

Honecker, F.^{1,2}, Wedding, U.³, Kallischnigg, G.⁴, Schroeder, A.⁵, Klier, J.⁶, Frangenheim, T.⁷, Weißbach, L.⁸

- ¹ Tumor- und Brustzentrum St. Gallen, Rorschacher Str. 150, 9006 St. Gallen (CH)
- ² Abteilung für Onkologie, Hämatologie und Knochenmarktransplantation mit Sektion Pneumologie, Hubertus Wald Tumorzentrum, Universität Hamburg, Martinistraße 52, 20246 Hamburg
- ³ Abteilung Palliativ Care der Universitätsklinik Jena, Am Klinikum 1, 07747 Jena
- ⁴ ARGUS-Statistik und Informations System, Karl-Heinrich-Ulrich-Str. 20a, 10785 Berlin
- ⁵ Arzt für Urologie, Haart 87-89, 24534 Neumünster
- ⁶ Arzt für Urologie, Andrologie, Palliativmedizin und Tumortherapie, Bernhardstr. 110, 50968 Köln
- ⁷ Arzt für Urologie, Kaiserstraße 17, 76646 Bruchsal
- ⁸ Geschäftsführer der Gesundheitsforschung für Männer gGmbH, Claire-Waldoff-Str. 3, 10117 Berlin

Diese Arbeit ist im Original unter dem Titel Risk factors for unplanned discontinuation of scheduled treatment in elderly patients with castration-resistant prostate cancer: results of the IButu study in J Cancer Res Clin Oncol. 2018 Mar;144(3):571-577 erschienen.

Vorhersage eines ungeplanten Therapieabbruchs bei Patienten mit kastrationsresistentem Prostatakarzinom – Ergebnisse der IButu-Studie

Trailer

Das chronologische Alter allein gibt keinen guten Aufschluss über die körperlichen und mentalen Ressourcen und damit über die Therapiefähigkeit und die Lebenserwartung eines Patienten. Deshalb wird das biologische Alter mittels Karnofsky-Index, Performance-Status der ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) und Charlson Mobilitäts-Index erhoben. Diese Daten liefern zwar eine prognostische Information über die Lebenserwartung, korrelieren aber nur gering mit dem funktionellen Status und der Belastbarkeit. Daher wird auch in der Urologie ein Geriatrisches Assessment (GA) empfohlen. Bisher scheitert dessen flächendeckende Einführung an der Vielfalt diesbezüglicher Empfehlungen, am Untersuchungsaufwand und an der fehlenden Honorierung. Das GA in der Praxis zu implementieren ist das Ziel der urologisch-geriatrischen Kooperation "Interdisziplinäre Behandlung von urologischen Tumoren" (IBuTu).

Das Durchschnittsalter der Patienten mit Prostatakarzinom (PCa) beträgt 71 Jahre. Nach der Diagnose folgt eine Reihe therapeutischer Maßnahmen – zumeist mit kurativer Zielsetzung. Hat sich die Heilung nicht eingestellt, so schließen sich Folgemaßnahmen des einfachen Hormonentzugs an, so dass sich nach 3 bis 5 Jahren die meisten Patienten in einem Alter von 75 Jahren oder darüber befinden, wenn über weitere systemische Therapien zu entscheiden ist. Das ist eine Altersgruppe, für die die Empfehlungen der SIOG (International Society of Geriatric Oncology) gelten [6, 7, 8]. Angeraten wird die Erfassung des Gesundheitszustandes durch ein validiertes Screening, genannt G 8 [2, 4], sowie die Erfassung der Komorbiditäten (z. B. durch die CIRS-Skala (Cumulative Illness Rating Scale),

des Grads der Selbständigkeit (ADL, IADL) und des Ernährungsstatus. Für gebrechliche oder komorbide Patienten wird ein umfassendes GA empfohlen.

Die Besonderheiten älterer Tumorpatienten

Ältere Patienten mit Tumorerkrankungen sind in Studien stark selektioniert oder schlicht unterrepräsentiert [11]. Folglich fehlen Daten zur Durchführbarkeit von Behandlungen und deren Outcome bei älteren Patienten außerhalb klinischer Studien. Sowohl Über- als auch Unterbehandlungen bedeuten für die Betroffenen ein Risiko. In dieser Situation sind therapeutische Entscheidungen eine Herausforderung [12]. Die Komplexität des Entscheidungsprozesses wird noch verschärft durch die Besonderheiten des PCa und die Heterogenität älterer Menschen. Systemische Therapien werden im Vergleich zu jüngeren Patienten meist schlechter vertragen und unerwünschte Nebenwirkungen sind häufiger [Review bei 1]. Komorbiditäten, eingeschränkte Funktionalität (ADL = Aktivitäten des täglichen Lebens, IADL = instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens), Ernährungsstatus und kognitiver Status sind alle mit ungünstigem Outcome assoziiert. Folgerichtig stellt die SIOG-Leitlinie von 2014 klar, dass Männer mit PCa nicht nach ihrem Alter, sondern entsprechend ihres biologischen Alters und Gesundheitszustands zu beurteilen und zu versorgen sind [8]. Es ist bemerkenswert, dass hier das G8-Screening nicht nur als initiales Assessment, sondern auch als Entscheidungshilfe für ältere PCa-Patienten empfohlen wird.

IBuTu als eine klinische Herausforderung

Unsere Studie „Interdisziplinäre Behandlung von urologischen Tumoren (IBuTu)“ ist die Initiative einer Arbeitsgruppe aus urologischen und onkologischen niedergelassenen Ärzten in Deutschland, die am besseren Verständnis der besonderen klinischen Aspekte der interdisziplinären Betreuung von Patienten mit kastrationsresistentem PCa (CRPC) interessiert sind. Um mehr Klarheit zu gewinnen über Faktoren, die das Ergebnis der Behandlung bestimmen, hat die Arbeitsgruppe die Sammlung von Daten älterer Patienten mit CRPC initiiert. Die Gruppe ist der Überzeugung, dass außerhalb von klinischen Studien auch Kohortenstudien und Register wertvolle Instrumente sind, um an Daten über Merkmale und Outcomes von Patienten mit bösartigen Erkrankungen zu gelangen [13]. Mit dieser Studie verfolgten sie das Ziel, die Häufigkeit ungeplanter Abbrüche der systemischen Behandlung und die damit assoziierten Faktoren zu erfassen. Es bestand die Frage, wodurch die Durchführbarkeit einer Behandlung limitiert wird, und wie solche Faktoren zu erfassen sind? Aus klinischer Sicht ist die Fragestellung der Therapiedurchführbarkeit von großer Bedeutung, auch wenn sie als Endpunkt in der Onkologie noch nicht klar definiert ist [13].

Studienziel und Design

Die Initiatoren gingen davon aus, dass bei älteren CRPC-Patienten ein Geriatrisches Assessment oder Elemente daraus bessere Prädiktoren für den Abbruch einer geplanten systemischen Therapie (antihormonelle Therapie = AHT, Chemotherapie = ChT) sind als das chronologische Alter oder die konventionelle klinische Beurteilung. In einer prospektiven, nicht-interventionellen, multizentrischen Kohortenstudie wurde die prognostische Validität eines GA bei diesen Patienten bestimmt. Endpunkt war der ungeplante Abbruch einer systemischen Therapie aufgrund von Progression, Tod, Toxizität, nicht tolerablen Nebenwirkungen oder Wunsch des Patienten innerhalb von 6 Monaten nach Beginn einer ChT bzw. 12 Monaten nach Initiierung der AHT.

Patienten und Methoden

Erfasst wurden die Daten von Patienten, die 70 Jahre oder älter waren und bei denen der primäre Hormonentzug versagt hatte. Die neue Behandlung bestand entweder in einer ChT

oder in einer AHT mit Therapeutika der neuen Generation, die gegen den Androgenrezeptor gerichtet sind (Tabelle 1). Demographische und klinische Daten wurden ebenso dokumentiert wie die PSA-Kinetik und die vorausgegangenen Behandlungen. Es erfolgte ein umfassendes Geriatriisches Assessment (GA) durch, das folgende Tests einschloss: Komorbiditäts-Index nach Charlson, Gleichgewichts- und Mobilitätstests (Time up and Go und Tinetti), ADL, IADL, Test der kognitiven Fähigkeiten (mini-mental state examination MMSE), Depression (PHQ-9) und Ernährungsstatus sowie Gewichtsverlust (mini nutritional assessment MNA). Der Schmerz wurde mit der visual analogue scale (VAS), die Lebensqualität sowie die Selbsteinschätzung des Gesundheitszustandes mit dem SF12-Test gemessen. Außerdem wurden der ECOG Performance Status (ECOG-PS) und die ärztliche Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes (Skala: sehr gut – gut – mässig – eingeschränkt) dokumentiert.

Entsprechend der klinischen Praxis wurde die Beobachtungsdauer der Chemotherapie auf 8 bis 10 Zyklen begrenzt. Das entsprach einer Beobachtungsdauer bei Chemotherapie von 6 Monaten; Hormonentzug war die Beobachtungsdauer 12 Monate.

Statistische Analyse

Die Studie war angelegt, um die folgenden Hypothesen zu testen: (1) Ein GA ist dem Lebensalter oder der Bewertung des Arztes überlegen, um einen ungeplanten Abbruch der Behandlung vorherzusagen. (2) Geeignete Tests, die das Risiko des Abbruchs vorhersagen, sind der Tinetti Test, „Time Up and Go“, Ernährung (Gewichtsverlust), der PHQ-9 Test (Depression), Charlson Score (Komorbiditäten), und der SF-12 Test (Wahrnehmung des Gesundheitszustandes durch den Patienten). Um eine genügende statistische Güte (Power) zu erhalten, sollten 300 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Häufigkeitstabellen und beschreibende Statistik hinsichtlich der Patientencharakteristik, des Gesundheitszustandes, des Therapieverlaufs, sowie des Behandlungsergebnisses (Abbruch der Therapie versus erfolgreiche Therapie) wurden erstellt. Alle unabhängigen Variablen wurden hinsichtlich eines Zusammenhangs zur Zielgröße bivariat geprüft ($p < 0.2$), bevor sie in die logistische Regression übernommen wurden. Anschließend wurde das „backward selection“ Verfahren eingesetzt, um das finale logistische Regressionsmodell mit signifikanten Variablen ($p < 0.05$) zu erhalten. Zielgröße war jeglicher ungeplante Abbruch der Therapie aufgrund einer Progression der Erkrankung (definiert als Tumorschmerz, PSA-Anstieg oder Progress in der Bildgebung), den Nebenwirkungen, der Toxizität, oder des Abbruchs durch den Patienten innerhalb von 6 Monaten bei ChT, und innerhalb von 12 Monaten bei AHT. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Charite, Berlin begutachtet.

Ergebnisse

Patientenmerkmale und Behandlung

Zwischen 07/13 und 12/15 wurden 177 von 300 geplanten Patienten in die Studie eingeschlossen. Es rekrutierten 31 urologische und 7 onkologische Praxen. Die Daten von 17 Patienten mussten aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen werden (Alter unter 70 Jahren, Tod vor Therapiebeginn, fehlendes GA, Applikation einer Nicht-Studientherapie). 160 Patienten konnten für die Ergebnisanalyse eingebracht werden. Das abschließende Assessment lag für 98 Patienten zum Ende der Studie vor (Abbildung 1).

46 % hatten eine ChT (entweder Docetaxel oder Cabazitaxel) und 54 % eine AHT mit Abirateron oder Enzalutamid erhalten (je ein Patient hatte zudem Estramustin bzw. Alpharadin erhalten). 80 % hatten einen ECOG-Status PS 0-1, bei 20 % lag er bei ≥ 2 . Der Altersmedian betrug 77,5 Jahre. Die Patientencharakteristika sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Ergebnisse des GA sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Ungeplanter Therapieabbruch

Bei mehr als der Hälfte der Studienpatienten (56,8 %) kam es zu einer vorzeitigen (ungeplanten) Beendigung der Therapie. 57 % brachen innerhalb der 12-monatigen Nachbeobachtungszeit die AHT ab, in der ChT-Gruppe waren es 43 % innerhalb von 6 Monaten. Gründe waren Progression oder Tod bei 63 %, unerwünschte Nebenwirkungen/Toxizität bei 22 % und Patientenwunsch bei 8 % (Tabelle 3).

In der bivariaten Analyse war ein Alter von über 80 Jahren, ECOG ≥ 2 , eingeschränkter oder schlechter Gesundheitszustand (ärztliche und/oder Selbsteinschätzung) sowie eingeschränkter funktioneller oder Ernährungszustand mit einem Therapieabbruch assoziiert.

In der multivariaten Analyse war ein eingeschränkter funktioneller Status (ADL) als einziger unabhängiger Faktor signifikant mit einem Therapieabbruch assoziiert.

In einer explorativen Analyse, in der nur die Patienten ohne Progression eingeschlossen waren ($n = 43$), war nicht ADL, sondern das Alter signifikant mit einem ungeplanten Therapieabbruch verknüpft. Dieses Risiko war für Patienten der Altersgruppe 70 bis 74 Jahre um 72 % niedriger als für Patienten über 80 Jahre.

Diskussion

Mangelndes Wissen über Einflussgrößen, welche die Ergebnisse einer Behandlung beeinflussen veranlasste eine Gruppe niedergelassener Urologen und Onkologen, im Rahmen einer prospektiven Studie diejenigen Faktoren zu untersuchen, die zu einem vorzeitigen Abbruch der Therapie des CRPC führen können. Da das Rekrutierungsziel von 300 Patienten im vorgesehenen Zeitraum von 2 Jahren leider nicht erreicht wurde, musste die Studie vorzeitig beendet werden. Mit den eingeschlossenen 160 Patienten war es jedoch möglich, mittels bivariater und multivariater Analysen Faktoren zu identifizieren, die mit einem vorzeitigen Behandlungsabbruch korrelierten.

Neben den bei onkologischen Patienten üblicherweise dokumentierten Merkmalen wie ECOG, Alter und Therapiewahl wurden in der IButu-Studie auch einige Elemente eines GA sowie die ärztliche Einschätzung des Gesundheitszustandes sowie die Selbsteinschätzung des Patienten erfasst und bewertet. Die untersuchte Kohorte weist die typischen Merkmale für ambulant behandelte, über 70 Jahre alte CRPC-Patienten auf.

Mehrere Studien haben Faktoren analysiert, die mit der Therapieerträglichkeit und der Gesamtmortalität älterer Patienten im Zusammenhang stehen. Dies sind u. a. Alter, schlechter Ernährungsstatus, eingeschränkte Mobilität sowie kognitive Einschränkung [9]. Ein systematisches Review der verfügbaren Daten zum Stellenwert eines GA fand einige Variable von prädiktivem Wert [10]. In einer randomisiert-kontrollierten Studie erwies sich bei Patienten mit fortgeschrittenem Lungenkrebs das GA mit der Skala "fit, vulnerable, frail" für die Therapieentscheidung als wenig nützlich: es konnte weder die Dauer bis zum Therapieversagen verlängert, noch die Gesamtüberlebensrate gesteigert werden. Es wurde aber eine signifikante Reduktion aller Grade von Toxizität sowie ein niedrigeres toxizitätsbedingtes Therapieversagen beobachtet [3].

Bis heute sind Faktoren wenig untersucht, die bei Patienten mit CRPC zu einem vorzeitigen Therapieabbruch führen bzw. mit ihm assoziiert sind, und somit potenziell eine prädiktive Bedeutung haben könnten. Eine kleine Studie mit 24 Patienten über 70 Jahre mit Docetaxel-Behandlung fand einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Gebrechlichkeit und frühem Therapieabbruch, aber nicht zwischen Gebrechlichkeit und Ansprechen auf die Docetaxel-Behandlung [5]. In unserer Studie ergab die bivariate Analyse einen

Zusammenhang zwischen Therapieabbruch und Alter ≥ 80 Jahre, ECOG ≥ 2 , eingeschränktem Gesundheitszustand (ärztliche und Patienten-Selbsteinschätzung) sowie dem funktionellem und dem Ernährungsstatus. Besonders bemerkenswert ist, dass ADL < 100 der einzige Faktor war, der in der logistischen Regressionsanalyse unabhängig mit dem Therapieabbruch signifikant assoziiert war. Das Risiko eines Therapieabbruchs war bei ADL < 100 mehr als 4-mal so hoch wie bei nicht eingeschränktem ADL.

Wurden die Patienten ausgeschlossen, bei denen eine Progression zum Abbruch der Therapie führte, verlor ADL seine Signifikanz als unabhängiger Faktor, so dass nur das Alter signifikant mit einem ungeplanten Therapieabbruch korrelierte. Unsere Ergebnisse sind jedoch wegen der geringen Zahl von Patienten mit Vorsicht zu interpretieren. Um schlüssig diejenigen Faktoren, die mit einem bestimmten Outcome korrelieren, bestimmen zu können, sind zukünftige Analysen mit größeren CRPC-Kollektiven notwendig.

Unsere Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass ein GA oder einzelne Elemente davon für Arzt und Patient bei der Entscheidungsfindung helfen können. Insbesondere scheint dem ADL wertvolle Informationen für ältere Patienten mit CRPC liefern zu können, bevor eine systemische Therapie gestartet wird. Die aktuellen Leitlinien empfehlen für die geriatrische Einschätzung das G8-Screening, welches aber ADL nicht einschließt. Es wäre interessant, ADL im Vergleich zu einem G8-Screening prospektiv bei älteren CRPC-Patienten vor Beginn einer neuen Behandlung zu prüfen.

Unsere Studie hat einige Limitationen. Wegen der aufgrund schlechter Rekrutierung zu geringen Anzahl von Patienten ist die statistische Power geringer als ursprünglich geplant, so dass die Studie hinsichtlich der einzelnen Elemente eines GA nur begrenzt aussagefähig ist. Dass wir Patienten mit einem progressionsbedingtem Therapieabbruch in die Auswertung einbezogen haben, kann bemängelt werden. Es ist zu wünschen, dass zukünftig der Einfluss von Faktoren (mit oder ohne Einschluss einer Progression), die zu einem vorzeitigen Therapieabbruch führen können, in einer statistisch ausreichend dimensionierten Studie untersucht werden wird.

Abschließend müssen wir konstatieren, dass die Rekrutierung aus urologischen und onkologischen Praxen in diese nicht-interventionelle Kohorten-Studie schwieriger war als gedacht. Trotz der Limitationen postulieren wir, dass ein eingeschränkter ADL-Score sich als ein leicht erfassbarer Risikofaktor für einen ungeplanten Therapieabbruch älterer Männer mit CRPC erweisen könnte.

Fazit für die Praxis

- Bei mehr als der Hälfte der älteren Patienten mit CRPC muss die systemische Therapie wegen eines unerwarteten Verlaufs abgebrochen werden. Da betrifft erwartungsgemäß die Chemotherapie, aber auch die Behandlung mit Abirateron oder Enzalutamid. Grund dafür sind eine Progression, schwere Nebenwirkungen oder die Patienten äußern selbst den Wunsch nach Beendigung der Therapie.
- Eine Gruppe niedergelassener Urologen und Onkologen versuchte die Frage zu beantworten, ob bei dieser heterogenen Altersgruppe Faktoren zu ermitteln sind, die bereits vor Therapiebeginn auf ein vorzeitiges ungeplantes Ende hinweisen.
- Mit einer Reihe von Untersuchungen, zu denen auch das CGA gehörte, wurde versucht, die mit dem vorzeitigen Therapieabbruch assoziierten Faktoren zu ermitteln.
- Die vorgesehene Zahl von 300 Patienten wurde in dieser Studie aus verschiedenen Gründen nicht erreicht, so dass nur 160 ausgewertet werden konnten.
- In der multivariaten Analyse war ADL der einzige Hinweis auf das ungeplante Ende einer systemischen Behandlung bei Patienten mit CRPC. Da ADL leicht in jeder Praxis zu erheben ist, sollte seine Aussagekraft in einer prospektiven größeren Studie überprüft werden, um es dann für die Routine zu empfehlen.

Sponsoring

Diese Studie wurde gefördert von der Janssen-Cilag GmbH (Grant-Nummer 212082PCR4009).

Interessenkonflikt

Der Autor Friedemann Honnecker gibt keine Interessenkonflikte an.

Der Autor Ulrich Wedding gibt keine Interessenkonflikte an.

Gerd Kallschnigg deklariert keinen Interessenkonflikt.

Der Autor Axel Schröder gibt keine Interessenkonflikte an.

Der Autor Jörg Klier gibt keine Interessenkonflikte an.

Der Autor Thomas Frangenheim gibt keine Interessenkonflikte an.

Der Autor Lothar Weißbach gibt keine Interessenkonflikte an.

Ethical approval

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

This article does not contain any studies with animals performed by any of the authors.

Informed consent

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Abb. 1 Patientenfluss

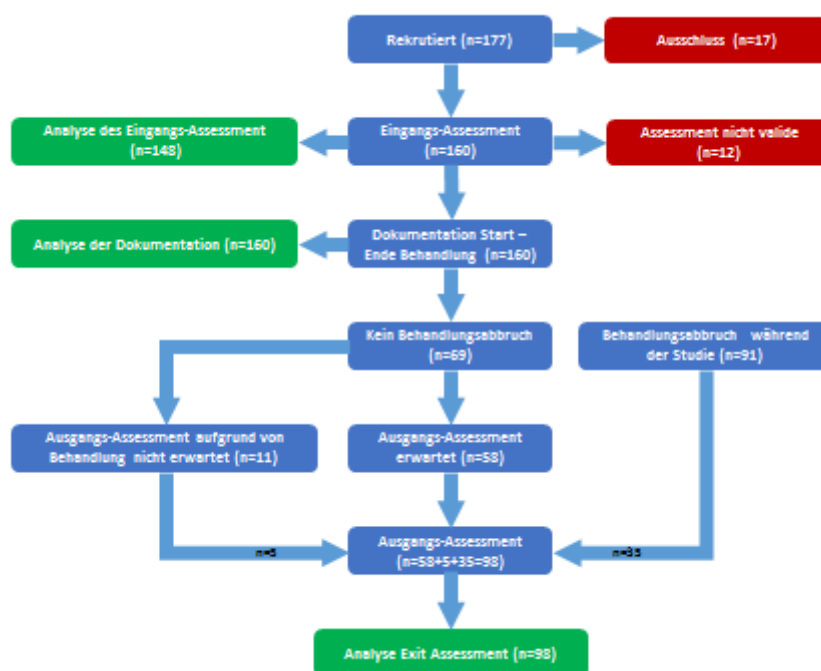


Tabelle 1: Patientencharakteristika

Variable	Total <u>Gesamt</u> (n)	Total <u>Gesamt</u> (%)
Age group <u>Altersgruppe</u> 70-74	43	26.88

	75-79	73	45.63
	>=80	44	27.50
	TotalGesamt	160	100.00
Therapy group <u>Behandlungsgruppe</u>	12 Months	87	54.38
	6 Months	73	45.63
	TotalGesamt	160	100.00
Chosen medication <u>Gewählte Therapie</u> ¹⁾	Abiraterone-acetate	69	43.95
	Cabazitaxel	20	12.74
	Docetaxel	50	31.85
	Enzalutamid	18	11.46
	TotalGesamt	157	100.00
Charlson-Score	0 - 5 Punkte	50	31.65
	6 - 8 Punkte	75	47.47
	≥ 9 Punkte	33	20.89
	TotalGesamt	158	100.00
ECOG	≥ 2 Punkte	31	19.50
	1 Punkte	87	54.72
	0 Punkte	41	25.79
	TotalGesamt	159	100.00
Health status <u>Gesundheitsstatus</u>	RestrictedEingeschränkt	16	10.00
	AverageDurchschnittlich	33	20.63
	GoodGut	79	49.38
	Very goodSehr gute	32	20.00
	TotalGesamt	160	90.00

¹⁾ Amerkung: nur für die 4 häufigsten Therapien, 3 weitere Therapien wurden je einmal beobachtet

Tabelle 2: Ergebnisse des -geriatrischen Assessments (comprehensive geriatric assessment, CGA)

Variable		Total Gesamt (n)	Total Gesamt (%)
ADL	< 100 Punkte	60	40.82
	100 Punkte	87	59.18
	TotalGesamt	147	100.00
IADL	< 8 Punkte	47	33.10
	8 Punkte	95	66.90
	TotalGesamt	142	100.00
MMSE	< 24 Punkte	12	8.33
	24-30 Punkte	132	91.67
	TotalGesamt	144	100.00
Tinetti	< 28 Punkte	88	63.77

	<u>28 Punkte</u>	<u>50</u>	<u>36.23</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>138</u>	<u>100.00</u>
<u>TUG</u>	<u>> 10 seke</u>	<u>99</u>	<u>70.21</u>
	<u><= 10 seke</u>	<u>42</u>	<u>29.79</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>141</u>	<u>100.00</u>
<u>MNASF</u>	<u>< 14 Punkte</u>	<u>90</u>	<u>61.64</u>
	<u>14 Punkte</u>	<u>56</u>	<u>38.36</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>146</u>	<u>100.00</u>
<u>PHQ 9 1</u>	<u>Healthy/unremarkableGesund / Unauffällig</u>	<u>111</u>	<u>77.08</u>
	<u>Depressive</u>	<u>33</u>	<u>22.92</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>144</u>	<u>100.00</u>
<u>VAS</u>	<u>No painKeine Schmerzen</u>	<u>56</u>	<u>38.10</u>
	<u>Slight painLeichte Schmerzen</u>	<u>77</u>	<u>52.38</u>
	<u>Severe painSchwere Schmerzen</u>	<u>14</u>	<u>9.52</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>147</u>	<u>100.00</u>
<u>Balducci</u>	<u>Gruppe oup 1 & 2</u>	<u>26</u>	<u>18.57</u>
	<u>Gruppe oup 3</u>	<u>114</u>	<u>81.43</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>140</u>	<u>100.00</u>
<u>BMI</u>	<u>Normal weightNormalgewicht (<25)</u>	<u>45</u>	<u>30.61</u>
	<u>Overweight Übergewicht (25-30)</u>	<u>66</u>	<u>44.90</u>
	<u>Adiposity Adipositas (>30)</u>	<u>36</u>	<u>24.49</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>147</u>	<u>100.00</u>
<u>PCS 1</u>	<u>1. Quartile (< 31.57)</u>	<u>33</u>	<u>24.09</u>
	<u>2. Quartile (31.57 - < 38.57)</u>	<u>35</u>	<u>25.55</u>
	<u>3. Quartile (38.37 - < 50.22)</u>	<u>35</u>	<u>25.55</u>
	<u>4. Quartile (>= 50.22)</u>	<u>34</u>	<u>24.81</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>137</u>	<u>100.00</u>
<u>MCS 1</u>	<u>1. Quartile (< 38.55)</u>	<u>33</u>	<u>24.09</u>
	<u>2. Quartile (38.55 - < 48.79)</u>	<u>35</u>	<u>25.55</u>
	<u>3. Quartile (48.79 - < 57.74)</u>	<u>35</u>	<u>25.55</u>
	<u>4. Quartile (>= 57.74)</u>	<u>34</u>	<u>24.81</u>
	<u>TotalGesamt</u>	<u>137</u>	<u>100.00</u>

Unplanned discontinuation of scheduled treatment

Tabelle 3: Gründe für einen ungeplanten Therapieabbruch

<u>Reasons for unplanned treatment discontinuation of therapy</u> <u>Gründe für einen ungeplanten Therapieabbruch (grouped/Gruppirt)</u>	<u>Freq.Häufigkeit [n]</u>	<u>PercentAnteil [%]</u>
Tumor progressionTumor-Progression	48	52.75
Other Andere AUE oder SAUE	19	20.88
Death of patientTod des Patienten	9	9.89
Patients decisionPatienten-Entscheidung	7	7.69
Vorzeitiges Ausfallen aus der Beobachtung (Lost to follow-up)	5	5.49
ToxicityToxizität	1	1.10
Secondary diseaseZweit-Erkrankung	1	1.10
Not statedKeine Angaben	1	1.10
TotalGesamt	91	100.00

Tabelle 4: Mit Therapieabbruch assoziierte Faktoren

<u>Variable</u>	<u>Unplanned treatment discontinuation of therapyUngeplanter Therapieabbruch</u>			<u>p Wert</u>
		<u>YesJa</u>	<u>TotalGesamt</u>	
<u>Age groupAltersgruppe</u>	70-74	22	51.16%	43
	75-79	37	50.68%	73
	>=80	32	72.73%	44
	Total	91	56.88%	160
<u>Therapy groupBehandlungsgruppe</u>	12 MonthsMonate	52	59.77%	87
	6 Months	39	53.42%	73
	TotalGesamt	91	56.88%	160
<u>Chosen medicationGewählte Therapie¹⁾</u>	Abiraterone-acetate	40	57.97%	69
	Cabazitaxel	15	75.00%	20
	Docetaxel	22	44.00%	50
	Enzalutamid	12	66.67%	18
	TotalGesamt	89	56.69%	157
<u>Charlson-Score</u>	0-5 Punkte	28	56.00%	50
	6-8 Punkte	40	53.33%	75
	>=9 Punkte	21	63.64%	33
	Total	89	56.33%	158
<u>ECOG</u>	>=2 Punkte	23	74.19%	31
	1 Punkte	49	56.32%	87
	0 Punkte	18	43.90%	41

Variable	Unplanned treatment discontinuation of therapy Ungeplanter Therapieabbruch			TotalGesamt	p Wert
		YesJa			
	TotalGesamt	90	56.60%	159	
Health statusGesundheits-Status	Compromised / PoorEingeschränkt	13	81.25%	16	
	AverageDurchschnittlich	22	66.67%	33	
	GoodGut	44	55.70%	79	
	Very goodSehr gut	12	37.50%	32	
	TotalGesamt	91	56.88%	160	
ADL	< 100 Punkte	44	73.33%	60	
	100 Punkte	40	45.45%	88	
	TotalGesamt	84	56.76%	148	
IADL	< 8 Punkte	32	68.09%	47	
	8 Punkte	49	51.04%	96	
	TotalGesamt	81	56.64%	143	
MMSE	< 24 Punkte	9	75.00%	12	
	24-30 Punkte	73	54.89%	133	
	TotalGesamt	82	56.55%	145	
Tinetti	< 28 Punkte	55	61.80%	89	
	28 Punkte	23	46.00%	50	
	TotalGesamt	78	56.12%	139	
TUG	> 10 sek	56	56.57%	99	
	<=10 sek	23	53.49%	43	
	TotalGesamt	79	55.63%	142	
MNASE	< 14 Punkte	57	62.64%	91	
	14 Punkte	26	46.43%	56	
	TotalGesamt	83	56.46%	147	
PHQ_9_1	Healthy / UnremarkableGesund / Unauffällig	59	53.15%	111	
	Depressive	23	67.65%	34	
	TotalGesamt	82	56.55%	145	
VAS	No painKeine Schmerzen	29	51.79%	56	
	Slight painLeichte Schmerzen	46	58.97%	78	
	Severe painSchwere Schmerzen	9	64.29%	14	
	TotalGesamt	84	56.76%	148	
Balducci	Gruppe 1 & 2	13	48.15%	27	

Variable	Unplanned treatment discontinuation of therapy Ungeplanter Therapieabbruch			p Wert
		YesJa	TotalGesamt	
	Gruppe 3	67	58.77%	114
	TotalGesamt	80	56.74%	141
BMI	Normal weight Normalgewicht (<25)	29	63.04%	46
	Overweight Übergewicht (25-30)	40	60.61%	66
	Adipositas (>30)	15	41.67%	36
	TotalGesamt	84	56.76%	148
PCS 1	1. Quartile (< 31.57)	26	76.47%	34
	2. Quartile (31.57 - < 38.37)	22	62.86%	35
	3. Quartile (38.37 - < 50.22)	19	54.29%	35
	4. Quartile (≥ 50.22)	14	41.18%	34
	TotalGesamt	81	58.70%	138
MCS 1	1. Quartile (< 38.55)	21	61.76%	34
	2. Quartile (38.55 - < 48.79)	18	51.43%	35
	3. Quartile (48.79 - < 57.74)	21	60.00%	35
	4. Quartile (≥ 57.74)	21	61.76%	34
	TotalGesamt	81	58.70%	138

1) nur für die 4 häufigsten Therapien, 3 weitere Therapien wurden je einmal beobachtet p-Wert nach nach Chi-QuadratTest