

Frailty in der Onkologie: Neue Handlungsempfehlungen für die klinische Praxis

Autorinnen/Autoren

Valentin Goede¹, Ulrich Wedding²

Institute

- 1 Abteilung für Onkologische Geriatrie, Cellitinnen-Krankenhaus St. Marien, Köln, Deutschland
- 2 Abteilung Palliativmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany

Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2024; 149: 1009–1014

DOI 10.1055/a-2115-0583

ISSN 0012-0472

© 2024, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany



Zusatzmaterial finden Sie unter <https://doi.org/10.1055/a-2115-0583>.

WAS IST NEU?

Definition von Frailty Als Frailty wird allgemein eine Altersfaktoren geschuldete, gesteigerte Anfälligkeit für Morbidität und Mortalität bezeichnet. Im Kontext onkologischer Behandlungen älterer Menschen erhöht Frailty aber nicht nur die Wahrscheinlichkeit für unerwünschte geriatritypische Ge-

sundheitsereignisse (z.B. pflegerische Institutionalisierung, Stürze), sondern auch das Risiko für Therapiekomplicationen wie Toxizität und Unterbrechung oder Abbruch der Tumorthherapie.

Identifikation von Patienten mit Frailty In der Onkologie sind Assessment und Management von Frailty jetzt unverzichtbare Bestandteile klinischen Handelns. Mehrere prospektive, randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) an älteren Patienten mit onkologischer Systemtherapie haben jüngst gezeigt, dass die strukturierte Erfassung von Frailty im Rahmen eines multidimensionalen geriatrischen Assessments, mit anschließender Anpassung von Therapiedosis oder -regime, sowie der Behandlung individueller Frailty-Faktoren dabei hilft, Häufigkeit und Schwere ungünstiger Endpunkte einer onkologischen Therapie zu reduzieren.

Assessment und Management von Frailty im onkologischen Behandlungskontext In neuen Leitlinien der American Society of Clinical Oncology (ASCO) bzw. der Arbeitsgemeinschaft der Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) wurden die Studienergebnisse unlängst aufgenommen und entsprechende Handlungsempfehlungen mit hohem Evidenz- und Empfehlungsgrad ausgesprochen. Um die Implementierung eines gezielten Frailty-Assessments und -Managements in onkologischen Kliniken und Praxen zu erleichtern, wurde von der ASCO ein neues, anwendbares „Praktisches Geriatrisches Assessment“ (PGA) vorgeschlagen.

Stand der Dinge

Im Zusammenhang mit Krebserkrankungen war der Ausdruck „Stahl, Strahl und Chemo“ lange Zeit Sinnbild für die früher als begrenzt und manchmal als brachial empfundenen Behandlungsmöglichkeiten. Auch heute sind chirurgische, strahlentherapeutische und medikamentöse Behandlungsverfahren weiterhin die Hauptsäulen der onkologischen Therapie [1]. Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Behandlungsformen ließen sich jedoch inzwischen durch stetige Fortschritte erheblich steigern (z.B. minimalinvasive Tumorchirurgie, zielgerichtete Medikamente, zelluläre Therapieverfahren). Auch die Einführung von interdisziplinären Tumorkonferenzen hat zur Verbesserung des Überlebens beigetragen [2].

Parallel zu diesen Entwicklungen wächst der Anteil älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung. Fortgeschrittenes Lebensalter ist ein Haupt-Risikofaktor für viele Krebskrankheiten. Von den rund 500000 jährlich in Deutsch-

land mit einer onkologischen Erkrankung neu diagnostizierten Personen sind mehr als die Hälfte >70 Jahre alt. Moderne onkologische Therapiemodalitäten werden auch bei diesen Patienten eingesetzt. Dem individuellen Behandlungserfolg im Wege stehen können dabei jedoch eine fortgeschrittene natürliche „Altersschwäche“, bedeutsame Begleitkrankheiten, ausgeprägte Alltagseinschränkungen und weitere Altersfaktoren (z.B. ein fehlendes soziales Netzwerk).

In den vergangenen 2 Dekaden wurden große Anstrengungen unternommen, um zu ergründen, auf welche Weise solche, in ihrer Summe als „Frailty“ bezeichnete Vulnerabilitäten einen ungünstigen Einfluss auf onkologische Behandlungen nehmen. Insbesondere wurde intensiv der Frage nachgegangen, welcher diagnostische und therapeutische Umgang mit Frailty in der Onkologie angemessen ist. Während der letzten 2–3 Jahre wurde der Erkenntnisgewinn deutlich vorangetrieben und es wurden neue Leitlinien-Empfehlungen entwickelt. In diesem Artikel wer-

den die jüngsten Fortschritte zum Assessment und Management von Frailty in der Onkologie beschrieben.

Definition von Frailty

„Gebrechlichkeit“ als deutsche Übersetzung spiegelt den Begriff „Frailty“ nicht angemessen wider. Frailty sollte nicht mit „Hinfälligkeit“ oder „terminaler Lebensphase“ gleichgesetzt werden [3]. Unter Frailty versteht man alternassoziiert herabgesetzte Reserven und eine dadurch erhöhte Vulnerabilität gegenüber exogenen oder endogenen Stressoren – mit entsprechend gesteigertem Risiko für adverse Outcomes [4]. Typische, durch Frailty begünstigte, unerwünschte Ereignisse sind:

- früheres Versterben
- Eintritt von Pflegebedürftigkeit
- gehäuft ungeplante Krankenhaus-Aufenthalte („Drehtüreffekt“)
- Auftreten von Stürzen oder Delir
- Exazerbation/Progression von chronischen Krankheiten
- verzögerte Rekonvaleszenz bei akuter Erkrankung
- unerwünschte Arzneimittel-Interaktionen

Speziell im onkologischen Behandlungskontext erhöht das Vorhandensein von Frailty aber auch das Risiko folgender tumorspezifischer Endpunkte:

- unerwünschte Wirkungen der Tumorthherapie
- ungeplante Unterbrechungen oder vorzeitige Abbrüche der Tumorthherapie

Eine erhöhte Anfälligkeit für solche Therapiekomplicationen muss, wenn sie Altersfaktoren geschuldet ist, in der Onkologie somit als Frailty verstanden werden [5].

Klinische Relevanz

Zwischen einzelnen onkologischen Patienten variiert das Ausmaß an Frailty sehr. Es muss daher individuell ermittelt werden.

Identifikation von Patienten mit Frailty

Bisher ist es noch nicht möglich, das Ausmaß der individuellen Vulnerabilität bei alten Menschen anhand eines einzigen Surrogates oder Biomarkers (z.B. mit molekularen Aging-Clocks oder mit spezieller Imaging-Technik) zu bestimmen. Aktuell dienen vor allem klinische Ansätze dazu, um Patienten mit Frailty zu identifizieren und den Grad der vorhandenen Vulnerabilität zu messen.

Frailty-Kriterien nach Fried und Frailty-Index nach Rockwood

Das Phänotyp-Modell nach Fried basiert auf der Vorstellung, dass man einer älteren Person gewissermaßen physisch „ansehen“ kann, ob eine Frailty vorliegt oder nicht

[6]. Bei diesem diagnostischen Ansatz gilt die Person als „frail“, wenn mind. 3 von 5 Kriterien erfüllt sind:

- verminderte körperliche Aktivität,
- rasche Erschöpfbarkeit,
- herabgesetzte Kraft,
- herabgesetzte Gehgeschwindigkeit,
- ungewollter Gewichtsverlust.

Das Defizit-Akkumulationsmodell nach Rockwood folgt der Auffassung, dass eine Person umso vulnerabler ist, je mehr krankhafte Störungen sich bei ihr „angesammelt“ haben [7]. Bei diesem Ansatz wird ein Frailty-Index berechnet, indem die Anzahl der diagnostizierten Defizite durch eine fixe Gesamtzahl von vordefinierten Defiziten dividiert wird. Eine Person mit einem Index von $\geq 0,25$ gilt als „frail“. Obwohl beide Methoden als Goldstandard zur Identifizierung von Frailty gelten, haben sie sich in der klinischen Versorgung, einschließlich der Onkologie, nicht durchgesetzt.

Frailty-Screening

Frailty-Screenings sind kurze Fragebögen, bei denen Patienten entweder selbst Auskunft über ihre physische Verfassung und andere altersassoziierte Defizite (z. B. nachlassende Merkfähigkeit, Antriebsverlust) geben oder bei denen ein Untersucher diese Parameter per Fremdeinschätzung erhebt. Beispiele für solche Screening-Fragebögen sind FRAIL (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight) oder GFI (Groningen Frailty Indicator). Ein hervorzuhebendes Screening ist die Clinical Frailty Scale (CFS), womit piktogrammbasiert das physische Frailty-Niveau einer älteren Person grob in einem Punktwert dargestellt werden kann [8]. CFS wird seit der Corona-Pandemie zunehmend in klinischen Settings (z. B. Alterstraumatologie, Intensivmedizin) eingesetzt, um den Gebrechlichkeitsstatus vor dem Auftreten einer akuten Krankheit zu beschreiben. Analog kann auch bei onkologischen Patienten mittels CFS das vorbestehende Frailty-Niveau vor der Tumordiagnose ergründet und beziffert werden.

Frailty-Screenings sind nicht geeignet, um aus dem Screeningbefund medizinische Behandlungsentscheidungen (z. B. Operabilität, Transplantationsfähigkeit, „Best Palliative Care“ usw.) abzuleiten oder um konkrete Supportivmaßnahmen zur Abmilderung von Frailty (z. B. Training, Ernährungsoptimierung, Medikamentenhygiene) zu verordnen. Konzeptuell sollen sie eher einem „Case Finding“ dienen, d.h. der Identifizierung von Patienten, welche einer detaillierteren Untersuchung von Frailty bedürfen [3]. Dies gilt auch für das G8-Screening, welches explizit für die Onkologie entwickelt wurde und von der Internationalen Gesellschaft für Geriatrische Onkologie (SIOG) empfohlen wird.

Geriatrisches Assessment

Das geriatrische Assessment (GA) entstammt der geriatrischen Medizin und ermöglicht eine systematische und

holistische Betrachtung aller, typischerweise für die Gesundheit alter Menschen relevanten Problemfelder [9]. Mit tradierten Skalen, Scores und kurzen Performance-Tests (s. Infobox GA-Instrumente) multidimensional erfasst werden dabei mindestens: sozialer Support und familiäre Ressourcen, Aktivitäten des täglichen Lebens, Mobilität und Kraft, Nutrition, Kognition, Emotion, Komorbidität und Polypharmazie.

ZUSATZINFORMATION

Beispiele für tradierte GA-Instrumente:

- Aktivitäten des täglichen Lebens: Lawton-Skala (IADL), Barthel-Index (ADL)
- Mobilität/Kraft: "Timed-up-and-go-Test" (TUG), Hand Grip Test, Chair Rise Test
- Nutrition: Mini Nutritional Assessment (MNA)
- Kognition: Mini Mental State Exam (MMSE), Clock Drawing Test (CDT)
- Emotion: Geriatrie Depressionsskala (GDS), Depression-im-Alter-Skala (DIAS)
- Komorbidität: Charlson Comorbidity Index (CCI), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

Klinische Relevanz

Bei der Identifikation von Patienten mit Frailty gilt GA als pragmatischer Kompromiss aus Phänotyp- und Defizit-Akkumulationskonzept. Im Gegensatz zu Frailty-Screenings können mit GA konkrete Frailty-Interventionen geplant und auch das klinische Ansprechen darauf überprüft werden.

Assessment und Management von Frailty im onkologischen Behandlungskontext

Dass bei älteren Tumorkranken bei einer echten „personalisierten“ Behandlungsplanung nicht nur Tumorcharakteristika und das kalendarische Lebensalter, sondern insbesondere deren individueller Frailty-Status einzubeziehen sind, ist ein schon seit >25 Jahren propagiertes Konzept, welches sich bis vor Kurzem allerdings überwiegend auf retrospektive Studienevidenz, aber nur wenig prospektive Daten stützte. Kürzlich publizierte Ergebnisse aus neuen, prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) geben nun besseren Aufschluss darüber, wozu und wie Frailty in der Onkologie gemessen bzw. wie dort mit Frailty dann umgegangen werden sollte.

Aktuelle Studienevidenz

Bei diesen RCT wurde zur Erfassung von Frailty im experimentellen Studienarm zu Beginn einer systemischen Tumorthherapie ein GA vorgenommen, dessen Ergebnisse dann Ausgangspunkt für Empfehlungen zur Anpassung

der onkologischen Therapie und zur Adressierung der identifizierten Vulnerabilitäten mit geeigneten Interventionen waren. Im Kontrollarm wurden entweder kein GA durchgeführt oder nach einem GA keine Empfehlungen zu GA-Ergebnissen gemacht bzw. keine Interventionen veranlasst. In mehreren systematischen Reviews wurde die neue Studienevidenz inzwischen zusammengefasst [10, 11].

Die beiden relevantesten Studien waren GAP70+ und GAIN [12, 13]. Sowohl in GAP70+ (n=718) als auch in GAIN (n=605) führte das GA-basierte Frailty-Assessment mit anschließendem Management dazu, dass im experimentellen Studienarm die Rate der Grad-3–5-Toxizität (primärer Studienendpunkt) um 20 bzw. 10% niedriger war als im Kontrollarm. In der kleineren INTEGERATE-Studie (n=154) wurden weniger Chemotherapie-Abbrüche mit vs. ohne GA beobachtet (33 vs. 53%) [14]. Bei der ebenfalls kleineren GERICO-Studie (n=142) wurden nach einem G8-Screening ältere Kolonkarzinom-Patienten mit adjuvanter oder palliativer Chemotherapie nach erfolgter Resektion eingeschlossen. Im GA-Arm schlossen dort mehr Patienten die geplante Chemotherapie ab als im Kontrollarm (45 vs. 28%) [15]. In einigen Studien wurde der primäre Endpunkt nicht erreicht (z. B. in der 5C-Studie) [16]. Zum Teil ließ sich dies dadurch erklären, dass dort das GA erst erfolgte, nachdem über die Intensität der systemischen Tumorthherapie schon entschieden und diese bereits begonnen worden war, also nicht mehr an das GA-Ergebnis adaptiert wurde. Im Gegensatz zur onkologischen Systemtherapie gibt es bisher leider noch keine vergleichbar großen RCT für die Tumorchirurgie oder Strahlentherapie.

Praktische Erfassung von Frailty vor der onkologischen Behandlung

Auf Basis der oben beschriebenen neuen Studienevidenz hat die American Society of Clinical Oncology (ASCO) kürzlich ihre Empfehlungen zum Assessment und Management von Frailty in der klinischen Onkologie aktualisiert [17].

ZUSATZINFORMATION

Schlüsselempfehlung der neuen ASCO-Leitlinie

Alle onkologischen Patienten ≥65 Jahre, die eine medikamentöse Systemtherapie erhalten, sollen ein geriatrisches Assessment (GA) und – falls Einschränkungen vorliegen – ein in den Behandlungsplan zu integrierendes GA-basiertes Management (GAM) erhalten. Das GAM beinhaltet, GA-basierte Entscheidungen zur onkologischen Therapie zu treffen sowie GA-getriggerte Interventionen, Beratungen oder Überweisungen zu veranlassen [17].



► **Abb. 1** Aktueller Algorithmus für ein systematisches Frailty-Assessment und -Management in der Onkologie. G8: Geriatrics 8; PGA: Practical Geriatric Assessment; CGA: Comprehensive Geriatric Assessment; CARG: Cancer and Aging Research Group.

Für diese „Soll“-Empfehlung wurde ein hohes Evidenzlevel vergeben und ein starker Empfehlungsgrad ausgesprochen. Nach der Leitlinie soll das GA folgende Kerndimensionen beinhalten:

- sozialer Supportstatus
- Aktivitätsstatus (Aktivitäten des täglichen Lebens)
- physischer Status
- kognitiver Status
- emotionaler Status
- Ernährungsstatus
- Komorbiditäts- und Polypharmaziestatus

Für die Untersuchung der einzelnen Dimensionen werden durch die Leitlinie keine spezifischen GA-Instrumente vorgeschrieben. Mit etwas geringerer Empfehlungsstärke wird dort jedoch ein neues „Praktisches Geriatrisches Assessment“ (PGA) für die klinische Versorgungsroutine vorgeschlagen. Aufbau und Inhalt illustriert **Tabelle S1** im Online-Supplement. Das PGA besteht aus einem längeren Fragebogenteil zur Selbstausskunft durch den Patienten (und/oder Angehörigen) und einem kurzen Untersuchungsabschnitt, bei dem basierend auf den GA-Ergebnissen u. a. auch das Risiko für eine Grad-3–5-Toxizität durch die Systemtherapie berechnet werden kann. Die einzelnen Fragen und Tests im PGA wurden dabei größte-

ren Teils tradierten und validierten GA-Instrumenten entnommen.

Die Durchführung eines G8-Screenings zum „Case Finding“ wird weiterhin empfohlen [17]. Ein G8-Score ≤ 14 sollte dann zur Veranlassung eines GA bzw. PGA führen. Mittlerweile gibt es auch G8-Varianten in Fragebogenversionen für Patienten zur Selbstausskunft [18], wobei die Validierungsgüte momentan noch begrenzt ist.

Eine kurz vor ihrer Veröffentlichung stehende deutschsprachige S3-Leitlinie „Geriatrisches Assessment bei Krankenhauspatienten“ hat basierend auf der oben zusammengefassten Studienevidenz ebenfalls nationale Empfehlungen zum Assessment und Management von Frailty in der Onkologie erarbeitet. Diese folgen weitgehend den Empfehlungen der ASCO-Leitlinie, gelten aber primär für hospitalisierte onkologische Patienten (Veröffentlichung in Kürze erwartet unter <https://www.awmf.org/>).

Praktischer Umgang mit Frailty bei der onkologischen Behandlung

Die alleinige diagnostische Erfassung von Frailty mittels GA bzw. PGA in der Onkologie, ohne weitere therapeutische Verwertung der Ergebnisse, hat noch keinen Versorgungsnutzen. **Tabelle S2** im Online-Supplement fasst den aktuell empfohlenen Umgang mit GA- bzw. PGA-Befunden zusammen [17]. Aus der gegenwärtig vorhandenen Studienevidenz lassen sich folgende prinzipielle Schritte ableiten:

Vorstellung von GA-Befunden im Tumorboard

Detaillierte Analysen aus GAP70+ legen nahe, dass die dort beobachtete verringerte Rate an Grad-3–5-Toxizität mit vs. ohne prätherapeutisches GA vor allem auch darauf zurückzuführen war, dass die onkologische Systemtherapie nach Übermittlung der GA-Ergebnisse und den zugehörigen Empfehlungen an die onkologischen Behandler häufig mit reduzierter Dosis begonnen wurde [12, 19]. Die rechtzeitige Kommunikation von GA-Ergebnissen an onkologische Versorger vor Behandlungsbeginn ist somit essenziell. Damit sie noch während der Behandlungsplanung stattfindet, sollten GA-Ergebnisse daher zusammen mit Informationen über Tumorcharakteristika und Patientenpräferenzen schon in interdisziplinären Tumorkonferenzen präsentiert und ausgetauscht werden [20]. Ein nennenswerter Zeitverlust ist nicht zu erwarten, wenn sich Tumorboard-Teilnehmer mit dem GA vertraut machen. Bei auffälligen GA-Befunden kann die Entscheidung für eine reduzierte Einstiegsdosis oder alternative Therapieprotokolle nach aktueller Datenlage sehr geeignet sein, um Toxizität und auch eine Zunahme von Frailty zu verhindern, ohne dass ein Überlebensnachteil entsteht [17, 19].

Verordnung GA-basierter Supportivmaßnahmen

Unter onkologischer Systemtherapie wird leider nicht selten ein progredienter Abbau, mit Nachlassen physischer und mentaler Kräfte sowie der Alltagstüchtigkeit beobachtet. **Tabelle S2** im Online-Supplement listet geriatrische Interventionen auf, durch die sich der weitere Verlust physischer und psychischer Reserven während der onkologischen Behandlung verhindern lässt oder durch die Frailty teilweise reversibel sein kann [17]. In GAP70+ führten solche Interventionen z. B. zu einer geringeren Anzahl von Stürzen während der systemischen Therapie [12].

Klinische Relevanz

Im Tumorboard sollten – neben Patientenalter und Performance Status – zum „Status quo“ PGA-Ergebnisse (z. B. 4-Meter-Gehtest, Mini-Cog) präsentiert und der „Status ante“, z. B. mit CFS, illustriert werden. Die Informationen sollten in Entscheidungen zum onkologischen Therapievorgehen sowie zu gezielten Supportivmaßnahmen einfließen.

Fazit und Perspektive

Assessment und Management von Frailty mit GA und GAM im Rahmen der Systemtherapie onkologischer Erkrankungen sind nach neuen prospektiven Studiendaten nicht mehr nur fakultativer, sondern obligater Teil einer evidenzbasierten und echten, „personalisierten“ Krebsmedizin bei älteren Patienten [17]. Aus GA und GAM resultierten in RCT klinisch relevante Outcome-Vorteile [10, 11]. Übergeordnete Leitlinien haben entsprechend bereits „Soll“-Empfehlungen formuliert, welche aber erst noch Eingang in deutschsprachige Leitlinien zu den einzelnen Krebsentitäten finden müssen.

► **Abb. 1** zeigt einen Algorithmus, wie GA und GAM in Klinik und Praxis aktuell ablaufen sollten. Sowohl stationäre als auch ambulante Versorgungsstrukturen in Deutschland sind jedoch trotz des Erkenntnisprunges und des inzwischen hohen Empfehlungsgrades auf die Umsetzung weiterhin kaum vorbereitet. Mit einem PGA lässt sich ein Frailty-Assessment im Versorgungsalltag möglicherweise einfacher darstellen als mit tradierten GA-Instrumenten. Weiterhin großen praktischen Hürden unterworfen ist aber immer noch das Frailty-Management, bei dem der Frailty-Status eines Patienten kurz und bündig im Tumorboard vorgestellt und individuelle Frailty-Interventionen verwirklicht werden müssen. Hierzu werden medizinische Kräfte zu bündeln sein und onkologische Versorger mit anderen Disziplinen (insbesondere Alters-, Allgemein- und Palliativmedizin) noch enger als bisher zusammenarbeiten müssen. Auf versorgungspolitischer Ebene ist dazu über innovative Strukturen zu entscheiden, welche solche Kooperationen ermöglichen und adäquat fördern (z. B. spezielle Ambulanzen). Denn die jüngsten

Forschungsfortschritte zeigen eindrucksvoll, dass Frailty-Assessment und -Management in einer demografisch schnell alternden Gesellschaft signifikant dazu beitragen, hochmoderne onkologische Behandlungsverfahren auch bei betagten und hochbetagten Patienten sicher einsetzen zu können.

Interessenkonflikt

V. Goede hat Referenten- und/oder Beraterhonorare von AbbVie, Astra Zeneca, Novartis erhalten. U. Wedding erklärt keinen Interessenskonflikt.

Autorinnen/Autoren



Priv.-Doz. Dr. med. Valentin Goede

Leiter des Departments für Onkologische Geriatrie und stellvertretender Leiter des Altersmedizinischen Zentrums am Cellitinnen-Krankenhaus St. Marien in Köln. Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und internistische Onkologie, Geriatrie.



Prof. Dr. med. Ulrich Wedding

Leiter der Abteilung für Palliativmedizin des Universitätsklinikums Jena und Sprecher der AG Geriatrische Onkologie für die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) sowie der AG Palliativmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie Palliativmedizin.

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. Valentin Goede

Department für Onkologische Geriatrie,
Altersmedizinisches Zentrum,
Cellitinnen-Krankenhaus St. Marien
Kuniberts kloster 11-13
50668 Köln
Deutschland
valentin.goede@cellitinnen.de

Literatur

- [1] ONKO-Internetportal. Therapieformen bei Krebs. Deutsche Krebsgesellschaft 2024. Zugriff am 22.05.2024 unter <https://www.krebsgesellschaft.de/basis-informationen-krebs/therapieformen.html>
- [2] Huang RS, Mihalache A, Nafees A et al. The impact of multidisciplinary cancer conferences on overall survival: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2024; 116: 356–369. doi:10.1093/jnci/djad268
- [3] Benzinger P, Eidam A, Bauer JM. Frailty: Concept and Diagnosis. Dtsch Med Wochenschr 2024; 149: 30–37. doi:10.1055/a-2033-4957
- [4] Doody P, Lord JM, Greig CA et al. Frailty: pathophysiology, theoretical and operational definition(s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically

- developed and ageing world. *Gerontology* 2023; 69 (8): 927–945. doi:10.1159/000528561
- [5] Goede V. Frailty and Cancer: Current Perspectives on Assessment and Monitoring. *Clin Interv Aging* 2023; 18: 505–521. doi:10.2147/CIA.S365494
- [6] Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146–156. doi:10.1093/gerona/56.3.m146
- [7] Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C et al. The mortality rate as a function of accumulated deficits in a frailty index. *Mech Ageing Dev* 2002; 123: 1457–1460. doi:10.1016/s0047-6374(02)00082-9
- [8] Church S, Rogers E, Rockwood K et al. A scoping review of the Clinical Frailty Scale. *BMC Geriatr* 2020; 20: 393. doi:10.1186/s12877-020-01801-7
- [9] Veronese N, Custodero C, Demurtas J et al. Comprehensive geriatric assessment in older people: an umbrella review of health outcomes. *Age Ageing* 2022; 51. doi:10.1093/ageing/afac104
- [10] Anwar MR, Yeretzian ST, Ayala AP et al. Effectiveness of geriatric assessment and management in older cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2023; 115: 1483–1496. doi:10.1093/jnci/djad200
- [11] Disalvo D, Moth E, Soo WK et al. The effect of comprehensive geriatric assessment on care received, treatment completion, toxicity, cancer-related and geriatric assessment outcomes, and quality of life for older adults receiving systemic anti-cancer treatment: A systematic review. *J Geriatr Oncol* 2023; 14: 101585. doi:10.1016/j.jgo.2023.101585
- [12] Mohile SG, Mohamed MR, Xu H et al. Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): a cluster-randomised study. *Lancet* 2021; 398: 1894–1904. doi:10.1016/S0140-6736(21)01789-X
- [13] Li D, Sun CL, Kim H et al. Geriatric Assessment-Driven Intervention (GAIN) on Chemotherapy-Related Toxic Effects in Older Adults With Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2021; 7: e214158. doi:10.1001/jamaoncol.2021.4158
- [14] Soo WK, King MT, Pope A et al. Integrated Geriatric Assessment and Treatment Effectiveness (INTEGRATE) in older people with cancer starting systemic anticancer treatment in Australia: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Healthy Longev* 2022; 3: e617–e627. doi:10.1016/S2666-7568(22)00169-6
- [15] Lund CM, Vistisen KK, Olsen AP et al. The effect of geriatric intervention in frail older patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial (GERICO). *Br J Cancer* 2021; 124: 1949–1958. doi:10.1038/s41416-021-01367-0
- [16] Puts M, Waked JAA, Strohschein F et al. Implementing geriatric assessment and management for older Canadians with cancer: Adherence to and satisfaction with the intervention, results of the 5C study. *J Geriatr Oncol* 2023; 14: 101586. doi:10.1016/j.jgo.2023.101586
- [17] Dale W, Klepin HD, Williams GR et al. Practical Assessment and Management of Vulnerabilities in Older Patients Receiving Systemic Cancer Therapy: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2023; 41: 4293–4312. doi:10.1200/JCO.23.00933
- [18] Chon J, Timilshina N, AlMugbel F et al. Validity of a self-administered G8 screening test for older patients with cancer. *J Geriatr Oncol* 2023; 14: 101553. doi:10.1016/j.jgo.2023.101553
- [19] Mohamed MR, Rich DQ, Seplaki C et al. Primary Treatment Modification and Treatment Tolerability Among Older Chemotherapy Recipients With Advanced Cancer. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e2356106. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.56106
- [20] Kolb G, Bokemeyer C, Wedding U. Geriatisches Assessment: Integration ins Tumorboard. *Dtsch Arztebl* 2020; 117: A-1382–B-1182