Individualisierte Strategien für eine heterogene Patientinnengruppe

Gynäkologische Tumore bei älteren Patientinnen

Die alternde Gesellschaft stellt auch die gynäkologische Onkologie vor neue Herausforderungen. Gynäkologische Tumoren treten gehäuft bei betagten Patientinnen auf, doch viele Therapieentscheidungen basieren auf Daten jüngerer Kohorten. Der Artikel beleuchtet die Besonderheiten älterer Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen, die Bedeutung des geriatrischen Assessments und gibt praxisnahe Empfehlungen für eine individualisierte und interdisziplinäre Versorgung.

Tibor A. Zwimpfer[1,2], Céline Montavon[1]

Tibor A. Zwimpfer
(Foto: zVg)

Céline Montavon
(Foto: zVg)

Demografischer Wandel und epidemiologische Relevanz

Die demografische Entwicklung führt in der Schweiz und weltweit zu einem wachsenden Anteil älterer Menschen in der Gesellschaft. Bereits im Jahr 2024 waren über 20% der Schweizer Bevölkerung 65 Jahre oder älter, mit weiter steigender Tendenz. Dieser Wandel hat unmittelbare Auswirkungen auf die gynäkologische Versorgung, insbesondere im Bereich der onkologischen Erkrankungen. Viele gynäkologische Tumoren wie das Endometrium- und Ovarialkarzinom treten typischerweise bei postmenopausalen Frauen auf, wobei das mediane Erkrankungsalter zwischen 60 und 65 Jahren liegt. Das Vulvakarzinom manifestiert sich im Durchschnitt noch später – mit einem medianen Erkrankungsalter von 69 Jahren. Eine Ausnahme bleibt das Zervixkarzinom, das im Durchschnitt im 50. Lebensjahr auftritt *(Abbildung 1)*.

Komplexe Herausforderungen

Ältere Patientinnen stellen eine heterogene und häufig komplexe Patientinnengruppe dar. Komorbiditäten, eingeschränkte Organfunktionen, funktionelle Einschränkungen sowie psychosoziale Faktoren müssen bei der Therapieplanung zwingend berücksichtigt werden. Gleichzeitig sind ältere Menschen, insbesondere Frauen, in klinischen Studien weiterhin unterrepräsentiert, so dass Therapieentscheidungen häufig auf extrapolierten Daten basieren.

In diesem Zusammenhang darf die steigende Lebenserwartung nicht aus dem Blick geraten: Zwar nehmen Polymorbidität und funktionelle Einschränkungen mit dem Alter zu, gleichzeitig leben viele ältere Menschen deutlich länger als noch wenigen Jahrzehnten. Gemäss aktuellen Prognosen liegt die Lebenserwartung bei Geburt für Frauen im Jahr 2050 bei rund 89,6 Jahren *(Abbildung 2)*.

Eine zentrale Frage lautet daher: Was wünschen sich Patientinnen für ihr Leben und ihr Wohlbefinden? Die Behandlungsstrategie sollte sich nicht allein an Tumorstadium und kalendarischem Alter orientieren, sondern vorrangig an den individuellen Zielen und Prioritäten der Betroffenen.

Ziel dieses Artikels ist es, praxisrelevante Aspekte in der Betreuung älterer Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen darzustellen und Handlungsempfehlungen für den klinischen Alltag abzuleiten.

MERKPUNKTE:

- Alter allein ist kein Ausschlusskriterium für leitliniengerechte onkologische Therapie.
- Geriatrische Assessments sind essenziell zur individuellen Therapieanpassung.
- Interdisziplinäre Betreuung verbessert Prognose und Lebensqualität.
- Studien mit Fokus auf ältere Patientinnen sind dringend erforderlich.

Geriatrisches Assessment als Grundlage für Therapieentscheidungen

Die Diagnostik gynäkologischer Karzinome unterscheidet sich im höheren Lebensalter prinzipiell nicht vom Vorgehen bei jüngeren Patientinnen, sie erfolgt jedoch in der Praxis häufig verzögert. Ursachen hierfür sind unter anderem eine atypische Symptomatik, kognitive Einschränkungen sowie ein er-

[1] Gynaecological Cancer Centre, Universitätsspital Basel
[2] Department of Biomedicine, Universitätsspital Basel und Universität Basel

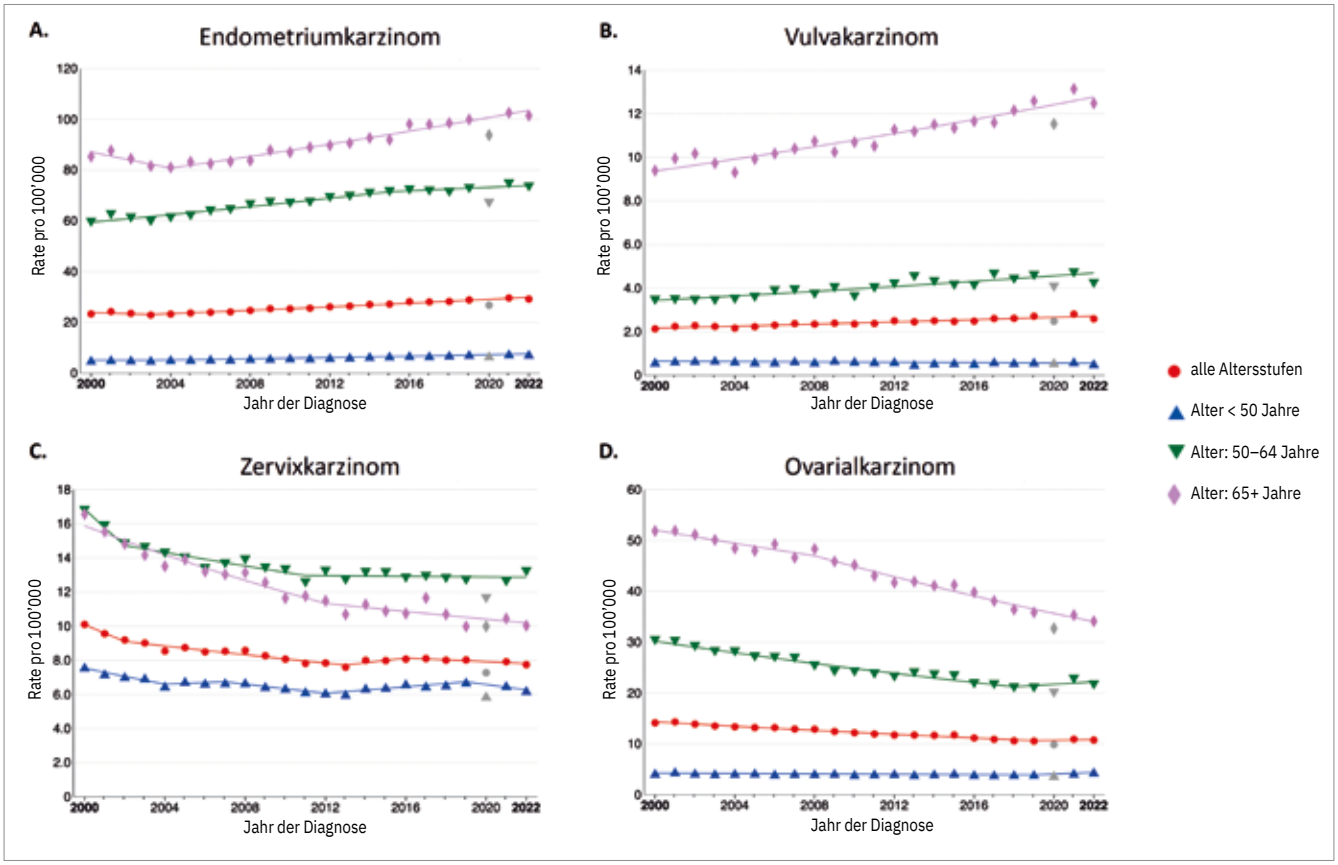

Abbildung 1: Altersverteilung gynäkologischer Tumorerkrankungen basierend auf Daten der SEER-Datenbank.

Die Grafiken verdeutlichen die unterschiedlichen Erkrankungsgipfel und betonen den postmenopausalen Schwerpunkt bei Endometrium-, Ovarial- und Vulvakarzinomen. Das Zervixkarzinom tritt im Vergleich typischerweise in jüngerem Alter auf.
(Abb. adapiert gemäss SEER-Database (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, USA).

schwerter Zugang zur medizinischen Versorgung, oftmals begünstigt durch Einsamkeit oder soziale Isolation. Nicht selten resultiert daraus eine späte Diagnosestellung in fortgeschrittenem Tumorstadium.

Während onkologische Fachpersonen bestrebt sind, eine Untertherapie zu vermeiden, liegt im hausärztlichen Bereich der Fokus oft auf der Vermeidung einer möglichen Übertherapie. Diese beiden Sichtweisen verdeutlichen die Herausforderung in der Versorgung älterer Patientinnen. Im Zentrum steht nicht nur die Frage nach der grundsätzlichen Therapiefähigkeit, sondern insbesondere nach den individuellen Zielen und Wünschen der Patientin. Die Entscheidung zwischen einer lebensverlängernden Behandlung und einer auf Lebensqualität ausgerichteten Strategie muss sorgfältig und gemeinsam mit der Patientin getroffen werden. Voraussetzung dafür ist eine ehrliche, verständliche und empathische Kommunikation über Prognose, Behandlungsoptionen und persönliche Prioritäten.

Da es keine pauschale Altersgrenze für Therapieentscheidungen gibt, ist die funktionelle Reserve der Patientinnen entscheidend. Das geriatrische Assessment hat sich da als essenzielles Instrument etabliert, um ältere onkologische Patientinnen in drei Gruppen zu unterteilen: «fit», «vulnerabel» und «frail» (1). Das sogenannte «Frailty-Syndrom» beschreibt einen Zustand reduzierter physiologischer Reserve und erhöhter Anfälligkeit gegenüber Belastungen. Typische Merkmale sind eingeschränkte Mobilität, verminderte Lungenfunktion, verlangsamte Gehgeschwindigkeit, muskuläre Schwäche, Gleichgewichtsstörungen sowie Sehbeeinträchtigungen. Diese Veränderungen gehen häufig mit einer eingeschränkten Regenerationsfähigkeit, erhöhter Morbidität und Mortalität einher (2).

Während fitte Patientinnen in der Regel eine onkologische Standardtherapie erhalten können, profitieren vulnerable Patientinnen von einem individualisierten, multidisziplinären Vorgehen. Bei gebrechlichen («frail») Patientinnen stehen hingegen oft symptomorientierte, palliative Konzepte im Vordergrund.

Ein umfassendes geriatrisches Assessment bietet einen multidimensionalen Zugang zur Beurteilung dieser Patientinnengruppe, ist jedoch in der tagtäglichen Praxis mit einem gewissen zeitlichen Aufwand verbunden. Ein praktikabler Ansatz im klinischen Alltag ist das G8-Screening-Tool, welches eine schnelle Ersteinschätzung ermöglicht *(Tabelle)* (3). Bei auffälligem Score sollte ein erweitertes geriatrisches Assessment (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) durchgeführt

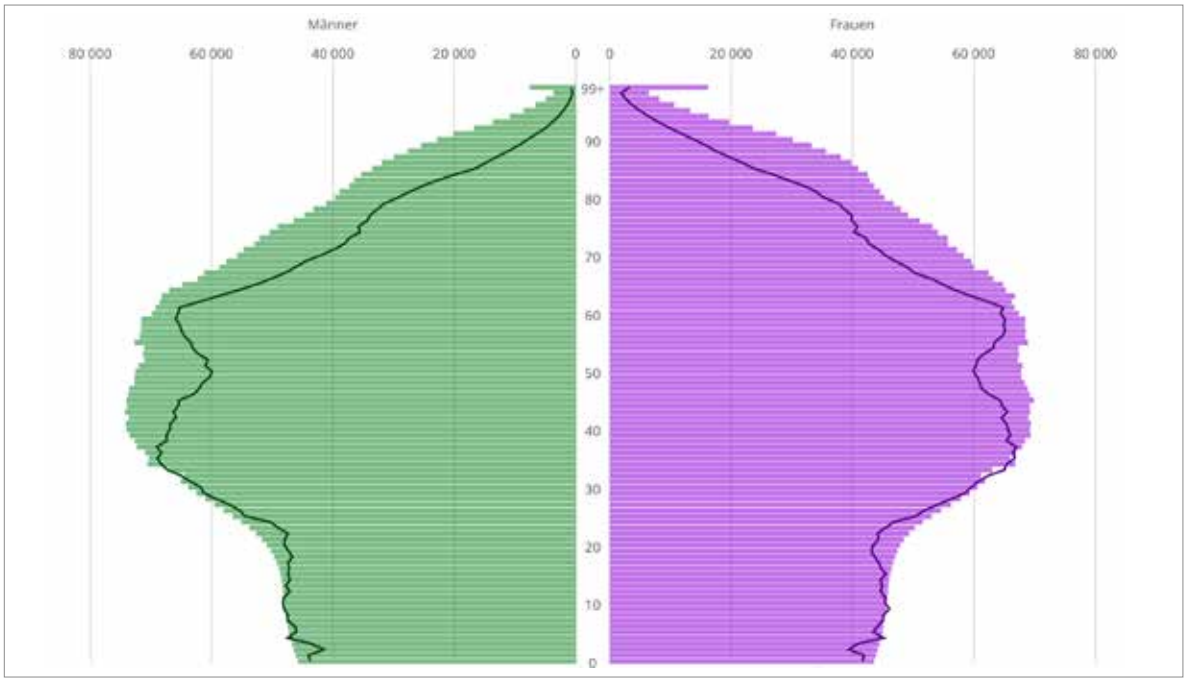

Abbildung 2: Altersstruktur der Schweizer Bevölkerung im Jahr 2025 (schwarze Linie) im Vergleich zur Prognose für 2050 (farbige Fläche), aufgeschlüsselt nach Geschlecht. Links: Männer (grün), rechts: Frauen (violett).

Die Abbildung zeigt die demografische Verschiebung zu einer deutlich älteren Bevölkerung bis zum Jahr 2050. Der Anteil der über 65-Jährigen nimmt markant zu, was direkte Auswirkungen auf die medizinische Versorgung und insbesondere die onkologische Betreuung älterer Menschen hat.

Quelle: Bundesamt für Statistik (BFS), Bevölkerungsprognose 2025–2050 (Abb. adaptiert)

werden, das kognitive, emotionale, soziale und funktionelle Aspekte berücksichtigt (1). Studien zeigen, dass das geriatrische Assessment dem kalendarischen Alter hinsichtlich der Vorhersage von Therapieansprechen, postoperativer Komplikationen, Chemotherapie-Toxizität überlegen ist (4–6).

Patientadaptierte multimodale Therapie in hohen Alter

Tumorspezifische Besonderheiten

Endometriumkarzinom

Als häufigster gynäkologischer Tumor tritt das Endometriumkarzinom überwiegend im postmenopausalen Alter auf. Risikofaktoren wie Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 und arterielle Hypertonie sind in der älteren Population besonders häufig, entsprechend ist in dieser Altersgruppe auch eine demografisch bedingte Zunahme der Fallzahlen zu beobachten.

Während die standardisierte operative Behandlung (Hysterektomie mit Adnexektomie und gegebenfalls Sentinel-Lymphonodektomie) auch im Alter meist gut durchführbar ist, ist der Stellenwert adjuvanter Therapien differenzierter zu beurteilen. Die molekulare Klassifikation (z.B. POLE-mutiert, p53-aberrant, MMRd/MSI-high) gewinnt zunehmend an Bedeutung und erlaubt eine individuellere Risikostratifizierung sowie personalisierte Therapieentscheidungen. Gerade bei eingeschränkter funktioneller Reserve muss Nutzen und Risiko einer adjuvanten Radiotherapie (auch als Alternative zur Operation) oder eine adjuvante Chemotherapie sorgsam abgewogen werden. Die Behandlung wird heute zunehmend an das molekulare Profil des Tumors angepasst: So kann bei POLE-mutierten Tumoren eine Deeskalation der Therapie erfolgen, während bei mikrosatelliteninstabilen (MSI-high) Tumoren Immuntherapien in den Vordergrund rücken. Bei hormonrezeptorpositiven Tumoren stellt die endokrine Therapie eine nebenwirkungsärmere und effektive Option dar. Zentral bleibt eine individuelle Nutzen-Risikoabwägung (7).

Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom ist ein paradigmatisches Beispiel für die Komplexität der Therapie älterer Patientinnen. Weder das chronologische Alter noch eine bestehende Polymorbidität stellen per se Kontraindikationen für eine zytoreduktive Chirurgie («Debulking») dar. Allerdings steigen bei «frail» Patientinnen die Risiken für Komplikationen und Mortalität erheblich. Eine sorgfältige präoperative Einschätzung des funktionellen Status ist daher entscheidend.

Bei älteren Frauen weist das Ovarialkarzinom eine höhere Letalität auf, da es oft erst in fortgeschrittenem Stadium diagnostiziert wird. Studien zeigen jedoch, dass ältere, fitte Patientinnen ähnlich gut von zytoreduktiver Chirurgie und platinbasierter Chemotherapie profitieren wie jüngere (8). Leider

Tabelle:
G8 Score : Geriatric Screening Tool

Kriterium	Punktebereich	Punkte
Appetit Hat die Nahrungsaufnahme in den letzten 3 Monaten infolge Appetitverlust, Verdauungsproblemen, Schwierigkeiten beim Kauen oder Schlucken abgenommen?	0 = Nahrungsaufnahme stark reduziert 1 = Nahrungsaufnahme moderat reduziert 2= Nahrungsaufnahme normal	x
Gewichtsverlust in den letzten 3 Monaten	0 = Gewichtsabnahme ≥ 3 kg 1 = weiss nicht 2 = Gewichtsabnahme 1–3 kg 3 = keine Gewichtsabnahme	x
Mobilität	0 = kann nur sitzen oder liegen 1 = steht auf, geht aber nicht nach draussen 2 = geht nach draussen	x
Neuropsychologische Probleme	0 = schwere Demenz oder Depression 1 = leichte Demenz oder Depression 2 = keine psychologischen Probleme	x
Body-Mass-Index (BMI)	0 = BMI < 19 1 = 19 ≥ BMI < 21 2 = 21 ≥ BMI < 23 3 = BMI ≥ 23	x
Medikamente (≥ 3)	0 = ja 1 = nein	x
Selbst wahrgenommener ***Gesundheitszustand*** (im Vergleich zu Gleichaltrigen)	0 = weniger gut 0,5 = weiss nicht 1 = gleich gut 2 = besser	x
Alter (in Jahre)	0 = > 85 1 = 80–85 2 = < 80	x
Gesamtpunktzahl	***0–17***	***x****

Aus den Einzelpunktwerten wird der Gesamtscore (0–17) ermittelt.
*Gesamtpunktzahl < 14 = auffällig (cut-off für «Frailty»)→ erweitertes Assessment empfohlen.

werden ältere Frauen in der klinischen Praxis überproportional oft unterbehandelt. Ein strukturiertes geriatrisch-onkologisches Ko-Management kann hier die Therapietreue, die Behandlungsqualität und letztlich auch das Überleben verbessern.

Systemtherapien müssen im Alter sorgfältig individualisiert werden. Neben konventioneller Chemotherapie (Carboplatin, Paclitaxel) kommen auch zielgerichtete Therapien wie PARP-Inhibitoren oder Angiogenesehemmer (z.B. Bevacizumab) zum Einsatz. Bei älteren «frail» Patientinnen ist die Toxizität häufig schwerwiegender und meist in Form von Fatigue, hämatologischen Nebenwirkungen oder gastrointestinaler Symptomatik. Ein engmaschiges Monitoring ist unerlässlich. Die EWOC (Elderly Women with Ovarian Cancer)-1-Studie (9) lieferte hierzu wichtige Erkenntnisse: In dieser randomisierten klinischen Phase-III-Studie mit 120 vulnerablen älteren Patientinnen (Durchschnittsalter 80 Jahre) mit neu diagnostiziertem Ovarialkarzinom erwies sich eine Monotherapie mit Carboplatin als weniger durchführbar und weniger wirksam als die konventionelle Kombinationstherapie mit Carboplatin-Paclitaxel-Schema im 3-Wochen-Rhythmus (Abschluss von 6 Zyklen bei 48% vs. 60% der Patientinnen). Die Ergebnisse für das progressionsfreie und das Gesamtüberleben waren signifikant schlechter mit der Carboplatin-Monotherapie, was zum vorzeitigen Abbruch der Studie führte. Diese Daten unterstreichen, dass auch vulnerable Patientinnen von einer Kombinationstherapie profitieren können.

Zervixkarzinom

In der postmenopausalen Phase wird das Zervixkarzinom häufig spät erkannt. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren bleibt die Kombination aus Radiotherapie und simultaner Chemotherapie (Cisplatin, im Alter bei Niereninsuffizienz meistens Carboplatin) Standard (10,11). Zudem wird auch zunehmend die Immuntherapie eingesetzt. Die Entscheidung für eine operative Sanierung oder eine definitive Radiochemotherapie wird hauptsächlich in Abhängigkeit vom Tumorstadium festgelegt, jedoch muss das individuelle Risiko-Nutzen-Verhältnis berücksichtigt werden. (10–12).

Vulvakarzinom

Mit einem Erkrankungspeak jenseits des 70. Lebensjahres stellt das Vulvakarzinom eine typische Tumorentität der älteren Frau dar. Die Erstmanifestation ist oft unspezifisch mit

Juckreiz, Schmerzen oder pflegebedingten Beschwerden; die Erkrankung wird nicht selten verzögert erkannt. Eine Herausforderung ist die häufige Koexistenz mit Pflegebedürftigkeit, Immobilität oder Demenz, was die Diagnostik und auch Behandlung erschwert. Neben der onkologischen Kontrolle müssen Aspekte wie Wundheilung, Mobilität und Lebensqualität beachtet werden (13).

Die Therapie sollte möglichst gewebeschonend und funktionserhaltend erfolgen. Ältere Frauen profitieren von interdisziplinärer Betreuung, inklusive Wundmanagement und psychosozialer Begleitung. In lokal fortgeschrittene Situation kann eine radikale Operation mit plastischer Defektdeckung und Stomaeinlage eine deutliche Besserung der Schmerzsymptomatik und der pflegerischen Situation bedeuten, was wiederum ein Gewinn für die Lebensqualität bedeutet. Es sollte nicht gezögert werden, ein solches Vorgehen zu erwägen und diskutieren. Alternativen wie Radiotherapie können bei inoperablen Fällen erwogen werden.

Supportive Betreuung und Lebensqualität

Neben der Tumortherapie sind supportive Massnahmen von entscheidender Bedeutung (6), dies sind:

- Ernährungsberatung bei Sarkopenie oder Gewichtsverlust
- Physiotherapie zur Mobilitätssteigerung
- Psychoonkologie und psychosoziale Begleitung
- Palliative Mitbetreuung, insbesondere bei fragilen Patientinnen
- Lebensqualität und Erhalt der Autonomie sind zentrale Ziele der Behandlung.

Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Eine erfolgreiche Therapie älterer Patientinnen setzt ein interdisziplinäres Management voraus. In den letzten Jahren hat die Bedeutung der fachübergreifenden Zusammenarbeit in der Medizin zunehmend an Aufmerksamkeit gewonnen. Viele Programme und Versorgungsmodelle wurden entwickelt, von denen Patientinnen im höheren Alter auch profitieren. Eine Programm wie ERAS («Enhanced Recovery After Surgery») ist ebenfalls bei älteren Patientinnen sinnvoll und verbessert die postoperative Erholung und Lebensqualität durch die perioperative gezielte Unterstützung. Eine frühzeitige Einbindung von Palliative Care zur symptomorientierten Betreuung im gesamten Krankheitsverlauf ist ausserdem stark zu empfehlen.

Die optimale Versorgung älterer Patientinnen gelingt nur im Team: Gynäkologen, Onkologen, Geriater, Pflegefachpersonen, Palliativmedizin und Sozialdienst müssen eng vernetzt zusammenarbeiten. Geriatrische Tumorboards und strukturierte Behandlungsabläufe verbessern die Koordination und Therapieentscheidungen nachhaltig.

Fazit

Ältere Frauen mit gynäkologischen Malignomen stellen eine heterogene Patientinnengruppe dar. Das kalendarische Alter darf nicht alleinige Entscheidungsgrundlage sein. Geriatrisches Assessment, individualisierte Therapieplanung und eine interdisziplinäre Versorgung sind essenziell für eine leitliniengerechte und lebensqualitätsorientierte Behandlung. □

PD Dr. med. Céline Montavon Sartorius
Leiterin Gyn-Tumorzentrum
E-Mail: celine.montavon@usb.ch

Dr. med Tibor A. Zwimpfer
E-Mail: tiborandrea.zwimpfer@usb.ch

Frauenklinik
Universitätsspital Basel
4031 Basel

Referenzen:
1. Ellis G et al.: Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital. Cochrane Database Syst Rev, 2017. 9(9): CD006211.
2. Klein BE et al.: Frailty, morbidity and survival. Arch Gerontol Geriatr. 2005;41(2): 141-149.
3. Decoster L et al.: Screening tools for multidimensional health problems warranting a geriatric assessment in older cancer patients: an update on SIOG recommendationsdagger. Ann Oncol. 2015;26(2):288-300.
4. Wildiers H et al.: International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol. 2014;32(24):2595-2603.
5. Okoli GN et al.: Integration of geriatric assessment into clinical oncology practice: A scoping review. Curr Probl Cancer 2021;45(3):100699.
6. Mohile SG et al.: Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving chemotherapy: ASCO Guideline for Geriatric Oncology. J Clin Oncol. 2018;36(22):2326-2347.
7. Oaknin A et al.: Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022; 33(9):860-877.
8. Rousseau F et al.: Ovarian cancer in the older patient: where are we now? What to do next? Ther Adv Med Oncol. 2023;15:17588359231192397.
9. Falandry C et al.: Efficacy and safety of first-line single-agent carboplatin vs. carboplatin plus paclitaxel for vulnerable older adult women with ovarian cancer: A GINECO/GCIG randomized clinical trial. JAMA Oncol. 2021; 7(6):853-861.
10. Marth C et al.:Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2018; 29(Suppl 4):iv262.
11. Cibula D et al.: ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - update 2023. Int J Gynecol Cancer 2023;33(5):649-666.
12. Lorusso, Domenica et al.: Pembrolizumab or placebo with chemoradiotherapy followed by pembrolizumab or placebo for newly diagnosed, high-risk, locally advanced cervical cancer (ENGOT-cx11/GOG-3047/KEYNOTE-A18): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. The Lancet, Volume 403, Issue 10434, 1341 - 1350
13. Oonk MHM et al.: European Society of Gynaecological Oncology Guidelines for the management of patients with vulvar cancer - update 2023. Int J Gynecol Cancer 2023;33(7):1023-1043.