

## **Interdisziplinäres Screening und Assessment zur Etablierung altersgerechter Behandlungskonzepte in der Onkogeriatric: Ein interdisziplinäres Projekt der Altersmedizin, Pharmakologie & Onkologie**

**Zwischenbericht September 2015**  
**Zur Vorlage bei der Herbert-Worch-Stiftung**

### **Zeitlicher Ablauf**

Nach Erhalt des positiven Ethikvotums begann am 17.3.15 die Patientenrekrutierung der **Pilotstudie** im Johanniter Krankenhaus durch die Masterstudentin Monique Mendel. Ab Anfang April führten Monique Mendel und die Doktorandin Imke Ortland die Rekrutierung gemeinsam durch, bevor Imke Ortland dann ab dem 27.4.15 die Rekrutierung der Pilotstudie alleine weiterführte. Wie geplant konnten wir n=20 ältere Patienten mit einer onkologischen Erkrankung in die Pilotstudie einschließen und die Rekrutierung so am 26.6.15 erfolgreich beenden. Die Nachbeobachtung des Therapieverlaufs über sechs Zyklen ist bisher noch nicht bei allen Patienten abgeschlossen. Der letzte Patient wird voraussichtlich Mitte/Ende Oktober den sechsten Zyklus erhalten. Ab Ende Oktober können wir die Pilotstudie mit den kompletten Daten somit dann endgültig auswerten. Basierend auf den Erfahrungen und den ersten vorläufigen Auswertungen der Pilotstudie wurde im August die konkrete Planung der **Phase II** erarbeitet und bis Mitte September ein Ethikantrag erstellt. Der Antrag wird bis zum 25.9. bei der Ethikkommission eingereicht. Mit einem Votum der Kommission wird Mitte Oktober zu rechnen sein. Sobald ein positives Votum vorliegt, beginnen wir mit der Phase II Studie des Onkogeriatric-Projekts.

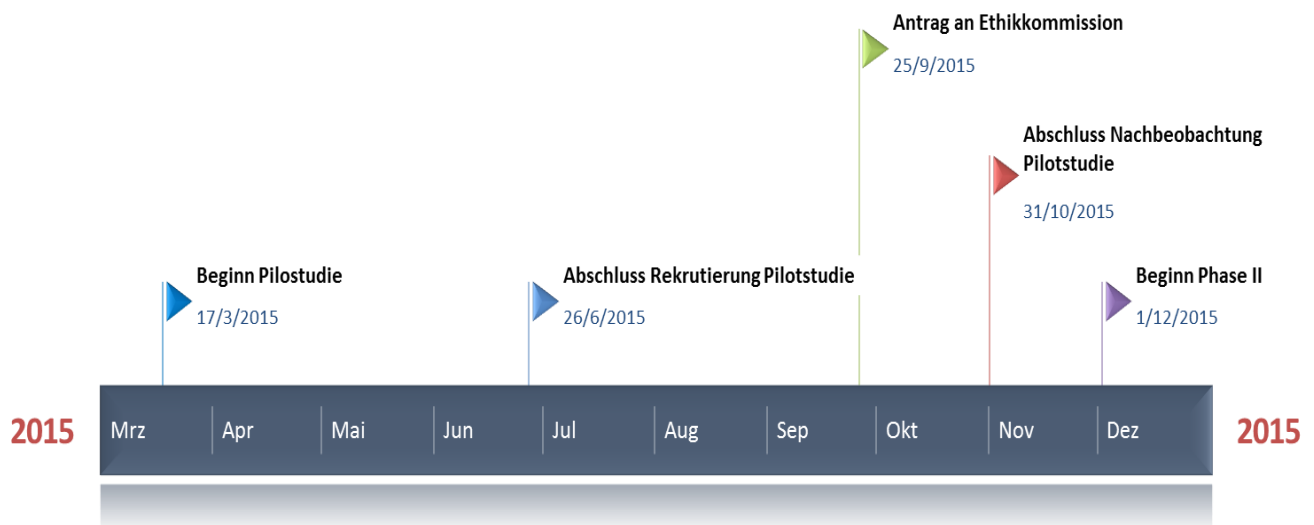


Abbildung 1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

## **Ergebnisse Pilotstudie**

Das Ziel unseres Projekts ist die Verbesserung der Therapieentscheidung bei älteren Krebspatienten durch die Implementierung eines onkogeriatrischen Assessments, das therapie-assoziierte Toxizität vorhersagen kann. Zwei verschiedene Score-Systeme zur Toxizitätsvorhersage in dieser Patientengruppe wurden in der Vergangenheit publiziert, der **CRASH-Score** (Chemotherapy Risk Assessment Scale for High Age Patients-Score) und der **CARG-Score** (Cancer and Ageing Research Group-Score). Beide vereinen verschiedene geriatrische und onkologische Parameter und stratifizieren die Patienten in verschiedene Risikokategorien für therapie-assoziierte Toxizität.

Wie im Projektplan erläutert, bestand der erste Arbeitsschritt darin, in einer Pilotphase mit n=20 Patienten die Machbarkeit und Durchführbarkeit der beiden Score Systeme zu evaluieren und zu vergleichen. Dazu wurde die benötigte Zeit zur Erhebung des jeweiligen Scores erfasst. Außerdem wurde die Diskrepanz zwischen der Einschätzung des Arztes und der Aussage der Score-Systeme hinsichtlich des Therapierisikos bei älteren Patienten untersucht. Zudem haben wir bei den Patienten während des Therapieverlaufs die Symptomlast erhoben, um die Aussagekraft der beiden Score-Systeme beurteilen zu können. Auf Basis der Pilotstudie sollte letztendlich auch entschieden werden, welcher Score in der sich anschließenden Hauptstudie im Johanniter Krankenhaus etabliert wird.

Die **Auswertung der Pilotstudie** ergab, dass das Patientengespräch bei der Erhebung des CARG-Score viel schneller durchgeführt werden kann als bei der Erhebung des CRASH-Scores (Mittelwert des CARG-Score 3.3 min versus 27.1 min beim CRASH-Score). Die Vorhersagen der beiden einzelnen Scores ergaben leicht abweichende Beurteilungen, die jedoch prinzipiell in die gleiche Richtung gingen.

Beim Vergleich der beiden Scores mit der Einschätzung des Arztes zeigte sich, dass die Ärzte 80 % der Patienten als fit genug für die Therapie einschätzten, während die Scores bei deutlich weniger Patienten eine geringe Toxizität vorhersagten (CRASH-Score 10 % und CARG-Score 15 %)(**Abbildung 2**). Diese Diskrepanz der Beurteilung macht deutlich, dass das onkogeriatrische Assessment potentiell eine wichtige Unterstützung bei der Entscheidungsfindung bei älteren Tumorpatienten sein kann.

Patient	CRASH			CARG	Arzt
	Komb. Risiko	Häm. Risiko	Nicht-Häm. Risiko		
1	High	High	High	Low	Grün
2	Mid High	Mid High	Mid High	Low	Grün
3	Mid High	Mid Low	High	High	Rot
4	Mid High	Mid Low	Mid High	High	Grün
5	Mid High	Mid High	Mid High	High	Grün
6	Mid High	Mid Low	Mid High	Mid	Grün
7	Mid High	Mid Low	High	High	Gelb
8	Mid High	Mid Low	High	Mid	Grün
9	Mid Low	Mid Low	Low	Low	Grün
10	Mid High	Mid Low	Mid High	Mid	Grün
11	Mid High	Mid High	Mid High	High	Grün
12	Mid High	Mid High	High	Mid	Gelb
13	Mid High	Mid High	Mid Low	Mid	Grün
14	High	Mid High	High	High	Gelb
15	Mid High	Mid High	Mid High	Mid	Grün
16	Mid High	Mid High	Mid High	Mid	Grün
17	Mid Low	Low	Mid Low	High	Grün
18	Mid High	Mid Low	High	Mid	Grün
19	Mid High	Mid High	High	Mid	Grün
20	Mid High	Mid High	High	High	Grün

Abbildung 2 Vergleich der Einschätzung der Scores und des Arztes

Allerdings ist es essentiell, durch Korrelation der tatsächlich auftretenden Toxizität mit der Aussage der Scores und des Arztes zu untersuchen, welche Beurteilung auch wirklich die höchste Aussagekraft besitzt. In der Pilotstudie wurde dazu die Symptomlast der Patienten erhoben. Allerdings kamen wir nach Analyse der bisherigen Daten zu dem Schluss, dass aufgrund der Heterogenität der Population die Nachverfolgung von 20 Patienten noch keine endgültige Beurteilung zulässt.

Aus diesem Grund haben wir uns dazu entschlossen, vor der finalen Implementierung und klinischen Evaluation eines der beiden Scores deren Aussagekraft in einer größer angelegten Phase II Studie detailliert zu analysieren.

In der sich nun anschließenden **Phase II Studie** werden bei **100 Patienten** die onkogeriatrischen Scores durchgeführt und die Toxizität im Therapieverlauf umfassend erhoben. Auf Basis dieser Daten können wir dann den Score mit der besten und exaktesten Toxizitätsvorhersage ermitteln und diesen im Johanniter Krankenhaus implementieren.

## **Fazit und Ausblick**

Alles in allem haben wir in den ersten Monaten des Projekts wichtige Meilensteine erreicht. Die Rekrutierung der Pilotstudie wurde erfolgreich beendet und die finalen Ergebnisse werden in einigen Wochen zu erwarten sein. Erste Auswertungen der Studie zeigen schon jetzt das Potential der Scores die Therapieentscheidung zu verbessern.

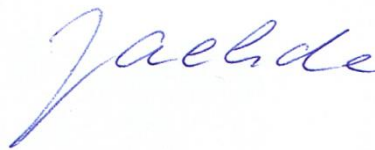
Auch ein Ethikantrag für die nächste Phase des Projekts wurde wie geplant in dieser Zeit erstellt und bei der Ethikkommission eingereicht.

Die Ende des Jahres beginnende Phase II Studie wird zirka 18 Monate dauern und uns essentiellen Aufschluss über die Aussagekraft der Scores geben. Auf Grundlage dieser Daten kann dann einer der beiden Scores in einer folgenden Studie prospektiv bei onkologischen Patienten angewendet werden.

Im Februar 2016 wird das Projekt außerdem auf dem Deutschen Krebskongress in Berlin vorgestellt, dem größten und bedeutendsten Fachkongress zur Krebsdiagnostik und Krebstherapie im deutschsprachigen Raum.



Prof. Dr. med. A.H. Jacobs



Univ.-Prof. Dr. U. Jaehde



Prof. Dr. med. Y.-D. Ko