T2	67,5	31,1	Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6	0,014	T2	16,3	24,5																																				
Soziale Funktion	T1	40	78,3	29,9	1,1; 20,6	0,031																																																								
	T2		67,5	31,1			Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6	0,014	T2	16,3	24,5																																														
Finanzprobleme	T1	43	5,4	14,4	-19,5; -2,6	0,014																																																								
	T2		16,3	24,5																																																										

*Funktionsskalen EORTC QLQ-C30; [†]Die Größe der Stichprobe schwankt, da nicht bei jedem der Patienten jedes Item der Funktionsskalen erhoben werden konnte; [‡]Werte in fetter Schrift zeigen klinisch relevante Subskalen der LQ, korrigiert nach Bonferroni zu einem Signifikanzniveau von 0,007.

Bezogen auf Symptome Fatigue und Kurzatmigkeit (EORTC QLQ-C30) konnte eine klinisch relevante Zunahme, also eine Verschlechterung, gezeigt werden. Dies wird in der Tabelle 14 zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 14: Veränderung der Lebensqualität T1 und T2 (Symptomskalen*)

Symptomskalen	Messzeitpunkt	n [†]	MW	SD	KI	p
Fatigue	T1	41	36,5	26,4	-24,4; -6,1	0,002[‡]
	T2		51,8	28,5		
Übelkeit/Erbrechen	T1	42	11,5	23,9	-7,7; 8,4	0,923
	T2		11,1	20,7		
Schmerz	T1	42	28,2	33,8	-21,8; -2,1	0,019
	T2		40,1	33,7		
Kurzatmigkeit	T1	42	26,1	36,5	-26,7; -5,1	0,005
	T2		42,1	39,7		
Schlafstörungen	T1	42	41,2	35,9	-12,2; 12,1	0,996
	T2		41,3	35,2		
Appetitlosigkeit	T1	41	16,2	26,9	-26,2; -3,2	0,014
	T2		30,9	36,8		
Verstopfung	T1	43	19,4	30,2	-21,9; 4,9	0,207
	T2		27,9	31,6		
Diarrhoe	T1	39	5,1	19,6	-13,3; 4,7	0,343
	T2		9,4	21,6		

*Symptomskalen EORTC QLQ-C30; [†]Die Größe der Stichprobe schwankt, da nicht bei jedem der Patienten jedes Item der Symptomskalen erhoben werden konnte; [‡]Werte in fetter Schrift zeigen klinisch relevante Subskalen der LQ, korrigiert nach Bonferroni zu einem Signifikanzniveau von 0,007.

Bei dem EORTC QLQ-ELD14 Fragebogen konnte eine klinisch relevante Abnahme bei den Funktionsskalen der Mobilität und den Zukunftssorgen gezeigt werden. Dies ist in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Veränderung der Lebensqualität T1 und T2; (Subskalen*)

	Messzeitpunkt	n [†]	MW	SD	KI	p
Mobilitätseinschränkung	T1	42	37,2	32,6	-25,1; -4,2	0,007[‡]
	T2		51,9	33,8		
Gelenkprobleme	T1	43	36,4	37,3	-17,7; 3,6	0,187
	T2		46,5	37,9		
Sinn/Motivation	T1	40	65,8	33,7	-10,9; 15,7	0,712
	T2		63,3	30,1		
mit Familie über Krankheit sprechen	T1	41	78,1	38,5	-3,4; 22,9	0,141
	T2		68,3	40,1		
Belastung durch Erkrankung	T1	43	51,5	32,5	-15,7; 4,1	0,239
	T2		57,4	30,1		
Zukunftssorgen	T1	42	39,9	34,5	-31,8; -7,8	0,002
	T2		59,8	37,9		
Sorgen um andere	T1	38	47,8	38,9	-20,9; 3,4	0,153
	T2		56,6	34,1		

*Subskalen EORTC QLQ-ELD14; [†]Die Größe der Stichprobe schwankt, da nicht bei jedem der Patienten jedes Item der Subskalen erhoben werden konnte; [‡]Werte in fetter Schrift zeigen klinisch relevante Subskalen der LQ, korrigiert nach Bonferroni zu einem Signifikanzniveau von 0,007.

4.6 Überlebenszeitanalysen

Die 1-Jahres-Überlebensrate des untersuchten Patientenkollektivs betrug bei 30 Todesfällen 61,1%.

Die mediane Beobachtungszeit der während des Studienzeitraumes Verstorbenen betrug 88,52 Tage. Die mediane Beobachtungszeit der während des Studienzeitraumes noch lebenden Patienten betrug 334,50 Tage.

4.6.1 Identifikation möglicher Störfaktoren

Auf Grund von Vorüberlegungen und aus klinischer Sicht wurden wichtige potentielle Einflussfaktoren auf das Überleben (Confounder) ausgewählt und untersucht. Mögliche klinisch relevante Faktoren sind Alter, Geschlecht, Erkrankungsstadium, Therapieintention, Behandlungsmodalität, Gesamtstrahlendosis, Komorbiditätslast, KPS und Tumorresektion. Es wurden für jedes der klinisch onkologischen Charakteristika mittels klinischer Kategorisierung oder mit Hilfe des Medians dichotome Subgruppen gebildet. Innerhalb dieser Subgruppen wurden die klinisch onkologischen Charakteristika für die Gesamtrisikobereiche des GA (Mobilität, Ernährung, Kognition, Depression, Versorgung und psychosoziale Situation) in Hinblick auf ihre Verteilung innerhalb des Ampelsystems untersucht. Es wurden Kaplan-Meier-Überlebens-Kurven erstellt, um die 1-Jahres-Überlebensrate der gebildeten Subgruppen zu ermitteln. Zusätzlich wurden einfaktorielle Analysen durchgeführt.

Die einfaktoriellen Cox-Regressionen und Kaplan-Meier-Überlebens-Kurven zeigten relevante Unterschiede in Bezug auf das Überleben bei Patienten in Hinblick auf das Erkrankungsstadium (lokal vs. fortgeschritten), unterschiedliche Therapieintentionen (kurativ vs. palliativ), bei der Komorbiditätslast (1-12 vs. 13-27) sowie dem KPS (≤ 70 vs. > 70). Studienteilnehmer mit einer kurativen Therapieintention haben eine 1-Jahres-Überlebensrate von 67,7%, palliativ behandelte Patienten hingegen eine 1-Jahres-Überlebensrate von 52,1% ($p=0,036$). Ebenso zeigten Patienten mit einer niedrigeren Komorbiditätslast (1-12) ein deutlich längeres Überleben verglichen mit denen, die eine hohe Komorbiditätslast (13-27) aufzeigten (1-Jahres-Überlebensrate 75,1% vs. 47,6%; $p=0,001$). Des Weiteren hatten Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung (UICC III-IV) ein dreifach höheres Risiko zu versterben als Patienten im lokalen Erkrankungsstadium (UICC I-II) (1-Jahres-Überlebensrate 49,8% vs. 77%; $p=0,018$). Ein KPS von ≤ 70 führt zu einer 1-Jahres-Überlebensrate von 47%, verglichen mit einem KPS von > 70 zu einer 1-Jahres-Überlebensrate von 79,4% ($p=0,004$).

Bei dem Alter (≤ 76 vs. > 76), Geschlecht (männlich vs. weiblich), der Gesamtstrahlendosis (≤ 45 Gy vs. > 45 Gy), der Tumorresektion (ja vs. nein) und den

Behandlungsmodalitäten (alleinige RT vs. RT und Chemotherapie) zeigten sich keine klinisch relevanten Unterschiede hinsichtlich des Überlebens.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Parameter kurative Therapieintention, Komorbiditätslast von 1-12, KPS >70% sowie ein lokales Erkrankungsstadium nach UICC I-II in der einfaktoriellen-Statistik mit einem signifikant längeren Überleben assoziiert waren.

4.6.2 Explorative Überlebenszeitanalysen bezogen auf ausgewählte klinisch relevante Testverfahren des GA und Laborparameter

Durch deskriptive Voranalysen (Kapitel 4.3) konnten klinisch relevante Testverfahren des GA und wichtige Laborparameter herausgefiltert werden. Um den prognostischen Faktor dieser Testverfahren auf das Überleben zu überprüfen, wurden zunächst Kaplan-Meier-Kurven erstellt. Auf Grund der Voranalysen wurden folgende Testverfahren einbezogen. Für den Komplex „Mobilität“ wurden die Handkraftmessung nach Tvetter und der Timed up and go ausgewählt, für die „Ernährung“ das NRS und als Laborparameter das Albumin und Präalbumin, für die „Kognition“ der MMST, für die „Depression“ der PHQ-9 und für die „Versorgung und soziale Situation“ der Blaylock-Score und die soziale Situation nach Nikolaus (Teil 1).

Zusammenfassend ist zu sagen, dass sich in den Kaplan-Meier-Überlebenskurven Unterschiede in Bezug auf die 1-Jahres-Überlebensrate bei der Handkraftmessung nach Tvetter (grün:76,0%; gelb: 59,5%; rot: 16,7%; $p=0,024$), dem TUG (grün: 73,4%; gelb: 63,5%; rot: 24,6%; $p=0,008$), dem NRS (grün: 68,6%; gelb: 53,3%; rot: 42,9%; $p=0,016$) und dem Serumalbuminspiegel (grün: 71,8%; gelb: 17,4%; $p<0,0001$) zeigten.

Im Anschluss an die Kaplan-Meier-Überlebenskurven wurden einfaktorielle Cox-Regressionsanalysen durchgeführt. Diese ergaben, dass Patienten mit einer Handkraftmessung im roten Ampelbereich ein sechsfach höheres Risiko zeigten zu versterben als Patienten im grünen Ampelbereich ($p=0,010$). Ebenfalls hatten Patienten mit einem auffälligen TUG (rote Ampel) ein vierfach erhöhtes Risiko zu versterben, im Vergleich zu denen, die einen unauffälligen Test (grüne Ampel) absolvierten ($p=0,006$). Ähnlich verhielt es sich bei den roten und grünen Ampeln des NRS ($p=0,009$) und des Laborparameters Albumin ($p=0,001$). Rote Ampeln waren im Vergleich zu den grünen Ampeln in den beschriebenen Tests stets mit einem erhöhten Risiko zu versterben assoziiert.

An die einfaktoriellen Analysen schlossen sich die multivariaten Cox-Regressionen, unter Einbeziehung relevanter Störfaktoren (Therapieintention, Komorbiditätslast, KPS, Erkrankungsstadium), an. Dabei konnten für diese Studienpopulation klinisch relevante

Unterschiede für die Handkraftmessung nach Tvetter und den Serumalbuminspiegel festgestellt werden (Abbildung 2 und 3). Demnach hatten Patienten mit einer auffälligen Handkraft (Werte außerhalb des Referenzbereiches, Ampel rot) ein 3,6-fach erhöhtes Risiko ($p=0,05$) zu versterben im Vergleich zu den Studienteilnehmern mit einer unauffälligen Handkraft (Ampel grün). Auch Serumalbuminwerte, die unterhalb des Referenzbereiches lagen, führten zu einem dreifach erhöhten Risiko zu versterben, im Vergleich zu den Patienten mit unauffälligen Werten ($p=0,018$). Weitere Ergebnisse können der Tabelle 16 entnommen werden.

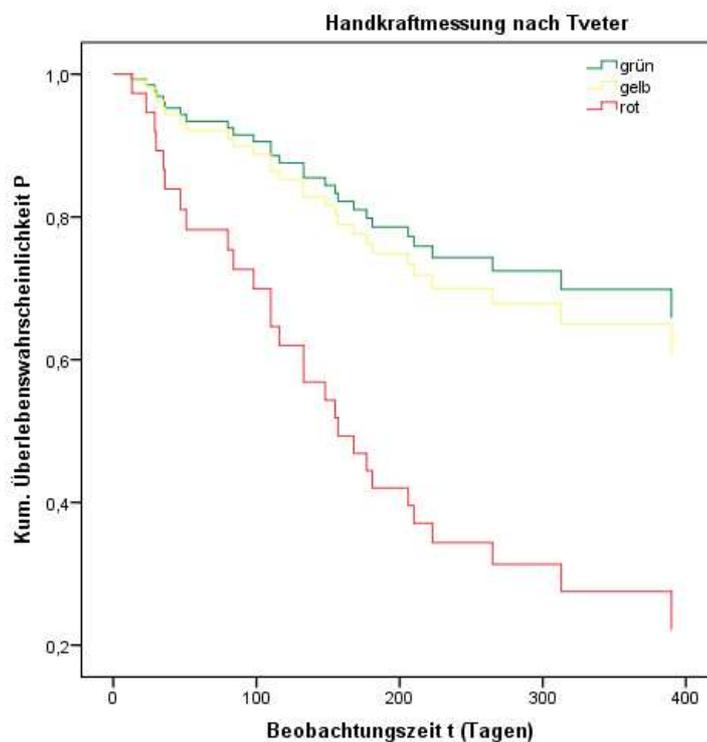


Abbildung 2: Multivariate Cox-Regression

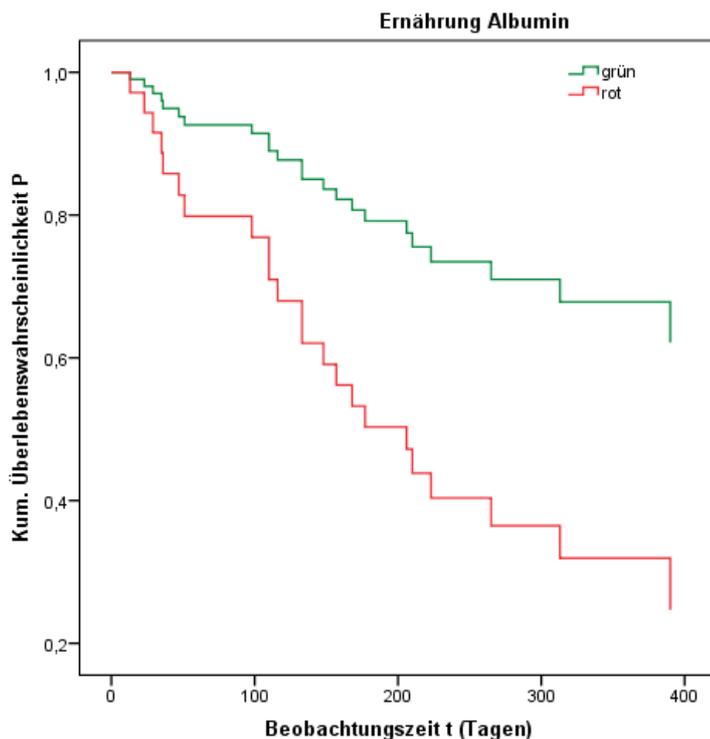


Abbildung 3: Multivariate Cox-Regression

Tabelle 16: Prognostische Faktoren für das Überleben*

multivariate Cox-Regression				
	n (%) [†]	RR	95% KI	p-Wert
Handkraftmessung nach Tveter				0,064
grün	22	1		
gelb	43	1,2	0,4-3,4	0,730
rot	6	3,6	1,0-12,9	0,050[‡]
multivariate Cox-Regression				
Timed up and go				0,378
grün	28	1		
gelb	30	0,6	0,2-1,8	0,355
rot	11	1,1	0,3-3,8	0,877
multivariate Cox-Regression				
NRS				0,632
grün	43	1		
gelb	14	1,5	0,6-3,8	0,431
rot	14	1,5	0,6-3,9	0,428
multivariate Cox-Regression				
Serumalbumin				
grün	37	1		
rot	16	2,942	1,2-7,2	0,018

*Adjustiert nach Therapieintention, Komorbiditätslast, KPS und Erkrankungsstadium; [†]Die Größe der Stichprobe schwankt, da aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht immer alle Assessments durchgeführt werden konnten; [‡]Werte in fetter Schrift zeigen relevante Unterschiede.

4.7 Erneute Pilotierung

Die auf Grund der Vorüberlegungen ausgewählten Assessments (Kapitel 4.3.5) wurden erneut bei einem Convenience sample von zehn älteren onkologischen Patienten (>70 Jahre) in stationärer Behandlung der Strahlenklinik getestet, um den zeitlichen Aufwand für eine spätere klinische Implementierung besser einschätzen zu können.

Patienten wurden bis zur Datensättigung eingeschlossen, d.h. nach zehn Patienten wurden keine besonderen Schwankungen festgestellt. Es ist zu beachten, dass nicht immer bei jedem der zehn Patienten, aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen, jedes Assessment durchgeführt oder die HRQOL erhoben werden konnte. Dadurch entstandene fehlende Werte werden in Fußnoten deutlich gemacht.

4.7.1 Stichprobenbeschreibung erneute Pilotierung

Das durchschnittliche Alter dieser Patienten betrug 78,5 Jahre, darunter waren 6/10 Männer und 4/10 Frauen. Soziodemographische Charakteristika und krankheitsbezogene Merkmale sind in den Tabellen 17 und 18 dargestellt.

Tabelle 17: Soziodemographische Merkmale der Patienten der erneuten Pilotierung (n=10)

Variable	Kategorie	n*
Altersgruppen	70-75	3
	76-80	3
	81-85	3
	über 85	1
Mittleres Alter (SD)		78,5 (5,3)
Geschlecht	Männlich	6
	Weiblich	4
Schulbildung	Kein Schulabschluss	0
	Hauptschule	4
	Mittlere Reife	4
	Hochschulreife	2
Ausbildung	Lehre/Ausbildung	2
	Fachschulabschluss/Meister	3
	Studium	5
Beruflicher Status	Arbeiter	1
	Angestellt	9
Lebenssituation [†]	Allein lebend	6
	Mit Partner/-in im Haushalt	4
	Haustiere	4
	Unterstützung durch Partner/-in	5
	Unterstützung durch andere	6

*Die Darstellung erfolgt in absoluten und prozentualen Angaben, wenn nicht anders angegeben;

[†]Mehrfachnennungen möglich.

Tabelle 18: Krankheits- und therapiebezogene Merkmale der Patienten der erneuten Pilotierung (n=10)

Variable	Kategorie	n*
Diagnose	Gynäkologisch	1
	Mamma	1
	Lunge	2
	Kopf/Hals	2
	Gastrointestinaltrakt	2
	Haut	1
	Urogenitaltrakt	1
Bisheriger Therapieverlauf [†]	Operation	1
	Chemotherapie	4
	Bestrahlung	10
Prognose	Kurativ	2
	Palliativ	5
	Fehlende Angaben	3
Therapiemodalitäten	alleinige Bestrahlung	6
	Chemotherapie und Bestrahlung	3
	Fehlende Angaben	1
Erkrankungsstadium	lokal (UICC I-II)	2
	fortgeschritten (UICC III-IV)	7
	Fehlende Angaben	1
Häufigste Komorbiditäten [†]	Hypertonus	5
	Herz (SM, VHF)	2
	KHK	1
	Onkologische Ersterkrankung	2
	Diabetes	1
	Schilddrüsenerkrankung	2
	Nierenerkrankung	4
	Gefäßerkrankungen (Anortenaneurysma)	3
Sonstige (Retinopathie, Restless-leg etc.)	3	

*Die Darstellung erfolgt in absoluten Angaben, wenn nicht anders angegeben;
[†]Mehrfachnennungen möglich.

4.7.2 Dauer der verwendeten Assessments und erhobenen Lebensqualität

Basierend auf den Erkenntnissen der Pilotierung, bei zuvor festgestelltem zusätzlichen Nutzen ausgewählter Assessments, konnte ein akzeptabler zeitlicher Aufwand von ca. 60 Minuten festgehalten werden. Die Assessments wurden durch die Patienten gut toleriert. Für den Bereich der Kognition wurde der MMST durch den Uhrentest ergänzt (Shulman, Pushkar Gold, Cohen & Zuccherro, 1993). Dabei war auffällig, dass es Patienten gab, die im Uhrentest auffällig, aber im MMST unauffällig waren. Auf diesen Sachverhalt wird im Kapitel 5.2.2 näher eingegangen. Da die organisatorischen und administrativen Abläufe jeder Klinik unterschiedlich sein können, hängt jedoch die Implementierung von dem jeweiligen Standardvorgehen ab.

5. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen der Strahlentherapie Einzelassessments des GA und der HRQOL, die im Rahmen der PIVOG-Studie eingesetzt worden waren, auf möglichen Nutzen für den Einsatz in der klinischen Routine bei geriatrisch onkologischen Patienten untersucht. Während in den letzten Jahren die Zahl der Studien weiter zugenommen hat, in denen der potentielle Nutzen des GA bezogen auf Chemotherapie und chirurgische Outcomes untersucht wurde, wurden Aspekte der Strahlentherapie, wie Therapieerträglichkeit und Überleben im Zusammenhang mit dem GA bei älteren Tumorpatienten, bislang nur wenig berücksichtigt (Fernandez et al., 2016; Kim et al., 2015; Spyropoulou et al., 2014).

Für eine Implementierung in die klinische Routine lässt der aktuelle Forschungsstand noch viele Fragen offen, z.B. welche Assessments sinnvoll in der klinischen Routine einsetzbar sind, welche in den Assessments festgestellten Einschränkungen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert sind, wann eine Strahlentherapie für den älteren onkologischen Patienten ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen darstellen würde oder möglicherweise aufgrund von funktionellen Einschränkungen nicht zu empfehlen wäre. Um zu klären, welche Assessments sinnvoll in der klinischen Routine einsetzbar sind, sollte in der vorliegenden Arbeit zunächst untersucht werden, welche Einzelassessments des GA und der HRQOL relevante Zusatzinformationen zur ärztlichen und pflegerischen Standarddokumentation liefern können und ob es Zusammenhänge einzelner Assessments mit dem Überleben gibt.

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und anschließend die Methodik diskutiert und mit der aktuellen Literatur verglichen.

5.1 Ergebnisdiskussion

In der vorliegenden Dissertation konnte gezeigt werden, dass das GA und die HRQOL im Vergleich zu der pflegerischen und ärztlichen Standarddokumentation zusätzliche Informationen liefern und ergänzend genutzt werden können. Mit dem Ziel, einen hohen Informationsgehalt zu generieren und die Belastung für den Patienten gering zu halten, erfolgte, basierend auf deskriptiven Analysen, eine Auswahl aus den durchgeführten Assessments. Ergänzend zur Standarddokumentation scheinen der TUG, die Handkraft, der MMST und Uhrentest (ggf. Mini-Cog), der PHQ-9 und die soziale Situation nach Nikolaus Teil 1 und die HRQOL für einen Einsatz in der klinischen Routine geeignet zu sein. Unter den eingesetzten Assessments zeigten eine verminderte Handkraft und ein verringerter Serumalbuminspiegel eine Assoziation mit verkürzten Überlebenszeiten.

In den folgenden Abschnitten wird zunächst die Bedeutung des GA im klinischen Kontext verdeutlicht, um anschließend die Ergebnisse bezüglich der Einzelassessments und der HRQOL zu diskutieren und mit der aktuellen Literatur zu vergleichen.

5.1.1 Bedeutung des geriatrischen Assessments im klinischen Kontext

Zahlreiche Studien belegen den potentiellen Nutzen des GA (Hurria et al., 2014; Mohile et al., 2015; O'Donovan, Mohile & Leech, 2015) und empfehlen die Durchführung für Patienten >70 Jahre (Decoster et al., 2015; Wildiers et al., 2014). Ebenso gibt es zahlreiche Studien, die den potentiellen Nutzen patientenberichteter Lebensqualität und anderer patient-reported-outcomes belegen (Fiteni et al., 2016; Kotronoulas et al., 2014; Quinten et al., 2014; Quinten et al., 2015, 2015). Trotz dieser Studienlage besteht bislang keine breite Umsetzung im klinisch onkologischen Alltag. Ein Grund für die mangelnde Implementierung des GA in die klinische Routine könnte der zeitliche Aufwand sein (Corre et al., 2016; Sattar et al., 2014). Für die Implementierung des GA in den klinischen Alltag ist jedoch durch ein schrittweises Vorgehen und Arbeitsteilung eine zeitliche Optimierung möglich. Beispielsweise kann auf Basis eines vorgeschalteten Screenings eine Auswahl aus verschiedenen Assessmentinstrumenten von qualifizierten Pflegekräften veranlasst bzw. durchgeführt werden (Wedding, 2013). Durch diese ausgewählten Assessments wäre es möglich, einen hohen Informationsgewinn zu erreichen und dabei die Belastung für den Patienten möglichst gering zu halten. Dieses Vorgehen ermöglicht gleichzeitig eine Einbeziehung der Befunde in die pflegerische Therapie- und Entlassungsplanung. Dieses Procedere ist jedoch nicht verallgemeinerbar, da jede Klinik andere organisatorische Abläufe und Ressourcen aufweist. Daher sollte das Vorgehen an die jeweiligen Kliniken und deren Gegebenheiten angepasst werden.

Im Folgenden sollen die durch deskriptive Analysen herausgearbeiteten relevanten Assessments der Risikobereiche Mobilität, Ernährung, Kognition, Depression, Versorgung und soziale Situation in Bezug auf den potentiellen Nutzen und die Machbarkeit (Personal, Zeit und Raum) diskutiert werden. Anschließend soll näher auf die ausgewählten Assessments und den Zusammenhang mit dem Überleben eingegangen und die Ergebnisse mit der aktuellen Literatur verglichen werden.

5.1.2 Bewertung der Einzelassessments bezogen auf die Domänen des GA

In den folgenden Abschnitten werden die in der vorliegenden Arbeit erhobenen Empfehlungen, bezogen auf die einzelnen Bereiche, mit den Empfehlungen des Kompetenzzentrums Geriatrie und der aktuellen Literatur verglichen.

Mobilität

Der TUG prüft die Beinkraft (Aufstehen), Gangbild und Gehgeschwindigkeit sowie die Balance, z.B. beim Richtungswechsel. Es zeigte sich, dass der TUG, der auch im Rahmen des GA empfohlen und in zahlreichen Studien eingesetzt wird, auch für die onkologisch geriatrischen Patienten der untersuchten Stichprobe gut geeignet ist und relevante Informationen liefert, sodass die eigenen Analysen durch die vorhandene Literatur gestützt werden (Hamaker, Mitrovic & Stauder, 2014; Soubeyran et al., 2012). Der Chair Rise Test wird ebenfalls empfohlen, da dieser überall anwendbar und ohne weitere Hilfsmittel durchzuführen ist (Kompetenz-Centrum Geriatrie, o. J.). In einer internationalen Studie wird in Bezug auf Stürze bei älteren Patienten zwischen 65 und 74 Jahren ebenfalls der Chair Rise Test untersucht und empfohlen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Geschwindigkeit des Chair Rise Tests mit der Anzahl der Stürze korreliert (Gomez, Wu, Auais, Vafaei & Zunzunegui, 2017). Dieser Test wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit ebenfalls für die Studienpopulation angewendet. Hervorzuheben ist, dass der Chair Rise Test sehr häufig auffällig war. Dies könnte möglicherweise ein Bodeneffekt sein, d.h. für diese Patientenpopulation könnte dieses Assessment möglicherweise zu schwer sein. Weiterhin gaben Patienten, die im Chair Rise Test auffällig waren, zusätzlich Probleme beim Treppensteigen und Gelenkprobleme an (EORTC QLQ ELD Item 31, 32). Somit wäre zu diskutieren, ob das alleinige Erfragen dieser Items ergänzend zum TUG nicht genügen würde, um die Problematik zu erfassen und die Patienten weniger zu belasten.

Die Handkraft konnte als ein weiteres relevantes Assessment der Mobilität für die Studienteilnehmer identifiziert werden. Eine verringerte Handkraft bei älteren Patienten wird bereits in vorangegangenen Studien in Zusammenhang mit erhöhter Morbidität, Sarkopenie und Gebrechlichkeit gesehen (Dodds et al., 2014; Gale, Martyn, Cooper & Sayer, 2007; Tveter et al., 2014). Diskutierte Mechanismen dafür könnten die sich ändernde Körperzusammensetzung (verringerte Muskelmasse und erhöhter Fettanteil im Alter), Inflammation, schlechter Ernährungszustand und zunehmende körperliche Inaktivität in Folge einer chronischen Erkrankung sein (Gale et al., 2007; Rantanen et al., 2003). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Messung der Handkraft einfach und schnell und der daraus resultierende mögliche Informationsgewinn sehr hoch ist. Diese Ergebnisse eröffnen die Möglichkeit, dieses Assessment bei nahezu jedem älteren onkologischen Patienten anwenden zu können. Es besteht jedoch noch Forschungsbedarf bezüglich validierter Cut-off Werte für die einzelnen Risikobereiche. Ergänzend zum TUG und der Handkraft kann die Durchführung des 6-Minuten Geh-Tests erwogen werden. In einer Studie von Granger et al. wird bestätigt, dass sich das Assessment zur Einschätzung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit eignet und

eine Assoziation zwischen größeren zurückgelegten Gehstrecken innerhalb der 6 Minuten und höherer physischer Aktivität, weniger Dyspnoe und besserer kognitiver Funktion besteht (Granger, Holland, Gordon & Denehy, 2015). Zu diesen diagnostischen Möglichkeiten kann bereits die Durchführung des Testes einen Interventionscharakter im Sinne von Ermutigung und Motivation haben, wie die vorangehende Studie zeigte (Schmidt et al., 2017). Daher kann es, wenn die entsprechenden Ressourcen vorhanden sind, sinnvoll sein, den 6-Minuten Geh-Test als zusätzliches Assessment zu verwenden.

Nach Empfehlungen der Geriatrie sollten zusätzlich der Mobilitätstest nach Tinetti und der Chair Rise Test durchgeführt werden (Kompetenz-Centrum Geriatrie, o. J.). In einer neuen Studie wurde in Bezug auf ältere Pflegeheimpatienten untersucht, welche Assessments am besten drohende Stürze erkennen. Basierend auf Stürzen der letzten 12 Monate, konnte eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der Stürze und auffälligen Werten im TUG und dem Tinetti - Test beschrieben werden (Borowicz, Zasadzka, Gaczkowska, Gawlowska & Pawlaczyk, 2016).

Der Tinetti-Test beinhaltet eine Balance-Prüfung und eine Gehprobe. Der Test sollte von erfahrenen Physiotherapeuten durchgeführt werden und ist aufwändiger als der TUG (Kompetenz-Centrum Geriatrie, o. J.). Die Balance wird bei den Patienten u.a. mit drei Stößen gegen die Brust geprüft. Da die Gefahr eines Sturzes im Rahmen dieses Testes hoch sein und der Test die Patienten verunsichern kann, wurde in der PIVOG-Studie für den onkologischen Bereich der Vier Balance Test gewählt (Gardner et al., 2001). Hier wird das Gleichgewicht der Patienten an Hand von Standübungen (z.B. Tandemstand, Einbeinstand) überprüft. Dies kann beispielsweise für das sichere Treppensteigen von Bedeutung sein. Der Vier Balance Test kann bei vorhandenen zeitlichen Ressourcen eine sinnvolle Ergänzung sein, die Hinweise für weitere differentialdiagnostische Maßnahmen liefern kann.

Grundsätzlich geht es um die Minimierung der Belastung der Patienten. Da in der Pflegeanamnese bereits vorausgegangene Stürze eruiert werden und die Patienten mit Sturzereignis in der Vergangenheit ohnehin gefährdet sind, ist die Erfassung des Sturzrisikos mit den genannten Tests nicht zu empfehlen. Ein weiteres in der Literatur beschriebenes, aber im Rahmen der PIVOG-Studie nicht verwendetes Assessment ist die Short Physical Performance Battery (SPPB). Nach Bandinelli et al. untersucht die SPPB die unteren Extremitäten und kombiniert mehrere Tests. Das Assessment besteht aus einem kurzen Gehstest von 4 Metern zur Erfassung der Gehgeschwindigkeit, wiederholtem Aufstehen von einem Stuhl und einem Balance-Test. Jeder einzelne Test wird mit Punkten bewertet (0=Test wurde nicht beendet bis - 4 = Höchstpunktzahl). Insgesamt sind maximal 12 Punkte zu erreichen (Bandinelli et

al., 2006). In einer Übersichtarbeit konnte gezeigt werden, dass schlechte Ergebnisse des TUG, der SPPB und der Gehgeschwindigkeit mit einem verringerten Überleben und erhöhten Behandlungskomplikationen assoziiert sind (Klepin et al., 2013; Verweij, Schiphorst, Pronk, van den Bos & Hamaker, 2016). Die SPPB beinhaltet den Chair Rise Test. Da der Chair Rise Test jedoch für diese spezielle Patientenpopulation zu belastend sein könnte, scheint die SPPB ebenfalls nicht geeignet zu sein. Eventuell wäre eine Kombination der anderen Tests der SPPB mit dem TUG denkbar, da dieser, durch das Aufstehen von einem Stuhl, ebenfalls die Beinkraft testet.

Ernährung

In Bezug auf die Erhebung des Ernährungszustandes wurde ein inhaltlicher Vergleich der pflegerischen Dokumentation, inklusive Entlassungsplanung (Blaylock Score), des Universitätsklinikums Halle mit den Screeninginstrumenten NRS, G8 und Mini Nutritional Assessment (MNA) durchgeführt. Basierend auf den Inhalten dieser Screeninginstrumente, wäre eine Ergänzung der pflegerischen Standarddokumentation durch die Erfassung des Gewichtsverlustes der letzten drei Monate und Störungen bei der Nahrungsaufnahme (z.B. durch Appetitverlust) zu empfehlen. Besonders hervorzuheben ist ein kritischer Gewichtsverlust. Langius et al. untersuchten Gewichtsveränderungen vor und während der Strahlentherapie. Ein kritischer Gewichtsverlust von 5% konnte als prognostischer Faktor für das Überleben bei Patienten mit Kopf-Hals-Tumoren identifiziert werden (Langius et al., 2013). Andere Items, welche ebenfalls in den genannten Screeninginstrumenten erfragt werden, wie beispielsweise Mobilitätseinschränkungen, der Body-Mass-Index (BMI) und psychische Auffälligkeiten, werden bereits durch die Pflege erfragt. Zudem konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung des Serumalbuminspiegels nicht durch die anderen Assessments zu ersetzen war und einen ersten Hinweis auf eine Mangelernährung geben kann. Somit wäre in Erwägung zu ziehen, den Serumalbuminspiegel bei allen geriatrisch onkologischen, einschließlich ambulant behandelten Patienten, zu bestimmen.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass es nicht sinnvoll erscheint, bei den bereits vorhandenen Informationen der pflegerischen Standarddokumentation und in Anbetracht der Schwierigkeiten einer Implementierung, ein neues Screeninginstrument in den klinisch onkologischen Alltag einzuführen. Eine farbliche Markierung von Auffälligkeiten und ein Ausbau der bereits vorhandenen pflegerischen Informationen durch die Items Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten, Störungen bei der Nahrungsaufnahme und das zusätzliche Erfragen der ernährungsspezifischen Items der HRQOL (EORTC QLQ-C30) Übelkeit und Erbrechen und die Erfassung des

Serumalbuminspiegels könnten ausreichen, um eine gezielte und fachspezifische (Ernährungsberatung) Diagnostik und Interventionen einzuleiten.

Kognition

Im Rahmen der PIVOG-Studie wurde der MMST verwendet, der von den Patienten häufig als anstrengend empfunden wurde. Im Rahmen der erneuten Pilotierungsphase wurde zusätzlich der Uhrentest verwendet, da dieser im Gegensatz zum MMST Alzheimerspezifische kognitive Einschränkungen erfasst. Der Uhrentest prüft die Fähigkeit des Problemlösens und das Erkennen und Reproduzieren von komplexen Formen oder Mustern (Shulman et al., 1993). In der Pilotierungsphase konnte festgestellt werden, dass manche Patienten im MMST unauffällig waren, aber im Uhrentest auffällig. Festzuhalten ist, dass keiner dieser Tests minimale kognitive Einschränkungen erfasst. Laut Winblad et al. sind leicht kognitive Einschränkungen bei vielen Patienten, besonders die anamnestische Form (Gedächtniseinschränkungen), als Vorstufe der Alzheimer-Demenz zu bewerten. Bei 10-20% der Patienten mit leichten kognitiven Einschränkungen schreitet die Erkrankung innerhalb eines Jahres zu einer manifesten Demenz voran (Winblad et al., 2004). Deshalb ist zusätzlich zu den genannten Tests die Wahrnehmung bei der Anamneseerhebung bzw. die Frage nach „Gedächtnisstörungen“ wichtig, da es beispielsweise für den Verlauf einer Therapie (z.B. Therapieadhärenz, Verschlechterung der kognitiven Fähigkeit) oder für die poststationäre Versorgung von Bedeutung sein kann. In der Geriatrie werden ebenfalls der MMST und der Uhrentest empfohlen. Weitere Tests sind beispielsweise der DemTect und der Test zur Früherkennung von Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD) (Kompetenz-Centrum Geriatrie, o. J.). Der TFDD beispielsweise kombiniert Kognitionseinschränkung, Stimmungslage und den Uhrentest. Dieser Test scheint sensitiver als der MMST zu sein und ist vom zeitlichen Aufwand ähnlich (Ihl et al., 2000).

Für den klinischen Alltag könnte der Mini-Cog, bestehend aus dem Uhrentest und dem Wiederholen von 3 standardisierten Wörtern, bei gleichzeitiger Zeitersparnis und geringerer Belastung für den Patienten, als Einstiegstest eine gute Alternative zum MMST bieten (Borson et al., 2000). Bei ausreichend vorhandenen Ressourcen (Zeit, Personal, Raum) könnte zwischen den genannten Tests gewählt werden.

Depression

Im Bereich der Depression wurde der PHQ-9 als Instrument ausgewählt (Kroenke et al., 2001). Dieses Vorgehen weicht von den Empfehlungen der Onkologie und Geriatrie ab. In zahlreichen Studien wird die geriatrischen Depressionsskala (GDS) als

Screeninginstrument empfohlen (Mystakidou et al., 2013; Yesavage et al., 1982-1983). Bei inhaltlicher Betrachtung schienen die Fragen des PHQ-9 im Vergleich zur geriatrischen Depressionsskala (GDS) (Yesavage et al., 1982-1983) für onkologisch geriatrische Patienten geeigneter zu sein. Die GDS ist für geriatrische, aber nicht für geriatrisch-onkologische Patienten validiert. Zusätzlich kann das Item 11 der GDS („Finden Sie es schön, jetzt zu leben?“) in der Situation nach der Diagnosestellung von onkologischen Patienten als unpassend wahrgenommen werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass der PHQ-9 ein geeignetes Assessment zur Erfassung depressiver Symptomatik älterer onkologischer Patienten sein könnte. Auch hier ist die Ergänzung durch Skalen und Items der HRQOL für den klinischen Alltag von Interesse. Für den Verlauf während der Therapie könnten Belastungen durch zunehmende Schmerzen und eine sich verschlechternde körperliche Verfassung mögliche Auslöser für eine depressive Reaktion sein und sollte Kliniker zusätzlich aufmerksam machen (Lie et al., 2015).

Versorgung und soziale Situation

In der vorliegenden Arbeit wurden der Brass-Index und die soziale Situation nach Nikolaus Teil 1 analysiert. Der Brass-Index soll Patienten identifizieren, welche Unterstützung nach ihrem stationären Aufenthalt benötigen. Hierfür wird, wenn nötig, ein spezielles Entlassungsmanagement initiiert. In Studien wurde belegt, dass ein Brass-Index ab 10 Punkten sowohl mit einer längeren Verweildauer im Krankenhaus als auch mit Problemen der Patienten nach der Entlassung assoziiert ist (Cunic, Lacombe, Mohajer, Grant & Wood, 2014; Mistiaen et al., 1999).

Von der Geriatrie wird der Barthel-Index empfohlen, um die Fähigkeit zur körperlichen Selbstversorgung im Alltag feststellen zu können (Kompetenz-Centrum Geriatrie, o. J.). Im Vergleich zum Brass-Index erfasst der Barthel-Index detaillierter die Alltagskompetenzen, wie beispielsweise Toilettengang, Waschen und Essen. Der Brass-Index erfasst diese Alltagskompetenzen ebenfalls, allerdings ist keine Abstufung der Einschränkung möglich. Der Brass-Index erfasst jedoch zusätzlich medizinische Probleme und die Anzahl der Medikamente. In der geriatrischen Onkologie wird das G8-Screening empfohlen. Dieses Screeninginstrument enthält allerdings hauptsächlich Items in Bezug auf die Ernährung, welche bereits im Abschnitt dieses Bereiches diskutiert wurden. Die Items, welche für die Selbstversorgung eine Rolle spielen könnten (Selbsteinschätzung der eigenen Gesundheit und Mobilität), werden bereits in ähnlich detaillierter Form in der Pflegeanamnese erfragt.

Sowohl der Brass- als auch der Barthel-Index eignen sich zur Früherkennung von Patienten mit geriatrischen Risikoprofilen oder einzelnen kritischen Bereichen (z.B.

Mobilität, Ernährung) und könnten somit möglicherweise die Funktion eines Screenings übernehmen.

Des Weiteren ergab ein Abgleich der Pflegedokumentation, in der die Lebenssituation rein quantitativ erfasst wird, mit dem verwendeten Assessment der sozialen Situation nach Nikolaus Teil 1 („Soziale Kontakte und Unterstützung“), dass eine zusätzliche Erfassung auch qualitativer Aspekte ein differenzierteres Bild der Lebenssituation ergeben würde. In diesem zusätzlichen Fragenbogen wird die Entwicklung der sozialen Kontakte und die Unterstützung betrachtet, da es beispielsweise von Bedeutung sein kann, ob die Person, welche mit der erkrankten Person im Haushalt lebt, eine tatsächliche Unterstützung ist oder selbst hilfsbedürftig ist. Da in der Pflegeanamnese nicht nach sozialer Unterstützung gefragt wird, wäre mindestens eine ergänzende Frage nach der Bezugsperson zu empfehlen.

5.1.3 Einzelassessments und das Überleben

Im Folgenden soll anhand der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und der aktuellen Literatur der potentielle prognostische Wert einzelner Assessments unter Berücksichtigung möglicher Störgrößen dargestellt und diskutiert werden.

In den Kaplan-Meier-Überlebenskurven konnte für diese Studienpopulation eine Assoziation mit einem verringerten Überleben für eine hohe Komorbiditätslast, ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium (UICC III-IV), eine palliative Therapieintention und einem geringen KPS (≤ 70) beobachtet werden. Der Einfluss von Komorbiditäten wurde bereits in vorangegangenen Studien untersucht. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Studie zeigten Evans et al. ebenfalls eine Assoziation zwischen einer hohen Komorbiditätslast und erhöhter Mortalität (geringere 90 Tage Überlebensrate) (Evans et al., 2012). In einer weiteren Studie mit 6325 älteren Krebspatienten wurde beispielsweise gezeigt, dass die 5-Jahresüberlebensrate mit steigenden Komorbiditäten sinkt (Williams et al., 2015). Zusätzlich zu den genannten möglichen Störgrößen ist das Tumorstadium zu beachten. So zeigten Lee et. al, dass Patienten ≥ 70 Jahre mit fortgeschrittenem NSCLC (Stadium III) und mehreren Nebenerkrankungen ein geringeres Gesamtüberleben aufwiesen (Lee et al., 2012). Diese ausgewählten Studien zeigen, dass die standardisierte Erfassung von Komorbiditäten und Medikamenten wichtig ist, um diese im Kontext mit der Krebserkrankung zu bewerten und um eine möglichst individuelle Therapieplanung durchführen zu können (Sarfati, Koczwara & Jackson, 2016). Neben den Komorbiditäten und dem Erkrankungsstadium scheint auch ein schlechter KPS in Bezug auf das Überleben eine Rolle zu spielen. Allerdings wird dies in der Literatur kontrovers diskutiert. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen dieser Arbeit beschreibt

eine aktuelle Studie von Álvarez de Eulate-Beramendi et al., dass Patienten > 70 Jahre mit einem hochgradigen Gliom und einem KPS < 70 eine niedrigere Überlebensrate aufwiesen (Álvarez de Eulate-Beramendi et al., 2016). Dies konnte jedoch in einer vorangegangenen Studie bei älteren Frauen mit gynäkologischen Tumoren, bei denen der funktionelle Status u.a. mittels KPS untersucht wurde, nicht bestätigt werden (Cesari et al., 2013). Deshalb ist der Zusammenhang eines schlechten KPS mit dem Überleben kritisch zu bewerten.

Unter Berücksichtigung der genannten Störgrößen wurden Überlebenszeitanalysen für die inhaltlich ausgewählten Einzelassessments durchgeführt.

Für den Bereich Mobilität konnten für die Ergebnisse des TUG und der Handkraft Unterschiede in Bezug auf das Überleben festgestellt werden. Entsprechend anderer Studien zeigten die Analysen mittels Kaplan-Meier-Überlebenskurven zunächst einen deutlichen Unterschied zwischen Patienten mit schlechterem Ergebnis im TUG und Patienten, die in diesem Test im Normbereich lagen. In diesen Studien wurde ebenfalls der prognostische Wert des TUG in Bezug auf das 6-monatige Überleben für eine heterogene Kohorte von älteren Patienten, welche Chemotherapie erhielten, beschrieben (Ferrat et al., 2015; Soubeyran et al., 2012). Dieses Ergebnis konnte allerdings unter Einbeziehung der Störgrößen nicht bestätigt werden (multivariate Cox-Regression).

In Bezug auf die Handkraft konnte mittels des multivariaten Cox-Regressionsmodells jedoch ein deutlicher Unterschied hinsichtlich des Überlebens zwischen Patienten mit verringerter Handkraft und Patienten mit unauffälliger Handkraft beobachtet werden. Dieses Ergebnis entspricht anderen Studien, in welchen gezeigt wurde, dass eine verringerte Handkraft bei älteren Patienten mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist (Dodds et al., 2014; Gale et al., 2007; Tveter et al., 2014).

Für den Bereich Ernährung konnte im Rahmen der multivariaten Cox-Regression der Serumalbuminspiegel als Prädiktor für das Überleben identifiziert werden. Diese Ergebnisse stimmen mit denen der Studie von Kanesvaran et al. überein. Diese zeigte bereits, dass ein niedriger Serumalbuminspiegel mit einem höheren Risiko, früher zu versterben, assoziiert war (Kanesvaran et al., 2011). Eine aktuellere Studie von Chiang et al. zeigt, dass der präoperative Serumalbuminspiegel die postoperative Morbidität und Mortalität bei Darmkrebspatienten vorhersagen kann und bestätigt ebenfalls die Ergebnisse (Chiang et al., 2017).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stimmen auch mit Studienergebnissen überein, die den prognostischen Effekt einer Malnutrition zeigen. Diese Studien nutzen entweder den MNA, Gewichtsverlust oder den Serumalbuminspiegel als prognostische Faktoren (Kanesvaran et al., 2011; Langius et al., 2013; Soubeyran et al., 2012).

Aaldriks et al. zeigten, dass ein auffälliger MNA und somit ein Hinweis auf einen schlechten Ernährungszustand einen früheren Tod bei älteren Patienten mit Chemotherapie vorhersagen kann (Aaldriks et al., 2011; Soubeyran et al., 2012). Diese Studien und die eigenen Ergebnisse sprechen für die Bedeutung einer genauen Erfassung des Ernährungszustands, des Gewichts und der Gewichtsentwicklung als Basis für weitere differentialdiagnostische Maßnahmen und prognostische Überlegungen.

Im Bereich der Kognition konnte durch verschiedene Studien gezeigt werden, dass kognitive Einschränkungen oft bei stationären älteren Patienten mit erhöhter Mortalität assoziiert sind (Boustani et al., 2010; Klepin et al., 2013). Dies konnte in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Es konnte kein deutlicher Unterschied hinsichtlich des Überlebens zwischen Patienten mit auffälligem MMST und Patienten mit unauffälligem MMST festgestellt werden. Eine Erklärung dafür könnte ein gewisser Selektionsbias der Studienpatienten sein, da die meisten Patienten bei Einschluss eine relativ gute Kognition aufwiesen. Mehrere Studien berichten eine Assoziation kognitiver Einschränkungen mit erhöhter Mortalität und schlussfolgern die Notwendigkeit eines kognitiven Screenings vor der chemotherapeutischen Behandlung älterer Krebspatienten (Aaldriks et al., 2011; Extermann et al., 2012; Klepin et al., 2013). Grundsätzlich sollte die kognitive Kapazität eines jeden älteren onkologischen Patienten evaluiert werden, da diese eine Grundvoraussetzung für das Verständnis der Diagnose, diagnostischer Maßnahmen, der Behandlung sowie der Einschätzung des Gesundheitszustandes und patienteneigener Ressourcen darstellt (National Comprehensive Cancer Network, 2016). Zudem zeigten Studien, dass eine bestehende Einschränkung der kognitiven Kapazität zu einer verminderten Therapieadhärenz führen kann (Aaldriks et al., 2011; Extermann et al., 2012; Klepin et al., 2013).

Für die Einschätzung der Entscheidungsfähigkeit wird von der NCCN in der Leitlinie „Older Adults Oncology“ die Aid to Capacity Evaluation (ACE) empfohlen (National Comprehensive Cancer Network, 2016). Die ACE überprüft mit sieben Fragen das Verständnis des Patienten über beispielsweise Behandlungsmöglichkeiten, Behandlungsalternativen und die Konsequenzen einer möglichen Zustimmung oder Ablehnung einer Behandlung (Sessums, Zembruska & Jackson, 2011). Sofern eine eingeschränkte Entscheidungsfähigkeit vorliegt, können adäquate Unterstützungsmechanismen greifen. Die Beurteilung der Entscheidungsfähigkeit als Basis der partizipativen Entscheidungsfindung ist wichtig, um gemeinsam mit den Patienten und den Angehörigen eine individuelle Behandlung planen zu können, die

die Bedürfnisse, Präferenzen und Werte der Patienten berücksichtigt, um beispielsweise Therapieabbrüche zu vermeiden.

In die gemeinsame Entscheidungsfindung sollten auch mögliche Auswirkungen auf die HRQOL einbezogen werden, da der Erhalt der Selbstständigkeit und Lebensqualität insbesondere für ältere Patienten von großer Bedeutung ist (Hollen, Msaouel & Gralla, 2015). Eine Beeinträchtigung der HRQOL, z.B. bedingt durch Toxizitäten und damit auftretende Symptome, kann zu einer schlechten Therapieadhärenz während einer Krebsbehandlung führen (Kotronoulas et al., 2014). Deshalb sollten vor jeder Krebstherapie mögliche Risiken, Chancen und die Patientenwünsche abgewogen und berücksichtigt werden (Kotronoulas et al., 2014).

Als Basis dafür kann ein Eingangsassessment der HRQOL dienen. Daher soll im Folgenden die Rolle der HRQOL im Rahmen der Eingangsassessments und in Zusammenhang mit auftretenden Symptomen während einer Therapie diskutiert und mit der aktuellen Literatur verglichen werden.

5.1.4 Lebensqualität und Symptome

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der Assessments mit den Informationen der HRQOL, die mittels des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-ELD14 erfasst wurde, verglichen. Bereits die vorangegangene Studie zeigte die Machbarkeit und den potentiellen Nutzen der Kombination des GA und der HRQOL zur Ergänzung der Standardbewertungen (Schmidt et al., 2017). Zudem zeigte sich, dass die Selbstauskunft in einigen Fällen nicht mit den Ergebnissen des GA übereinstimmte. Hier sei als Beispiel der Bereich der Mobilität erwähnt. Es gab Patienten, welche sich im Rahmen der Erhebung der mobilitätsspezifischen Aspekte der HRQOL über- oder unterschätzten. Dies kann für den Verlauf der Therapie und die Planung der Nachsorge wichtig sein. Bei einer Überschätzung mutet sich der Patienten eventuell zu viel zu. Eine Unterschätzung der Fähigkeiten, z.B. durch Angst, kann zu mangelnder Bewegung, zu Muskelabbau und zu verstärkter Mobilitätseinschränkung führen. In diesen Fällen könnten beispielsweise Ermutigung und Motivation in Bezug auf vermehrte Aktivität hilfreich sein. Im Bereich der Ernährung könnte das zusätzliche Erfragen der Items Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen (EORTC QLQ-C30) erste Hinweise auf eine möglicherweise suboptimale Nahrungsaufnahme geben und sollte ergänzend zur Standarddokumentation erfasst werden.

Bezogen auf die Zeit des Follow-up konnte bei den Studienteilnehmern festgestellt werden, dass Symptome wie Fatigue und Kurzatmigkeit (EORTC QLQ-C30) eine klinisch relevante Zunahme, also eine Verschlechterung, von T1 zu T2 aufwiesen. Interessanterweise stimmt dieses Ergebnis nicht mit dem Gesamtkollektiv der PIVOG-

Studie überein. Dieses zeigte eine klinisch relevante Zunahme der Symptome Fatigue und Schmerz (Schmidt et al., 2017). Ein möglicher Grund für die klinisch relevante Zunahme der Kurzatmigkeit könnte sein, dass in der vorliegenden Arbeit nur Studienteilnehmer der Strahlentherapie untersucht wurden und 35% von 79 Patienten eine Krebserkrankung der Lunge aufwiesen.

Die Bedeutung der tumorassoziierten Fatigue wird auch in einer aktuellen Studie von Lilleby et al. gezeigt, welche Fatigue und andere Nebenwirkungen einer Beckenbestrahlung bei Männern mit fortgeschrittenem Prostatakarzinom untersuchte (Lilleby, Stensvold & Dahl, 2016). In einer anderen Studie von Rao et al. wird beschrieben, dass Fatigue als eines der häufigsten Symptome bei älteren Krebspatienten auftritt (Rao & Cohen, 2004).

Passend zur Zunahme der Symptomlast zeigte sich von T1 zu T2 eine klinisch relevante Abnahme, also ebenfalls eine Verschlechterung, in den Funktionsskalen (EORTC QLQ-C30) der körperlichen Funktionalität und der Rollenfunktion sowie der Skalen zu Mobilität und Zukunftssorgen (EORTC QLQ-ELD14). Diese Ergebnisse entsprechen einer Studie von Mohile et al., welche Mobilitätseinschränkungen bei älteren Patienten in Zusammenhang mit einer Strahlentherapie beschreibt (Mohile et al., 2011). Da sich sowohl Symptome (Fatigue, Kurzatmigkeit) als auch bestimmte Funktionsskalen vom Aufnahmezeitpunkt bis sechs Monate nach der Behandlung verschlechtern, könnte dies ein Hinweis auf ein suboptimales Symptommanagement während der Nachsorge sein. Eine Erfassung der HRQOL auch nach der Entlassung aus der stationären Behandlung oder der Beendigung der Akuttherapie könnte dazu beitragen, frühzeitig weiterführende Diagnostik oder gezielte supportive Maßnahmen einzuleiten (Schmidt et al., 2017; Steer, 2016).

Weiterhin wurde in der vorliegenden Arbeit überprüft, ob es einen direkten Zusammenhang zwischen der Anzahl auffälliger Assessments und während der Strahlentherapie erlebter Symptome gab. Es konnte kein direkter Zusammenhang gezeigt werden. Es gab durchaus Patienten, welche in den Assessments auffällig waren, aber fünf oder mehr Symptome zeigten.

5.2 Schnittstellenübergreifender Informationsfluss

Wie im vorangegangenen Abschnitt beschrieben, sind die Übergänge zwischen den Behandlungsschritten von großer Bedeutung. Während die HRQOL während der Behandlung in der Klinik unter konstanter Versorgung gleichbleiben kann, kann sich nach Entlassung eine Verschlechterung zeigen (Kaufmann et al., 2015). Die häusliche Situation ist dazu von großer Bedeutung. Daher ist eine enge Zusammenarbeit mit den Hausärzten auch in der Onkologie unabdingbar für eine schnittstellenübergreifende

Versorgung. Dazu gehört, dass die Hausärzte oder behandelnde Onkologen über zusätzliche Risikofaktoren, die z.B. im Rahmen des GA entdeckt wurden, informiert werden. Ebenso gilt, dass die Klinik über mögliche Risikofaktoren informiert werden sollte, die z.B. dem Hausarzt bekannt sind. In der Geriatrie und der hausärztlichen Versorgung ist das GA bereits etabliert. Kürzlich wurde im „Deutschen Ärzteblatt“ ein Artikel zur Etablierung einer bundesweiten Versorgungsstruktur veröffentlicht. Diese Versorgungsstruktur soll dazu dienen, dem Behandlungsbedarf älterer Patienten gerecht zu werden. Demnach kann nun ein Vertragsarzt (z.B. der Hausarzt) Patienten zur spezialisierten geriatrischen Diagnostik überweisen. Hierfür wird der Patient von speziell ausgebildeten Ärzten untersucht und ein Behandlungsplan erstellt. Diese Leistungen können von den spezialisierten Vertragsärzten und geriatrischen Ambulanzen abgerechnet werden. Der Behandlungsplan kann dann von dem Hausarzt zur wohnortnahen Betreuung und Versorgung genutzt werden (Dr.med.Arne Hillienhof, 2017). Bei geriatrisch onkologischen Behandlungen eines Patienten in einer Klinik sollten diese Behandlungspläne durch den Hausarzt übermittelt und in der klinischen Behandlungsplanung berücksichtigt werden. Gleiches gilt nach der Entlassung geriatrischer Patienten aus onkologischen oder therapeutisch-rehabilitativen Kliniken zur weiteren hausärztlichen Betreuung. Hier kommt es ebenfalls häufig zu Informationsabbrüchen. Im Sinne der Patienten wäre ein möglichst effizienter Informationsaustausch wünschenswert.

Im Gegensatz zu den genannten Strukturen ist das GA in der Onkologie noch nicht ausreichend etabliert. Mit dem Ziel einer Implementierung des GA auch im klinisch onkologischen Bereich wird aktuell ein 2-stufiges Vorgehen empfohlen. Demnach wird zunächst ein Screening durchgeführt. Ist dies auffällig, sollte der Patient ein ausführliches GA erhalten (Extermann, 2012). Die aktuell zur Verfügung stehenden Screenings sind jedoch in Sensitivität und Spezifität nicht zufriedenstellend (Hamaker et al., 2012). In Anbetracht der mangelnden Gütekriterien dieser Screenings und des hohen Aufwandes (Schulung des Personals, Motivation, Elektronik, Zeit, Raum etc.) einer Implementierung im Sinne einer komplexen Intervention, bei ohnehin knappen Ressourcen im klinischen Alltag, sollten zunächst die vorhandenen Informationen beispielsweise der Pflegeanamnese genutzt werden. So könnten entsprechende Risikobereiche (Mangelernährung, Einschränkung der Mobilität, Inkontinenz, Desorientierung) farblich markiert werden, sodass frühzeitig gezielte Untersuchungen veranlasst werden können. Ein weiterer Aspekt, der beachtet werden sollte, ist, dass Screeninginstrumente eher defizitorientiert sind, das heißt, es werden Risikopatienten identifiziert, die Ressourcen aber außer Acht gelassen. Sinnvoll wäre eine

ganzheitliche Sichtweise, d.h. Patienten, welche Ressourcen aufweisen, ebenfalls zu erkennen und diese beispielsweise im Rahmen der Therapie zu nutzen.

5.3 Methodendiskussion

Der potentielle Nutzen des GA wurde bereits in zahlreichen Studien untersucht. Die vorausgehende Studie (Schmidt et al., 2017) zeigte die grundsätzliche Durchführbarkeit der Assessments in unterschiedlichen Behandlungssettings. Darüber hinaus untersuchte die hier vorliegende Arbeit Aussagekraft und Machbarkeit der einzelnen geriatrischen Assessments und der patientenberichteten HRQOL im Kontext der Strahlentherapie. Diese Fragestellung unterscheidet sich von der in anderen Studien untersuchten Fragestellung, ob durch die zusätzlichen Informationen des GA die Behandlungsempfehlungen des Tumorboards geändert werden (Caillet et al., 2011; Chaibi et al., 2011; Extermann et al., 2004; Extermann, 2012) und fokussiert neben der Ebene der Behandlungsentscheidung auch den Nutzen für supportive Behandlungsmöglichkeiten im Verlauf. Grundsätzlich ist zu sagen, dass die Ergebnisse aufgrund des explorativen, hypothesengenerierenden Vorgehens nicht generalisierbar sind und in folgenden hypothesenprüfenden Studien untersucht werden müssten. Zudem ist als Limitation zu erwähnen, dass bei der Interpretation der durchgeführten Bewertungen der Assessments im Vergleich zum Standardvorgehen beachtet werden muss, dass die Ursprungsdaten an drei Zentren eines Universitätsklinikums erhoben wurden. Mögliche zentrumsbedingte und regional bedingte Unterschiede des Standardvorgehens konnten nicht im Vergleich zu anderen Kliniken in Deutschland erhoben werden. Weiterhin war die Stichprobengröße eher klein und sehr heterogen bezogen auf Tumorentitäten, Tumorstadien und Therapieregime, wodurch die Möglichkeit gezielter Subgruppenanalysen eingeschränkt wurde. Diese Einschränkungen sind auch bei den gruppen- und fallbezogenen Vergleichen mit der Standarddokumentation zu bedenken, die durchgeführt wurden, um die Frage zu beantworten, ob die zusätzlichen Assessments relevante Informationen liefern.

Die verschiedenen Assessments der Bereiche Mobilität, Ernährung, Kognition, Depression und soziale Situation und Versorgung wurden einzeln inhaltlich bezüglich des Informationsgehaltes, vorhandener Boden- und Deckeneffekte und zeitlicher Aufwendung analysiert. Der Vergleich von Häufigkeiten, ein Abgleich der Standarddokumentation mit den Informationen der Assessments, die Analyse der Fälle, in denen die Assessments aus gesundheitlichen oder organisatorischen Gründen nicht durchgeführt werden konnten sowie die Bewertung von Freitextangaben in der Assessmentdokumentation konnten gut umgesetzt werden und erlaubten anschließend eine Auswahl klinisch relevanter und effizienter Assessments für ältere

onkologische Patienten der Strahlentherapie. Diese Auswahl war allerdings durch die zur Verfügung stehenden Daten der PIVOG-Studie eingeschränkt. Als Beispiel sei hier das Ernährungsassessment gegeben: Für den Bereich wurde das NRS, das bereits im Universitätsklinikum Halle etabliert war, auch im Rahmen der PIVOG-Studie eingesetzt, obwohl in der Literatur häufig das MNA empfohlen wird (Kompetenz-Centrum Geriatrie, o. J.; Rubenstein, Harker, Salva, Guigoz & Vellas, 2001). Der MNA besteht aus einer Voranamnese und einer Anamnese und ist im Vergleich zum NRS detaillierter, weist aber auch Doppelungen, z.B. mit der pflegerischen Basisdokumentation, auf. So werden neben Ess- und Trinkgewohnheiten auch Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme (z.B. kauen), gewisse Alltagskompetenzen (ob der Patient mobil ist und ob er die Nahrung ohne Hilfe aufnehmen kann), die Wohnsituation und die Medikamenteneinnahme erfasst. Das NRS erfasst lediglich den Ernährungszustand, ohne die Gründe näher zu beleuchten, und die Schwere der Grunderkrankung. Die Frage, welche Vor- und Nachteile eine zusätzliche Implementierung eines Screenings als Ergänzung zur Standarddokumentation mit sich bringt und was zu beachten ist, wird im Kapitel 5.4 näher beleuchtet.

Im Anschluss an die deskriptiven Analysen wurden die ausgewählten Assessments auf Vorhersagekraft in Bezug auf das Überleben untersucht. In der klinischen Forschung der Onkologie gibt es dafür gut etablierte klinische Endpunkte, dazu zählt u.a. das Gesamtüberleben (overall survival). Das Gesamtüberleben gilt als Goldstandard, wenn es beispielsweise darum geht, die Überlegenheit einer neuen Behandlungsmöglichkeit zu demonstrieren. Verglichen mit jüngeren Patienten, sind ältere Krebspatienten jedoch häufiger multimorbide und versterben deshalb öfter an Nicht-Krebserkrankungen. Daher ist es wichtig, alters- und krankheitsspezifische Störgrößen (z.B. Komorbiditäten, Anzahl der Medikamente, Stadium der Krebserkrankung, Therapieintention etc.) in die Überlebensanalysen mit einzubeziehen (Khor et al., 2015; Wedding et al., 2007; Wildiers et al., 2013). Für die durchgeführten Überlebenszeitanalysen wurden zunächst auf Grund klinischer Vorüberlegungen und basierend auf der Literatur die Komorbiditätslast, das Erkrankungsstadium, die Therapieintention sowie der KPS als mögliche Störgrößen ausgewählt. Unter Berücksichtigung dieser möglichen Störgrößen wurde im Anschluss der prognostische Wert der Assessments mit Hilfe eines multivariaten Cox-Regressionsmodells geprüft. Die Analysen erlaubten die Generierung von Hypothesen zum prognostischen Wert der Assessments, obwohl sich die für diese Analysen zur Verfügung stehende Fallzahl durch Versterben der Teilnehmer und Nichtbeantworten der T2-Befragung verringerte. In Bezug auf die Analysen zur Entwicklung der LQ von T1 zu T2 verringerte sich die zur Verfügung stehende Fallzahl ebenfalls. Dies könnte die Interpretierbarkeit der

Ergebnisse zur Lebensqualität möglicherweise einschränken. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die zur Verfügung stehenden Fälle für die Analyse der LQ im Vergleich zu der Gesamtstichprobe der Strahlentherapie in Bezug auf soziodemographische und krankheitsbezogene Merkmale repräsentativ sind.

Die fallbezogenen und vergleichenden Analysen zur potentiellen Vorhersagekraft der Assessments für Therapie-assoziierte Symptome und Toxizitäten wurden dadurch erschwert, dass die Symptome nicht alle standardisiert dokumentiert und entsprechend der CTCAE klassifiziert worden waren. Durch die mangelnde Standardisierung war die Interpretierbarkeit der Ergebnisse eingeschränkt.

Trotz dieser Limitationen war es möglich, mittels der gewählten Methodik in dieser Arbeit einen Vorschlag für ein Set von Assessments zu erarbeiten, das für eine Anwendung im strahlentherapeutischen Kontext in Betracht gezogen werden kann.

5.4 Ausblick

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Auswahl aus Assessments getroffen, um ein möglichst ressourcenoptimiertes (Zeit, Personal, Räumlichkeiten) und für den onkologisch älteren Patienten wenig belastendes Procedere zu entwickeln. Dazu wird in Anbetracht der mangelnden Spezifität und Sensitivität der zur Verfügung stehenden Screeninginstrumente und des hohen Implementierungsaufwandes die Nutzung der bereits vorhandenen Informationen durch das ärztliche und pflegerische Standardvorgehen empfohlen.

Unter Berücksichtigung klinikinterner Unterschiede (z.B. Ressourcen und Vorgehensweisen) wäre hierfür zunächst eine Optimierung und Harmonisierung der pflegerischen und ärztlichen Dokumentation zu empfehlen, d.h. es sollte der pflegerische Anamnesebogen mit der ärztlichen Anamnese verglichen werden, um Dopplungen zu vermeiden. Relevante Aspekte könnten hervorgehoben werden, um geriatrische Risikokonstellationen zu kennzeichnen und entsprechendes weiteres Vorgehen einzuleiten. Diese Vorgehensweise spart Ressourcen (Zeit, Personal) und führt zu einer besseren Wahrnehmung der Befunde des Patienten bei gleichzeitiger Wertschätzung der bereits geleisteten Arbeit. Im Einzelnen könnte diese Vorgehensweise im Sinne eines Pfades wie folgt aussehen: 1. Einbeziehen der hausärztlichen Befunde, 2. Markieren geriatrischer Risikobereiche in der pflegerischen Dokumentation (z.B. Mangelernährung, Einschränkungen der Mobilität, Inkontinenz), 3. Ergänzende Assessments (GA und HRQOL) durch speziell geschulte Pflegekräfte, 4. Risikoprofil mit farblich markierten auffälligen Befunden als Basis für die differenzierte ärztliche Untersuchung und weitere Differentialdiagnostik.

Grundsätzlich gilt es, alle beteiligten Berufsgruppen für die besonderen Bedarfe älterer Patienten zu sensibilisieren, auch, wenn noch keine für die Geriatrie typischen Konstellationen vorhanden sind. Nur so kann einer möglichen Verschlechterung frühzeitig entgegengewirkt werden. Es sollten nicht nur bereits ausgeprägte Probleme registriert werden, sondern auch beginnende Defizite oder Ressourcen der Patienten in den jeweiligen Bereichen (z.B. Ernährung, Mobilität). Ziel dabei wäre, eine diagnostische Hierarchie zu etablieren. Das heißt, zunächst könnte bei geplanten Aufnahmen die pflegerische Anamnese erhoben werden, um dann mit Hilfe der dort gewonnenen und hervorgehobenen Informationen eine gezielte ärztliche Untersuchung durchzuführen. Um eine hohe Qualität der erhobenen Informationen zu sichern, sind Qualitätskontrollen und ggf. ergänzende Schulungen zu bedenken. Dies könnte dazu beitragen, Risikopatienten oder Patienten mit Ressourcen ausreichend sicher zu identifizieren.

Diese allgemeinen Empfehlungen zur Vorgehensweise sowie die Auswahl der Assessments müssen jeweils an die unterschiedlichen Strukturen und Ressourcen der verschiedenen Kliniken angepasst werden. Hierbei ist zu bedenken, dass die Implementierung einer Änderung des Vorgehens, z.B. bei Diagnose, Dokumentation und Behandlungspfaden im Sinne einer komplexen Intervention, gründlich unter Einbeziehung aller Beteiligten vorbereitet und begleitet werden muss (Richards & Hallberg, 2015). Zukünftige Studien könnten die im Rahmen dieser Arbeit erstellten Hypothesen prüfen und fördernde und hindernde Faktoren für eine Implementierung des GA und der HRQOL in Behandlung älterer onkologischer Patienten untersuchen.

6. Zusammenfassung

Krebs ist eine Erkrankung, die mit steigendem Alter zunimmt. Häufig steigen jedoch mit zunehmendem Alter die Begleiterkrankungen, Einschränkungen der funktionellen Reserve sowie Einschränkungen der Funktionalität. Dadurch ist diese Patientengruppe sehr heterogen. Dies kann Folgen für die Therapieplanung haben. Es gilt deshalb, Risikopatienten oder Patienten mit Ressourcen zu identifizieren. Das GA ermöglicht eine differenzierte Betrachtung des geriatrischen Patienten. Da Aspekte der Strahlentherapie im Zusammenhang mit dem GA bislang nur wenig Berücksichtigung fanden, wurden in der vorliegenden Arbeit Aussagekraft und Machbarkeit der einzelnen GA und der HRQOL im Kontext der Strahlentherapie untersucht. Es wurde eine Sekundärdatenanalyse der im Rahmen der PIVOG-Studie von Januar bis Dezember 2015 erhobenen Daten der ≥ 70 -jährigen Patienten ($n=79$) mit verschiedenen Tumorentitäten des Universitätsklinikums für Strahlentherapie Halle (Saale) durchgeführt. Eine wesentliche Erkenntnis war, dass das GA und die HRQOL im Vergleich zu der pflegerischen und ärztlichen Standarddokumentation zusätzliche Informationen liefern und ergänzend genutzt werden können. Mit dem Ziel, einen hohen Informationsgehalt zu generieren und die Belastung für die Patienten gering zu halten, erfolgte, basierend auf deskriptiven Analysen, eine sinnvolle Auswahl aus den durchgeführten Assessments. Ergänzend zur Standarddokumentation könnten der TUG, die Handkraft, der MMST und Uhrentest (ggf. Mini-Cog), der PHQ-9 und die soziale Situation nach Nikolaus Teil 1 eingesetzt werden. Durch eine farbliche Markierung auffälliger Befunde bestünde die Möglichkeit, im Anschluss eine gezielte Diagnostik und/oder Intervention einzuleiten. Dieses Vorgehen ist nicht verallgemeinerbar, jedoch zu empfehlen und sollte an die jeweiligen Kliniken und deren Gegebenheiten angepasst werden. Um den prognostischen Wert dieser ausgewählten Assessments beurteilen zu können, wurden Überlebenszeitanalysen durchgeführt. Für die Handkraft und den Serumalbuminspiegel zeigte sich ein Unterschied hinsichtlich des Überlebens. Somit wäre es sinnvoll, den Serumalbuminspiegel bei allen geriatrisch onkologischen Patienten zu bestimmen. Durch den Vergleich der HRQOL mit den Eingangsassessments konnte eine Über- oder Unterschätzung der Patienten beobachtet werden. Bei der Entwicklung der HRQOL zwischen T1 und T2 zeigte sich eine Verschlechterung der Symptome Fatigue und Kurzatmigkeit (QLQ-C30) sowie der Funktionsskalen körperliche Funktionalität, Rollenfunktion (QLQ-C30), Mobilitätsbeschränkungen und Zukunftssorgen (QLQ-ELD14). Eine Erfassung der HRQOL, auch nach der Entlassung aus der stationären Behandlung oder der Beendigung der Akuttherapie könnte dazu beitragen, frühzeitig weiterführende Diagnostik oder gezielte supportive Maßnahmen einzuleiten.

7. Literaturverzeichnis

- Aaldriks, A. A., Giltay, E. J., Le Cessie, S., van der Geest, L. G., Portielje, J. E., Tanis, B. C. et al. (2013). Prognostic value of geriatric assessment in older patients with advanced breast cancer receiving chemotherapy. *Breast*, 22 (5), 753-760.
- Aaldriks, A. A., Maartense, E., Le Cessie, S., Giltay, E. J., Verlaan, H. A., van der Geest, L. G. et al. (2011). Predictive value of geriatric assessment for patients older than 70 years, treated with chemotherapy. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 79 (2), 205-212.
- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J. et al. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30. A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*, 85 (5), 365-376.
- Abdi, H. (2007). The Bonferonni and Šidák Corrections for Multiple Comparisons. In N. J. Salkind (Hrsg.), *Encyclopedia of Measurement and Statistics*. Thousand Oaks: SAGE.
- Aliamus, V., Adam, C., Druet-Cabanac, M., Dantoine, T. & Vergnenegre, A. (2011). Geriatric assessment contribution to treatment decision-making in thoracic oncology. *Revue des Maladies Respiratoires*, 28 (9), 1124-1130.
- Álvarez de Eulate-Beramendi, S., Álvarez-Vega, M. A., Balbin, M., Sanchez-Pitiot, A., Vallina-Alvarez, A. & Martino-González, J. (2016). Prognostic factors and survival study in high-grade glioma in the elderly. *British Journal of Neurosurgery*, 30 (3), 330-336.
- Balducci, L. & Extermann, M. (2000). Management of cancer in the older person. A practical approach. *The Oncologist*, 5 (3), 224-237.
- Bandinelli, S., Lauretani, F., Boscherini, V., Gandi, F., Pozzi, M., Corsi, A. M. et al. (2006). A randomized, controlled trial of disability prevention in frail older patients screened in primary care: the FRASI study. Design and baseline evaluation. *Aging Clinical and Experimental Research*, 18 (5), 359-366.
- Basch, E., Deal, A. M., Kris, M. G., Scher, H. I., Hudis, C. A., Sabbatini, P. et al. (2016). Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical Oncology*, 34 (6), 557-565.
- Bayman, N., Alam, N. & Faivre-Finn, C. (2010). Radiotherapy for lung cancer in the elderly. *Lung Cancer*, 68 (2), 129-136.

- Becker, C. & Blessing-Kapelke, U. (2011). Empfehlungspapier für das körperliche Training zur Sturzprävention bei älteren, zu Hause lebenden Menschen. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*, 44 (2), 121-128.
- Borowicz, A., Zasadzka, E., Gaczkowska, A., Gawłowska, O. & Pawlaczyk, M. (2016). Assessing gait and balance impairment in elderly residents of nursing homes. *Journal of Physical Therapy Science*, 28 (9), 2486-2490.
- Borson, S., Scanlan, J., Brush, M., Vitaliano, P. & Dokmak, A. (2000). The mini-cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15 (11), 1021-1027.
- Boustani, M., Baker, M. S., Campbell, N., Munger, S., Hui, S. L., Castelluccio, P. et al. (2010). Impact and recognition of cognitive impairment among hospitalized elders. *Journal of Hospital Medicine*, 5 (2), 69-75.
- Bron, D., Ades, L., Fulop, T., Goede, V. & Stauder, R. (2015). Aging and blood disorders: new perspectives, new challenges. *Haematologica*, 100 (4), 415-417.
- Burhenn, P. S., McCarthy, A. L., Begue, A., Nightingale, G., Cheng, K. & Kenis, C. (2016). Geriatric assessment in daily oncology practice for nurses and allied health care professionals: Opinion paper of the Nursing and Allied Health Interest Group of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Journal of Geriatric Oncology*, 7 (5), 315-324.
- Caillet, P., Canoui-Poitrine, F., Vouriot, J., Berle, M., Reinald, N., Krypciak, S. et al. (2011). Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer. ELCAPA study. *Journal of Clinical Oncology*, 29 (27), 3636-3642.
- Carreca, I., Balducci, L. & Extermann, M. (2005). Cancer in the older person. *Cancer Treatment Reviews*, 31 (5), 380-402.
- Cesari, M., Cerullo, F., Zamboni, V., Di Palma, R., Scambia, G., Balducci, L. et al. (2013). Functional status and mortality in older women with gynecological cancer. *The Journals of Gerontology*, 68 (9), 1129-1133.
- Chaibi, P., Magne, N., Breton, S., Chebib, A., Watson, S., Duron, J. J. et al. (2011). Influence of geriatric consultation with comprehensive geriatric assessment on final therapeutic decision in elderly cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 79 (3), 302-307.
- Chiang, J. M., Chang, C. J., Jiang, S. F., Yeh, C. Y., You, J. F., Hsieh, P. S. et al. (2017). Pre-operative serum albumin level substantially predicts post-operative

morbidity and mortality among patients with colorectal cancer who undergo elective colectomy. *European Journal of Cancer Care*, 26 (2).

- Corre, R., Lena, H., Vergnenegre, A. & Chouaid, C. (2016). Reply to R.D. Nipp et al, M.-J. Molina-Garrido et al, and A. Gajra et al. *Journal of Clinical Oncology*.
- Craig, P., Dieppe, P., Macintyre, S., Michie, S., Nazareth, I. & Petticrew, M. (2013). Developing and evaluating complex interventions. The new Medical Research Council guidance. *International Journal of Nursing Studies*, 50 (5), 587-592.
- Cunic, D., Lacombe, S., Mohajer, K., Grant, H. & Wood, G. (2014). Can the Blaylock Risk Assessment Screening Score (BRASS) predict length of hospital stay and need for comprehensive discharge planning for patients following hip and knee replacement surgery? Predicting arthroplasty planning and stay using the BRASS. *Canadian Journal of Surgery*, 57 (6), 391-397.
- Decoster, L., van Puyvelde, K., Mohile, S., Wedding, U., Basso, U., Colloca, G. et al. (2015). Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients. An update on SIOG recommendations. *Annals of Oncology*, 26 (2), 288-300.
- Deutsche Gesellschaft für Geriatrie. (2007). *Definition des geriatrischen Patienten*. Zugriff am 12.07.2017. Verfügbar unter <http://www.dggeriatrie.de/nachwuchs/91-was-ist-geriatrie.html>.
- Dodds, R. M., Syddall, H. E., Cooper, R., Benzeval, M., Deary, I. J., Dennison, E. M. et al. (2014). Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *Public Library of Science One*, 9 (12), e113637.
- Dr.med.Arne Hillienhof (2017, 19. Mai). Bundesweite Versorgungsstruktur etabliert. *Deutsches Ärzteblatt*, Heft 20, S. 819.
- Enright, P. L. & Sherrill, D. L. (1998). Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158 (5), 1384-1387.
- Evans, D. C., Cook, C. H., Christy, J. M., Murphy, C. V., Gerlach, A. T., Eiferman, D. et al. (2012). Comorbidity-polypharmacy scoring facilitates outcome prediction in older trauma patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60 (8), 1465-1470.
- Extermann, M. (2012). Integrating a geriatric evaluation in the clinical setting. *Seminars in Radiation Oncology*, 22 (4), 272-276.

- Extermann, M., Boler, I., Reich, R. R., Lyman, G. H., Brown, R. H., DeFelice, J. et al. (2012). Predicting the risk of chemotherapy toxicity in older patients. The Chemotherapy Risk Assessment Scale for High-Age Patients (CRASH) score. *Cancer*, 118 (13), 3377-3386.
- Extermann, M. & Hurria, A. (2007). Comprehensive geriatric assessment for older patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1824-1831.
- Extermann, M., Meyer, J., McGinnis, M., Crocker, T. T., Corcoran, M. B., Yoder, J. et al. (2004). A comprehensive geriatric intervention detects multiple problems in older breast cancer patients. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 49 (1), 69-75.
- Extermann, M., Reich, R. R. & Sehovic, M. (2015). Chemotoxicity recurrence in older patients. Risk factors and effectiveness of preventive strategies-a prospective study. *Cancer*, 121 (5), 2984-2992.
- Fayers, P. M. (2001). Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*, 37 (11), 1331-1334.
- Fernandez, F. G., Furnary, A. P., Kosinski, A. S., Onaitis, M. W., Kim, S., Boffa, D. et al. (2016). Longitudinal Follow-up of Lung Cancer Resection From the Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database in Patients 65 Years and Older. *The Annals of Thoracic Surgery*, 101 (6), 2067-2076.
- Ferrat, E., Paillaud, E., Laurent, M., Le Thuaut, A., Caillet, P., Tournigand, C. et al. (2015). Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer. *The Journals of Gerontology*, 70 (9), 1148-1155.
- Fiorica, F., Cartei, F., Carau, B., Berretta, S., Sparta, D., Tirelli, U. et al. (2009). Adjuvant radiotherapy on older and oldest elderly rectal cancer patients. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 49 (1), 54-59.
- Fiteni, F., Vernerey, D., Bonnetain, F., Vaylet, F., Sennelart, H., Tredaniel, J. et al. (2016). Prognostic value of health-related quality of life for overall survival in elderly non-small-cell lung cancer patients. *European Journal of Cancer*, 52, 120-128.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12 (3), 189-198.
- Freund H. (2013). Das geriatrische Assessment in der Praxis. *Erfahrungsheilkunde*, 62, 327-330.

- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J. et al. (2001). Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology*, 56 (3), M146-M157.
- Gale, C. R., Martyn, C. N., Cooper, C. & Sayer, A. A. (2007). Grip strength, body composition, and mortality. *International Journal of Epidemiology*, 36 (1), 228-235.
- Gardner, M. M., Buchner, D. M., Robertson, M. C. & Campbell, A. J. (2001). Practical implementation of an exercise-based falls prevention programme. *Age Ageing*, 30 (1), 77-83.
- GEKID (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., Hrsg.). (2016). *GEKID-Atlas*. Zugriff am 10.05.2017. Verfügbar unter <http://www.gekid.de/Atlas/CurrentVersion/atlas.html>
- Gilbert, A., Sebag-Montefiore, D., Davidson, S. & Velikova, G. (2015). Use of patient-reported outcomes to measure symptoms and health related quality of life in the clinic. *Gynecologic Oncology*, 136 (3), 429-439.
- Gilbert, A., Ziegler, L., Martland, M., Davidson, S., Efficace, F., Sebag-Montefiore, D. et al. (2015). Systematic Review of Radiation Therapy Toxicity Reporting in Randomized Controlled Trials of Rectal Cancer: A Comparison of Patient-Reported Outcomes and Clinician Toxicity Reporting. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 92 (3), 555-567.
- Giugliano, F. M., Falivene, S., Esposito, E., Di Franco, R., D'Aiuto, M., Lanza, F. et al. (2016). Short-course radiotherapy in elderly women with breast cancer: Comparison by age, comorbidity index and toxicity. *International Journal of Surgery*, 33 Supplement 1, 92-96.
- Gomez, F., Wu, Y. Y., Auais, M., Vafaei, A. & Zunzunegui, M.-V. (2017). A Simple Algorithm to Predict Falls in Primary Care Patients Aged 65 to 74 Years: The International Mobility in Aging Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, Article in Press.
- Gomez-Millan, J. (2009). Radiation therapy in the elderly: more side effects and complications? *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 71 (1), 70-78.
- Granger, C. L., Holland, A. E., Gordon, I. R. & Denehy, L. (2015). Minimal important difference of the 6-minute walk distance in lung cancer. *Chronic Respiratory Disease*, 12 (2), 146-154.
- Hamaker, M. E., Jonker, J. M., Rooij, S. E. de, Vos, A. G., Smorenburg, C. H. & van Munster, B. C. (2012). Frailty screening methods for predicting outcome of a

comprehensive geriatric assessment in elderly patients with cancer. A systematic review. *The Lancet Oncology*, 13 (10), 437-444.

- Hamaker, M. E., Mitrovic, M. & Stauder, R. (2014). The G8 screening tool detects relevant geriatric impairments and predicts survival in elderly patients with a haematological malignancy. *Annals of Hematology*, 93 (6), 1031-1040.
- Hamaker, M. E., Schiphorst, A. H., Bokkel Huinink, D. ten, Schaar, C. & van Munster, B. C. (2014). The effect of a geriatric evaluation on treatment decisions for older cancer patients - a systematic review. *Acta Oncologica*, 53 (3), 289-296.
- Hamaker, M. E., Vos, A. G., Smorenburg, C. H., Rooij, S. E. de & van Munster, B. C. (2012). The value of geriatric assessments in predicting treatment tolerance and all-cause mortality in older patients with cancer. *The Oncologist*, 17 (11), 1439-1449.
- Hilmer, T. & Grossmann, F. (2014). Assessment in der Geriatrie und Notaufnahme. *PADUA*, 9 (5), 267-272.
- Hollen, P. J., Msaouel, P. & Gralla, R. J. (2015). Determining issues of importance for the evaluation of quality of life and patient-reported outcomes in breast cancer. Results of a survey of 1072 patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 151, 679-686.
- Holt, S., Schmiedl, S. & Thürmann, P. A. (2010). Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Deutsches Ärzteblatt*, 107 (31-32), 543-551.
- Horiot, J. C. (2007). Radiation therapy and the geriatric oncology patient. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1930-1935.
- Huhn, S. (2000). *Sturzrisikoskala*. Zugriff am 04.07.2017. Verfügbar unter <http://www.vision-altenpflege.de/40b.html>
- Hurria, A. (2009). Geriatric assessment in oncology practice. *Journal of the American Geriatrics Society*, 57 Supplement 2, 246-249.
- Hurria, A. (2013). Management of elderly patients with cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 11 (5 Supplement), 698-701.
- Hurria, A., Dale, W., Mooney, M., Rowland, J. H., Ballman, K. V., Cohen, H. J. et al. (2014). Designing therapeutic clinical trials for older and frail adults with cancer. U13 conference recommendations. *Journal of Clinical Oncology*, 32 (24), 2587-2594.
- Hurria, A., Togawa, K., Mohile, S. G., Owusu, C., Klepin, H. D., Gross, C. P. et al. (2011). Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer. A prospective multicenter study. *Journal of Clinical Oncology*, 29 (25), 3457-3465.

- Hutchins, L. F., Unger, J. M., Crowley, J. J., Coltman, C. A., Jr. & Albain, K. S. (1999). Underrepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials. *The New England Journal of Medicine*, 341 (27), 2061-2067.
- Ihl, R., Grass-Kapanke, B., Lahrem, P., Brinkmeyer, J., Fischer, S. & Gaab, N. (2000). Entwicklung und Validierung eines Tests zur Früherkennung der Demenz mit Depressionsabgrenzung (TFDD). *Fortschritte der Neurologie Psychiatrie*, 68, S. 413-422.
- Johnson, C., Fitzsimmons, D., Gilbert, J., Arrarras, J. I., Hammerlid, E., Bredart, A. et al. (2010). Development of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire module for older people with cancer. The EORTC QLQ-ELD15. *European Journal of Cancer*, 46 (12), 2242-2252.
- Kanesvaran, R., Li, H., Koo, K. N. & Poon, D. (2011). Analysis of prognostic factors of comprehensive geriatric assessment and development of a clinical scoring system in elderly Asian patients with cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 29 (27), 3620-3627.
- Kaufmann, A., Schmidt, H., Ostheimer, C., Ullrich, J., Landenberger, M. & Vordermark, D. (2015). Quality of life in very elderly radiotherapy patients: a prospective pilot study using the EORTC QLQ-ELD14 module. *Supportive Care in Cancer*, 23 (7), 1883-1892.
- Kenis, C., Bron, D., Libert, Y., Decoster, L., van Puyvelde, K., Scalliet, P. et al. (2013). Relevance of a systematic geriatric screening and assessment in older patients with cancer. Results of a prospective multicentric study. *Annals of Oncology*, 24 (5), 1306-1312.
- Khor, R. C., Bressel, M., Tedesco, J., Tai, K. H., Ball, D. L., Duchesne, G. M. et al. (2015). Tolerability and outcomes of curative radiotherapy in patients aged 85 or more years. *The Medical Journal of Australia*, 202 (3), 153-155.
- Kim, T. H., Park, B., Cho, J. H., Kim, H. K., Choi, Y. S., Kim, K.-M. et al. (2015). Pneumonectomy for Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer in Elderly Patients over 70 Years of Age. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 48 (4), 252-257.
- Klepin, H. D., Geiger, A. M., Tooze, J. A., Kritchevsky, S. B., Williamson, J. D., Pardee, T. S. et al. (2013). Geriatric assessment predicts survival for older adults receiving induction chemotherapy for acute myelogenous leukemia. *Blood*, 121 (21), 4287-4294.

- Klepin, H. D., Geiger, A. M., Tooze, J. A., Newman, A. B., Colbert, L. H., Bauer, D. C. et al. (2010). Physical performance and subsequent disability and survival in older adults with malignancy: results from the health, aging and body composition study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58 (1), 76-82.
- Kluetz, P. G., Chingos, D. T., Basch, E. M. & Mitchell, S. A. (2016). Patient-Reported Outcomes in Cancer Clinical Trials: Measuring Symptomatic Adverse Events With the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *American Society of Clinical Oncology Educational Book / ASCO. American Society of Clinical Oncology Meeting*, 35, 67-73.
- Kompetenz-Centrum Geriatrie (Hrsg.). (o. J.). *Assessments in der Geriatrie*. Zugriff am 20.06.2017. Verfügbar unter https://kcgeriatrie.de/Assessments_in_der_Geriatrie/Seiten/Bereich_-_Mobilit%C3%A4t.aspx
- Kondrup, J. (2003). Nutritional risk screening (NRS 2002). A new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition*, 22 (3), 321-336.
- Kotronoulas, G., Kearney, N., Maguire, R., Harrow, A., Di Domenico, D., Croy, S. et al. (2014). What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *Journal of Clinical Oncology*, 32 (14), 1480-1501.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of General Internal Medicine*, 16 (9), 606-613.
- Kroenke, K., Spitzer, R. L. & Williams, J. B. W. (2003). The Patient Health Questionnaire-2: validity of a two-item depression screener. *Medical Care*, 41 (11), 1284-1292.
- Langius, J. A., Bakker, S., Rietveld, D. H., Kruijenga, H. M., Langendijk, J. A., Weijs, P. J. et al. (2013). Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *British Journal of Cancer*, 109 (5), 1093-1099.
- Laurent, M., Paillaud, E., Tournigand, C., Caillet, P., Le Thuaut, A., Lagrange, J. L. et al. (2014). Assessment of solid cancer treatment feasibility in older patients: a prospective cohort study. *The Oncologist*, 19 (3), 275-282.

- Lee, J. H., Wu, H. G., Kim, H. J., Kim, D. W., Lee, S. H., Kim, T. M. et al. (2012). Influence of Comorbidities on the Efficacy of Radiotherapy with or without Chemotherapy in Elderly Stage III Non-small Cell Lung Cancer Patients. *Cancer Research and Treatment*, 44 (4), 242-250.
- Lewis, J. H., Kilgore, M. L., Goldman, D. P., Trimble, E. L., Kaplan, R., Montello, M. J. et al. (2003). Participation of patients 65 years of age or older in cancer clinical trials. *Journal of Clinical Oncology*, 21 (7), 1383-1389.
- Li, D., Glas, N. A. de & Hurria, A. (2016). Cancer and Aging: General Principles, Biology, and Geriatric Assessment. *Clinics in Geriatric Medicine*, 32 (1), 1-15.
- Lie, H. C., Hjermsstad, M. J., Fayers, P., Finset, A., Kaasa, S. & Loge, J. H. (2015). Depression in advanced cancer--assessment challenges and associations with disease load. *Journal of Affective Disorders*, 173, 176-184.
- Lilleby, W., Stensvold, A. & Dahl, A. A. (2016). Fatigue and other adverse effects in men treated by pelvic radiation and long-term androgen deprivation for locally advanced prostate cancer. *Acta Oncologica*, 55 (7), 807-813.
- Lindberg, P., Koller, M., Steinger, B., Lorenz, W. & Klinkhammer-Schalke, M. (2013). Lebensqualität. Vom Schlagwort zur integrierten Patientenversorgung. *Forum*, 28 (1), 29-34.
- Margalit, D. N., Mamon, H. J., Ancukiewicz, M., Kobayashi, W., Ryan, D. P., Blaszkowsky, L. S. et al. (2011). Tolerability of combined modality therapy for rectal cancer in elderly patients aged 75 years and older. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 81 (5), 735-741.
- Medizinischer Dienst der Krankenversicherung (Hrsg.). (2003). *Manual CIRSG-G. Cumulative Illness Rating Scale Skala zur kumulierten Bewertung von Erkrankungen*. Übersetzt von Elisabeth Strube, Alzey. Verfügbar unter http://www.anq.ch/fileadmin/redaktion/deutsch/20121211_CIRSG_Manual_D.pdf
- Meinck, M. (2014, 30. Dezember). *KCG - Assessments in der Geriatrie*. Zugriff am 05.07.2017. Verfügbar unter <http://www.kcgeriatrie.de/downloads/instrumente/tug.htm>
- Mistiaen, P., Duijnhouwer, E., Prins-Hoekstra, A., Ros, W. & Blaylock, A. (1999). Predictive validity of the BRASS index in screening patients with post-discharge problems. Blaylock Risk Assessment Screening Score. *Journal of Advanced Nursing*, 30 (5), 1050-1056.

- Mohile, S. G., Heckler, C., Fan, L., Mustian, K., Jean-Pierre, P., Usuki, K. et al. (2011). Age-related Differences in Symptoms and Their Interference with Quality of Life in 903 Cancer Patients Undergoing Radiation Therapy. *Journal of Geriatric Oncology*, 2 (4), 225-232.
- Mohile, S. G., Velarde, C., Hurria, A., Magnuson, A., Lowenstein, L., Pandya, C. et al. (2015). Geriatric Assessment-Guided Care Processes for Older Adults: A Delphi Consensus of Geriatric Oncology Experts. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13 (9), 1120-1130.
- Mosshammer, D., Haumann, H., Morike, K. & Joos, S. (2016). Polypharmacy-an Upward Trend with Unpredictable Effects. *Deutsches Ärzteblatt*, 113 (38), 627-633.
- Mystakidou, K., Parpa, E., Tsilika, E., Panagiotou, I., Zygogianni, A., Giannikaki, E. et al. (2013). Geriatric depression in advanced cancer patients: the effect of cognitive and physical functioning. *Geriatrics & Gerontology International*, 13 (2), 281-288.
- National Cancer Institute. (2009). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE). Version 4.0. Zugriff am 06.07.2017. Verfügbar unter https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf
- National Comprehensive Cancer Network (Hrsg.). (2016). *Older Adult Oncology. Version 1. 2016* (NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines)). Zugriff am 05.07.2017. Verfügbar unter https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/senior.pdf
- Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M, Oster P, Schlierf G. (1994). Soziale Aspekte bei Diagnostik und Therapie hochbetagter Patienten. Erste Erfahrungen mit einem neu entwickelten Fragebogen im Rahmen des geriatrischen Assessment. *Gerontologie*, 27 (4), 240-245.
- O'Donovan, A., Mohile, S. G. & Leech, M. (2015). Expert consensus panel guidelines on geriatric assessment in oncology. *European Journal of Cancer Care*, 24 (4), 574-589.
- Oguchi, M., Ikeda, H., Watanabe, T., Shikama, N., Ohata, T., Okazaki, Y. et al. (1998). Experiences of 23 patients \geq 90 years of age treated with radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 41 (2), 407-413.
- Osoba, D. (1999). Interpreting the meaningfulness of changes in health-related quality of life scores. lessons from studies in adults. *International Journal of Cancer*, 12, 132-137.

- Pallis, A. G., Fortpied, C., Wedding, U., van Nes, M. C., Penninckx, B., Ring, A. et al. (2010). EORTC elderly task force position paper. Approach to the older cancer patient. *European Journal of Cancer*, 46 (9), 1502-1513.
- Podsiadlo, D. & Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39 (2), 142-148.
- Puts, M. T. E., Hardt, J., Monette, J., Girre, V., Springall, E. & Alibhai, S. M. H. (2012). Use of geriatric assessment for older adults in the oncology setting: a systematic review. *Journal of the National Cancer Institute*, 104 (15), 1133-1163.
- Quinten, C., Coens, C., Ghislain, I., Zikos, E., Sprangers, M. A., Ringash, J. et al. (2015). The effects of age on health-related quality of life in cancer populations. A pooled analysis of randomized controlled trials using the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 involving 6024 cancer patients. *European Journal of Cancer*, 51 (18), 2808-2819.
- Quinten, C., Martinelli, F., Coens, C., Sprangers, M. A., Ringash, J., Gotay, C. et al. (2014). A global analysis of multitrial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites. *Cancer*, 120 (2), 302-311.
- Rantanen, T., Volpato, S., Luigi Ferrucci, M. D., Eino Heikkinen, M. D., Fried, L. P. & Guralnik, J. M. (2003). Handgrip Strength and Cause-Specific and Total Mortality in Older Disabled Women. Exploring the Mechanism. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51 (5), 636-641.
- Rao, A. & Cohen, H. J. (2004). Symptom management in the elderly cancer patient: fatigue, pain, and depression. *Journal of the National Cancer Institute* (32), 150-157.
- Richards, D. A. & Hallberg, I. (2015). *Complex interventions in health. An overview of methods*. Abingdon, Oxon: Routledge, Taylor & Francis Group.
- Robert Koch-Institut (Hrsg.). (2015). *Krebsarten*. Zugriff am 05.07.2017. Verfügbar unter http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html;jsessionid=8067B5F93B619BF0D8163C93FD07B3F0.2_cid372
- Rockwood, K. (2016). Conceptual Models of Frailty: Accumulation of Deficits. *The Canadian Journal of Cardiology*, 32 (9), 1046-1050.
- Rodrigues, G. & Sanatani, M. (2012). Age and comorbidity considerations related to radiotherapy and chemotherapy administration. *Seminars in Radiation Oncology*, 22 (4), 277-283.

- Rubenstein, L. Z., Harker, J. O., Salva, A., Guigoz, Y. & Vellas, B. (2001). Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *The Journals of Gerontology*, 56 (6), M366-72.
- Sarfati, D., Koczwara, B. & Jackson, C. (2016). The impact of comorbidity on cancer and its treatment. *A Cancer Journal for Clinicians*, 0 (0), 1-14.
- Sattar, S., Alibhai, S. M., Wildiers, H. & Puts, M. T. (2014). How to implement a geriatric assessment in your clinical practice. *The Oncologist*, 19 (10), 1056-1068.
- Schmidt, H., Boese, S., Lampe, K., Jordan, K., Fiedler, E., Müller-Werdan, U. et al. (2017). Trans sectoral care of geriatric cancer patients based on comprehensive geriatric assessment and patient-reported quality of life - Results of a multicenter study to develop and pilot test a patient-centered interdisciplinary care concept for geriatric oncology patients (PIVOG). *Journal of Geriatric Oncology, Article in Press*.
- Sessums, L. L., Zembruska, H. & Jackson, J. L. (2011). Does this patient have medical decision-making capacity? *Jama*, 306 (4), 420-427.
- Sharma, M., Loh, K. P., Nightingale, G., Mohile, S. G. & Holmes, H. M. (2016). Polypharmacy and potentially inappropriate medication use in geriatric oncology. *Journal of Geriatric Oncology, Article in Press*.
- Shulman, K. I., Pushkar Gold, D., Cohen, C. A. & Zuccherro, C. A. (1993). Clock-drawing and dementia in the community: A longitudinal study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 8 (6), 487-496.
- Sogaard, M., Thomsen, R. W., Bossen, K. S., Sorensen, H. T. & Norgaard, M. (2013). The impact of comorbidity on cancer survival: a review. *Journal of Clinical Epidemiology*, 5 (Supplement 1), 3-29.
- Soubeyran, P., Fonck, M., Blanc-Bisson, C., Blanc, J. F., Ceccaldi, J., Mertens, C. et al. (2012). Predictors of early death risk in older patients treated with first-line chemotherapy for cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 30 (15), 1829-1834.
- Soubeyran, P., Henriques de Figueiredo, B., Soubeyran, I., Mertens, C. & Cazeau, A. L. (2012). Therapeutic strategies in elderly and very elderly patients. *Best practice & research. Clinical Haematology*, 25 (1), 91-100.
- Spyropoulou, D., Pallis, A. G., Leotsinidis, M. & Kardamakis, D. (2014). Completion of radiotherapy is associated with the Vulnerable Elders Survey-13 score in elderly patients with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*, 5 (1), 20-25.

- Steer, C. B. (2016). Supportive care in older adults with cancer - An update of research in 2015. *Journal of Geriatric Oncology, Article in Press.*
- Szturz, P. & Vermorken, J. B. (2016). Treatment of Elderly Patients with Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck. *Frontiers in Oncology, 6*, 199.
- Takeuchi, E. E., Keding, A., Awad, N., Hofmann, U., Campbell, L. J., Selby, P. J. et al. (2011). Impact of patient-reported outcomes in oncology. a longitudinal analysis of patient-physician communication. *Journal of Clinical Oncology, 29* (21), 2910-2917.
- Townsley, C., Pond, G. R., Peloza, B., Kok, J., Naidoo, K., Dale, D. et al. (2005). Analysis of treatment practices for elderly cancer patients in Ontario, Canada. *Journal of Clinical Oncology, 23* (16), 3802-3810.
- Turner, J. P., Shakib, S., Singhal, N., Hogan-Doran, J., Prowse, R., Johns, S. et al. (2014). Prevalence and factors associated with polypharmacy in older people with cancer. *Supportive Care in Cancer, 22* (7), 1727-1734.
- Tveter, A. T., Dagfinrud, H., Moseng, T. & Holm, I. (2014). Health-related physical fitness measures: reference values and reference equations for use in clinical practice. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 95* (7), 1366-1373.
- Ulger, S., Kizilarlanoglu, M. C., Kilic, M. K., Kilic, D., Cetin, B. E., Ulger, Z. et al. (2015). Estimating radiation therapy toxicity and tolerability with comprehensive assessment parameters in geriatric cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16* (5), 1965-1969.
- Varol, U., Dirican, A., Yildiz, I., Oktay, E., Degirmenci, M., Alacacioglu, A. et al. (2014). First-line mono-chemotherapy in frail elderly patients with metastatic colorectal cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 15* (7), 3157-3161.
- Verweij, N. M., Schiphorst, A. H. W., Pronk, A., van den Bos, F. & Hamaker, M. E. (2016). Physical performance measures for predicting outcome in cancer patients: a systematic review. *Acta Oncologica, 55* (12), 1386-1391.
- Wasil, T., Lichtman, S. M., Gupta, V. & Rush, S. (2000). Radiation therapy in cancer patients 80 years of age and older. *American Journal of Clinical Oncology, 23* (5), 526-530.
- Wedding, U. (2013). Geriatric assessment prior to oncological therapy. *Der Urologe, 52* (6), 827-831.
- Wedding, U., Roehrig, B., Klippstein, A., Steiner, P., Schaeffer, T., Pientka, L. et al. (2007). Comorbidity in patients with cancer. prevalence and severity measured by

cumulative illness rating scale. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 61 (3), 269-276.

Wheelwright, S., Darlington, A.-S., Fitzsimmons, D., Fayers, P., Arraras, J. I., Bonnetain, F. et al. (2013). International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. *British Journal of Cancer*, 109 (4), 852-858.

Whittle, A. K., Kalsi, T., Babic-Illman, G., Wang, Y., Fields, P., Ross, P. J. et al. (2016). A comprehensive geriatric assessment screening questionnaire (CGA-GOLD) for older people undergoing treatment for cancer. *European Journal of Cancer Care*, Article in Press.

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

Wildiers, H., Mauer, M., Pallis, A., Hurria, A., Mohile, S. G., Luciani, A. et al. (2013). 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. *Journal of Clinical Oncology*, 31 (29), 3711-3718.

Williams, G. R., Mackenzie, A., Magnuson, A., Olin, R., Chapman, A., Mohile, S. et al. (2015). Comorbidity in older adults with cancer. *Journal of Geriatric Oncology*, 7 (4), 249-257.

Williams, L. A., Yucel, E., Cortes, J. E. & Cleeland, C. S. (2013). Measuring symptoms as a critical component of drug development and evaluation in hematological diseases. *Clinical Investigation*, 3 (12), 1127-1138.

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O. et al. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256 (3), 240-246.

Wintner, L. M., Giesinger, J. M., Kemmler, G., Sztankay, M., Oberguggenberger, A., Gamper, E. M. et al. (2012). Verwendung und Nutzen von Patient-Reported Outcomes in der onkologischen Behandlung: eine Übersicht. *Wiener klinische Wochenschrift*, 124 (9-10), 293-303.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M. et al. (1982-1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17 (1), 37-49.

8.Thesen

1. Im Rahmen der PIVOG-Studie wurden 79 Studienpatienten in der Strahlenklinik eingeschlossen und für die Auswertung einbezogen.
2. Es wurden Aussagekraft und Machbarkeit des geriatrischen Assessments und der patientenberichteten Lebensqualität (HRQOL) im Kontext der Strahlentherapie untersucht.
3. Basierend auf deskriptiven Analysen, erfolgte eine Auswahl aus den durchgeführten Assessments.
4. Ergänzend zur Standarddokumentation scheinen der TUG, die Handkraft, der MMST und Uhrentest (ggf. Mini-Cog), der PHQ-9 und die soziale Situation nach Nikolaus Teil 1 sowie die HRQOL für einen Einsatz in der klinischen Routine geeignet zu sein.
5. Hinsichtlich des Überlebens (Kaplan-Meier-Überlebenskurven) konnte ein Unterschied bei den Parametern Therapieintention, Komorbiditätslast, Karnofsky-Index und Erkrankungsstadium beobachtet werden.
6. In multivariaten Cox-Regressionen-Modellen konnte ein deutlicher Unterschied hinsichtlich des Überlebens bei dem Assessment Handkraft und dem Serumalbuminspiegel gezeigt werden.
7. Die Bestimmung des Serumalbuminspiegels kann einen ersten Hinweis auf eine Mangelernährung geben. Somit wäre in Erwägung zu ziehen, den Serumalbuminspiegel bei allen geriatrisch onkologischen, einschließlich ambulant behandelten Patienten zu bestimmen.
8. Eine klinisch relevante Verschlechterung der Lebensqualität konnte bei den Symptomen Fatigue und Kurzatmigkeit (EORTC QLQ-C30) sowie den Funktionsskalen körperliche Funktionalität, Rollenfunktion (EORTC QLQ-C30) und auch bei Mobilitäteeinschränkungen und Zukunftssorgen (EROTC QLQ-ELD14) gezeigt werden.
9. Der Vergleich der patientenberichteten Lebensqualität mit den Eingangsassessments zeigte, dass die Selbstauskunft in einigen Fällen nicht mit den Ergebnissen des geriatrischen Assessments übereinstimmte, dadurch konnten eine mögliche Über- oder Unterschätzung der Patienten beobachtet werden.
10. Das geriatrische Assessment und die patientenberichtete Lebensqualität können im Vergleich zu der pflegerischen und ärztlichen Standarddokumentation zusätzliche Informationen liefern und ergänzend genutzt werden.

Selbstständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht (Amtsblatt der MLU Nr. 5, 02.07.09).

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen.

Halle/Saale; den 17.10.2017

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

Halle/Saale; den 17.10.2017

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Maria Jung, geb. Lassen
Adresse	Willy-Brandt-Straße 70, 06110 Halle/Saale
Geburtsdatum	12.11.1986
Geburtsort	Zeitz
Familienstand	verheiratet mit Robert Jung, geb. 08.09.1983
Kinder	1.Kind: Oskar Robert Jung; geb.: 04.08.2012 2.Kind: Egon Albert Jung; geb.: 30.05.2014 3.Kind: Edgar Anton Jung; geb. 11.12.2016

Schulbildung

1993-1997	Erich - Weinert - Grundschule Hohenmölsen
1997-1999	Erich - Weinert - Sekundarschule Hohenmölsen
1999-2001	Agricola-Gymnasium Hohenmölsen
2001-2006	Sportgymnasium Leipzig; Abitur 2006; Note: 1,9

Universitätsausbildung

10/2006-06/2013	Studium der Humanmedizin, Martin-Luther-Universität Halle/Wittenberg
WS 2008	Wahlfach medizinische Bildgebung
09/2008	Physikum (Erstes Staatsexamen); Note: 3,5
WS 2010	Wahlfach EKG-Auswertung
WS 2010	Wahlfach Orthopädie
WS 2011	Wahlfach Gastroenterologie
08/2011-07/2012	Praktisches Jahr
04/2013	schriftliche Examensprüfung (Zweites Staatsexamen); Note: 3
06/2013	mündliche Examensprüfung (Zweites Staatsexamen); Note: 2

Pflegepraktika

07/2007-09/2007 Gefäßchirurgie, Bundeswehrkrankenhaus Berlin
02/2008-03/2008 Internistische Station , Wald-Klinikum Gera

Famulaturen

02/2009 Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie,
Universitätsklinikum Halle/Saale
02/2010 Department of Internal Medicine, Wattanosoth Hospital
Bangkok
07/2010 Universitätsklinik und Poliklinik für Unfall- und
Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum
Halle/Saale
09/2010 Abteilung Innere Medizin I (Kardiologie und
internistische Intensivmedizin);
Bundeswehrkrankenhaus Koblenz

Praktisches Jahr

08/2011-12/2011 Klinik für Innere Medizin II (Abteilung Gastroenterologie,
Kardiologie und Angiologie); Diakoniekrankenhaus
Halle/Saale
12/2011-03/2012 Praxis für Allgemeinmedizin Frau Dr. Ute Schnell, Bad
Dürrenberg
03/2012-07/2012 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie;
Bergmannstrost Halle/Saale

Weitere medizinische Tätigkeiten

WS 2010 Studentische Hilfskraft Orthopädie; Universitätsklinikum
Halle/Saale

Berufliche Tätigkeiten

08/2013-11/2013 Innere Medizin III; Kardiologie und Onkologie;
Bundeswehrkrankenhaus Berlin
seit 05/2015 Ärztin in Weiterbildung: Gastroenterologie und
Onkologie, AMEOS Klinikum Aschersleben

Zusatzqualifikation

SPSS/Statistik; Sonographie Grundkurs (Arbeitskreis Sonographie e.V. Halle; DEGUM)

Halle/Saale; den 17.10.2017

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle die Gelegenheit nutzen, um mich bei den nachstehenden Personen zu bedanken, ohne deren Mithilfe die Anfertigung und Fertigstellung dieser Promotionsschrift nicht möglich gewesen wäre.

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. phil. Gabriele Meyer, Herrn Prof. Dr. med. Dirk Vordermark und Frau Dr. med. Heike Schmidt. Sie haben mir ein hoch aktuelles und interessantes Thema für diese Dissertation zur Verfügung gestellt und mich während der Fertigstellung der Promotionsschrift durch konstruktive Kritik und Gespräche unterstützt.

Mein größter Dank geht an Frau Dr. med. Heike Schmidt. Ich bedanke mich recht herzlich für die sehr intensive Unterstützung und Betreuung während der gesamten Zeit, die wertvollen Ratschläge und Gespräche, die sehr angenehme Zusammenarbeit sowie die Möglichkeit der Präsentation meiner Ergebnisse zum Sachsen-Anhaltinischen Krebskongress 2016.

Ich danke Frau Dr. rer. nat. Christine Lautenschläger für die geduldige und sehr intensive statistische Beratung.

Ich danke allen Mitarbeitern der PIVOG-Studie für die Mühe der Datenerhebung und Bereitstellung.

Ich danke Frau Dr. phil. Stephanie Boese und Julian Hirt sowohl für ihre wissenschaftliche als auch mentale Hilfe während der gesamten Zeit.

Vielen Dank auch an alle Patienten und Angehörigen, die bereit waren, an der PIVOG-Studie teilzunehmen.

Ich danke von ganzem Herzen meinem Ehemann Robert Jung, dass er diese Dissertation von Anfang an geduldig, verständnisvoll und ermutigend begleitet und mich stets durch nützliche Gespräche und Diskussionen unterstützt hat.

Meinen Kindern Oskar, Egon und Edgar Jung danke ich für ihren kindlichen Zuspruch und ihr Verständnis.

Meinen Eltern gilt besonderer Dank, da sie mir mit ihrer Hilfe zeitliche Freiräume für ein konzentriertes Arbeiten zur Fertigstellung der Promotionsschrift ermöglicht haben.

Meinen Schwiegereltern, insbesondere meiner Schwiegermutter, möchte ich sehr herzlich danken für ihre ausdauernde Unterstützung beim Korrekturlesen der Arbeit.

Ein großer Dank gilt auch meinen Freunden, die während der Anfertigung dieser Promotionsschrift stets Verständnis zeigten, unterstützend und motivierend an meiner Seite standen.