

Prävalenz der Polypharmazie bei geriatrischen Krebspatienten

Dr. med. Rainer Lipp

Facharzt Innere Medizin Schwerpunkt Hämatologie/Onkologie
Geschäftsführer und medizinischer Leiter

Feringastr. 6
D – 85774 Unterföhring



Mit Innovation, Kompetenz und Partnerschaft
den Krebs bekämpfen

Interessenskonflikte

Dr. Lipp hat in den letzten 2 Jahren im Rahmen des Unternehmens GermanOncology für folgende Unternehmen gearbeitet und finanzielle Vergütungen/Unterstützungen erhalten:

- **Merck Healthcare:** Beratung Versorgungsstrukturen, Mitarbeiterschulungen Abrechnungen, Vorträge
- **Merck Healthcare KGaA:** Versorgungsforschungsprojekte
- **Pfizer Inc:** Versorgungsforschungsprojekte
- **Pfizer Deutschland:** Beratung Abrechnungen und Versorgungsformen
- **Takeda:** Mitarbeiterschulungen Abrechnung, Beratungsprojekte Abrechnungen
- **Sanofi:** Datenprojekt
- **Janssen Cilag:** Datenprojekt, Erlöskalkulator
- **Omnicare Pharma:** Beratung
- **CSL Behring:** Ausarbeitungen Abrechnung
- **Flatiron:** Datenprojekte

Definitionen und Grundlagen

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (www.dggeriatrie.de)

„Die durchschnittliche geriatrische Patientin bzw. der geriatrische Patient ist **über 70 Jahre alt**. Für ihre bzw. seine Behandlung ist ein ganzheitlicher Ansatz notwendig, denn viele Seniorinnen und Senioren leiden an mehreren Krankheiten zugleich, die teilweise chronisch sind.“

Bayerische Krebsgesellschaft, 2016

„Erkrankt ein Mensch **nach dem 65. Lebensjahr** an Krebs, so kann er heute, wenn keine anderen Erkrankungen vorliegen, behandelt werden wie ein junger Patient. Beim älteren Patienten, der bereits gesundheitlich eingeschränkt ist, müssen die Krebstherapie und unterstützende Maßnahmen auf seine persönlichen Bedürfnisse eingestellt werden.“

OncologyPRO Education Program, ESMO 2024

„There is no universally accepted age cut-off defining “elderly.” This reflects the fact that chronological age itself is less important than biological events in driving the ageing process within an individual. However, chronological age is a simple and practical way of defining a target population, and **70 years** is currently the most commonly used cut-off for defining patients as elderly within the field of geriatric oncology.“

Merkmale und Empfehlungen

Typische Merkmale bei älteren Patienten, die es bei onkologischer Therapie zu beachten gilt:

- alterstypische Mehrfacherkrankungen als Begleiterkrankungen
- körperlich-funktionelle Defizite (zB Nierenfunktion, Polyneuropathien, Hörminderungen, Mobilitätsstörung)
- mentale und psychische Probleme
- das soziale Umfeld

ASCO Guideline for Geriatric Oncology 2018:

In patients \geq 65 years receiving chemotherapy, geriatric assessment (GA) should be used to identify vulnerabilities that are not routinely captured in oncology assessments. Evidence supports, at a minimum, assessment of function, comorbidity, falls, depression, cognition, and nutrition. The Panel recommends instrumental activities of daily living to assess for function, a thorough history or validated tool to assess comorbidity, a single question for falls, the Geriatric Depression Scale to screen for depression, the Mini-Cog or the Blessed Orientation-Memory-Concentration test to screen for cognitive impairment, and an assessment of unintentional weight loss to evaluate nutrition.

ASCO Guideline for Geriatric Oncology 2023:

The Expert Panel reiterates its overarching recommendation from the prior guideline (...) for all patients over 65 years old with cancer.

Kreberkrankungen im Alter

Geriatrische Assessments als Hilfstoos

Geriatric-Check

Bitte bei allen Patienten ab 70 Jahren ausfüllen		Informationsquelle(n) <input type="checkbox"/> Patient <input type="checkbox"/> Bezugsperson	
Name, Vorname	Geburtsdatum	Untersuchungsdatum	Untersucher, Handzeichen

A

Alter ≥ 85 Jahre	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Pflegestufe ≥ 1 vorhanden	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Pflegeheimbewohner	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Bekannte Demenz	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
≥ 1 ja-Antwort <input type="checkbox"/> wahrscheinlich geriatrischer Patient	

B (wenn A nicht zutreffend, Geriatric-Check fortführen)

Beeinträchtigungen vor dem jetzigen Akutereignis		ja	nein
Mobilität	- Gangunsicherheit und/oder - Wiederholte Stürze und/oder - Gehhilfe/Rollstuhl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Selbständigkeit	- Hilfe beim Waschen/Anziehen und/oder - Inkontinenz und/oder - Unter-/Mangelernährung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kognition	- Gedächtnisprobleme und/oder - Desorientiertheit/Verwirrtheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Psyche	- Anhaltende Niedergeschlagenheit und/oder - Anhaltende Antriebslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Krankenhausaufenthalte	≥ 2 Krankenhausaufenthalte in den letzten 12 Monaten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anzahl ja-Antworten (=Punktesumme)			
≥ 2 ja-Antworten <input type="checkbox"/> wahrscheinlich geriatrischer Patient			

Der folgende Abschnitt ist krankhausindividuell anzupassen:

<input type="checkbox"/> Geriatrisches Screening <input type="checkbox"/> Geriatrisches Konsil/geriatrische Mitbehandlung <input type="checkbox"/> Akutgeriatrie <input type="checkbox"/> Geriatrische Rehabilitation	Unterschrift des Arztes:
--	--------------------------

Das Geriatrische Screening nach Lachs

1. Flüstem der Zahlen in ca. 50 cm Abstand in das angegebene Ohr während das andere zugehalten wird: Linkes Ohr 6-1-9 Rechtes Ohr 2-7-3	...wenn mehr als eine Zahl falsch erkannt wird	Hören: <input type="checkbox"/>
2. Hat sich Ihre Sehfähigkeit in letzter Zeit verschlechtert? Lesen einer großen Überschrift	...wenn das Erkennen der Fingerzahl in 2 m Entfernung oder das Lesen einer großen Überschrift nicht möglich ist oder die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Sehen: <input type="checkbox"/>
3. Biten Sie den Patienten a) beide Hände hinter den Kopf zu legen und b) einen Kugelschreiber aufzuheben	...wenn mindestens eine Aufgabe nicht gelöst wird	Armfunktion: <input type="checkbox"/>
4. Biten Sie den Patienten aufzustehen, einige Schritte zu gehen und sich wieder zu setzen	...wenn der Patient zu einer dieser Tätigkeiten nicht selbständig in der Lage ist	Beinfunktion: <input type="checkbox"/>
5. Konnten Sie in letzter Zeit den Urin versehentlich nicht halten?	...wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Harnkontinenz: <input type="checkbox"/>
6. Konnten Sie in letzter Zeit den Stuhl versehentlich nicht halten?	... wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Stuhlkontinenz: <input type="checkbox"/>
7. Schätzen des Patientengewichtes	... bei Vorliegen von Unter- oder Übergewicht	Ernährungsstatus: <input type="checkbox"/>
8a Nennen Sie dem Patienten folgende Begriffe und bitten Sie ihn, sie sich zu merken: Apfel-Pfennig-Tisch, anschließend die Bitte, die Begriffe zu wiederholen	...wenn einer der Begriffe nicht erinnert werden kann	Kurzzeitgedächtnis: <input type="checkbox"/>
9. Können Sie sich selbst anziehen? Können Sie problemlos Treppensteigen? Können Sie selbst einkaufen gehen?	...wenn eine der Fragen mit „NEIN“ beantwortet wird	Aktivität: <input type="checkbox"/>
10. Fühlen Sie sich oft traurig oder niedergeschlagen?	...wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Depression: <input type="checkbox"/>
8b Biten Sie den Patienten die vorhin genannten Begriffe zu wiederholen	...wenn einer der Begriffe nicht erinnert werden kann	Gedächtnis: <input type="checkbox"/>
11. Haben Sie Personen, auf die Sie sich verlassen und die Ihnen zu Hause regelmäßig helfen können?	...wenn die Frage mit „NEIN“ beantwortet wird	Soziale Unterstützung: <input type="checkbox"/>
12. Waren Sie in den letzten drei Monaten in Krankenhausbehandlung?	...wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Krankenhausaufenthalt: <input type="checkbox"/>
13. Sind Sie in den letzten drei Monaten gestürzt?	...wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Sturz: <input type="checkbox"/>
14. Nehmen Sie regelmäßig mehr als fünf verschiedene Medikamente ein?	...wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Polypharmazie: <input type="checkbox"/>
15. Leiden Sie häufig unter Schmerzen?	...wenn die Frage mit „JA“ beantwortet wird	Schmerz: <input type="checkbox"/>

ANZAHL DER AUFFÄLLIGKEITEN IM GERIATRISCHEN SCREENING

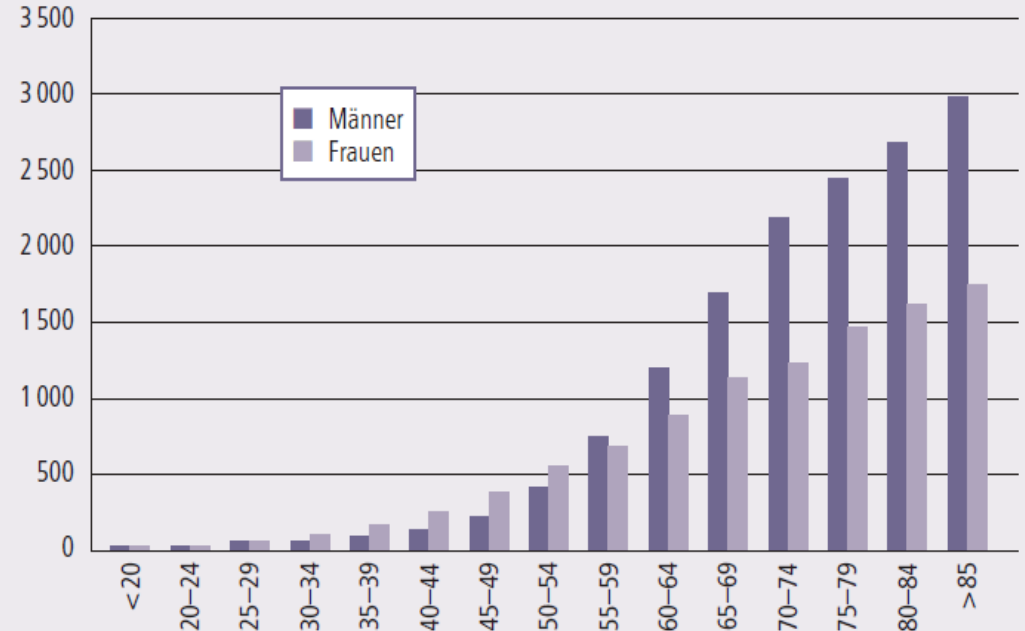
/ 16

Entwicklung Krebsneuerkrankungen im Alter

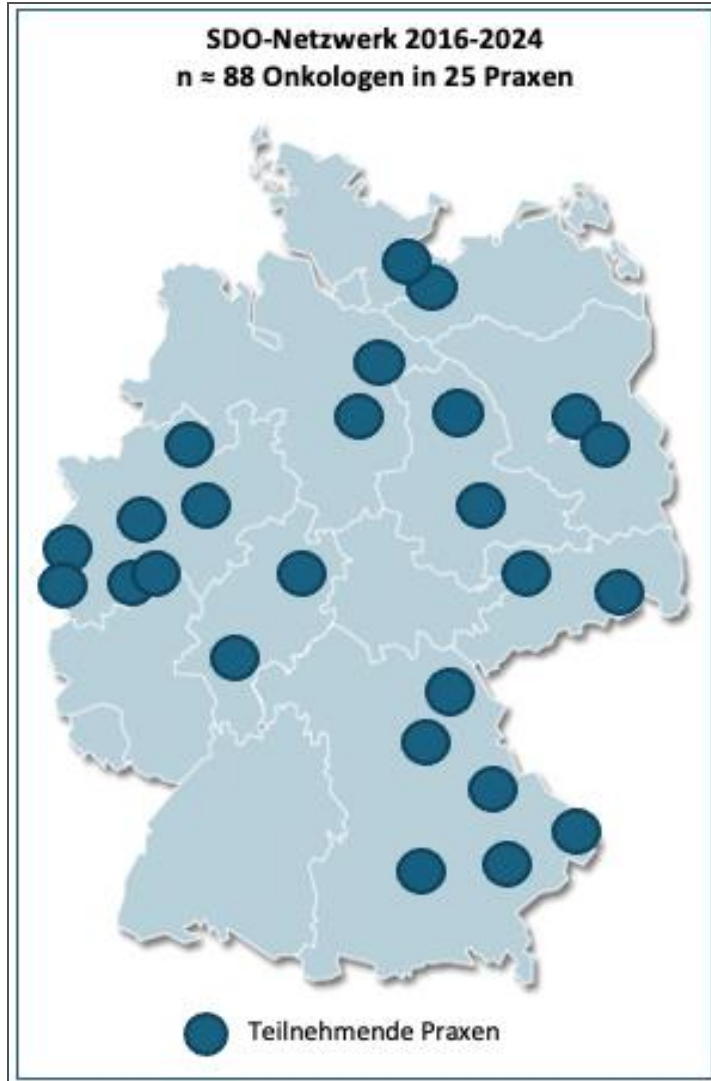
Grafik

Kontinuierlicher, altersabhängiger Anstieg der Krebsneuerkrankungsraten

je 100 000 (rohe Rate)

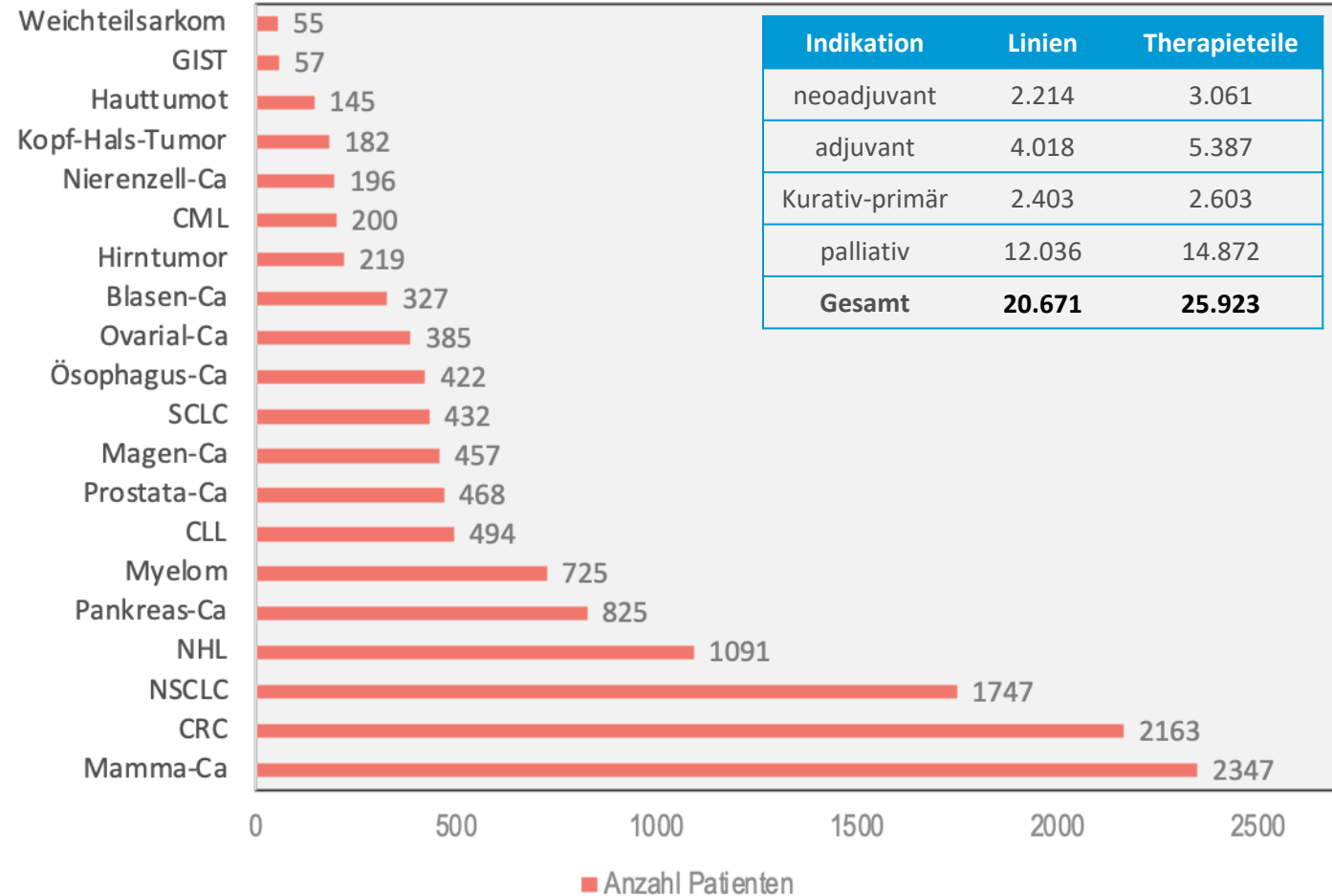


Real-World-Datenprojekt seit 2016

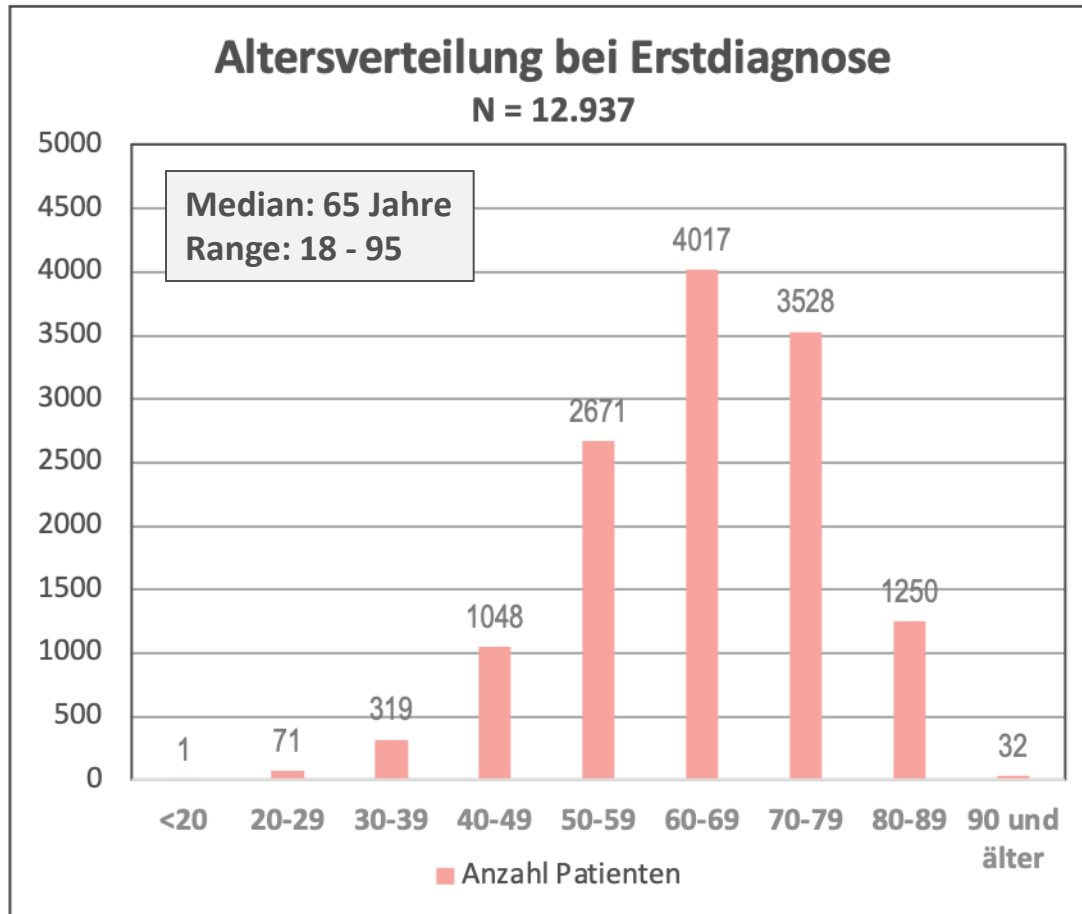


Patienten mit mind. 1 Therapie im Zeitraum 2016-2024

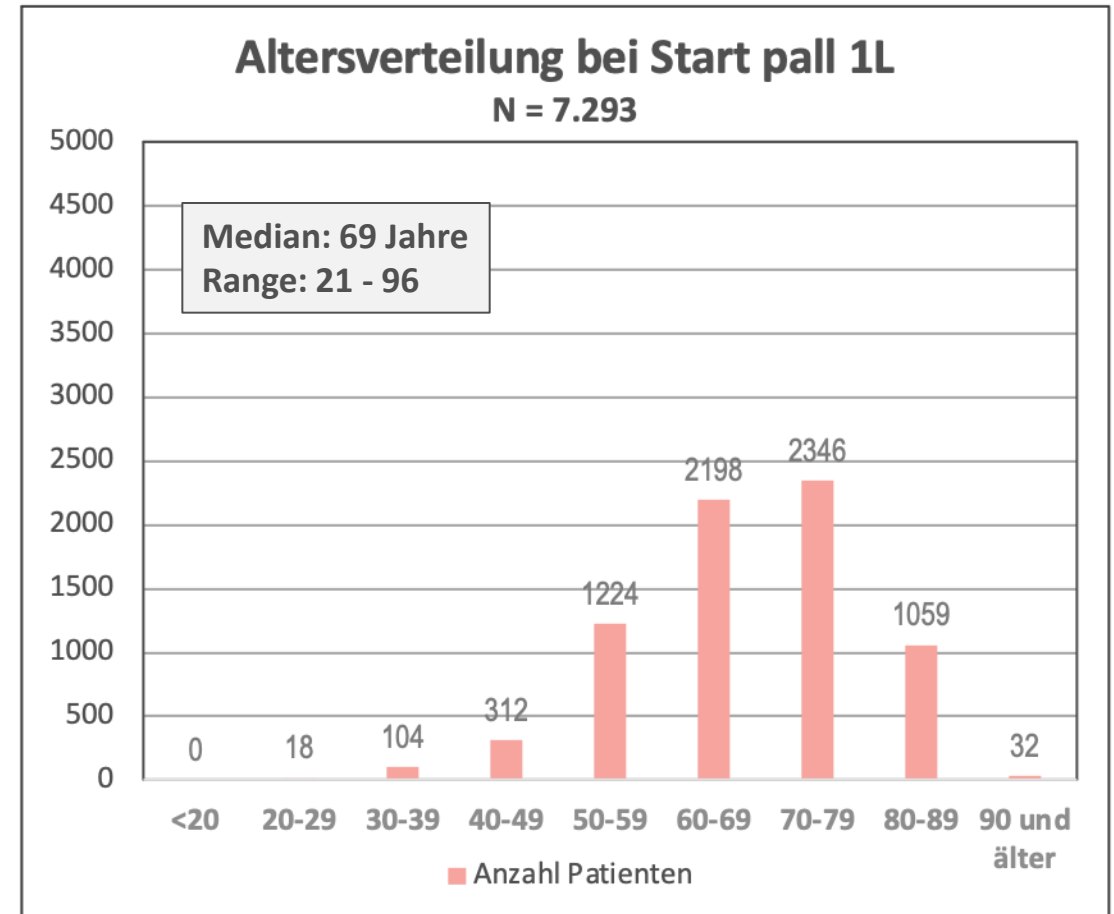
N = 12.937



Real-World-Datenprojekt seit 2016

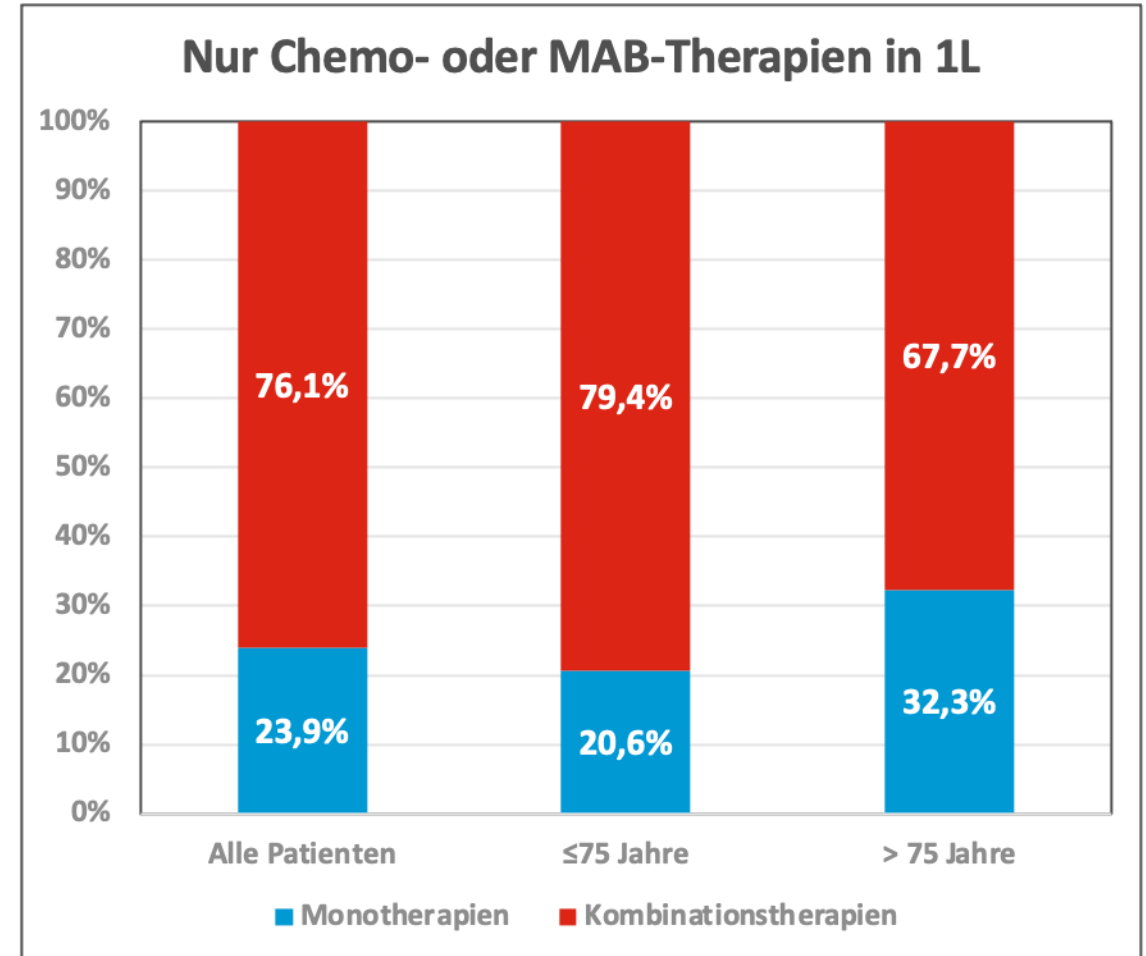
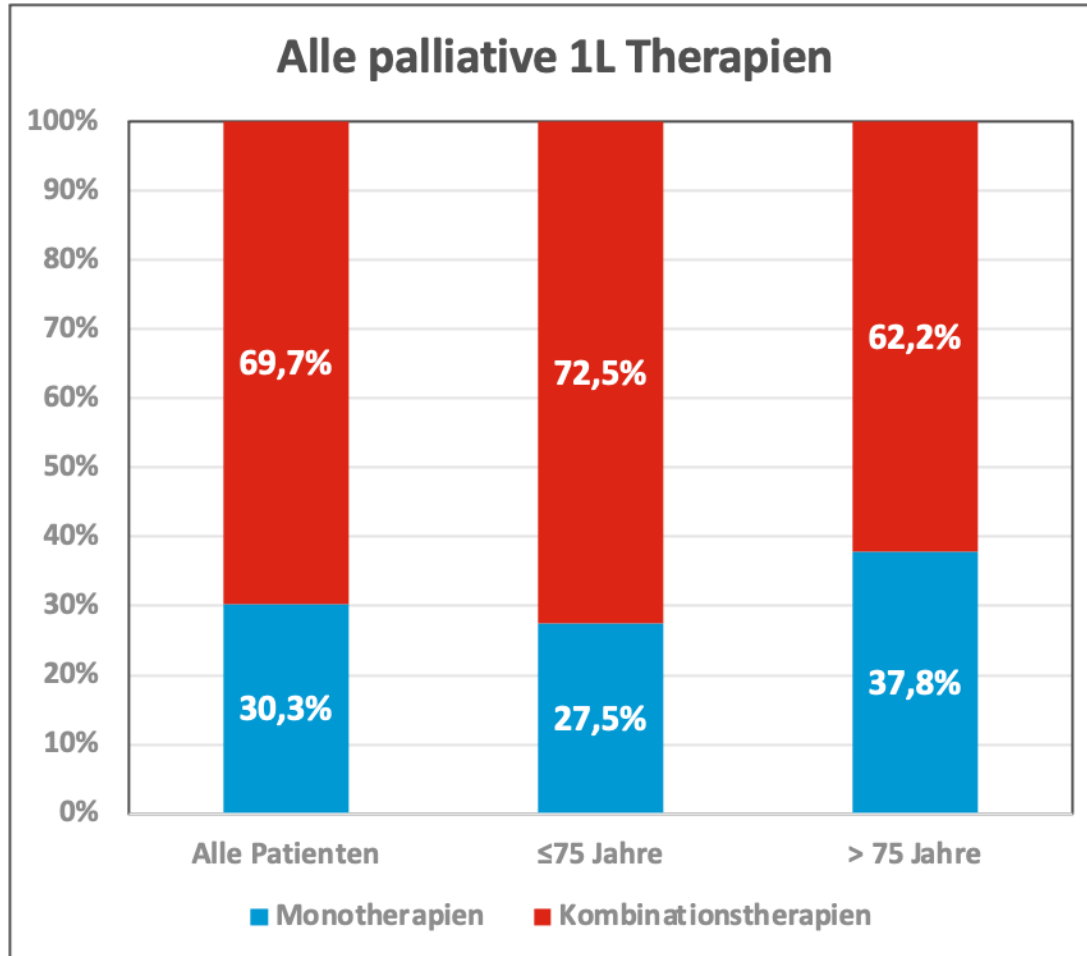


Anteil Patienten \geq 65 Jahre: 50,0%
Anteil Patienten \geq 75 Jahre: 19,8%

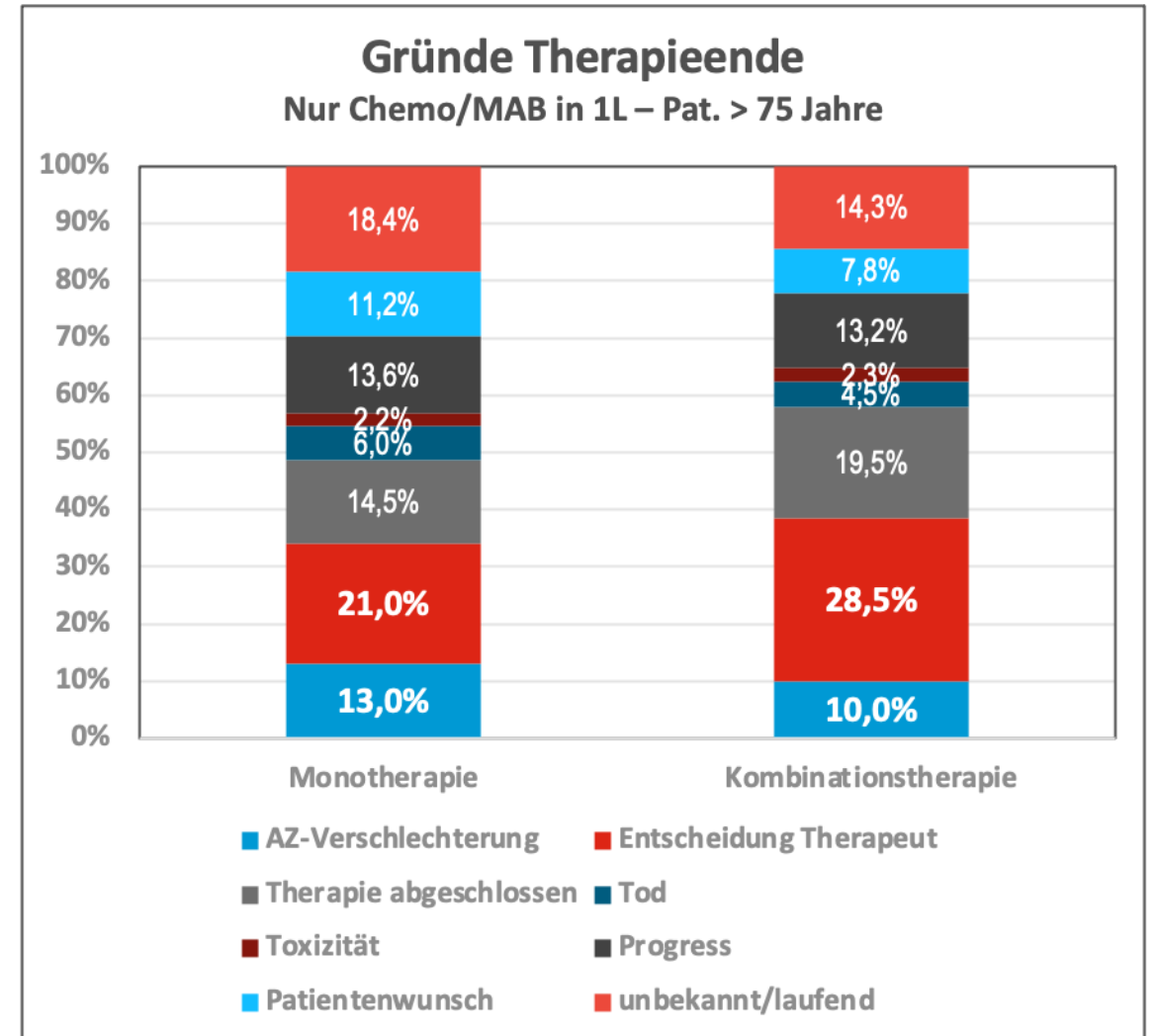
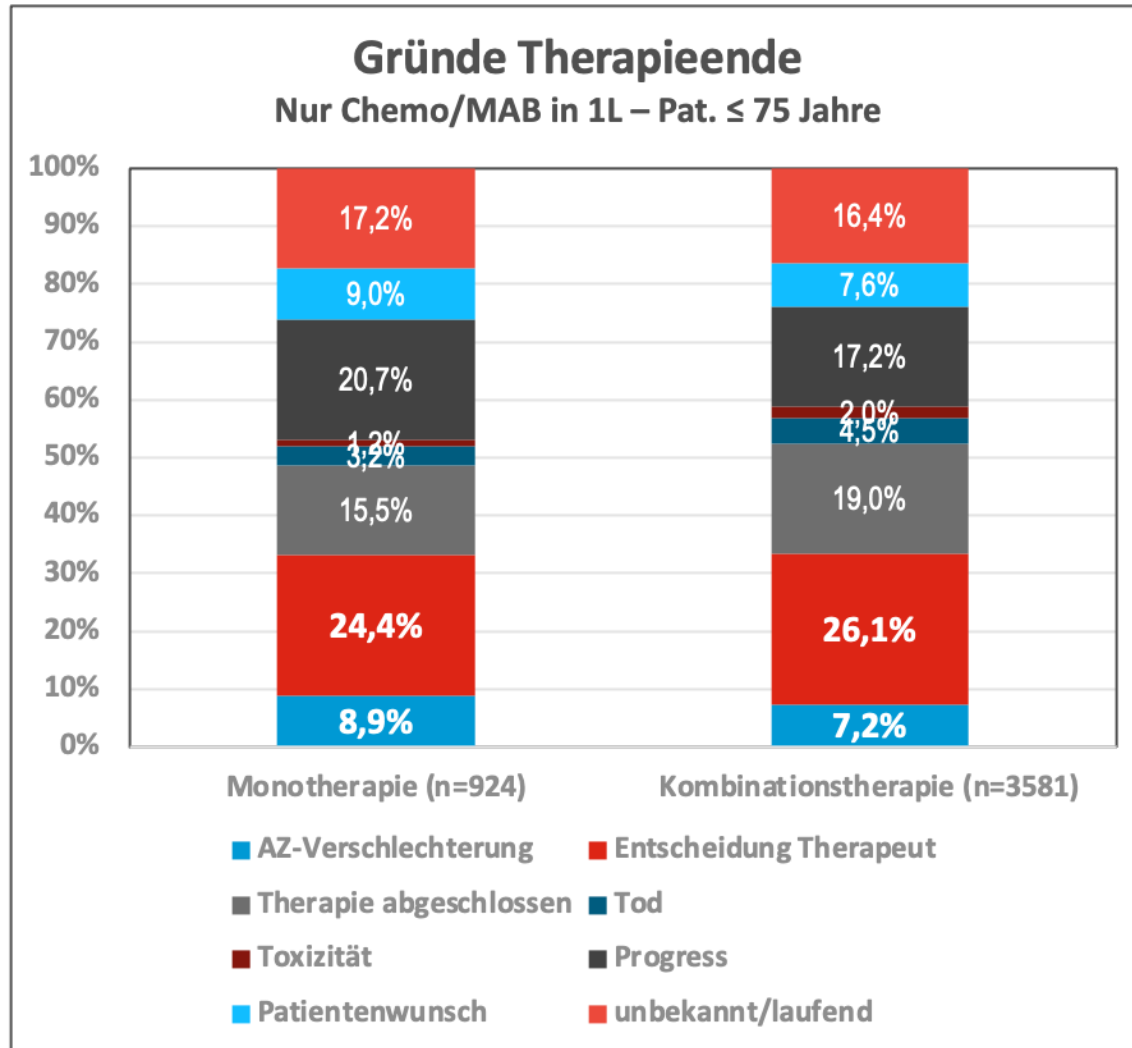


Anteil Patienten \geq 65 Jahre: 63,4%
Anteil Patienten \geq 75 Jahre: 27,5%

Real-World-Datenprojekt seit 2016



Real-World-Datenprojekt seit 2016



Real-World-Datenprojekt seit 2016

Gründe für das Ende der begonnenen palliativen 1L Therapie mit CTX und/oder MAB

Monotherapien	Alter ≤ 75 Jahre	Alter > 75 Jahre	Kombinationstherapien	Alter ≤ 75 Jahre	Alter > 75 Jahre
Anzahl Patienten	924	537	Anzahl Patienten	3581	1131
AZ-Verschlechterung	8,9%	13,0%	AZ-Verschlechterung	7,2%	10,0%
Entscheidung Therapeut	24,4%	21,0%	Entscheidung Therapeut	26,1%	28,5%
Therapie abgeschlossen	15,5%	14,5%	Therapie abgeschlossen	19,0%	19,5%
Tod	3,2%	6,0%	Tod	4,5%	4,5%
Toxizität	1,2%	2,2%	Toxizität	2,0%	2,3%
Progress	20,7%	13,6%	Progress	17,2%	13,2%
Patientenwunsch	9,0%	11,2%	Patientenwunsch	7,6%	7,8%
unbekannt/laufend	17,2%	18,4%	unbekannt/laufend	16,4%	14,3%

- Bei Monotherapien mit CTX/MAB werden Therapien bei jüngeren Patienten gegenüber älteren mehr wegen Progress beendet, während bei älteren häufiger AZ-Verschlechterung und Tod zu finden ist.
- Bei Kombinationstherapien mit CTX/MAB werden Therapien bei jüngeren Patienten gegenüber älteren mehr wegen Progress beendet, während bei älteren häufiger AZ-Verschlechterung zu finden ist.

Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024

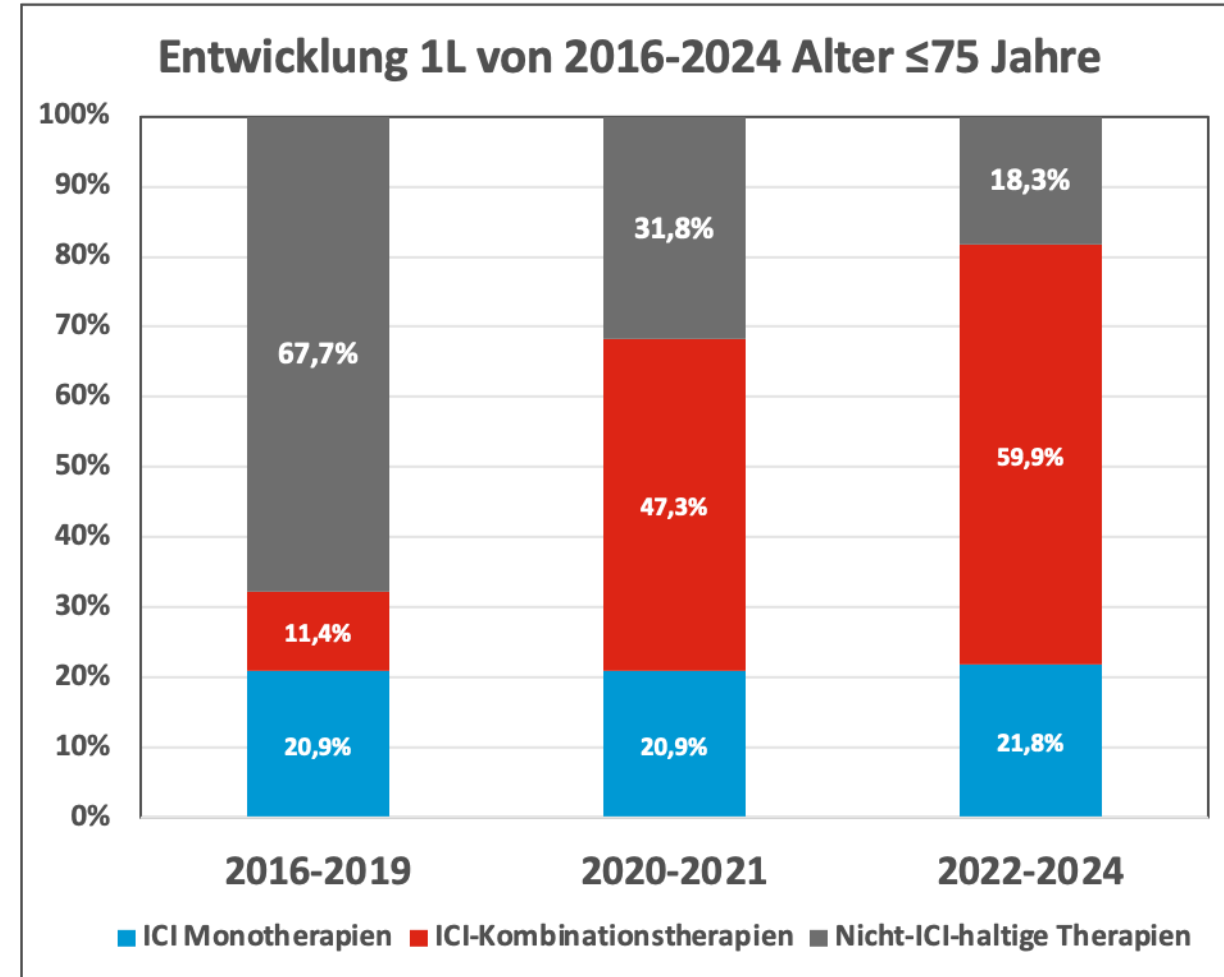
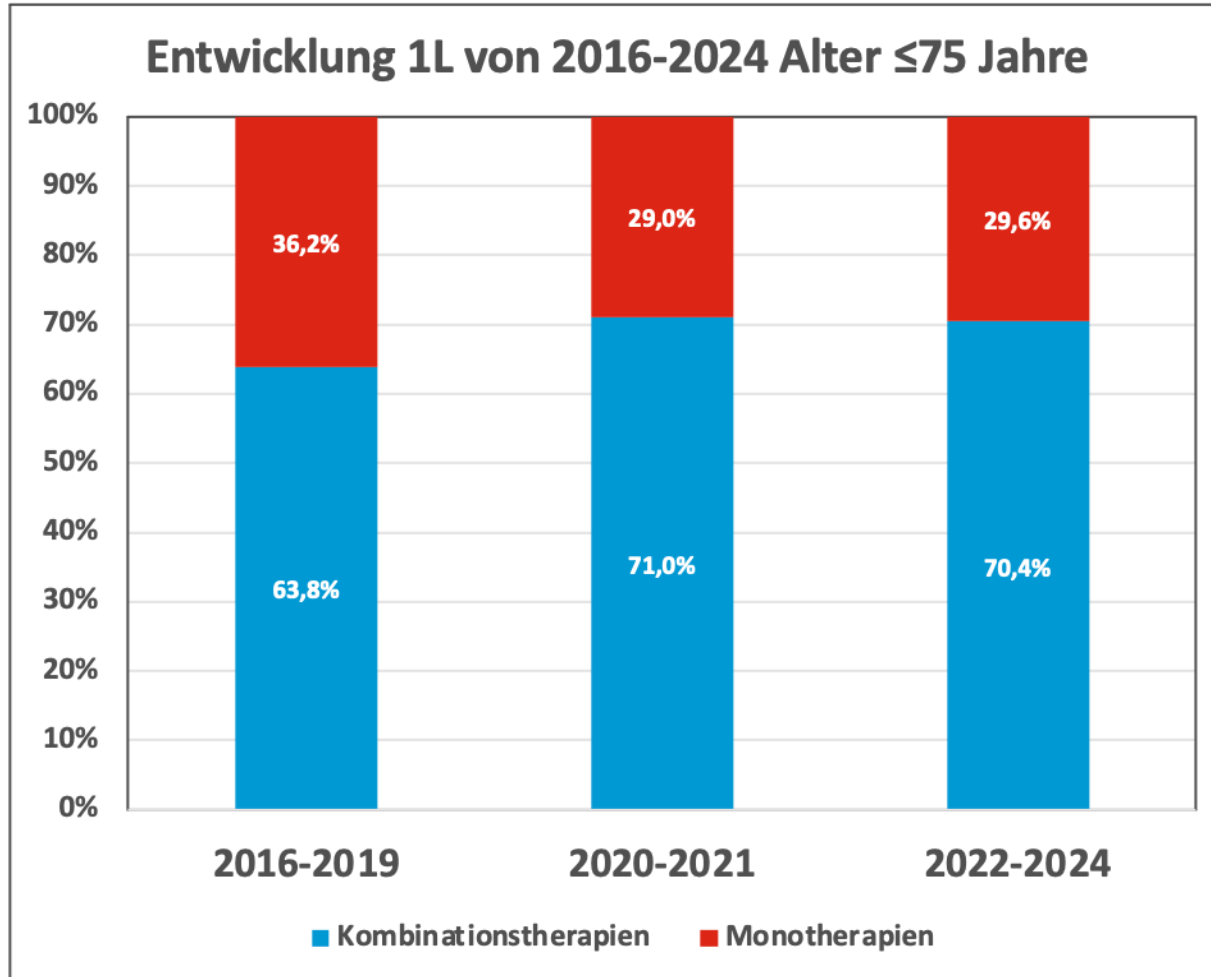
Kollektiv: NSCLC mit Beginn palliativer Erstlinientherapie in 2016-2024 => n = 1.250 Patienten

Gruppe	Anzahl	Geschlecht m / w	Alter bei Start (Median)	PECA	N-PECA	(Ex-) Raucher	Nie- Raucher	Raucher status unbek.	PD-L1 0%	PD-L1 1-49%	PD-L1 ≥50%	PD-L1 Unbek.	EGFR Mutation + / - / unbek.	ALK Fusion + / - / unbek.
Alle Pat.	1.250 (100,0%)	55,6% / 44,4%	68,0 Jahre (28-92)	311 (24,9%)	939 (75,1%)	674 (53,9%)	69 (5,5%)	507 (40,6%)	354 (28,3%)	352 (28,2%)	267 (21,4%)	277 (22,2%)	9,8%/49,5%/ 40,7%	2,4%/57,0%/4 0,6%
≤ 75 Jahre	960 (76,8%)	56,3% / 43,7%	65,0 Jahre (28-75)	224 (23,3%)	736 (76,7%)	546 (56,9%)	39 (4,1%)	375 (39,1%)	273 (28,4%)	270 (28,1%)	202 (21,0%)	215 (22,4%)	9,8%/50,0%/ 40,2%	2,2%/57,8%/4 0,0%
> 75 Jahre	290 (23,2%)	54,1% / 45,9%	79,5 Jahre (76-92)	87 (30,0%)	203 (70,0%)	128 (44,1%)	30 (10,4%)	132 (45,5%)	81 (27,9%)	82 (28,3%)	65 (22,4%)	62 (21,4%)	10,0%/47,9% /42,1%	3,1%/54,1%/4 2,8%

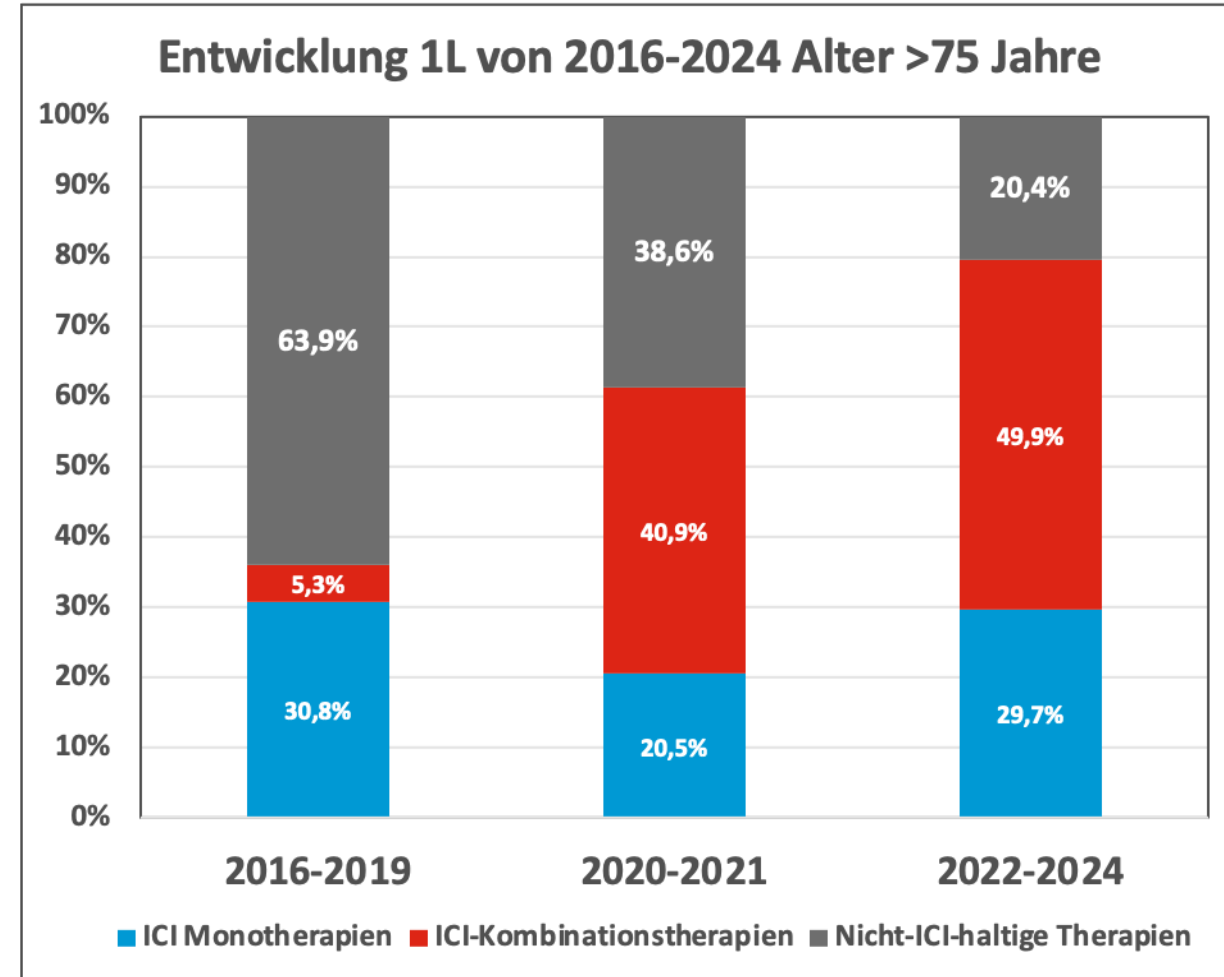
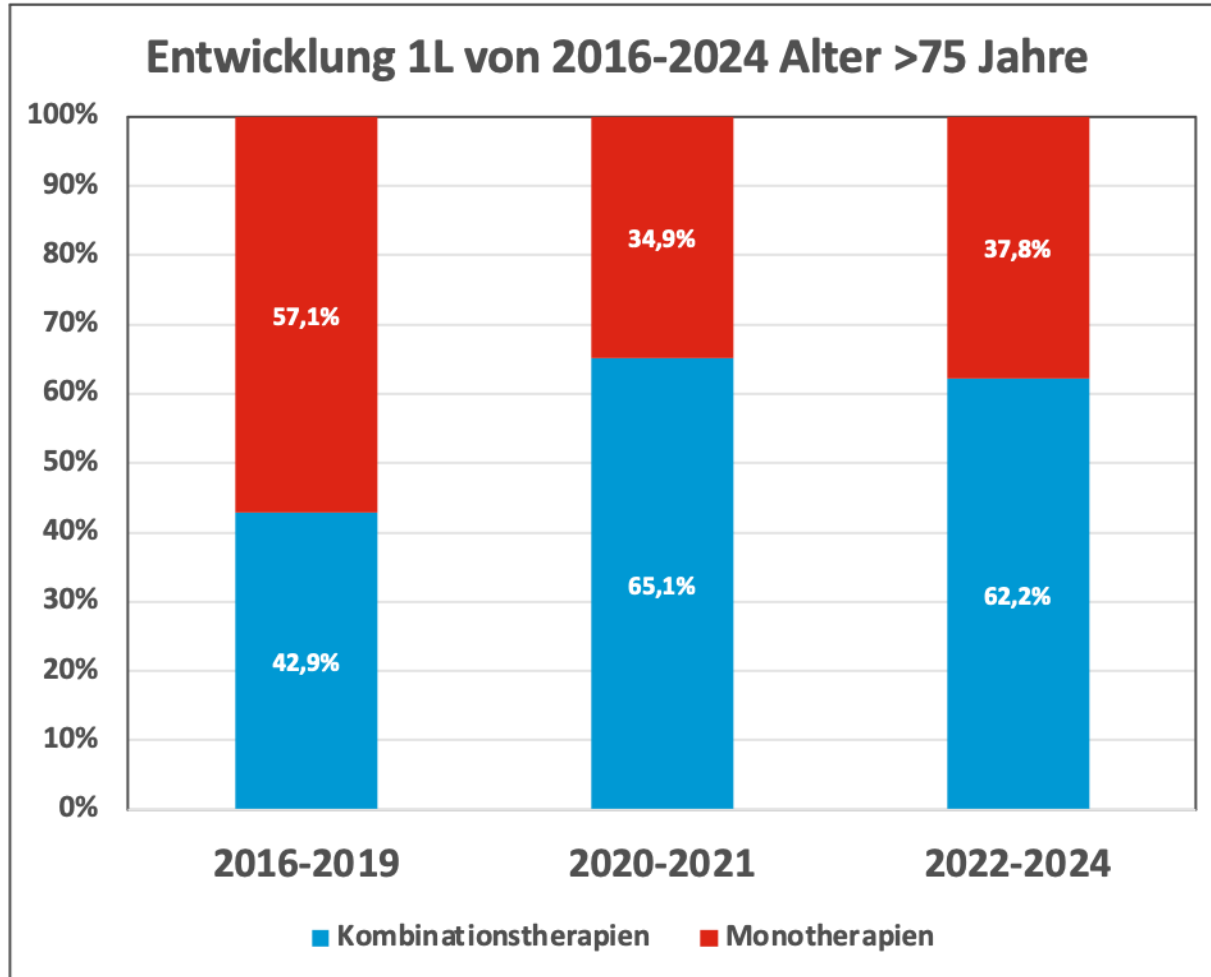
Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024

1L Therapien	2016 - 2019			2020 - 2021			2022 - 2024		
	alle Pat.	Pat. ≤ 75 J.	Pat. > 75 J.	alle Pat.	Pat. ≤ 75 J.	Pat. > 75 J.	alle Pat.	Pat. ≤ 75 J.	Pat. > 75 J.
Anzahl Patienten	564	431	133	328	245	83	358	284	74
ICI Monotherapie	23,2%	20,9%	30,8%	20,7%	20,8%	20,5%	23,5%	21,8%	29,7%
ICI + Platin-Kombi.	9,2%	10,7%	4,5%	42,4%	44,9%	34,9%	56,4%	59,2%	45,9%
ICI + Non-Platin-Kombi.	0,7%	0,7%	0,8%	3,4%	2,4%	6,0%	1,4%	0,7%	4,1%
Bevacizumab-Therapie	4,8%	5,8%	1,5%	0,9%	0,4%	2,4%	0,0%	0,0%	0,0%
Chemotherapie Kombi.	43,8%	46,2%	36,1%	20,1%	20,0%	20,5%	10,3%	9,9%	12,2%
Chemotherapie Mono	10,1%	7,7%	18,0%	6,1%	4,5%	10,8%	2,8%	1,8%	6,8%
TKI EGFR allein	5,9%	6,0%	5,3%	2,4%	2,4%	2,4%	2,5%	2,8%	1,4%
TKI ALK allein	2,0%	1,6%	3,0%	1,2%	1,2%	1,2%	1,7%	2,1%	0,0%
Andere TKI oder MAB allein	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,8%	1,1%	0,0%
TKI in Kombination	0,4%	0,5%	0,0%	0,9%	1,2%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
andere MAB Kombination	0,0%	0,0%	0,0%	1,8%	2,0%	1,2%	0,6%	0,7%	0,0%
Kombinationstherapien	58,9%	63,8%	42,9%	69,5%	71,0%	65,1%	68,7%	70,4%	62,2%
Monotherapien	41,1%	36,2%	57,1%	30,5%	29,0%	34,9%	31,3%	29,6%	37,8%
ICI-haltige Therapien	33,2%	32,3%	36,1%	66,5%	68,2%	61,4%	81,3%	81,7%	79,7%
Nicht-ICI-haltige Therapien	66,8%	67,7%	63,9%	33,5%	31,8%	38,6%	18,7%	18,3%	20,3%

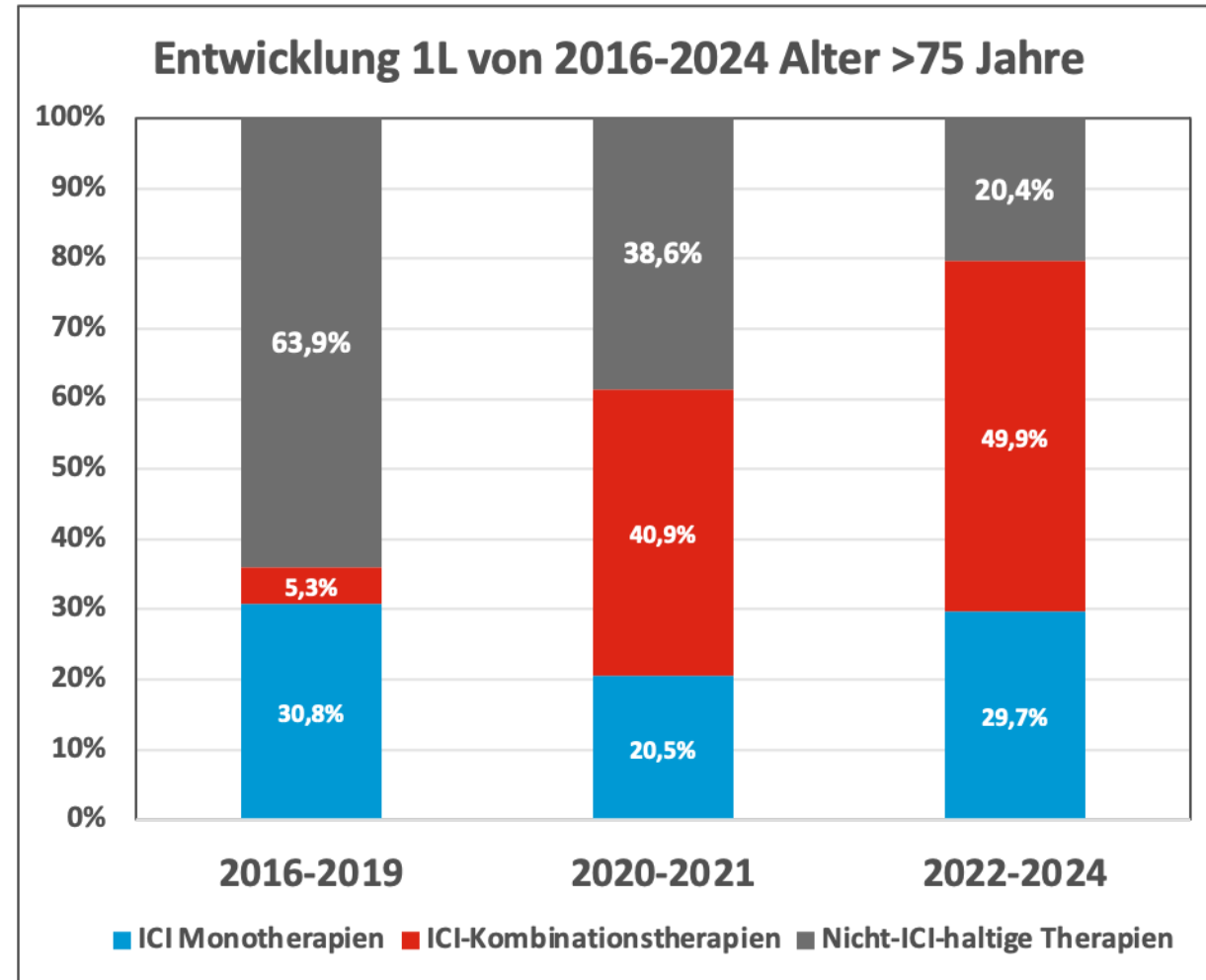
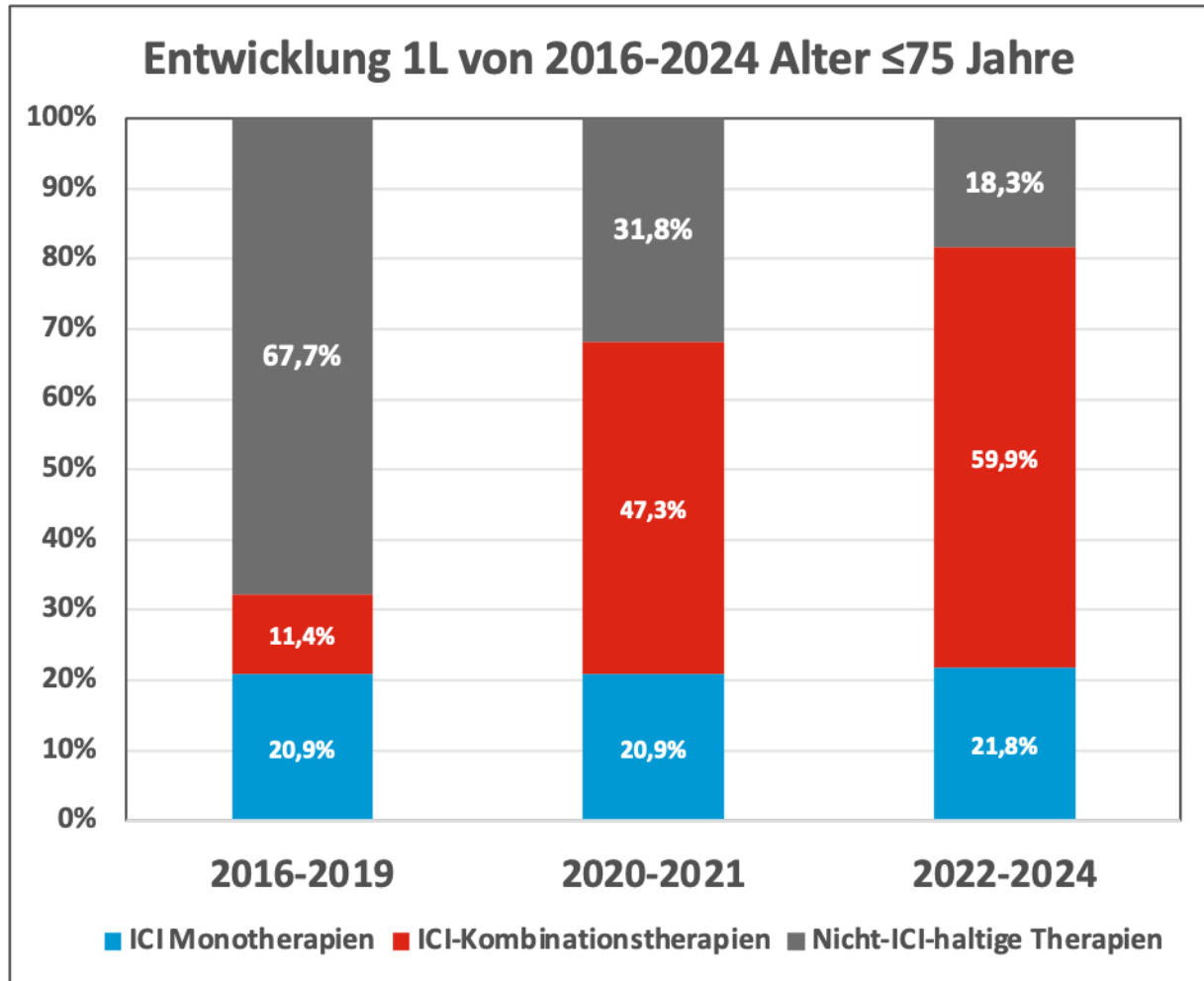
Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024



Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024



Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024



Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024

Anzahl Zyklen (Median)	ICI Mono	ICI Kombi	ICI Erhaltung	Chemotherapie Kombination	Chemotherapie Mono	Bevacizumab Kombination
Alle Pat.	8 (1-150)	4 (1-6)	10 (1-64)	4 (1-32)	4 (1-22)	4 (1-40)
Pat. ≤ 75 J.	8 (1-150)	4 (1-6)	9 (1-64)	4 (1-32)	5 (1-22)	4 (2-19)
Pat. > 75 J.	9 (1-130)	4 (1-6)	14 (3-49)	4 (1-18)	3 (1-14)	7 (1-40)

Platin-Einsatz in Kombination mit ICI	Cisplatin + ICI	Carboplatin + ICI
Alle Pat.	110 (28,0%)	283 (72,0%)
Pat. ≤ 75 J.	98 (30,2%)	226 (69,8%)
Pat. > 75 J.	12 (17,4%)	57 (82,6%)

Kollektiv NSCLC mit palliativer 1L Therapie 2016-2024

Grund für Ende der begonnenen 1L Therapien beim NSCLC

Monotherapien 1L NSCLC 2016-2024				
	≤ 75 Jahre		> 75 Jahre	
	Anzahl Pat	In %	Anzahl Pat	In %
Therapie regulär beendet	13	4,7%	8	6,0%
Entscheidung Therapeut	55	19,8%	21	15,8%
Patientenwunsch	27	9,7%	11	8,3%
Toxizität	6	2,2%	2	1,5%
Tod	13	4,7%	19	14,3%
Tumorprogress	63	22,7%	17	12,8%
AZ Verschlechterung	32	11,5%	23	17,3%
Unbekannt/laufend	69	24,8%	32	24,1%
Gesamt	278	100%	133	100%

Kombinationstherapien 1L NSCLC 2016-2024				
	≤ 75 Jahre		> 75 Jahre	
	Anzahl Pat	In %	Anzahl Pat	In %
Therapie regulär beendet	64	9,9%	17	10,8%
Entscheidung Therapeut	165	25,6%	33	21,0%
Patientenwunsch	35	5,4%	15	9,6%
Toxizität	16	2,5%	7	4,5%
Tod	50	7,8%	10	6,4%
Tumorprogress	140	21,7%	28	17,8%
AZ Verschlechterung	63	9,8%	21	13,4%
Unbekannt/laufend	112	17,4%	26	16,6%
Gesamt	645	100%	157	100%

Untersuchung bei älteren Patienten mit NSCLC und 1L 2018-2021

Original Investigation

March 7, 2024

Immunotherapy or Chemoimmunotherapy in Older Adults With Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Yoko Tsukita, MD, PhD¹; Takehiro Tozuka, MD²; Kohei Kushiro, MD³; et al

Abstract

Importance Immune checkpoint inhibitor (ICI) plus chemotherapy combination treatment (ICI-chemotherapy) is now a standard treatment for non-small cell lung cancer (NSCLC) without targetable oncogene alterations, but there are few data on ICI-chemotherapy for patients 75 years and older.

Objective To inform the choice of first-line drugs in clinical practice and assess the safety and efficacy of ICI-chemotherapy combination treatment in older adult patients with previously untreated advanced NSCLC.

Design, Setting, and Participants This retrospective cohort study included 58 centers in Japan. The cohort consisted of patients 75 years and older with clinical stage IIIB, IIIC, IV, postoperative or radiotherapy recurrent NSCLC. Patients started first-line systemic therapy between December 2018 and March 2021. Those receiving first-line molecular targeted drugs were excluded. The data were analyzed from February 2022 to October 2022.

Results A total of 1245 patients (median [range] age, 78 [75-95] years; 967 [78%] male) with NSCLC were included in the cohort. Programmed death ligand-1 (PD-L1) expression of less than 1% occurred in 268 tumors (22%); 1% to 49% in 387 tumors (31%); 50% and higher in 410 tumors (33%), and unknown expression in 180 tumors (14%). Median OS was 20.0 (95% CI, 17.1-23.6) months for the 354 patients receiving ICI-chemotherapy (28%); 19.8 (95% CI, 16.5-23.8) months for the 425 patients receiving ICI alone (34%); 12.8 (95% CI, 10.7-15.6) months for the 311 patients receiving platinum-doublet chemotherapy (25%); and 9.5 (95% CI, 7.4-13.4) months for the 155 patients receiving single-agent chemotherapy (12%). After propensity score matching, no differences in OS and PFS were found between the patients receiving ICI-chemotherapy vs ICI alone. Each group consisted of 118 patients. For PD-L1 expression of 1% and higher the OS hazard ratio (HR) was 0.98 (95% CI, 0.67-1.42; $P = .90$), and the PFS HR was 0.92 (95% CI, 0.67-1.25; $P = .59$). Significance was also not reached when separately analyzed for lower or higher PD-L1 expression (1%-49% or $\geq 50\%$). However, grade 3 or higher immune-related adverse events occurred in 86 patients (24.3%) treated with ICI-chemotherapy and 76 (17.9%) with ICI alone ($P = .03$).

- N = 1245 Patienten mit NSCLC Stadium IIIB-IV
- Medianes Alter: 78 Jahre
- Start 1L in 2018 – 2021
- **Therapieverteilung:**
 - ICI-Kombinationstherapie: 28%
 - ICI-Monotherapie: 34%
 - CTX-Kombinationstherapie: 25%
 - CTX-Monotherapie: 12%
- **Medianes Gesamtüberleben:**
 - ICI-Kombinationstherapie: 20,0 Monate
 - ICI-Monotherapie: 19,8 Monate
 - CTX-Kombinationstherapie: 12,8 Monate
 - CTX-Monotherapie: 9,5 Monate
- **Fazit:**
 - Da kein Vorteil durch die ICI-Kombinationstherapie bei Pat. ≥ 75 Jahre gesehen wurde, wird postuliert, dass man bei älteren Patienten keine ICI-Kombinationstherapie benötigt, sondern eine ICI-Monotherapie ausreicht.

Zusammenfassung und Fazit

- In Deutschland sind bei ambulant behandelten Patienten 63% der Patienten ≥ 65 Jahre und 28% sogar ≥ 75 Jahre.
- In Deutschland werden auch älteren Patienten im ambulanten Bereich weit überwiegend mit Kombinationstherapien behandelt, ohne dass es zu häufigeren Abbrüchen wegen Toxizität oder AZ-Verschlechterungen kommt.
- Gerade beim NSCLC ist seit 2016 ein Trend von der alleinigen Chemotherapie zur ICI-haltigen Therapie und hier vor allem ICI-Kombinationstherapien auch bei älteren Patienten zu erkennen, ohne dass es auch hier zu vermehrten Abbrüchen auf Grund von Toxizität oder Verschlechterung des Allgemeinzustandes kommt.
- Die Empfehlungen durch Durchführung von geriatrischen Assessments vor Einleitung einer Therapie sollte für alle Patienten ab 65 Jahre durchgeführt werden, da die Vielzahl von Begleiterkrankungen und die teilweise verminderten Organfunktionen eine sichere Auswahl der Therapie bedingen und in etlichen Tumoren wie z.B. dem NSCLC sehr gut wirksame Monotherapien zur Verfügung stehen.