

Direktor: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie  
Universität zu Lübeck

**Verfügbarkeit und Inanspruchnahme von onkologischen  
Versorgungsangeboten bei Patienten mit kolorektalem  
Karzinom**

Inauguraldissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
– Aus der Sektion Medizin –

Vorgelegt von  
Yvonne Weidemann  
aus Stralsund

Lübeck 2019

1. Berichterstatterin/Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

2. Berichterstatterin/Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Langer

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2019

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 10.12.2019

Promotionskommission der Sektion Medizin

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>1 Einleitung und Fragestellung.....</b>	<b>1</b>
<b>2 Theoretischer Hintergrund .....</b>	<b>3</b>
2.1 Epidemiologie.....	3
2.2 Ätiopathogenese.....	5
2.2.1 Tumorgenese.....	6
2.2.2 Genetische Risikofaktoren.....	7
2.2.2.1 Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP) .....	8
2.2.2.2 Hereditäres Nichtpolypöses Kolorektales Karzinom (HNPCC).....	8
2.2.3 Nichtgenetische Risikofaktoren .....	10
2.2.3.1 Ernährung und Lebensgewohnheiten .....	10
2.2.3.2 Alkohol und Nikotin .....	11
2.2.3.3 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen .....	11
2.3 Tumorklassifikation .....	12
2.4 Tumorlokalisation und -ausbreitung .....	13
2.5 Prävention und Früherkennung.....	14
2.6 Diagnostik.....	16
2.7 Therapie.....	17
2.8 Nachsorge und Rehabilitation.....	20
<b>3 Material und Methoden .....</b>	<b>24</b>
3.1 Studienprotokoll und Patientenkollektiv .....	24
3.2 Messinstrument.....	25
3.3 Statistische Auswertung .....	29
3.4 Ethik.....	31
<b>4 Ergebnisse.....</b>	<b>32</b>
4.1 Soziodemographische Beschreibung des Kollektivs.....	32
4.2 Symptome.....	37
4.3 Diagnostik und Früherkennung.....	40

---

4.4	Therapie.....	49
4.5	Komplikationen und Nebenwirkungen.....	53
4.6	Rehabilitation und Nachsorge.....	57
4.7	Lebensqualität.....	64
<b>5</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>69</b>
5.1	Diskussion der angewandten Methodik.....	69
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	70
5.2.1	Soziodemographie.....	70
5.2.2	Diagnostik und Früherkennung.....	71
5.2.3	Therapie.....	73
5.2.4	Komplikationen und Nebenwirkungen.....	76
5.2.5	Rehabilitation.....	76
5.2.6	Nachsorge und Langzeitüberleben .....	77
5.2.7	Lebensqualität.....	79
<b>6</b>	<b>Stärken und Schwächen.....</b>	<b>81</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung und Fazit .....</b>	<b>83</b>
<b>A</b>	<b>Anhang – Fragebogen der PopGen-2 Studie.....</b>	<b>85</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>97</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>113</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>114</b>

## Tabellenverzeichnis

<b>Tab. 1:</b> Relative 5-JÜR in Prozent in Abhängigkeit der Tumorausbreitung und des Diagnosejahres (Majek et al. 2012) .....	5
<b>Tab. 2:</b> 5-JÜR des kolorektalen Karzinoms nach UICC-Stadien (Herold 2016) .....	5
<b>Tab. 3:</b> Stadieneinteilung kolorektaler Karzinome (Braun und Dormann 2003) .....	13
<b>Tab. 4:</b> Onkologische Therapieansätze des kolorektalen Karzinoms (Leitlinienprogramm Onkol. 2017) .....	19
<b>Tab. 5:</b> Nachsorgeuntersuchungen kolorektaler Karzinome (Leitlinienprogramm Onkologie 2017) .....	22
<b>Tab. 6:</b> Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnahme .....	25
<b>Tab. 7:</b> Zeitdauer bis zur Tumordiagnose nach Geschlecht .....	32
<b>Tab. 8:</b> Darstellung der p-Werte der soziodemographischen Versorgungsvariablen .....	36
<b>Tab. 9:</b> Odds Ratios für das Vorhandensein von Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl bzw. Bauch-/Unterleibsschmerzen .....	38
<b>Tab. 10:</b> Übersicht der Krankheitssymptome nach Geschlecht, Alter und Zeitdifferenz .....	39
<b>Tab. 11:</b> Odds Ratios für die Wahrnehmung von Screeningmaßnahmen .....	41
<b>Tab. 12:</b> Wahrnehmung von Screeningverfahren .....	42
<b>Tab. 13:</b> Diagnostische Maßnahmen zur Tumorentdeckung .....	45
<b>Tab. 14:</b> Odds Ratios für den Erhalt diagnostischer Maßnahmen .....	46
<b>Tab. 15:</b> Maßnahmen zum Tumorstaging .....	47
<b>Tab. 16:</b> Odds Ratios für den Erhalt von Maßnahmen zum Tumorstaging .....	48
<b>Tab. 17:</b> Übersicht der therapeutischen Maßnahmen .....	51
<b>Tab. 18:</b> Odds Ratios für den Erhalt therapeutischer Maßnahmen .....	52
<b>Tab. 19:</b> Übersicht der Komplikationen .....	55
<b>Tab. 20:</b> Übersicht der längerfristigen Nebenwirkungen .....	56
<b>Tab. 21:</b> Odds Ratios für die Teilnahme an einer Rehabilitations- bzw. Nachsorgemaßnahme .....	58
<b>Tab. 22:</b> Übersicht zum Themenkomplex Rehabilitation und Nachsorge .....	59

<b>Tab. 23:</b> Übersicht über die Globale Skala und die Funktionsskalen aus dem EORTC QLQ-C30 für die Referenzpopulation und die Studienpopulation gesamt und nach Geschlecht .....	67
<b>Tab. 24:</b> Übersicht über die Symptomskalen und -Items aus dem EORTC QLQ-C30 für die Referenzpopulation und die Studienpopulation gesamt und nach Geschlecht .....	68

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abb. 1:</b> Vergleich von Inzidenz und Mortalität bei Männern in Deutschland (RKI und GEKID 2015) .....	4
<b>Abb. 2:</b> Vergleich von Inzidenz und Mortalität bei Frauen in Deutschland (RKI und GEKID 2015) .....	4
<b>Abb. 3:</b> Einteilung und Eigenschaften der Adenome (Lepenies 2000).....	7
<b>Abb. 4:</b> Aufbau des Fragebogens.....	27
<b>Abb. 5:</b> Aufbau des EORTC QLQ-C30 .....	28
<b>Abb. 6:</b> Darstellung der Gruppenkategorien für die vergleichenden Analysen.....	30
<b>Abb. 7:</b> Patientenzahl und Geschlechterverteilung in den Altersgruppen zum Zeitpunkt der Befragung .....	33
<b>Abb. 8:</b> Altersverteilung bei FB-Ausfüllung bei Männern und Frauen (in Jahren).....	34
<b>Abb. 9:</b> Schulabschluss nach Geschlechterverteilung (in Prozent) .....	34
<b>Abb. 10:</b> Berufsstatus nach Zeit in Monaten zwischen Tumordiagnose und Studienteilnahme .....	35
<b>Abb. 11:</b> Krankenversicherungsstatus nach Geschlecht .....	36
<b>Abb. 12:</b> Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen nach Alter (in Jahren).....	40
<b>Abb. 13:</b> Stomaanlage nach Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Fragebogen-Erhebung .....	53
<b>Abb. 14:</b> Dauer des Krankenhaus-Aufenthaltes (in Tagen) nach Alterskategorien.....	53
<b>Abb. 15:</b> Auftreten von Komplikationen bei männlichen und weiblichen Studienteilnehmern .....	54
<b>Abb. 16:</b> Beginn der Rehabilitation nach Krankenhaus-Aufenthalt (in Wochen) in der Gesamtkohorte (links) und in der Altersgruppe (rechts) .....	61
<b>Abb. 17:</b> Dauer der Rehabilitation (in Wochen) in der Gesamtkohorte (links) und in der Altersgruppe (rechts).....	62
<b>Abb. 18:</b> Einschätzung der Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 durch die Popgen-Teilnehmer und eine altersadjustierte norddeutsche Allgemeinbevölkerung – Funktionskalen und globale Lebensqualität. ....	64
<b>Abb. 19:</b> Einschätzung der Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 durch die Popgen-Teilnehmer und eine altersadjustierte norddeutsche Allgemeinbevölkerung – Symptomskalen und –Items. ....	66

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AJCC	American Joint Committee on Cancer
AHB	Anschlussheilbehandlung
APC	Adenomatous Polyposis of the Colon
ANOVA	Analysis of Variance
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
CEA	Carcinoembryonic Antigen
CT	Computer Tomographie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FAP	Familial Adenomatous Polyposis
FB	Fragebogen
FOBT	Fecal occult blood test
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
Gy	Gray
HNPCC	Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer
i.d.R.	in der Regel
ICD	International Classification of Diseases
KH	Krankenhaus
KR	Krebsregister
LITT	Laserinduzierte Interstitielle Thermotherapie
OVIS	Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein
PET	Positronen-Emissions-Tomographie

PKV	Private Krankenversicherung
QLQ	Quality of Life Questionnaire
RaCT	Radiochemotherapie
RKI	Robert Koch-Institut
SD	Standardabweichung
SEM	Standardfehler des Mittelwertes
SIRT	Selective Internal Radiation Therapy
Tab.	Tabelle
tgl.	täglich
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
WHO	World Health Organization
5-FU	5-Fluoruracil
5-JÜR	5-Jahres-Überlebensrate

## 1 Einleitung und Fragestellung

In Deutschland verstarben im Jahr 2012 etwa 220.000 Menschen an den Folgen einer fortgeschrittenen Krebserkrankung (RKI und GEKID 2015). Durch die konsequente Inanspruchnahme standardisierter Programme zur Krebsfrüherkennung soll diese Zahl weiter reduziert werden. Aktuell umfasst der Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen Früherkennungsuntersuchungen für Brust- und Zervixkarzinom, Prostatakarzinom, Hautkrebs und das kolorektale Karzinom (Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses 2009).

Wie bei vielen anderen Krebserkrankungen hängt das Überleben von Patienten mit kolorektalem Karzinom entscheidend vom Tumorstadium zum Zeitpunkt der Diagnose ab. Für kolorektale Karzinome ergibt sich jedoch eine Besonderheit; endoskopisch können Tumorstadien relativ leicht detektiert und erfolgreich abgetragen werden, wodurch die Krebserkrankung bestenfalls verhindert werden kann (Coe SG 2012). In Deutschland nehmen jährlich nur etwa 2,6 % der Anspruchsberechtigten diese Screeninguntersuchung wahr (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie 2014). Kumulativ betrachtet, ließen in den Jahren 2003-2010 etwa 23,0 % aller anspruchsberechtigten Frauen und 20,1 % der anspruchsberechtigten Männer in Deutschland eine Koloskopie durchführen (Altenhofen et al. 2015).

Wissenschaftliche Studien zeigen, dass Menschen mit geringer sozioökonomischer Schichtzugehörigkeit zum einen auf Grund eines unvorteilhaften Lebensstils mehr kanzerogene Prädiktoren entwickeln oder Kanzerogenen ausgesetzt sind, zum anderen auch signifikant seltener an Krebsfrüherkennungsmaßnahmen teilnehmen. Dieser Effekt ist unabhängig vom jeweiligen Gesundheitssystem nahezu global nachweisbar (von Wagner et al. 2011, Klein et al. 2001).

Dieser Umstand impliziert zum einen die Notwendigkeit von wirksamen Aufklärungskampagnen mit dem Ziel der Förderung der Teilnahme von angebotenen Krebsfrüherkennungsmaßnahmen. Zum anderen ist eine multimodale Krankheitsbegleitung, einschließlich psychologischer, soziotherapeutischer und rehabilitativer Maßnahmen notwendig.

Über die medizinische Versorgung von Darmkrebspatienten im Verlauf ist jedoch immer noch wenig bekannt. Dies begründet sich dadurch, dass sich Aktenstudien mitunter schwierig gestalten und Patientenkarrerien eventuell nicht in Gänze abbildbar sind, da

verschiedene Einflussfaktoren und Institutionen im Rahmen der Therapie wirken. Diesbezüglich gibt es deutliche Forschungsdefizite. Die Erfassung der medizinischen Langzeitversorgung gibt Aufschluss über den Zusammenhang zwischen beanspruchten therapeutischen Maßnahmen und dem individuellen Outcome, insbesondere der selbstberichteten gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Versorgungsforschung kann über Patientendaten und -angaben betrieben werden. Hier sind bis zu einem gewissen Maße verlässliche Angaben zu erwarten. Etwaige Abweichungen ergeben sich durch Verzerrungen, wie beispielsweise Erinnerungsfehler. Hinzu kommt die erschwerte direkte Vergleichbarkeit durch Summierung und Überdeckung vielerlei Faktoren, wie die Art, der Umfang und die Anzahl von beanspruchten Therapie- und Nachsorgeprogrammen.

Zur Aufdeckung möglicher Versorgungslücken und zur Verbesserung der Versorgungsstruktur sind diesbezüglich weitere deskriptive Studien notwendig.

Häufig finden zur Erfassung von Versorgungsvariablen Selbstbeurteilungsinstrumente, in der Regel in Form von Fragebögen, Anwendung. Diese erreichen gemessen an ihren Gütekriterien eine entsprechende Qualität und im besten Fall eine Standardisierung. Beispielhaft für die Untersuchung von Gütekriterien sei hier der in der OVIS-Studie eingesetzte und eigens entwickelte Fragebogen zur Beurteilung der Versorgungssituation von onkologischen Patienten erwähnt, dessen Reliabilität für Brustkrebspatientinnen gesondert untersucht und nachgewiesen werden konnte (Dreckschmidt 2007).

Gegenstand der vorliegenden Arbeit soll die Erfassung und Interpretation der Versorgungsangebote von Patienten mit kolorektalem Karzinom im Nordwesten Deutschlands sein.

Die zentrale Frage dabei ist, in wieweit sich die medizinische Versorgung von Personen mit einem diagnostizierten kolorektalen Karzinom zwischen den Geschlechtern und Altersgruppen hinsichtlich der Verfügbarkeit und Inanspruchnahme vor dem Hintergrund zeitabhängiger Variationen unterscheidet und wie sich die Lebensqualität in den einzelnen Subgruppen darstellt.

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1 Epidemiologie

Untersuchungen zeigen, dass Krebserkrankungen nach Herz-Kreislaufkrankungen weltweit die zweithäufigste Todesursache darstellen (World Health Organization 2014). Im Jahr 2012 verstarben insgesamt knapp 8,2 Millionen Menschen an den Folgen bösartiger Tumore, wobei kolorektale Karzinome mit 694.000 Todesfällen neben Lungen- (ca. 1,6 Millionen) und Magenkrebs (723.000) besonders häufig vorkamen (Globocan 2012).

In den USA lag nach Angaben der American Cancer Society die Zahl an Neuerkrankungen des Kolon- und Rektumkarzinoms im Jahr 2014 bei 144.040, während 51.260 Erkrankte im selben Jahr an den Folgen des kolorektalen Karzinoms verstarben (American Cancer Society 2014).

Im Gebiet der Europäischen Union sind die Mortalitätsraten für das kolorektale Karzinom nach wie vor hoch, jedoch im Vergleich zu den letzten Jahren abnehmend bei steigender Inzidenz. Einer von acht Krebstodesfällen ist auf das kolorektale Karzinom zurückzuführen. In Frankreich findet sich ein deutlicher Rückgang der an Darmkrebs Verstorbenen, wohingegen die Mortalitätsraten in Deutschland und Niederlande am höchsten sind. Grundsätzlich finden sich die höchsten Sterberaten in Zentral- und Osteuropa (Health Statistics 2009).

In Deutschland erkranken jährlich etwa 34.000 Männer und ca. 28.500 Frauen am kolorektalen Karzinom. Der Erkrankungszeitpunkt wird für Männer durchschnittlich mit 71 Jahren und für Frauen im Mittel mit 75 Jahren angegeben. Mehr als 50 % der Darmkrebspatienten erkranken jenseits des 70. Lebensjahr (RKI und GEKID 2015).

Kolonkarzinome stellen in Deutschland die zweithäufigste Krebstodesursache bei Männern und Frauen dar. Im Jahr 2013 verstarben 13.608 Männer und 12.085 Frauen an malignen Darmerkrankungen. Die Abbildungen 1 und 2 geben die Mortalität und Inzidenz für Männer und Frauen aus dem Jahr 2013 wieder (RKI und GEKID 2015).

In Schleswig-Holstein ist das kolorektale Karzinom, nach Prostata- und Lungenkrebs, die dritthäufigste maligne Tumorneuerkrankung des Mannes und nach dem Mammakarzinom die zweithäufigste der Frau. Im Jahr 2010 wurden mehr als 2.285 Personen mit Darmkrebs registriert und 773 Personen verstarben an malignen Neuerkrankungen des Darms. Damit

liegt das kolorektale Karzinom auch in Schleswig-Holstein bezüglich der häufigsten Krebstodesursachen an zweiter Stelle (Krebsregister Schleswig-Holstein 2013).

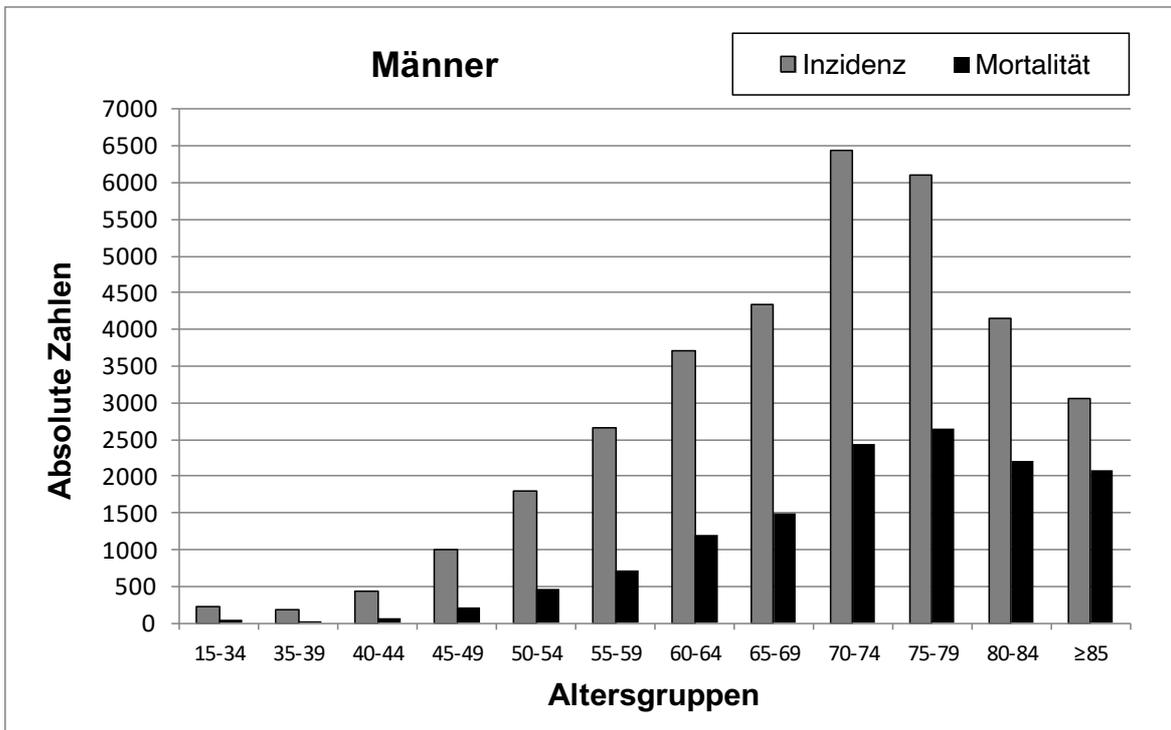


Abb. 1: Vergleich von Inzidenz und Mortalität bei Männern in Deutschland (RKI und GEKID 2015)

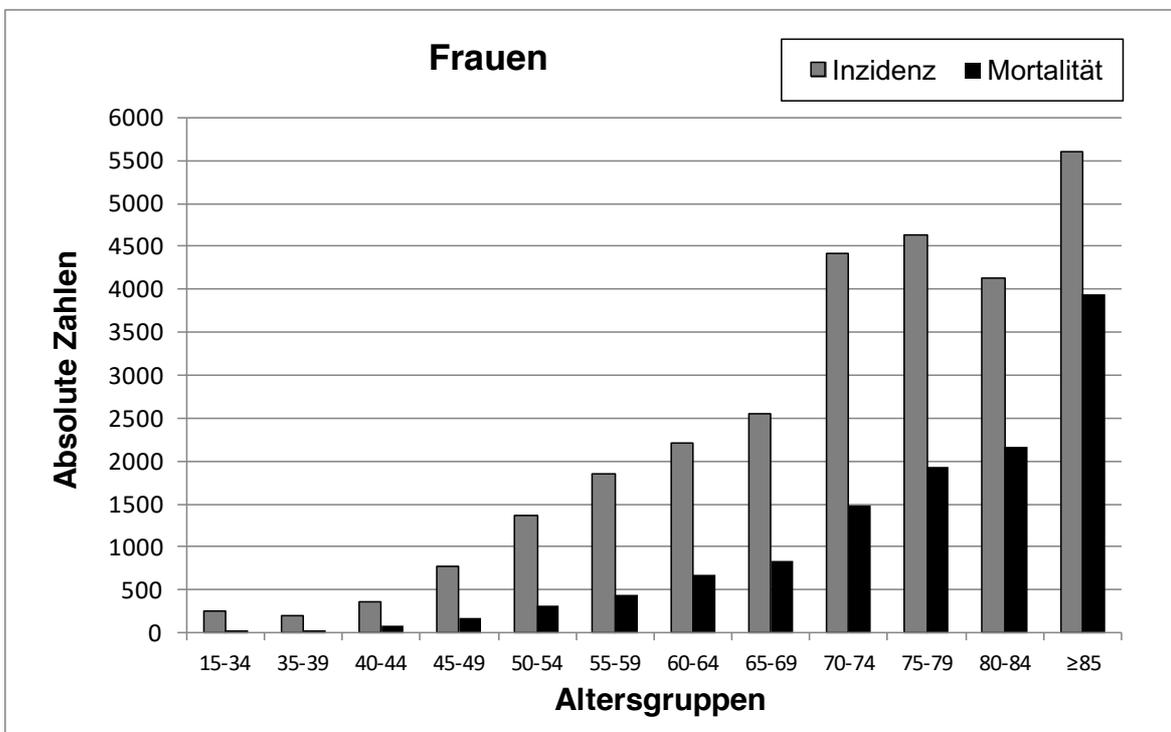


Abb. 2: Vergleich von Inzidenz und Mortalität bei Frauen in Deutschland (RKI und GEKID 2015)

Innerhalb der letzten Jahre ist die Überlebensrate, der an einem kolorektalen Karzinom erkrankten Patienten in Deutschland kontinuierlich gestiegen. Die genauen Werte sind in Tabelle 1 aufgeführt.

**Tab. 1: Relative 5-JÜR in Prozent in Abhängigkeit der Tumorausbreitung und des Diagnosejahres (Majek et al. 2012)**

Jahr	Lokal		Regional		Fortgeschritten		Gesamt	
	2002	2006	2002	2006	2002	2006	2002	2006
<b>Kolonkarzinom</b>	89,1	92,5	65,0	69,3	15,2	16,5	61,4	66,0
<b>Rektumkarzinom</b>	84,6	86,9	58,5	64,5	15,7	14,4	59,0	63,1
<b>Gesamt</b>	87,9	90,6	62,5	67,6	15,1	15,7	<b>60,6</b>	<b>65,0</b>

Das Langzeitüberleben von Darmkrebspatienten wird durch mehrere Faktoren beeinflusst, wie Alter, Begleiterkrankungen, Therapie- und Nachsorgecompliance. In der Onkologie beziehen sich Prognoseschätzungen auf die prozentualen Angaben jener Personen, die ihre Krebserkrankung mindestens fünf Jahre überlebt haben. Das wichtigste prognostische Kriterium ist nach wie vor das Tumorstadium zum Diagnosezeitpunkt. Tabelle 2 zeigt die durchschnittlichen 5 Jahres-Überlebensraten in Abhängigkeit der einzelnen UICC-Stadien (Herold 2016).

Derzeit liegen die kumulierten relativen 5-Jahres-Überlebensraten des kolorektalen Karzinoms für Männer und Frauen bei 64-65 % (RKI und GEKID 2015).

**Tab. 2: 5-JÜR des kolorektalen Karzinoms nach UICC-Stadien (Herold 2016)**

Tumorstadium	UICC I	UICC II	UICC III	UICC IV
<b>Kolonkarzinom</b>	Bis 95 %	Bis 85 %	Bis 65 %	5 %
<b>Rektumkarzinom</b>	Bis 95 %	Bis 85 %	Bis 55 %	5 %

## 2.2 Ätiopathogenese

Hinsichtlich der Entstehung des kolorektalen Karzinoms handelt es sich zumeist um ein multifaktorielles Geschehen, in dessen Rahmen verschiedene Komponenten zum Tragen kommen. Zunächst gilt es, die Entstehung aus molekulargenetischer Sicht näher zu betrachten.

### 2.2.1 Tumorgenese

Heute ist bekannt, dass sich ein Großteil der kolorektalen Karzinome aus gutartigen Neubildungen, den Adenomen, über epitheliale Dysplasien zum Karzinom entwickelt. Diese sogenannte Adenom-Karzinom-Sequenz bildet die Grundlage der Tumorgenese und basiert hauptsächlich auf den Arbeiten von Vogelstein et al., Muto et al. und Fearon et al.. Folglich wird die Karzinomentwicklung durch eine Vielzahl an Mutationsprozessen hervorgerufen (Vogelstein et al. 1988, Vogelstein und Kinzler 1993, Muto et al. 1975, Fearon et al. 1990).

Adenome gehören zur Gruppe der neoplastischen Polypen. Sie sind epithelialer Herkunft und weisen unterschiedlich ausgeprägte Zellatypien und eine teilweise aufgehobene Zellstruktur auf. Die Abbildung 3 zeigt eine Übersicht der Einteilung und Eigenschaften von Adenomen (Lepeniev 2000).

Die zunächst gutartigen Kolon- und Rektumadenome zeigen unterschiedliches Entartungspotential. Aus den Studien Mutos und Kollegen geht hervor, dass villöse Adenome für gewöhnlich größer sind, häufiger Atypien aufweisen und sich daher eher in eine maligne Neoplasie transformieren, als andere Adenome (Muto et al. 1975).

Die Frage nach den genauen molekulargenetischen Mechanismen, die bei der Entstehung des kolorektalen Karzinoms eine Rolle spielen, wurde im Laufe der Zeit mehrfach wissenschaftlich untersucht. Das heute gültige Tumorprogressionsmodell basiert auf der Feststellung, dass der Tumorentstehung nicht nur eine Mutation vorausgeht, sondern dass eine Akkumulation mehrerer Mutationen erfolgt. In diesem Zusammenhang kommt es zur Aktivierung bestimmter Onkogene bei zumeist gleichzeitigem Verlust gezielter Tumorsuppressorgene in einer gewissen zeitlichen Abfolge (Vogelstein und Kinzler 1993). Exemplarisch sei hier die Arbeit des amerikanischen Arztes und Forschers Bert Vogelstein und Kollegen erwähnt. Sie erkannten, dass insbesondere folgende genetische Veränderungen an der Tumorgenese maßgeblich beteiligt sind: die Ras-Gen-Mutationen und Deletionen von Allelen auf den Chromosomen 5, 17 und 18 (Vogelstein et al. 1988).

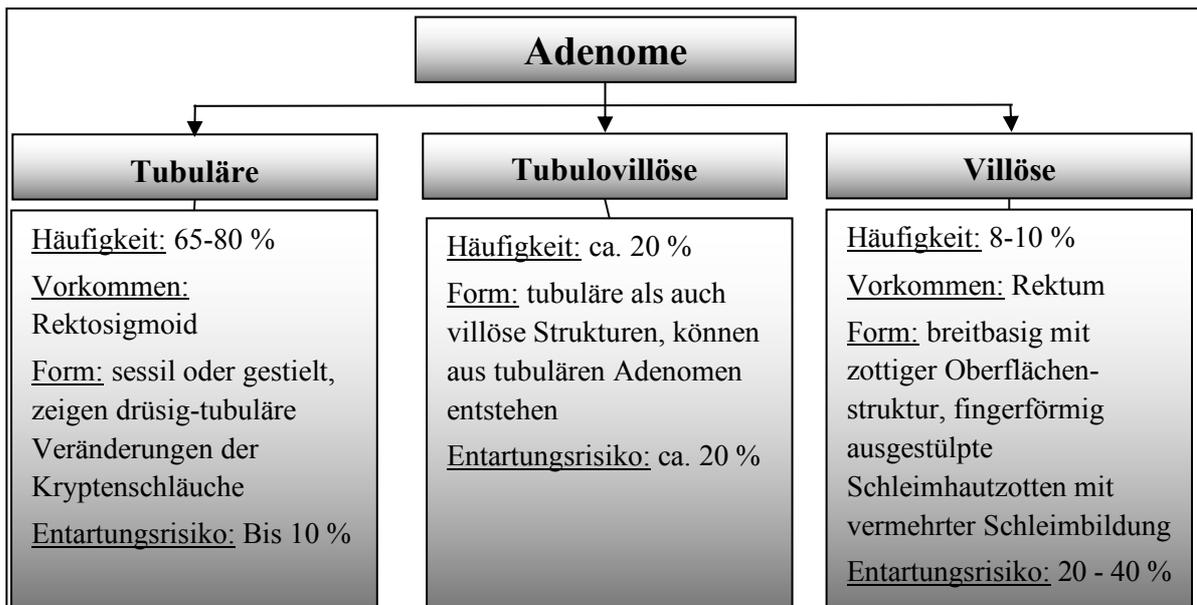


Abb. 3: Einteilung und Eigenschaften der Adenome (Lepeniev 2000)

### 2.2.2 Genetische Risikofaktoren

Das durchschnittliche Lebenszeitrisiko des kolorektalen Karzinoms liegt bei etwa 5-6 %. Dieses steigt bis zu 20 %, wenn erst- oder zweitgradig verwandte Personen am Kolonkarzinom erkranken und erreicht schließlich 80-100 % bei bestimmten hereditären Kolonkarzinomsyndromen wie zum Beispiel das HNPCC (Hereditäres Nonpolypöses Kolonkarzinom) oder die FAP (Familiäre adenomatöse Polyposis).

Es ist wichtig zu unterscheiden, ob die Erkrankungsfälle familiär bedingt sind oder ob sie tatsächlich einem Vererbungsmodus unterliegen. Erstes bedeutet, dass es keine einheitlichen genetischen Veränderungen gibt, während die hereditäre Form eine steigende Prädisposition aufweist. Allerdings gibt es keine genaue Festlegung, ob diese Prädisposition tatsächlich auf genetischer Basis beruht oder ob sie rein zufällig ist. Die Entdeckung entsprechender inaktivierter Tumorsuppressorgene in der Keimbahn macht eine genetische Beteiligung sehr wahrscheinlich. In diesem Zusammenhang sind möglicherweise 20-30 % der Kolonkarzinome familiären Ursprungs (Rustgi 2007).

Zu den genetisch bedingten Erkrankungen, die mit einem erhöhten Malignitätspotential einhergehen, gehören insbesondere die Familiäre Adenomatöse Polyposis und das Hereditäre Nichtpolypöse Kolorektale Karzinom.

### 2.2.2.1 Familiäre Adenomatöse Polyposis (FAP)

Die FAP unterliegt einem autosomal dominanten Vererbungsmodus. Auf 13.000 Geburten fällt ein Erkrankungsfall. Bei der auch als Gardner-Syndrom bezeichneten Polyposis treten multiple Adenome von bis zu mehreren Tausend im Kolon und Duodenum auf. Eine maligne Entartung findet zu 100 % im Verlauf statt. Somit ist die FAP eine obligate Präkanzerose, die typischerweise in der zweiten Lebensdekade erstmals auffällig wird und deren Entartung einzig durch eine Kolektomie verhindert werden kann (Bisgaard et al. 1994, Renz-Polster et al. 2004, Rustgi 2007).

Inzwischen konnte ein für die FAP verantwortliches inaktiviertes Tumorsuppressorgen auf dem langen Arm des 5. Chromosoms identifiziert werden. Dieses sogenannte APC-Gen (= Adenomatous Polyposis of The Colon) ist an der Entstehung der meisten FAP-Fälle beteiligt (Kinzler et al. 1991, Fodde 2002).

Des Weiteren können extraintestinale Manifestationen auftreten; zum Beispiel die kongenitale Hypertrophie des Retinapigmentepithels, überzählige oder deformierte Zähne, benigne Tumore wie Osteome, kutane Lipome, Desmoidtumore, adrenokortikale Adenome und Hepatoblastome. Neben diesen gutartigen Veränderungen entwickeln einige Patienten aber auch Schilddrüsenkarzinome oder Malignome in anderen Bereichen des Verdauungstraktes, wie zum Beispiel im Magen oder in der Papilla Vateri (Rustgi 2007).

### 2.2.2.2 Hereditäres Nichtpolypöses Kolorektales Karzinom (HNPCC)

Das HNPCC wurde bereits 1895 erstmals von Warthin beobachtet und als Familienkrebssyndrom beschrieben. Erst viele Jahre später befasste sich der amerikanische Chirurg Henry Lynch intensiver mit dieser Erkrankung und führte ab 1966 detaillierte Beobachtungen an betroffenen nordamerikanischen Familien durch. Ihm gelten heute die wissenschaftlichen Ursprünge des HNPCC, weshalb es auch als Lynch-Syndrom bezeichnet wird. Es ist durch einen autosomal-dominanten Erbgang gekennzeichnet. Mit einem Anteil von ca. 5-8 % an allen Kolonkarzinomen zählt es zu den häufigsten Erbkrankheiten überhaupt. Das HNPCC ist mehrheitlich im rechten Hemikolon lokalisiert. Das Lebenszeitrisiko für ein kolorektales Karzinom liegt bei 80 %. Klassischerweise zeigt das HNPCC ein breites Spektrum an extraintestinalen Tumoren, die im Endometrium, in den Ovarien, im Magen, in den Gallenwegen, Nieren, in der Blase, in den Uretern oder der Haut entstehen können. Die genetische Grundlage für das HNPCC bildet eine Keimbahnmutation

in den so genannten DNA mismatch repair Genen (Lynch 1974, Lynch und Smyrk 1996, Rustgi 2007, Möslein et al. 1994). Das Fehlen eindeutiger krankheitsspezifischer phänotypischer Merkmale stellt das Hauptproblem in der Diagnostik der Erkrankung dar. Dies führte zur Entwicklung der „Amsterdamer Kriterien“, die einer standardisierten internationalen Charakterisierung und Kategorisierung dienen (Vasen, et al. 1991). Sie wurden im Laufe der Zeit entsprechend modifiziert und umfassen folgende Merkmale, die zur Diagnosefindung vollständig erfüllt sein müssen:

1. Bei mindestens drei Familienangehörigen liegt ein histologisch gesichertes kolorektales Karzinom vor.
2. Ein Familienmitglied ist ein erstgradig Verwandter der beiden anderen.
3. Es sind mindestens zwei aufeinander folgende Generationen betroffen.
4. Bei mindestens einem Patienten wird ein kolorektales Karzinom vor dem 50. Lebensjahr diagnostiziert.
5. Eine Familiäre Adenomatöse Polyposis kann ausgeschlossen werden.

Allerdings berücksichtigen die „Amsterdamer Kriterien“ keinerlei histologische Abstufungen. Zudem zeigte sich, dass nur wenige Patienten die Kriterien voll erfüllen und der Verdacht auf HNPCC zum Teil bestehen blieb. Dieser Umstand führte wenige Jahre später zur Entwicklung der Bethesda-Kriterien (Rodriguez-Bigas et al. 1997), die in mindestens einem Punkt positiv ausfallen müssen:

1. Patienten mit positiver Familienanamnese entsprechend den Amsterdamer-Kriterien.
2. Patienten mit synchronen oder metachronen kolorektalen Karzinomen oder HNPCC-assoziierten Tumor-Erkrankungen (Endometrium, Ovarien, Magen, Gallengang, Dünndarm, Urothel).
3. Patienten mit kolorektalem Karzinom und einem erstgradig Verwandten mit kolorektalem Karzinom und/oder HNPCC-assoziiierter Tumorerkrankung (einer davon < 45. Lebensjahr) und/oder kolorektalem Adenom < 40. Lebensjahr.
4. Patienten mit Kolon-/ oder Endometriumkarzinom < 45. Lebensjahr.
5. Patienten mit rechtsseitigem, histologisch undifferenziertem kolorektalem Karzinom < 45. Lebensjahr.
6. Patienten mit kolorektalem Karzinom vom Siegelring-Zell-Typ < 45. Lebensjahr.
7. Patienten mit kolorektalem Adenom < 40. Lebensjahr.

### 2.2.3 Nichtgenetische Risikofaktoren

Neben den genetischen Veränderungen, die zur Entstehung des kolorektalen Karzinoms beitragen, gibt es eine Reihe nichtgenetischer, zum Teil beeinflussbarer Komponenten, die eine Karzinombildung begünstigen.

#### 2.2.3.1 Ernährung und Lebensgewohnheiten

Durch die gewandelte Esskultur in den westlichen Industriestaaten, heutzutage überwiegend bestehend aus fleischreicher, hochkalorischer und ballaststoffarmer Kost, gewinnt das Thema Ernährung als karzinogener Risikofaktor zunehmend an Bedeutung. Die Ernährung scheint die Entstehung des kolorektalen Karzinoms im unterschiedlichen Maße zu beeinflussen. Hinsichtlich der Assoziation eines bestimmten Essverhaltens und dem Auftreten von kolorektalen Karzinomen wurden zahlreiche epidemiologische Studien durchgeführt, die systematisch in Reviews bewertet (Slattery et al. 1997, Baena und Salinas 2015, Pischon et al. 2006) und zu allgemeinen evidenzgestützten Empfehlungen formuliert wurden (Leitlinienprogramm Onkologie 2017, World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research 2011).

Der mehrheitliche Teil dieser Studien weist daraufhin, dass eine ballaststoffreiche Ernährung (30 g/d.) und der regelmäßige Verzehr an Obst und Gemüse der Entstehung von Kolonkarzinomen entgegenwirken kann (Song et al. 2015, Baena und Salinas 2015).

Hinsichtlich eines karzinogenen Effekts durch erhöhten Fleischkonsum ist die Studienlage kontrovers. Obgleich viele Studien belegen, dass ein übermäßiger Verzehr an rotem und verarbeitetem Fleisch mit einem mäßigen, aber dennoch signifikanten Anstieg des Karzinomrisikos assoziiert ist (Norat et al. 2002, Chao et al. 2005), stellen andere die Kausalität in Frage (Ryan-Harshman und Aldoori 2007) oder konnten keinen Zusammenhang zwischen Fleischverzehr und Krebsrisiko, sondern lediglich eine Koinzidenz erkennen (Hill 1999). Dennoch scheint die Datenlage eher für einen karzinogenen Effekt bei einer übermäßigen Zufuhr an rotem Fleisch zu sprechen (Kim et al. 2013, Larsson und Wolk 2006). Der Verzehr sollte daher nur in geringen Mengen und unregelmäßig erfolgen (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Adipositas und demzufolge eine erhöhte Energiezufuhr, die Entstehung von kolorektalen Karzinomen begünstigen (Pischon et al. 2006). In der Auswertung der EPIC-Studie aus dem Jahr 2013 stellte sich heraus, dass jedes

Kilogramm an Gewichtszunahme zwischen dem 20-50 Lebensjahr mit einem deutlichen Anstieg des Darmkrebsrisikos verbunden ist, insbesondere bei Vorliegen eines erhöhten Bauchumfanges. Dies konnte gleichermaßen bei Männern und Frauen nachgewiesen werden (Aleksandrova et al. 2013).

Ergänzend lässt sich nach dem aktuellen Stand der Forschung, entsprechend des Expertenkonsens der World Cancer Research Fund festhalten, dass sich innerhalb der letzten Jahre der protektive Effekt durch den Konsum von Ballaststoffen immer mehr herauskristallisiert hat, während andere Nahrungsbestandteile wie Fisch oder Mikronährstoffe wie Selen und Folsäure (hier nicht im Detail beschrieben) nach wie vor keine hinreichende Evidenz hinsichtlich eines protektiven Effektes auf die Entstehung von Darmkrebs haben (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research 2011).

#### 2.2.3.2 Alkohol und Nikotin

Eine Vielzahl von Studien weist auf ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Rektumkarzinomen bei chronischem Alkoholkonsum hin. Insbesondere die Aufnahme von mehr als 30 g/d scheint in positiven Zusammenhang zu stehen. Dabei ist nicht eindeutig geklärt, ob die Konsumierung von Bier ein höheres Risiko birgt, als die Zufuhr anderer alkoholischer Getränke (Kune et al. 1987, Ferrari et al. 2007, Fedirko et al. 2011). In ähnlicher Weise deutet auch ein chronischer Nikotinabusus auf einen karzinogenen Effekt hin, insbesondere bei gleichzeitigem Alkoholkonsum (Almendingen et al. 2000, Giovannucci 2001, Ferrari et al. 2007, Botteri et al. 2008).

#### 2.2.3.3 Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

Zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen gehören hauptsächlich die Colitis ulcerosa und der Morbus Crohn. Bei der Colitis ulcerosa handelt es sich um einen auf das Kolon beschränkten chronischen Entzündungsprozess, der zumeist im Rektum beginnt und sich zunehmend nach proximal ausbreitet (Lepeniev 2000).

Patienten mit Colitis ulcerosa haben im Vergleich zu Nichterkrankten, ein erwiesenes höheres Risiko ein kolorektales Karzinom zu entwickeln. Je nach Studie variieren die Angaben zur genauen Risikoerhöhung, Dauer der Nachbeobachtung, Ausmaß der Erkrankung und Lebensalter zum Diagnosezeitpunkt erheblich (Leitlinienprogramm Onkologie 2017). So wird das absolute Karzinomrisiko für Patienten mit einer Pancolitis (Entzündung des

gesamten Kolons), 35 Jahre nach dem Diagnosezeitpunkt zu erkranken mit 30 % und für Patienten, die bei Diagnosestellung jünger als 15 Jahre alt waren, mit etwa 40 % angegeben (Ekbohm et al. 1990). Somit weisen insbesondere Colitispatienten, die sehr früh erkranken, eine längere Krankheitsphase durchleben, eine weite anatomische Ausdehnung der Entzündungsherde entwickeln und eine positive Familienanamnese für Darmkrebs haben, ein erhöhtes Krebsrisiko auf. Genetische Alterationen scheinen dabei eine Rolle zu spielen (Yashiro 2014). Hinsichtlich der Frage, ob Colitispatienten zusätzlich ein erhöhtes Darmkrebsrisiko beim Vorliegen einer primären sklerosierenden Cholangitis tragen, zeigt die Studienlage, dass beide Erkrankungen zusammen ein höheres Risiko bergen, als das alleinige Risiko der Colitis ulcerosa (Marchesa et al. 1997, Soetikno et al. 2002).

Der Morbus Crohn ist eine chronisch-granulomatöse Entzündung, die segmental den gesamten Verdauungstrakt betreffen kann. Der häufigste Manifestationsort ist das terminale Ileum, gefolgt vom Colon (Lepeniev 2000). Die Risikokonstellation hinsichtlich des kolorektalen Karzinoms beim Morbus Crohn ist nicht eindeutig geklärt und muss unter dem Gesichtspunkt des individuellen Risikoprofils betrachtet werden. So tragen ein jüngeres Durchschnittsalter, ein diffuser Kolonbefall und eine höhere Krankheitsaktivität zur Karzinomentstehung bei (Allgayer et al. 2007).

### 2.3 Tumorklassifikation

Derzeit existieren drei gängige Nomenklaturen bezüglich des Stagings – der Klassifizierung des kolorektalen Karzinoms (Tab. 3). Die älteste unter ihnen ist das TNM-System, welches die histologische Ausdehnung des Primärtumors (T1-4), das Fehlen von regionären Lymphknoten (N0) und Fernmetastasen (M0) sowie das Vorhandensein von regionären Lymphknoten (N1-3) und Fernmetastasen (M1) beschreibt. Ist die Situation nicht eindeutig beurteilbar, wird dies mit dem Index „x“ angegeben (Wood et al. 1979). Das TNM-System diente ursprünglich der prognostischen Orientierung der Erkrankung, wurde aber im Laufe der Zeit zunehmend auch zur Therapieplanung und zum Abschätzen des möglichen Therapieerfolgs herangezogen (Quirke et al. 2007). Es unterliegt einer regelmäßigen Aktualisierung und Modifizierung durch das AJCC (The American Joint Committee on Cancer) und die UICC (Union Internationale Contre le Cancer) (Greene 2007).

Die Zusammenfassung mehrerer TNM-Stadien in der Dukes- und UICC-Klassifikation wird vorrangig dem klinischen Gebrauch gerecht.

Zur Abschätzung der Malignität wird zudem der histologische Differenzierungsgrad der Kolontumore berücksichtigt. Diese Einteilung wird auch als Grading bezeichnet. Demzufolge repräsentiert das prognostisch günstige G1–Stadium einen gut differenzierten Tumor, das G2–Stadium einen mittelgradig differenzierten und das G3–Stadium einen schlecht differenzierten Tumor. Das entdifferenzierte Karzinom im Stadium G4 geht mit der schlechtesten Prognose einher (Denk und Klimpfinger 1988).

Tab. 3: Stadieneinteilung kolorektaler Karzinome (Braun und Dormann 2003)

Histologie	Dukes	TNM-System	UICC-Stadium
Carcinoma in situ		T <sub>IS</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>	0
Infiltration der Mukosa und Submukosa	A	T <sub>1</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>	IA
Ausbreitung bis zur Muscularis Propria		T <sub>2</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>	IB
Alle Wandschichten betreffend	B	T <sub>3</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>	II
Tumor hat die Darmwand überschritten		T <sub>4</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>	
Lokale Infiltration und Befall der regionären Lymphknoten	C	T <sub>x</sub> , N <sub>1-3</sub> , M <sub>0</sub>	III
Fernmetastasen	D	T <sub>x</sub> , N <sub>x</sub> , M <sub>1</sub>	IV

## 2.4 Tumorlokalisierung und -ausbreitung

Kolorektale Karzinome manifestieren sich in den einzelnen Darmabschnitten in einer bestimmten Häufigkeit. So finden sich die Mehrzahl der Tumore (60 %) im Rektum, 20 % im Sigmoid und weitere 20 % in den übrigen Colonabschnitten (Renz-Polster et al. 2004).

Kolorektale Tumore lassen sich unter makroskopischem Gesichtspunkt in schüsselförmig-ulzerierende, polypoide und diffus-infiltrierende Wachstumsformen unterteilen. Hinsichtlich ihrer histologischen Einordnung handelt es sich bei über 95 % der kolorektalen Karzinome um Adenokarzinome, hervorgegangen aus Adenomen. Der übrige Anteil schließt Plattenepithelkarzinome, Leiomyosarkome, maligne Karzinoide, maligne Melanome oder Kaposi – Sarkome (AIDS) ein.

Per continuitatem (übergangslos) zumeist in oraler Richtung kommt es zur Infiltration des Binde- und Fettgewebes sowie benachbarter Organe und Strukturen. Die lymphogene Metastasierung erfolgt entsprechend der Gefäßtopographie quer zur Darmachse und variiert je nach Tumorlokalisierung. So metastasieren hoch sitzende Tumore (8 – 16 cm von der Anokutanlinie) in die paraaortalen Lymphknoten. Mittig lokalisierte Karzinome (4 – 8 cm

von der Anokutanlinie) infiltrieren zusätzlich die Beckenlymphknoten und tiefsitzende Tumore (0 – 4 cm von der Anokutanlinie) metastasieren als dritte Station zusätzlich in die inguinalen Lymphknoten. Sie weisen somit die schlechteste Prognose auf. Die hämatogene Metastasierung erfolgt über die Pfortader in die Leber, anschließend in die Lunge und das Skelettsystem. Tiefsitzende Rektumkarzinome metastasieren direkt über die Vena cava inferior in die Lunge (Renz-Polster et al. 2004, Otto und Gabbert 2004).

## 2.5 Prävention und Früherkennung

Das kolorektale Karzinom nimmt mit über einer Million Neuerkrankungsfällen und mehr als 500.000 daran verstorbenen Menschen pro Jahr weltweit den dritten Platz in der globalen Krebsstatistik ein (Globocan 2012). Bezogen auf die Tatsache, dass kolorektale Tumore ein eher langsames Wachstum aufweisen und erst in einem fortgeschrittenen Stadium symptomatisch werden, aber nur frühzeitig einer kurativen Therapie zugänglich sind, liegt der Fokus der Krebsbekämpfung auf den Säulen der Prävention und Früherkennung.

Um diesem Umstand in Deutschland gerecht zu werden, existieren seit dem Jahr 1999 evidenzbasierte Leitlinien zum kolorektalen Karzinom, die in regelmäßigen Abständen dem aktuellen Kenntnisstand angepasst werden. Die Leitlinien werden von Fachgesellschaften entwickelt und anschließend über das AWMF-Portal der Öffentlichkeit zugänglich gemacht.

Die aktuell gültige Leitlinie wurde im November 2017 veröffentlicht (Leitlinienprogramm Onkologie 2017). Sie beinhaltet als primär präventive Maßnahmen vorrangig die Vermeidung der beeinflussbaren Risikofaktoren. Demzufolge ist eine positive Führung des Lebensstils anzustreben, wie regelmäßige körperliche Aktivität mit dem Ziel der Gewichtsreduktion bei Adipositas ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ), der Verzicht des Rauchens und eine Limitierung des Alkoholkonsums. Hinsichtlich des Essverhaltens empfehlen die Leitlinien eine tägliche Ballaststoffaufnahme von 30 g, eine ausreichende Zufuhr von Obst und Gemüse, einen geringeren Verzehr an rotem Fleisch sowie eine folsäure- und kalziumreiche Ernährung ohne Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln. Diese Empfehlungen entsprechen somit den allgemeinen Ernährungsregeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung (DGE). Eine spezifische Diät zur Vorbeugung des kolorektalen Karzinoms lässt sich nicht ableiten.

Die Screeningverfahren zur Krebsfrüherkennung werden in Deutschland ab dem 50. Lebensjahr empfohlen und zählen zu den sekundär präventiven Maßnahmen. Diese

Altersstufe gilt jedoch nur für die asymptomatische Bevölkerung ohne Zugehörigkeit zu Risikogruppen. Zur klassischen Früherkennung von kolorektalen Karzinomen stehen derzeit die digitale rektale Untersuchung (Austastuntersuchung des Enddarms), der FOBT (Fecal occult blood test - Guaiak-Test), die Sigmoidoskopie allein oder in Kombination mit FOBT und die Koloskopie zur Verfügung (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Die Austastuntersuchung des Enddarms, der FOBT und die Koloskopie nehmen dabei den größten Stellenwert ein. Die digital rektale Untersuchung und der FOBT werden von den gesetzlichen Krankenkassen ab dem 45. Lebensjahr im Rahmen der Krebsvorsorge angeboten. Der FOBT dient der Erfassung versteckter Blutbeimengungen im Stuhl, denen ein bisher asymptomatisches Kolonkarzinom zu Grunde liegen könnte. Er wurde 1967 von Greegor entwickelt und wird seit 1977 als Screeningverfahren eingesetzt (Greegor 1971, Hart et al. 1995). Die Testsensitivität beim Vorliegen eines kolorektalen Karzinoms beträgt nach 3 Stuhltests zwischen 53 und 82 %. Die Sensitivität für Darmpolypen ist geringer und wird mit 19 % bis 45 % angegeben. Sie kann nachweislich durch langsame Rehydratation vor Zugabe der Entwicklungslösung verbessert werden. Dadurch sinkt allerdings die Spezifität von etwa 98 % auf 90 %. Dies führt nachteilig zum Anstieg der falsch positiven Testergebnisse, somit zur Durchführung überflüssiger Koloskopien und wird daher nicht empfohlen. Falsch positive Testergebnisse können auch durch tierisches Hämoglobin aus rotem Fleisch oder durch pflanzliche Peroxidasen entstehen. Somit ist für ein verwertbares Ergebnis eine entsprechende Ernährungsempfehlung an den Patienten auszusprechen, wie beispielsweise der temporäre Verzicht auf rotes Fleisch, Blumenkohl, Salat und Karotten (Hart et al. 1995). Die Vorteile des FOBTs liegen in der schnellen, einfachen und kostengünstigen Durchführbarkeit und der eindeutig nachgewiesenen Verringerung der Mortalität kolorektaler Karzinome um etwa 23 % bis 25 % (Towler et al. 1998, Hewitson et al. 2007). Ein erstmaliges positives Testergebnis stellt die Indikation zur anschließenden Koloskopie. Der FOBT sollte einmal jährlich bei Personen durchgeführt werden, die keine Koloskopie wünschen (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Wolff und Shinya berichteten 1971 erstmals über die Möglichkeit der kompletten Darstellung des Kolons durch die Anwendung eines flexiblen Fiberendoskops. Die Untersuchung erlaubt die Gewebeentnahme aus verdächtigen Wandstrukturen (Biopsie) sowie die Entfernung von Darmpolypen (Polypektomie). Mit der Verfeinerung technischer Details und der Einführung der Videoendoskopie ist die Koloskopie derzeit als Goldstandard in der Früherkennung und Diagnose kolorektaler Karzinome anzusehen und sollte bei unauffälligem Befund nach 10 Jahren wiederholt werden. Weitere Vorsorgeuntersuchungen

sind bei asymptomatischen Personen nicht notwendig (Wolff und Shinya 1971, Häfner 2007, Leitlinienprogramm Onkologie 2017). Wird die Koloskopie vom Patienten abgelehnt, sollte alternativ eine Sigmoidoskopie angeboten werden. Dadurch werden ausschließlich distal lokalisierte Neoplasien detektiert, eine Ergänzung durch den FOBT erscheint daher sinnvoll. Eine eindeutige Überlegenheit der Kombination beider Verfahren, gegenüber der alleinigen Sigmoidoskopie konnte bisher jedoch nicht nachgewiesen werden (Lieberman und Weiss 2001). Die Kosten der Sigmoidoskopie werden aktuell durch die gesetzliche Krankenversicherung nicht erstattet (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Neben den genannten Screeningverfahren stehen in Deutschland genetische Untersuchungen und andere Stuhltests, die Kapselendoskopie, die CT- und MRT-Kolonographie sowie spezifische immunologische Verfahren zur Früherkennung zur Verfügung. Diese werden jedoch bei spezielleren Fragestellungen und bei Risikopatienten eingesetzt und finden in der klassischen Krebsfrüherkennung keine Anwendung (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

## 2.6 Diagnostik

Liegt ein begründeter Verdacht für das Vorliegen eines kolorektalen Karzinoms vor, so steht eine umfassende Tumordiagnostik zur genauen Lokalisation, Dignität, Infiltrationstiefe und Ausbreitung im Vordergrund, um in der Folge einen optimalen Therapieplan für und mit dem Patienten zu entwickeln. Der Tumorverdacht kann durch ein positives Ergebnis der oben erwähnten Screeningverfahren (s. Kapitel 2.5) oder allein durch klinische Leitsymptome wie unklarer Gewichtsverlust, Leistungsminderung, Müdigkeit, Temperaturanstieg, Leibschmerzen, Veränderungen der Stuhlgewohnheiten oder sichtbare Blutbeimengungen im Stuhl entstehen. Die klinische Symptomatik weist auf ein fortgeschrittenes Tumorstadium hin. Weitere Anzeichen für ein Tumorgeschehen sind tastbare Resistenzen im Abdomen, ein Ikterus oder eine chronische Blutungsanämie im Laborbefund (Rösch 2001).

Die Koloskopie mit gleichzeitiger Biopsie gilt als Standardverfahren und ist zur Diagnosesicherung unverzichtbar. Sie ist die sensitivste Untersuchung und ermöglicht in 95 % aller Fälle eine Komplettdarstellung des Kolons. Die Koloskopie ermöglicht zudem eine histologische Typisierung des Tumors. Ist sie aus technischen Gründen nicht möglich, kann alternativ eine virtuelle Kolonographie durchgeführt werden. Diese hat auf Grund der

verbesserten Sensitivität und Spezifität die Röntgendoppelkontrastuntersuchung als Alternative abgelöst (Rockey et al. 2005, Halligan et al. 2005, Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Bei tiefsitzenden Rektumkarzinomen kann durch eine digital-rektale Tastuntersuchung die Sphinkterfunktion und die Option eines Sphinktererhalts abgeschätzt werden. Zudem sollte zur Lokalisation des distalen Tumorrandes eine starre Rektoskopie erfolgen.

Zur Abklärung der Tumorausweitung und der Frage nach Metastasenbildung werden standardmäßig eine Abdomensonographie sowie ein Röntgenthorax in zwei Ebenen durchgeführt. Sollten dabei unklare Raumforderungen entdeckt werden, sind im Einzelfall weitere bildgebende Verfahren, z. B. eine CT-Untersuchung indiziert. Insbesondere beim Rektumkarzinom ist das lokale Staging von großer Bedeutung. Hier finden zur Abschätzung der Infiltrationstiefe des Tumors die MRT-Untersuchung und die Endosonographie Anwendung (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Die klinische Bedeutung des Tumormarkers CEA (Carcinoembryonic Antigen) ist nicht eindeutig geklärt. Es handelt sich dabei um ein komplexes Glykoprotein, welches vornehmlich von Adenokarzinomen der Brust, der Lunge, des Rektums und des Kolons exprimiert wird. Mehr als 90 % der primären kolorektalen Karzinome produzieren CEA. Da dieser Tumormarker nur eine geringe Sensitivität aufweist und häufig erst im fortgeschrittenen Tumorstadium im Plasma ansteigt, eignet er sich weniger zum Screening und zu reinen diagnostischen Zwecken, sondern dient vielmehr als präoperativer prognostischer Indikator und zur Nachsorge. Das CEA korreliert sehr gut mit der Tumormasse und dem Tumorstadium (Gold et al. 1978, Goldstein und Mitchell 2005). Entsprechend der aktuellen Leitlinie wird empfohlen, ihn bereits vor geplanten Tumoroperationen zu bestimmen. Die Tumormarker CA 19-9 und CA 125 finden in der Primärdiagnostik des kolorektalen Karzinoms keine Anwendung (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

## 2.7 Therapie

Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach den individuellen Umständen eines jeden Patienten wie Alter, Komorbidität und Therapiewunsch sowie nach dem Tumorstadium und der Tumorlokalisierung zum Diagnosezeitpunkt. Zunächst stellt sich die grundlegende Frage, ob eine kurative oder eine palliative Therapiesituation vorliegt. Eine kurative Behandlung

ist auf eine Heilung der Krebserkrankung ausgelegt, während bei einer palliativen Therapie die Krankheitsmilderung ohne Heilungsziel im Vordergrund steht. Die Behandlung des kolorektalen Karzinoms stützt sich in der Regel auf eine Kombinationstherapie aus chirurgischen Resektionsverfahren, Radio- und/oder Chemotherapie.

Erwähnenswert ist, dass in den letzten Jahren zunehmend mikroinvasive Verfahren, wie die endoskopische Submukosadisektion erfolgreich zum Einsatz kommen. So ist es inzwischen möglich, auch größere und ausgedehnte Frühkarzinome endoskopisch im Ganzen und verhältnismäßig risikoarm abzutragen (Tanaka et al. 2012). Eine breite und etablierte Anwendung finden außerdem endoskopische Mukosaresektionen zur Entfernung von Adenomen und anderen Dysplasien im Frühstadium (Puli et al. 2009).

Die chirurgische Behandlung nimmt bei der Therapie des fortgeschrittenen kolorektalen Karzinoms einen zentralen Stellenwert ein und beinhaltet in der Regel eine radikale Tumorentfernung mit einem Sicherheitsabstand von 5 cm zum gesunden Nachbargewebe unter Mitentfernung der regionären Lymphknoten. Die chirurgische Resektions- und Wiederherstellungstechnik der Darmpassage richtet sich nach der genauen Tumorlokalisation und -ausbreitung. Für das Kolonkarzinom sind Segmentresektionen, eine links- oder rechtsseitige Hemikolektomie oder Transversektomie gängige Methoden. Immer häufiger kann dabei auf einen dauerhaften künstlichen Darmausgang verzichtet werden. Beim Rektumkarzinom sind kontinenterhaltende Operationen möglich, zum Beispiel durch die anteriore Rektumresektion, wenn ein Sicherheitsabstand von 2 cm zum Anus gewährleistet werden kann. Andernfalls wird eine komplette Rektumentfernung (Exstirpation) unter Anlage eines Anus praeter (Kolostoma) notwendig (Renz-Polster et al. 2004).

Die unterstützende Begleittherapie in Form von Strahlen- und/oder Chemotherapie erfolgt unter Berücksichtigung des Tumorstadiums. Dabei besteht die Möglichkeit der adjuvanten Therapie, als postoperative Anschlussbehandlung. Präoperative, so genannte neoadjuvante Verfahren werden häufig eingesetzt, um den Tumor zunächst im Sinne eines Downsizing zu behandeln und operabel zu machen oder um aus einem palliativen Zustand einen kurativen Behandlungsansatz zu ermöglichen. Tabelle 4 gibt einen Überblick über adjuvante und neoadjuvante Therapiemaßnahmen in Abhängigkeit vom jeweiligen UICC-Stadium in Anlehnung an die S3- Leitlinien (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Tab. 4: Onkologische Therapieansätze des kolorektalen Karzinoms (Leitlinienprogramm Onkol. 2017)

	UICC I	UICC II	UICC III	UICC IV
Kolonkarzinom	bei chirurg. R <sub>0</sub> -Resektion, i. d. R. keine adjuvante Chemotherapie, nach neuesten Studien kann eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt (UICC II) werden		bei chirurg. R <sub>0</sub> -Resektion, i. d. R. adjuvante Chemotherapie mit Kombination aus Oxaliplatin und 5-FU/Folinsäure nach festgelegten Therapieschemata	Metastasenresektion (adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie bei resektablen Lungen- und Lebermetastasen in Ausnahmefällen möglich),  LITT, SIRT und HIPEC innerhalb klinischer Studien
Rektumkarzinom	bei chirurg. R <sub>0</sub> -Resektion, i. d. R. keine adjuvante Therapie	neoadjuvante Radio- oder Radiochemotherapie, (25 o. 50 Gy, 5-FU/Folinsäure basierte Chemotherapie) chirurg. Resektion, bei R <sub>1</sub> -Resektion adjuvante Radiochemotherapie 4-6 Wochen nach Operation		Palliativtherapie: (fluoropyrimidinbasierte Chemotherapie, evtl. in Kombination mit Oxaliplatin/Irinotecan  Bestmögliche supportive Behandlungsmöglichkeiten

Über 20 % der Darmkrebspatienten befinden sich einem fortgeschrittenen Tumorstadium, häufig mit ausgedehnter Metastasierung und folglich sehr begrenzter Lebenserwartung (Cummins et al. 2004). Das Ziel der Palliativtherapie liegt in der Linderung von Symptomen und Schmerzen sowie der Vorbeugung von Komplikationen. So profitieren die Patienten auch in diesem Stadium von chirurgischen Interventionen, wie die Entfernung des Primärtumors oder einer Stenteinlage, um Darmobstruktionen, Tumorblutungen oder -einbrüche in Nachbarorgane zu verhindern (Khot et al. 2002, Liu et al. 1997). Bei solitären Metastasen besteht ebenfalls die Option der operativen Entfernung. Ein wichtiger Pfeiler der Palliativbehandlung ist die fluoropyrimidinbasierte Chemotherapie, die in Kombination mit Oxaliplatin und/oder Irinotecan Anwendung findet. Bei Versagen stehen als Drittlinientherapie Behandlungen mit monoklonalen Antikörpern wie Cetuximab, Bevacizumab und Panitumumab zur Verfügung. Die Studienlage hinsichtlich der Überlebenszeit und des progressionsfreien Intervalls ist jedoch sehr inkonsistent und stark von Faktoren wie der k-ras Mutation abhängig. Auf Grund der unzureichenden Evidenz besteht aktuell hier keine Therapieempfehlung (Rosa et al. 2015, Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Innerhalb klinischer Studien finden aktuell die SIRT (Selective Internal Radiation Therapy) und LITT (Laserinduzierte interstitielle Thermotherapie) bei der Behandlung von Lebermetastasen Anwendung. Die Auswirkungen auf die Überlebenszeit und Lebensqualität

sind derzeit jedoch noch unklar (Mulier et al. 2008, Leitlinienprogramm Onkologie 2017). Zur Schmerzreduktion zeigt die lokale Strahlentherapie bei Knochenmetastasen gute Erfolge (Mc Donald et al. 2014, Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

## 2.8 Nachsorge und Rehabilitation

Nach erfolgter Tumorthherapie ist eine adäquate Nachsorge unabdingbar. Das Ziel von Nachsorgeuntersuchungen ist die frühzeitige Erkennung von lokalen Rezidiven, Zweitumoren und Fernmetastasen, insbesondere bei Hochrisikopatienten, die bei Diagnosestellung bereits einen lokal fortgeschrittenen Tumorprozess oder eine genetische Disposition aufwiesen. Des Weiteren gilt es, mögliche Nebenwirkungen der Tumorthherapie zu erkennen und zu reduzieren oder bestenfalls zu beseitigen, um so einen Gewinn an Lebensqualität zu erreichen. Zusätzlich stellt ein strukturiertes Nachsorgeprogramm eine Überprüfung der durchgeführten Diagnostik und Therapie dar (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Hinsichtlich der tatsächlichen Verbesserung des Langzeitüberlebens durch intensive Tumornachsorge ist die Studienlage nicht eindeutig. So konnte in einer Reihe von Studien, zusammengefasst in einem Cochrane-Review aus dem Jahr 2007, gezeigt werden, dass die Durchführung von Nachsorgeprogrammen mit einer deutlichen Verbesserung des Langzeitüberlebens einhergeht (Jeffery et al. 2007). Andererseits zeigt eine Übersichtsarbeit zum Follow-up aus dem Jahr 2002, dass der Überlebensvorteil bei regelmäßiger Tumornachsorge kaum zum Tragen kommt (Kievit 2002, Leitlinienprogramm Onkologie 2017). Das Ergebnis eines Reviews aus dem Jahr 2015 bescheinigt hingegen eine Verbesserung des Gesamtüberlebens und eine zunehmende Aufdeckung asymptomatischer Rezidive nach kurativer Behandlung des kolorektalen Karzinoms durch intensive Tumornachsorgeprogramme (Pita-Fernandez et al. 2015).

Statistische Rezidivwahrscheinlichkeiten unterstreichen einen gerechtfertigten Stellenwert der Nachuntersuchungen. 30-50 % der Patienten entwickeln ein Tumorrezidiv (Tjandra und Chan 2007, Böhm et al. 1993). Bezüglich der S3-Leitlinien zum kolorektalen Karzinom, werden die in Tabelle 5 aufgeführten stadien-adaptierten Nachsorgeuntersuchungen empfohlen. Allerdings finden regelmäßige Nachuntersuchungen im UICC Stadium I nach einer R<sub>0</sub>-Resektion kolorektaler Karzinome, gemäß den S3-Leitlinien, nur in Ausnahmefällen Anwendung.

Aktuell wurde im Vergleich zu vorhergehenden Leitlinie, die Abdomensonographie als regelmäßige Untersuchung wieder in das Nachsorgeprogramm mit aufgenommen. Hintergrund ist der kostengünstige und schnell verfügbare Einsatz sowie die hohe Akzeptanz seitens der Erkrankten bei guter Sensitivität hinsichtlich der Aufdeckung möglicher Lebermetastasen. Die Röntgen-Thoraxuntersuchung sollte beim Rektumkarzinom im Stadium UICC II-III jährlich, beim Kolonkarzinom nicht standardmäßig erfolgen. Die CT-Abdomenuntersuchung kommt ebenfalls nicht standardisiert zum Einsatz, sondern wird bei Hinweisen auf ein Tumorrezidiv oder einer Metastasenentwicklung durchgeführt (Leitlinienprogramm 2014, Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Bei den in Tabelle 5 aufgeführten Maßnahmen handelt es sich um Empfehlungen hinsichtlich eines standardisierten Risikoprofils. Es ist zu beachten, dass im Einzelfall eine risikoadaptierte Nachsorge stattfinden kann, die unter Umständen von den vorgegebenen Zeitpunkten abweicht, beziehungsweise weitere Untersuchungen wie zum Beispiel die Endosonographie, die virtuelle Kolonographie oder die PET einschließt (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Palliativ behandelte Patienten sind auf Grund fehlender therapeutischer Konsequenz von diesem standardisierten Nachsorgekonstrukt ausgeschlossen.

Die Entwicklung der S3-Leitlinien hat der langjährigen kontroversen Diskussion zum Thema Tumornachsorge größtenteils Rechnung getragen. Die Datenlage ist nach wie vor sehr inkonsistent, was sich in der Evidenzgraduierung und somit den Empfehlungsgraden widerspiegelt.

Nicht zuletzt müssen Kosten-Nutzen-Überlegungen im Sinne des Patienten getätigt werden. Heute ist durch Studien belegt, dass etwa 70 % der Tumorrezidive in den ersten beiden postoperativen Jahren zu verzeichnen sind. Innerhalb von vier Jahren treten bereits 90 % der Rückfälle auf (Eckardt und Bernhard 1997).

Nachsorgeuntersuchungen über das fünfte Jahr nach Therapieende hinaus, sind daher nicht indiziert und würden nur eine zusätzliche Belastung für den Patienten und das Gesundheitssystem darstellen. Ebenso haben beispielsweise jährlich durchgeführte Koloskopien nachweislich keinen signifikanten Überlebensvorteil gezeigt (Schoemaker et al. 1998). Die Auswahl und Intensität der Nachsorgeuntersuchungen sollten immer auch die Komorbidität, das Alter und den Behandlungswunsch des Patienten berücksichtigen. Letztlich sind die Untersuchungen nur sinnvoll, wenn sie eine therapeutische Intervention erlauben (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Tab. 5: Nachsorgeuntersuchungen kolorektaler Karzinome (Leitlinienprogramm Onkologie 2017)

Untersuchung	Kolonkarzinom – Stadium			Rektumkarzinom – Stadium		
	UICC I	UICC II	UICC III	UICC I	UICC II	UICC III
Anamnese, körperliche Untersuchung	Keine programmierte Nachsorge	regelmäßig		Keine programmierte Nachsorge	regelmäßig	
CEA – Bestimmung		6 – 12 – 18 – 24 * (über mind. 2 Jahre)			6 – 12 – 18 – 24 * (über mind. 2 Jahre)	
Koloskopie		6 <sub>1</sub> – 12 <sub>2</sub> – 60 <sub>2</sub> *			6 <sub>1</sub> – 12 <sub>2</sub> – 60 <sub>2</sub> *	
Abdomen-sonographie		6 – 12 – 18 – 24 * (danach 1x/Jahr)			6 – 12 – 18 – 24 * (danach 1x/Jahr)	
Rektoskopie/Sigmoidoskopie		keine			6 <sub>3</sub> – 12 <sub>3</sub> – 18 <sub>3</sub> – 24 <sub>3</sub> *	
Computertomographie		Kein routinemäßiger Einsatz			Kein routinemäßiger Einsatz	
Röntgen-Thorax		12 – 24 – 36 – 48 – 60 *			12 – 24 – 36 – 48 – 60 *	

<sup>1</sup> wenn präoperativ keine vollständige Koloskopie erfolgt ist

<sup>2</sup> wenn unauffällig, nächste Koloskopie in 5 Jahren

<sup>3</sup> wenn keine neoadjuvante oder adjuvante RaCT erfolgt ist

\*Angabe in Monaten nach Therapie-Ende

Zusätzlich zum diagnostisch orientierten Nachsorgeprogramm sind Maßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität in Betracht zu ziehen.

Die Lebensqualität ist laut Definition der WHO „die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“ (Renneberg und Hammelstein 2006). Sie stellt insbesondere im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen ein zentrales Thema dar. Im poststationären Bereich ist der Stellenwert von Anschlussheilbehandlungen (AHB) und Rehabilitationsmaßnahmen zur Verbesserung der Lebensqualität nicht eindeutig geklärt.

Die Rehabilitation dient der Wiederherstellung von Fertigkeiten, die für eine selbständige Lebensführung und die Teilnahme am gesellschaftlichen Leben notwendig und die infolge von Krankheit oder Behinderung beeinträchtigt oder verloren gegangen sind. Sie stellt somit eine komplexe medizinische, psychologische, berufliche und soziale Interventionsleistung dar. Das Rehabilitationsgesetz ist im Sozialgesetzbuch IX verankert und überträgt die Verantwortung der Rehabilitationsmaßnahmen an verschiedene Leistungsträger wie beispielsweise die Rentenversicherung, die gesetzliche Krankenversicherung, die gesetzliche Unfallversicherung oder das Versorgungsamt.

Diese Zersplitterung der Trägerschaft stellt oftmals eine erhebliche Barrikade in der Sicherstellung von Rehabilitationsmaßnahmen dar (Niehoff 2006). Der Rehabilitationsbedarf bei Patienten mit kolorektalem Karzinom ist sehr individuell und orientiert sich zumeist am Krankheitsverlauf, den Komplikationen und den Therapiefolgen. Hinsichtlich der Signifikanz einer rehabilitativen Maßnahme kann auf Grund der mangelnden Studienlage keine sichere Aussage getroffen werden. Entsprechend den S3-Leitlinien sollten den Patienten, die die gesetzlichen Voraussetzungen erfüllen, eine AHB oder Rehabilitation angeboten werden. Insbesondere sollte das Augenmerk auf psychosoziale Interventionen gerichtet werden, die den Betroffenen bei der Krankheitsverarbeitung und Wiedereingliederung in den Beruf unterstützen (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

### 3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen des zweiten Popgen-Projektes „Darmkrebs“. Das Projekt „Popgen“ stellt eine umfangreiche Biodatenbank dar, die seit dem Jahr 2003 existiert und populations- sowie krankheitsspezifische Daten der norddeutschen Bevölkerung erhebt und diese zur Erforschung von Volkskrankheiten verwendet. Inzwischen ist die genetisch-epidemiologische Datenbank international etabliert (Krawczak et al. 2006).

In diesem Zusammenhang ist das erste Popgen-Projekt zu erwähnen, welches einen früheren Erhebungszeitraum sowie ein anderes Patientenkollektiv (maximales Alter: 65 Jahre) aufweist. Auf dieser Basis entstand 2006 die Dissertation von Frau Anne Elisa Lautz mit dem Thema: „Versorgungssituation und Lebensqualität von jüngeren Patienten (<65 Jahre) mit kolorektalem Karzinom“ (Lautz 2006). Die folgenden Erläuterungen beziehen sich auf die hier vorliegende Arbeit.

#### 3.1 Studienprotokoll und Patientenkollektiv

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Molekularbiologie der CAU Kiel führte das Institut für Krebs Epidemiologie e.V. eine Befragung von Patienten mit kolorektalem Karzinom durch. Es wurden Patienten angeschrieben, die an dem Modul „Darmkrebs“ des Popgen-Projektes (Gen-Analyse, IKMB Kiel) teilgenommen haben. Während in Kiel der Frage nach der genetischen Ursache des kolorektalen Karzinoms nachgegangen wird, (Schafmayer C et al. 2009), steht in Lübeck die Versorgungssituation von der Diagnose über die Therapie im Vordergrund.

Im Rahmen der Patientenrekrutierung wurden von Januar 2006 bis Juli 2007 in Kliniken nördlich des Nord-Ostsee-Kanals Patienten mit kolorektalen Tumoren, die sich in der Therapie oder Nachsorge befanden, identifiziert und anschließend in schriftlicher Form durch das Popgen-Studienzentrum in Kiel kontaktiert. Sie konnten der Studienteilnahme mittels Antwortkarte zustimmen oder sie ablehnen. Potenziell eligible Patienten wurden nach Unterzeichnung der Einverständniserklärung zwei Fragebögen bezüglich der „Versorgung und Lebensqualität“ bzw. der „genetischen Ursachen“ ausgehändigt. Zudem wurden diese einem Bluttest beim Hausarzt oder am Institut für Klinische Molekularbiologie

des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein unterzogen. Bei nicht erfolgter Rückmeldung wurden die Patienten durch ein Erinnerungsschreiben erneut kontaktiert.

Die Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnahme.

Es konnten insgesamt 1068 Teilnehmer (54,3 % Männer und 45,7 % Frauen) in die Popgen-2 Studie eingeschlossen werden.

**Tab. 6: Ein- und Ausschlusskriterien der Studienteilnahme**

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Primärtumor mit Diagnose ICD-10 C18-21</li> <li>- Diagnose-Datum des Primärtumors in den letzten 35 Jahren</li> <li>- Behandlung in Schleswig-Holstein</li> <li>- Status: lebend</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Patienten, die zuvor an einem anderen Popgen-Modul teilgenommen hatten.</li> </ul>

Die Kriterien dienen der Beurteilung, auf welchen Patientenkreis die Ergebnisse der Studie übertragbar sind, und ob sie unter dem Gesichtspunkt der externen Validität eine eventuelle Generalisierbarkeit erlauben.

### 3.2 Messinstrument

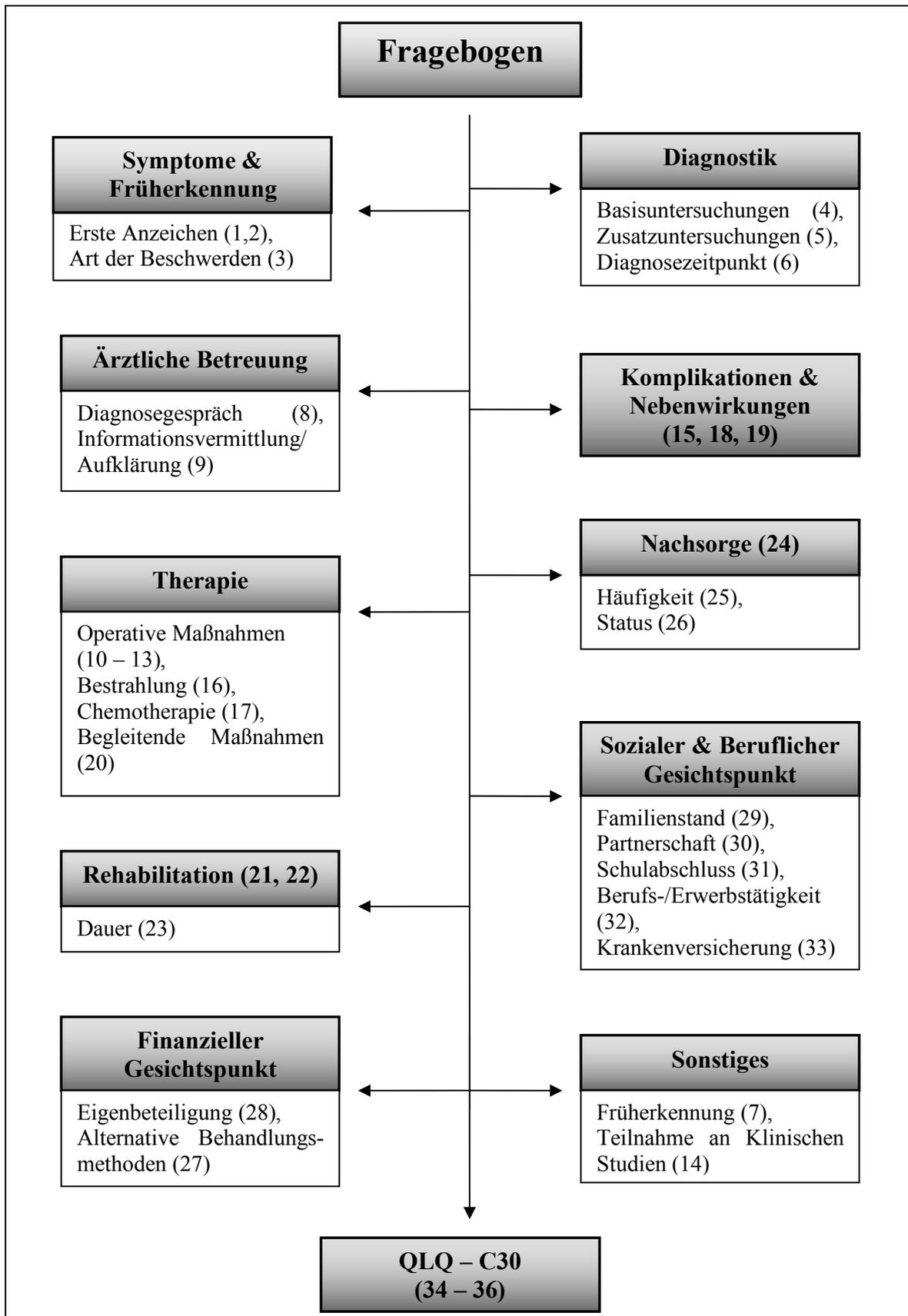
Zur Erfassung der Verfügbarkeit und Inanspruchnahme von onkologischen Versorgungsangeboten bei Patienten mit kolorektalem Karzinom diente ein eigens dafür angefertigter Fragebogen, der im Institut für Krebs Epidemiologie e.V. Lübeck entwickelt und unter anderem im Rahmen der OVIS-Studie eingesetzt wurde (Ritterhoff 2010, Dreckschmidt 2007, Pritzkeleit et al. 2008, Waldmann et al. 2010, Waldmann et al. 2007).

Der Fragebogen setzt sich einerseits aus Items hinsichtlich der Symptomatik, Diagnostik und Therapie der Tumorerkrankung zusammen. Eine genauere Auflistung der erfassten tumorspezifischen Merkmale erfolgt in Abbildung 4.

Andererseits wurde zur Erfassung der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität der Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) eingesetzt (Fayers et al. 2001). Hierbei handelt es sich um ein etabliertes reliables, valides und generisches Testinstrument zur Erhebung der Lebensqualität von Krebspatienten, welches bereits seit den 90er Jahren in über 3000 Studien Anwendung fand und inzwischen in 81 Sprachen übersetzt wurde (Aaronson et al.

1993, Fayers et al. 2001). Der Fragebogen enthält neben sechs Symptom-Items (Atemnot, Schlafstörung, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall und finanzielle Auswirkungen) auch Items zur Funktionalität (zusammengefasst in Skalen; körperlich, Rollenfunktion, emotional, sozial und kognitiv), Symptomatik (zusammengefasst in Skalen; Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen und Schmerz) sowie zur globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Abb. 5).

Grundsätzlich kann bezüglich der Interpretation der Ergebnisse folgendes festgehalten werden: je höher ein Merkmal vom Studienteilnehmer bewertet wurde, desto ausgeprägter ist es. Wurden also hohe Punktwerte im Bereich der Lebensqualität angegeben, ist von einer subjektiv guten Lebensqualität auszugehen. Gleiches gilt für die Funktionsskalen. Hohe Werte in den Symptomskalen sind mit einer starken Ausprägung der Krankheitssymptome und einer entsprechend hohen Belastung verbunden. Etwas anspruchsvoller ist die Beurteilung hinsichtlich der klinischen Relevanz von Punktunterschieden, da es hier keine genormten cut-off-Werte gibt und die Interpretation vom Behandler selbst und von den jeweiligen gesellschaftlichen Werten im Allgemeinen abhängig ist. Dennoch haben einige Untersucher herausgefunden, dass für die meisten Skalenbewertungen, insbesondere für die Fragen hinsichtlich der Lebensqualität, Abweichungen von 5-10 Prozentpunkte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung, als klinisch relevant betrachtet werden können (Osoba et al. 1998, Young et al. 2002).



**Abb. 4: Aufbau des Fragebogens**

(in Klammern ist die Anordnung der Fragen im Fragebogen angegeben, d.h. 2 = Frage 2)

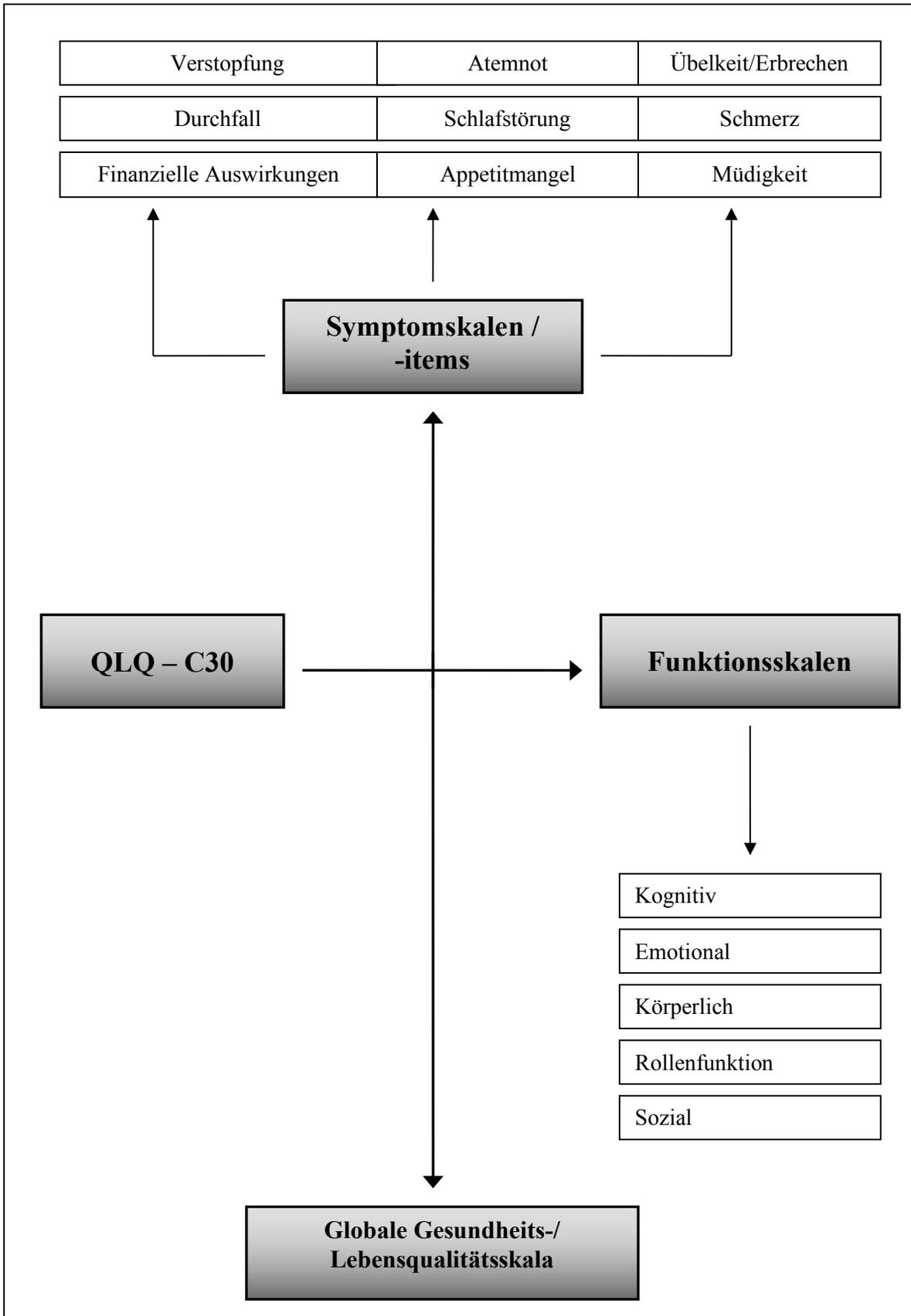


Abb. 5: Aufbau des EORTC QLQ-C30

### 3.3 Statistische Auswertung

Zur Beschreibung der qualitativen Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten angegeben. Im Falle quantitativer Daten wurden Mittelwerte, Standardabweichung und Standardfehler genutzt. Zur Veranschaulichung von Daten oder Zusammenhängen wurden Flussdiagramme, Tabellen, Boxplots, Balken-, Kreis-, Säulen- und Streudiagramme verwendet.

Abbildung 6 zeigt die festgelegten Gruppen, für die ausgewählte Versorgungsaspekte verglichen wurden. Der Vergleich dieser Gruppen hinsichtlich nominaler und ordinaler Daten erfolgte mittels Kreuztabellen und Chi<sup>2</sup>-Test (und in Ausnahmefällen mittels Exaktem Test nach Fisher). Signifikanzniveaus werden nur berichtet, wenn die Grundvoraussetzung des Chi<sup>2</sup>-Tests von einer erwarteten Häufigkeit von mindestens 5 Fällen pro Zelle der Kreuztabelle gegeben ist.

Zum Gruppenvergleich metrisch skalierten Daten wurde bei gegebener Normalverteilung der t-Test für unabhängige Stichproben (zwei Merkmalsausprägungen) bzw. die Einfaktorielle ANOVA (mehr als 2 Ausprägungen) verwendet. Bei nichtgegebener Normalverteilung fanden die nicht-parametrischen Testverfahren Anwendung (zwei Gruppen: Mann-Whitney-U-Test, mehr als zwei Gruppen: Kruskal-Wallis-H-Test). Die Normalverteilung wurde anhand des Kolmogorov-Smirnov-Test und visuell unter Zuhilfenahme von Histogrammen überprüft.

Um den Einfluss von Geschlecht, Alter und vergangener Zeit seit Diagnose auf die untersuchten Versorgungsaspekte zu prüfen, wurden zunächst binär logistische Regressionsmodelle für jeden Einflussfaktor allein („univariate Regressionen“) und dann binär logistische Regressionsmodelle mit allen drei Einflussfaktoren gemeinsam gerechnet („multivariate Regressionen“). Die Ergebnisse werden als Odds Ratios (OR) und deren 95 % Konfidenzintervalle (95 % KI) berichtet. Der Einfluss eines Faktors gilt als signifikant, wenn das Konfidenzintervall den Wert „1“ nicht einschließt.

Die statistische Testung erfolgte mit explorativer Intention. Trotz des multiplen Testens wurde auf eine Adjustierung des Signifikanzniveaus verzichtet. Das Signifikanzniveau wurde mit 0,05 festgelegt. Alle Tests wurden zweiseitig getestet.

Zur Bewertung der Lebensqualitätsdaten des QLQ-C30 wurden Referenzdaten der norddeutschen Allgemeinbevölkerung hinzugezogen. Die norddeutschen Referenzdaten basieren auf einer im Jahr 2013 durchgeführten Querschnittsstudie zur Erhebung der

gesundheitsbezogenen Lebensqualität in einer repräsentativen Stichprobe (Waldmann et al. 2013). Da sich die Einschätzung der eigenen Lebensqualität u. a. mit dem Alter verändert, müssen Referenzdaten an die Altersverteilung der Popgen-Population angepasst werden. Zu diesem Zweck werden die altersspezifischen Daten mit der Größe der 5-Jahres-Altersgruppen der Popgen-Population gewichtet und ergeben im Ergebnis die Lebensqualitätsdaten einer altersgleichen Referenzgruppe. Diese Daten können dann den Daten der untersuchten Population gegenübergestellt und mit ihnen verglichen werden. Klinisch relevante Unterschiede wurden definiert als ein Unterschied von 10 oder mehr Punkten. Diese Grenze findet sich häufig in der Literatur und geht zurück auf eine Arbeit von Osoba et al. aus dem Jahr 1998, der in einer Studie onkologische Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten den EORTC QLQ-C30 ausfüllen ließ und zusätzlich nach einer Einschätzung der Wahrnehmung einer potentiellen Veränderung gefragt hatte. Diese Arbeit lieferte einen pragmatischen Ansatz zur Bewertung von Unterschieden in der Lebensqualität einzelner Personen im zeitlichen Verlauf bzw. zur Bewertung von Unterschieden zwischen Gruppen.<sup>1</sup>

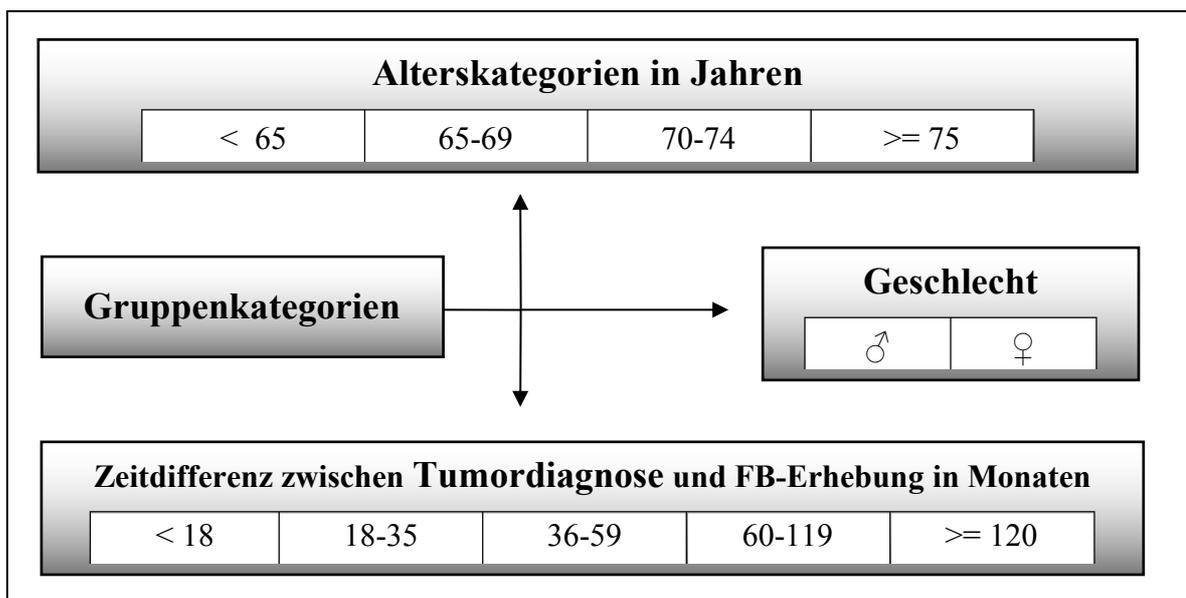


Abb. 6: Darstellung der Gruppenkategorien für die vergleichenden Analysen

<sup>1</sup> Neuere Arbeiten zu diesem Thema schlagen z. B. 5 Punkte als klinisch relevanten Unterschied oder auch Skalen-/ Item-spezifische Grenzwerte vor (Rodrigues et al. 2004, Maringwa et al. 2011, Bedard et al. 2014, Giesinger et al. 2016). Viele dieser Vorschläge sind für die klinische Praxis nicht oder nur wenig geeignet. Daher wird auch in dieser Arbeit der Grenzwert von 10 Punkten zugrunde gelegt.

### 3.4 Ethik

Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Kiel positiv begutachtet. Die vorgeschriebenen gesetzlichen Regelungen und Datenschutzrichtlinien wurden dabei berücksichtigt. Alle Patienten stimmten schriftlich in die Studienteilnahme ein. Die Teilnahme war freiwillig und konnte jederzeit ohne Angabe von Gründen beendet werden.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Soziodemographische Beschreibung des Kollektivs

Es erfolgt die Deskription der Daten hinsichtlich der Anzahl und Verteilung der Studienteilnehmer und ihrer sozialen und beruflichen Zuordnungen wie Familienstand, Partnerschaft, Schulabschluss, Berufs- und Erwerbsfähigkeit sowie dem Status der Krankenversicherung.

In die Studie wurden insgesamt 1068 Patienten (54,3 % Männer und 45,7 % Frauen) eingeschlossen. Das mittlere Alter betrug  $71 \pm 10$  Jahre bei einer Spannweite von 16-95 Jahren. Die Abbildung 7 gibt die Patientenzahl und Geschlechterverteilung in definierten Altersgruppen zum Zeitpunkt der Befragung wieder. Anhand des Diagnosedatums ergab sich für den Diagnosezeitpunkt ein mittlerer Alterswert von 66,8 Jahren bei den Männern und von 65,8 Jahren bei den Frauen. Die Altersverteilung zum Zeitpunkt der Befragung ist in Form von Boxplots in der Abbildung 8 dargestellt. Tabelle 7 zeigt die Häufigkeitsverteilung bezüglich der Zeitdauer bis zur Tumordiagnose.

Tab. 7: Zeitdauer bis zur Tumordiagnose nach Geschlecht

Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung in Monaten	Männer		Frauen		Gesamt	
	Absolut	In %	Absolut	In %	Absolut	In %
< 18	101	19,1	75	17,0	176	18,2
18 – 35	132	25,0	94	21,3	226	23,3
36 – 59	129	24,4	112	25,4	241	24,9
60 – 119	121	22,9	115	26,1	236	24,4
$\geq 120$	45	8,5	45	10,2	90	9,3
<b>Gesamt</b>	<b>528</b>	<b>100</b>	<b>441</b>	<b>100</b>	<b>969</b>	<b>100</b>

1052 befragte Patienten gaben Auskünfte über ihren Familienstand. Demnach waren 464 (81,2 %) Männer und 249 (51,8 %) Frauen zum Befragungszeitpunkt verheiratet, 22 (3,9 %) Männer und 43 (8,9 %) Frauen getrennt lebend oder geschieden, 60 (10,5 %) Männer und 163 (33,9 %) Frauen verwitwet sowie 25 Männer (4,4 %) und 26 (5,4 %) Frauen ledig.

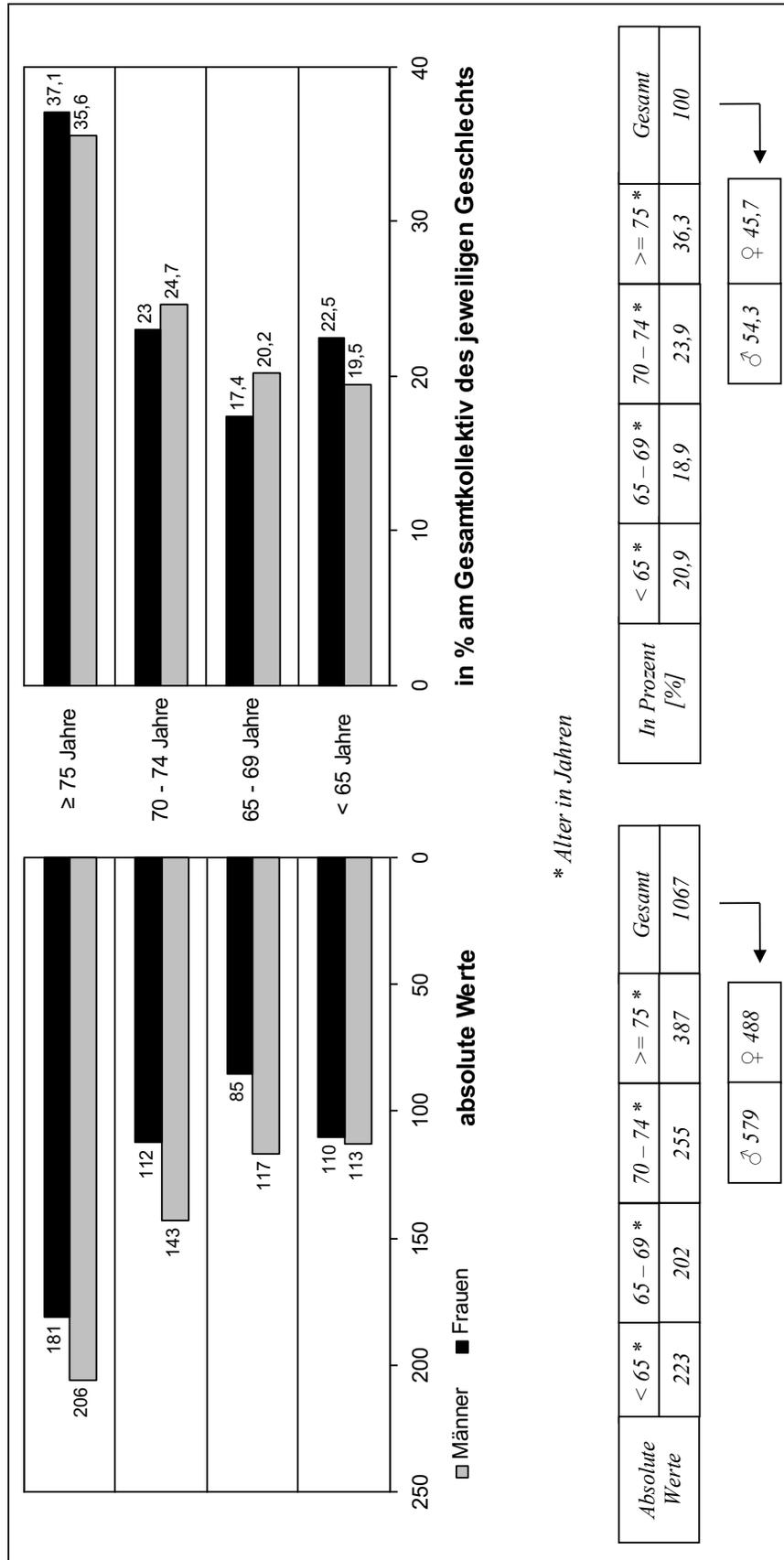


Abb. 7: Patientenanzahl und Geschlechterverteilung in den Altersgruppen zum Zeitpunkt der Befragung

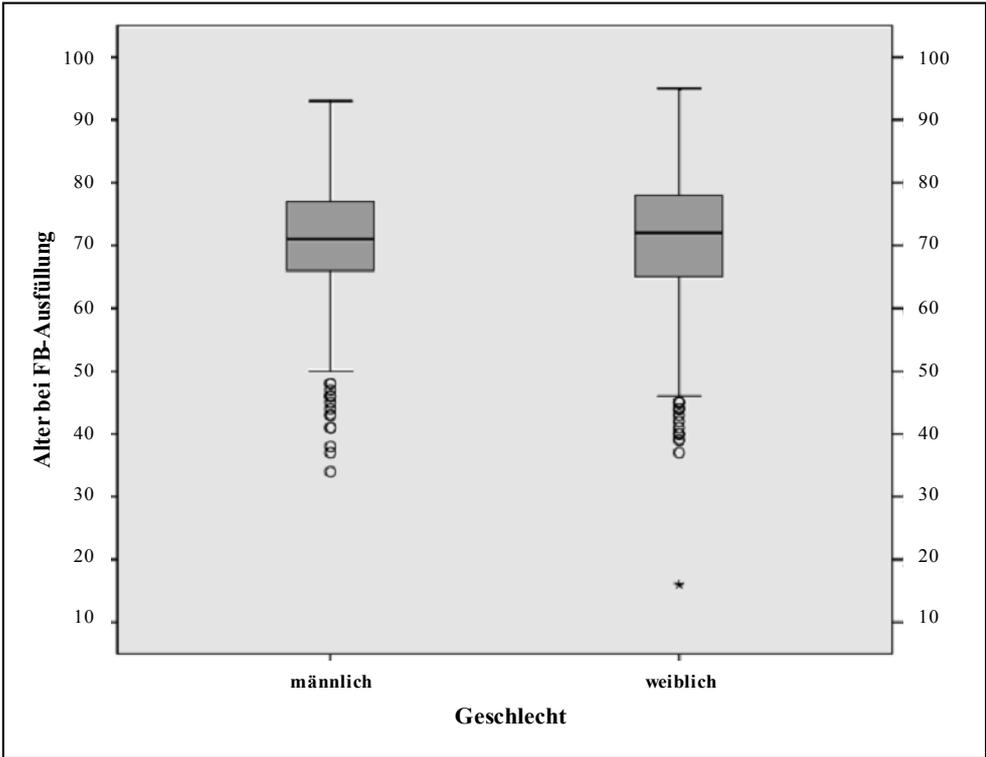


Abb. 8: Altersverteilung bei FB-Ausfüllung bei Männern und Frauen (in Jahren)

Die Frage nach einer festen Partnerschaft bejahten 404 (83,5 %) der männlichen und 231 (53,5 %) der weiblichen Teilnehmer von insgesamt 917 Beteiligten.

Hinsichtlich des Bildungsstatus zeigte sich folgende Verteilung: von 1047 Patienten gaben 571 (54,5 %) an, einen Haupt-/Volksschulabschluss oder keinen Bildungsabschluss zu haben. 322 (30,8 %) Studienteilnehmer besaßen einen Realschul- oder Fachhochschulabschluss und 154 (14,7 %) Patienten berichteten Abitur, Allgemeine Hochschulreife oder einen anderen Abschluss zu haben. Die Abbildung 9 stellt die prozentuale Verteilung des Bildungsstatus bei Männern und Frauen dar.

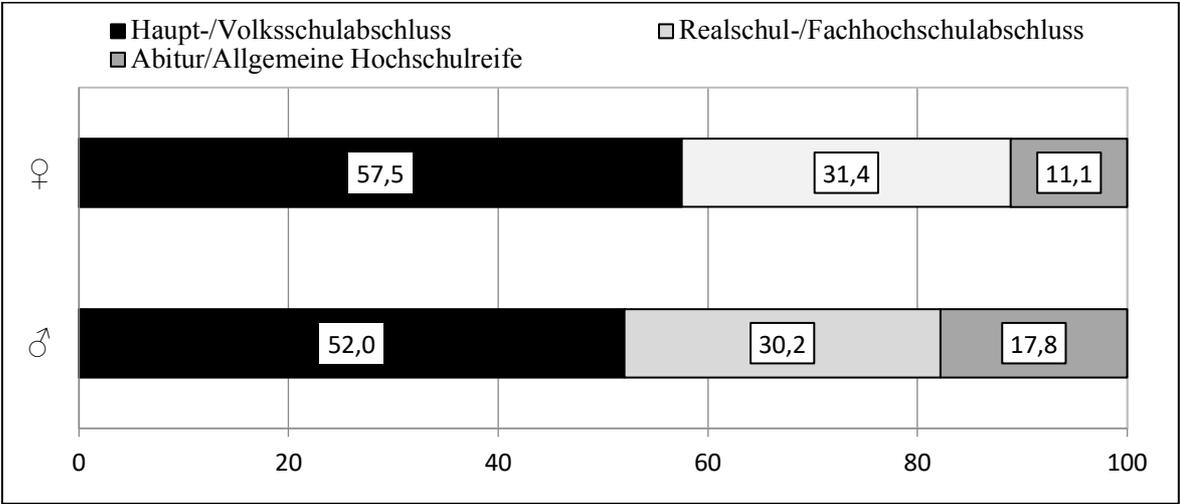


Abb. 9: Schulabschluss nach Geschlechterverteilung (in Prozent)

Der Großteil der Studienpopulation befand sich zum Zeitpunkt der Befragung bereits in Altersrente oder war auf Grund einer Berufs- oder Arbeitsunfähigkeit erwerbslos. Insgesamt gehörten dieser Gruppe 834 (80,6 %) von 1035 Patienten an. 61 (5,9 %) Teilnehmer gaben als Berufsstatus „Arbeiter oder Sonstiges“ an, 29 (2,8 %) standen in einem Angestelltenverhältnis oder waren verbeamtet, 59 (5,7 %) Patienten gingen einer selbstständigen Tätigkeit nach und 52 (5,0 %) waren arbeitslos bzw. arbeitssuchend. 61 Patienten sagten aus, ganztätig einer Arbeit nachzugehen, 19 waren zum Zeitpunkt der Befragung mindestens halbtags berufstätig, 10 Teilnehmer arbeiteten weniger als halbtags und 59 gingen ausschließlich häuslichen Tätigkeiten nach. Die Abbildung 10 gibt den beruflichen Status in der zeitlichen Differenz zwischen der Tumordiagnose und dem Befragungszeitpunkt wieder.

Bezüglich der Angaben über die Krankenversicherung ergab die statistische Auswertung, dass 815 der 1068 befragten Patienten einer gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) angehörten, 85 einer privaten Krankenversicherung (PKV), 151 Antworten konnten nicht eindeutig zugeordnet werden und 17 Teilnehmer hatten die Frage nicht beantwortet. Diese Verteilung änderte sich innerhalb der Alters- und Zeitdifferenzgruppe kaum. Allerdings ergaben sich signifikante Unterschiede in der Geschlechterverteilung, welche durch die Abbildung 11 veranschaulicht werden.

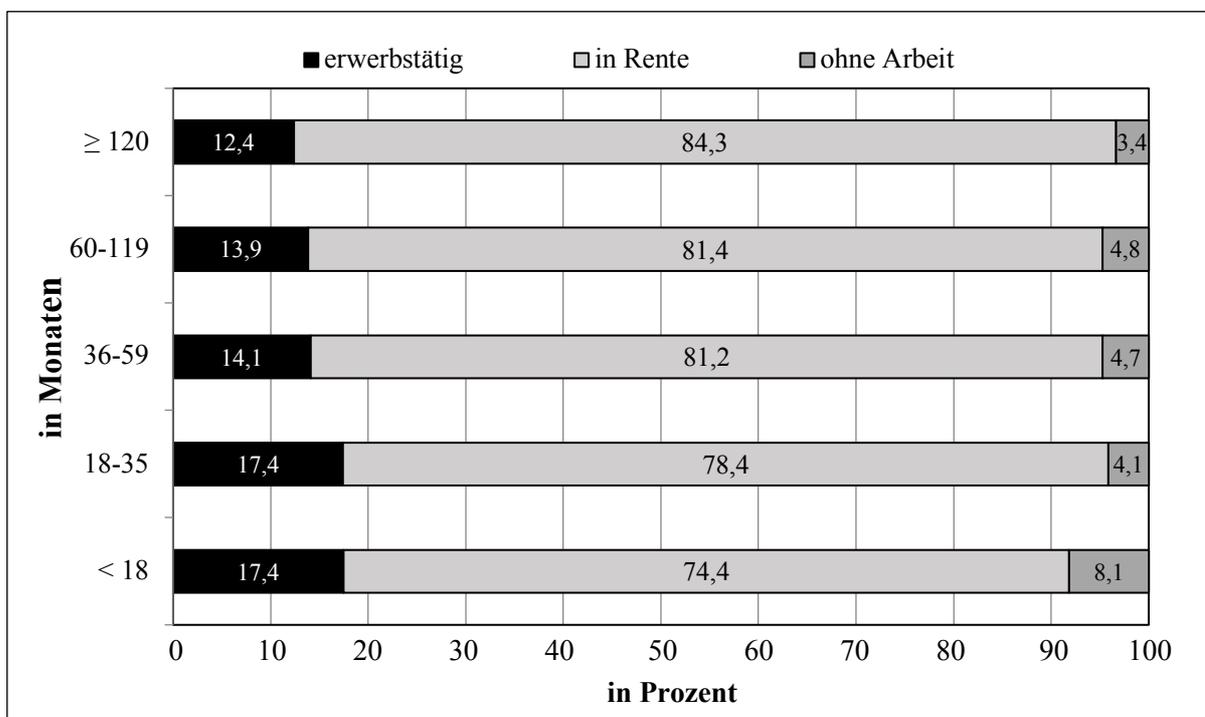


Abb. 10: Berufsstatus nach Zeit in Monaten zwischen Tumordiagnose und Studienteilnahme

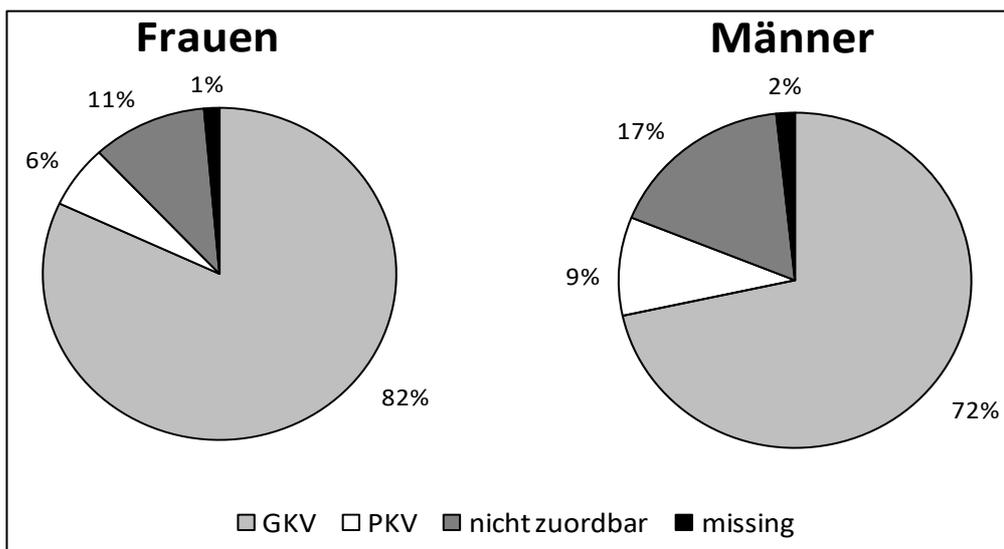


Abb. 11: Krankenversicherungsstatus nach Geschlecht

Zusammenfassend sind in Tabelle 8 die p-Werte in den soziodemographischen Versorgungsvariablen dargestellt.

Tab. 8: Darstellung der p-Werte der soziodemographischen Versorgungsvariablen

Versorgungsvariablen	Gruppenkategorie		
	Geschlecht	Alter	Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und FB-Erhebung
Familienstand	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,338$
Partnerschaft	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,751$
Schulabschluss	$p = 0,009$	$p < 0,001$	$p = 0,904$
Berufstätigkeit	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,403$
Krankenversicherung	$p < 0,001$	$p = 0,064$	$p = 0,513$

## 4.2 Symptome

Zu Beginn des Fragebogens werden Aspekte zur Symptomatik der Tumorerkrankung abgefragt. Insbesondere gilt das Hauptaugenmerk der Fragestellung, welche Krankheitsanzeichen zu welchem Zeitpunkt auftraten und von wem diese wahrgenommen wurden.

Von 1010 Patienten berichteten 405 (40,1 %) den Tumor selbst entdeckt zu haben. 257 (25,4 %) Personen gaben an, dass der Tumor durch eine Krebsvorsorgeuntersuchung und 9 (0,9 %) der Teilnehmer, dass der Tumor durch den Partner entdeckt wurde. 232 (23,0 %) Patienten erklärten, auf den Tumor durch eine andere Untersuchung und 107 (10,6 %) durch eine andere Gelegenheit aufmerksam geworden zu sein. Die Mehrzahl der Studienteilnehmer gab an, die ersten Anzeichen ihrer Tumorerkrankung nicht selbst entdeckt zu haben. Dies entspricht mit 614 von 1033 Patienten etwa 60 % der Gesamtpopulation. Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in den nach Zeitdifferenz definierten Gruppen. Demnach haben Studienteilnehmer, deren Tumordiagnose zum Zeitpunkt der Befragung mehr als 10 Jahre zurücklag, seltener erste Tumoranzeichen selbst wahrgenommen. 419 Probanden haben erste Krankheitssymptome selbst wahrgenommen. Davon nahmen 163 Patienten die Anzeichen weniger als einen Monat vor der endgültigen Krebsdiagnose wahr. 62 Teilnehmer hatten bereits 6 Monate vor der Diagnose Tumoranzeichen bemerkt.

Schließlich konnten die Patienten die genauen Symptome mittels Mehrfachantworten angeben. Von 1034 Patienten sagten 176 (17 %) aus, keinerlei Beschwerden verspürt zu haben. 100 (9,7 %) Teilnehmer kreuzten an, keine Beschwerden aber mindestens eine Auffälligkeit bemerkt zu haben und 758 (73,3 %) Patienten klagten über Beschwerden.

Tabelle 10 zeigt eine Übersicht, welche Krankheitsanzeichen am häufigsten wahrgenommen wurden und schließlich dazu führten, einen Arzt aufzusuchen. Nur für die Symptome „Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl“ und „Bauch-/Unterleibsschmerzen“ zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen bzw. den Altersgruppen.

Diese Unterschiede bestätigten sich auch in der multivariaten Regressionsanalyse (Tab. 9) mit einem erniedrigten Odds Ratio für Frauen im Vergleich zu Männern im Hinblick auf das Symptom „Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl“ (OR: 0,67) und einem erhöhten für das Symptom „Schmerzen“ (OR: 1,63). Beim Vergleich der Altersgruppen ergab sich für das Symptom „Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl“ nur ein signifikant höheres Risiko der 70

bis 74-jährigen im Vergleich zu Personen <65 Jahre (OR: 1,73). Für das Symptom „Schmerzen“ hatten alle Altersgruppen im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe ein erniedrigtes Odds Ratio (alle OR: <0,49).

**Tab. 9: Odds Ratios für das Vorhandensein von Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl bzw. Bauch-/Unterleibsschmerzen**

	Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl		Bauch-/Unterleibsschmerzen	
	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)
<b>Geschlecht</b>				
<b>Männer</b>	1	1	1	1
<b>Frauen</b>	0,67 (0,50-0,90)	0,67 (0,49-0,91)	1,71 (1,22-2,39)	1,63 (1,14-2,32)
<b>Alterskategorie in Jahren</b>				
<b>&lt;65 Jahre</b>	1	1	1	1
<b>65-69</b>	0,85 (0,59-1,50)	0,94 (0,58-1,52)	0,49 (0,29-0,82)	0,46 (0,27-0,78)
<b>70-74</b>	1,57 (1,04-2,39)	1,73 (1,12-2,67)	0,52 (0,33-0,85)	0,48 (0,29-0,80)
<b>&gt;= 75</b>	0,92 (0,62-1,38)	0,97 (0,63-1,49)	0,52 (0,34-0,80)	0,48 (0,30-0,75)
<b>Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und FB-Erhebung in Monaten</b>				
<b>&lt;18</b>	1	1	1	1
<b>18-35</b>	0,65 (0,40-1,04)	0,63 (0,39-1,02)	1,12 (0,64-1,98)	1,18 (0,66-2,10)
<b>36-59</b>	0,97 (0,62-1,51)	0,97 (0,62-1,52)	1,32 (0,76-2,28)	1,49 (0,85-2,61)
<b>60-119</b>	0,97 (0,62-1,51)	1,01 (0,64-1,59)	1,08 (0,61-1,90)	1,16 (0,65-2,06)
<b>&gt;=120</b>	0,83 (0,46-1,51)	0,85 (0,46-1,55)	1,48 (0,75-2,92)	1,34 (0,81-3,29)

Tab. 10: Übersicht der Krankheitssymptome nach Geschlecht, Alter und Zeitdifferenz

Beschwerden	Geschlecht		Alter in Jahren				Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung							
	♂ n=569	♀ n=465	P- Wert*	< 65 n=217	65-69 n=199	70-74 n=245	>=75 n=372	P- Wert*	>18 n=174	18-35 n=217	35-59 n=235	60-119 n=231	>=120 n=89	p-Wert*
Stuhlnunregelmäßigkeiten (Verstopfung/Durchfall)	156	148	0,121	72	51	74	107	0,391	52	66	62	73	27	0,789
Blut-/Schleimauflagerungen auf Stuhl	160	145	0,283	72	53	68	112	0,454	51	62	61	76	36	0,108
Blut-/Schleimbeimengungen im Stuhl	155	93	0,007	49	43	77	79	0,020	47	42	62	61	21	0,329
Bauch-/Unterleibsschmerzen	71	91	0,002	51	26	34	51	0,005	24	33	41	34	17	0,736
Zwangender Stuhldrang oftmals ohne Stuhlentleerung	72	51	0,405	26	19	38	40	0,207	17	28	24	29	12	0,758
Laute Darmgeräusche	65	57	0,679	27	20	28	47	0,813	20	25	30	29	10	0,988
Starke Blähungen	77	62	0,926	36	23	32	48	0,462	29	31	23	38	11	0,209
Müdigkeit	90	104	0,007	48	34	45	67	0,545	34	45	42	42	15	0,909
Blässe/Blutarmut	47	50	0,171	18	18	22	39	0,824	19	25	21	15	8	0,404
Gewichtsverlust	68	57	0,880	34	18	34	39	0,112	20	22	26	31	15	0,499
Sonst. Beschwerden	61	55	0,575	31	24	20	41	0,212	19	30	25	28	5	0,339
<b>GESAMTNEUNUNGEN</b>	<b>465</b>	<b>393</b>		<b>182</b>	<b>156</b>	<b>205</b>	<b>315</b>		<b>145</b>	<b>173</b>	<b>196</b>	<b>195</b>	<b>78</b>	

\* Chi<sup>2</sup>-Test

### 4.3 Diagnostik und Früherkennung

Dieser Themenkomplex umfasst die Erfragung der Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, die Durchführung diagnostischer Basis- und Zusatzmaßnahmen sowie die Art und Weise der Informationsvermittlung hinsichtlich der Tumorerkrankung durch medizinisches Fachpersonal.

Im Hinblick auf Früherkennungsmaßnahmen machten 1050 Teilnehmer entsprechende Aussagen. 596 (56,8 %) Patienten gaben an, an Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen zu haben. 454 (42,5 %) unterzogen sich keiner Früherkennung. Frauen und Männer bzw. die nach Zeitdauer zwischen Diagnose und Befragung definierten Gruppen unterschieden sich hierbei kaum. Allerdings zeigten sich signifikante Verteilungsdifferenzen hinsichtlich der Altersgruppen (Abb. 12, Tab. 11). Die höchste Rate der Inanspruchnahme von Vorsorgeangeboten fand sich in der Gruppe der 65- bis 69-jährigen Teilnehmer, die zu 67,5 % Früherkennungsmaßnahmen wahrnahmen. Die Gruppe der unter 65-Jährigen unterzog sich nur zur 48,4 % entsprechender Untersuchungen und zeigte damit die niedrigste Rate ( $p < 0,001$ ). Bei Betrachtung der einzelnen Maßnahmen zeigten sich signifikante Unterschiede für die Maßnahmen „Austasten Enddarm“ und „Hämocult-Test“. Ältere Personen berichteten signifikant häufiger als jüngere Teilnehmer, körperlich untersucht worden zu sein und Personen aus den mittleren beiden Altersgruppen berichteten signifikant häufiger einen Hämocult-Test durchgeführt zu haben, als die Teilnehmer aus der jüngsten bzw. der ältesten Altersgruppe (Tab. 12).

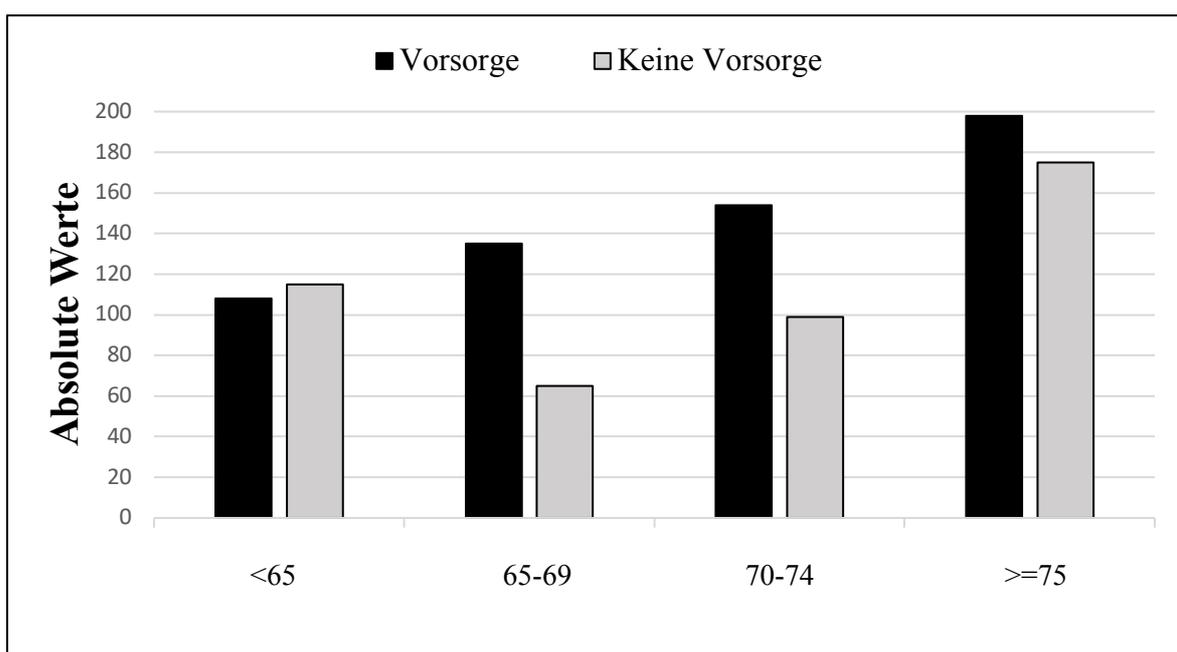


Abb. 12: Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen nach Alter (in Jahren)

In der multivariaten Analyse bestätigten sich diese Ergebnisse mit einer signifikant höheren Chance der Personen aus den beiden mittleren Altersgruppen im Vergleich zur jüngsten, dass bei ihnen der Enddarm ausgetastet wurde (OR: 2,14 bzw. 2,13). Auch für die Screeningmaßnahme „Hämoccult-Test“ bestätigte die multivariate Analyse die Ergebnisse. So zeigten Personen aus den beiden mittleren Altersgruppen eine um den Faktor 1,8 signifikant erhöhte Chance auf einen Hämoccult-Test zum Screening (Tab. 11).

Tab. 11: Odds Ratios für die Wahrnehmung von Screeningmaßnahmen

	Austasten Enddarm		Hämoccult-Test	
	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)
<b>Geschlecht</b>				
<b>Männer</b>	1	1	1	1
<b>Frauen</b>	0,78 (0,60-1,01)	0,78 (0,60-1,03)	1,02 (0,80-1,31)	1,07 (0,82-1,38)
<b>Alter in Jahren</b>				
<b>&lt;65 Jahre</b>	1	1	1	1
<b>65-69</b>	2,30 (1,52-3,47)	2,14 (1,40-3,27)	1,87 (1,27-2,75)	1,84 (1,24-2,75)
<b>70-74</b>	2,26 (1,53-3,34)	2,13 (1,42-3,20)	1,81 (1,25-2,60)	1,81 (1,24-2,66)
<b>&gt;= 75</b>	1,47 (1,01-2,13)	1,67 (0,93-2,02)	1,06 (0,76-1,50)	1,04 (0,73-1,50)
<b>Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und FB-Erhebung in Monaten und Kategorien</b>				
<b>&lt;18</b>	1	1	1	1
<b>18-35</b>	0,93 (0,61-1,42)	0,90 (0,59-1,38)	0,92 (0,62-1,37)	0,90 (0,60-1,35)
<b>36-59</b>	1,17 (0,78-1,76)	1,13 (0,74-1,71)	1,24 (0,84-1,83)	1,21 (0,82-1,80)
<b>60-119</b>	1,42 (0,95-2,14)	1,41 (0,93-2,14)	1,15 (0,78-1,71)	1,17 (0,79-1,75)
<b>&gt;=120</b>	0,82 (0,48-1,45)	0,83 (0,47-1,47)	0,68 (0,40-1,16)	0,69 (0,40-1,18)

Tab. 12: Wahrnehmung von Screeningverfahren

	Geschlecht			Alter in Jahren					Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung in Monaten					p-Wert
	Männer	Frauen	p-Wert	<65	65-69	70-74	>=75	p-Wert	<18	18-35	36-59	60-119	>=120	
<b>Keine Maßnahme berichtet</b>	244	210		115	65	99	175		79	100	100	91	44	
<b>Mind. 1 Maßnahme berichtet</b>	329	267	0,639	108	135	154	198	<0,001	97	125	140	139	44	0,482
<b>Austasten Enddarm</b>	220	156	0,056	56	87	109	123	<0,001	59	72	89	96	26	0,135
<b>Hämoccult-Test</b>	254	214	0,862	84	106	132	146	<0,001	78	95	119	110	31	0,141
<b>Koloskopie</b>	99	66	0,127	28	28	44	65	0,323	24	45	34	29	13	0,216
<b>Sigmoidoskopie</b>	21	18	0,926	5	10	12	12	0,351	6	5	13	5	2	-
<b>Sonstiges</b>	3	9	0,045 (Fisher)	3	1	2	6	-	3	1	3	2	2	-
<b>GESAMTNEENNUNGEN</b>	328	263		107	132	154	197		97	125	138	138	42	

Darüber hinaus konnten die Studienteilnehmer in einer weiteren Fragestellung, Auskunft über die Untersuchungen erteilen, welche der Diagnosefindung dienten. Hier bestand die Möglichkeit aus vorgegebenen Untersuchungen eine oder mehrere Zutreffende auszuwählen. Von insgesamt 1022 Patienten, die mindestens eine diagnostische Maßnahme im Fragebogen angegeben hatten (Tab. 13), berichteten 831 (81,3 %), dass unter anderem eine Koloskopie der Tumordiagnose nützlich war. 484 (47,4 %) Patienten ließen einen Hämoccult-Test durchführen und 212 (20,7 %) Teilnehmer unterzogen sich einer körperlichen Untersuchung durch einen Gastroenterologen. Signifikante Unterschiede bestanden vor allem zwischen Männern und Frauen: Frauen gaben seltener die körperliche Untersuchung durch einen Gastroenterologen, die Durchführung eines Hämoccult-Testes und signifikant häufiger einen Kolon-Kontrast-Einlauf als diagnostische Maßnahme an.

In der multivariaten Analyse bestätigten sich diese Ergebnisse. Frauen hatten eine um den Faktor 0,59 geringere Chance auf eine körperliche Untersuchung, um den Faktor 0,68 geringere Chance auf einen Hämoccult-Test und eine um den Faktor 1,87 höhere Chance auf einen Kontrasteinlauf. Bezüglich des Hämoccult-Testes zeigte sich mit zunehmendem Abstand zwischen Diagnose und Befragung eine höhere Chance auf die Durchführung des Testes (Tab. 14).

Nachfolgend wurden die Studienteilnehmer über den Erhalt von Stagingmaßnahmen befragt. 844 Teilnehmer gaben hier an, mindestens eine Stagingmaßnahme erhalten zu haben. Bei 78 % (n=659/844) erfolgte eine Abdomen-Sonographie, gefolgt von einer Röntgen-Thorax-Untersuchung, der sich etwa 58 % (n=488) der Patienten unterzogen. Des Weiteren gaben 47,9 % (n=404) an, eine CT des Unterbauchs und 36,3 % (n=306) eine CT des Oberbauchs bekommen zu haben. Hinsichtlich der Stagingmaßnahmen zeigten sich nur selten statistisch signifikante Unterschiede (Tab. 15). Männer berichteten häufiger als Frauen eine CT des Unterbauchs und jüngere Studienteilnehmer berichteten häufiger als ältere eine Sonographie des Oberbauchs erhalten zu haben. Patienten mit länger zurückliegender Diagnose beantworteten die Frage generell seltener, wenn sie aber eine Antwort gaben, dann berichteten sie häufiger über den Erhalt einer Skelettszintigraphie und seltener über den Erhalt einer MRT-Untersuchung.

In der multivariaten Analyse bestätigten sich die Ergebnisse für die Unterschiede in Bezug auf den Erhalt einer Oberbauch-Sonographie, so hatten im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe (Referenzkategorie) alle anderen Altersgruppen eine um die Hälfte signifikant verringerte Chance auf diese Stagingmaßnahme. Hinsichtlich einer CT des Unterbauchs

hatten Frauen im Vergleich zu Männer eine signifikant geringere Chance mit einer OR von 0,74. Studienteilnehmer, deren Diagnose 10 Jahre oder mehr zurücklag, hatten im Vergleich zu Teilnehmern mit Diagnosestellung innerhalb der letzten 18 Monaten, eine signifikant erhöhte Chance für eine Skelettszintigraphie (OR: 4,3) und eine signifikant erniedrigte Chance auf eine MRT (OR: 0,23; Tab. 16).

In Bezug auf die Krankheitsvermittlung fühlten sich von 920 Patienten 637 (69,2 %) angemessen über ihre Tumorerkrankung informiert. Vor dem Hintergrund der Zeitdifferenz zwischen dem Diagnosezeitpunkt und der Fragebogenerhebung zeigte sich, dass sich die Patientengruppe, bei der die Tumorerkrankung am längsten zurücklag ( $\geq 120$  Monate) mit 62 Teilnehmern (74,7 %) überdurchschnittlich gut informiert fühlte. Die Patientengruppe, bei der seit der Tumorerkrankung 18-35 Monate vergangen sind, hatte hingegen zu 67,5 % (n=143) eine ausreichende Informationsvermittlung berichtet.

Etwa 75 % (n=670) der Probanden waren der Ansicht, genügend zeitliche Aufmerksamkeit vom behandelnden Arzt erhalten zu haben.

Unter Betrachtung der zeitlichen Differenz zwischen Tumorerkrankung und Fragebogenerhebung, war auffallend, dass in der letzten Gruppe ( $\geq 120$  Monate) mit 78,5 % (n=62) ein verhältnismäßig größerer Patientenanteil mit der zeitlichen Zuwendung zufrieden war, als in der ersten Gruppe ( $< 18$  Monate), in der 70,3 % (n=116) absolute Zufriedenheit äußerte.

Entgegengesetzt verhielt es sich bezüglich des nächsten Gesichtspunktes. Hier verzichteten aus der ersten Gruppe, 85 % (n=125) auf das Einholen einer zweiten ärztlichen Meinung. Während aus der Patientengruppe, deren Tumordiagnose am längsten zurücklag, 74,6 % (n=47), bei einem Gesamtdurchschnittswert von 81 % (n=612), auf eine ärztliche Meinung vertrauten.

Tab. 13: Diagnostische Maßnahmen zur Tumorentdeckung

	Geschlecht		Alter in Jahren				Zeitdifferenz zwischen Befragung und Diagnose in Monaten					P-Wert	
	Männer	Frauen	P-Wert	<65	65-69	70-74	>=75	p-Wert	<18	18-35	36-59		60-119
Keine diagnostische Maßnahme berichtet	14	32	0,001	8	5	6	27	0,012	6	7	9	4	2
Mind. eine Maßnahme berichtet	566	456		215	197	249	360		170	219	232	232	88
Körperliche Untersuchung	136	76	0,004	40	42	54	76	0,849	34	42	49	55	22
Hämocult-Test	287	197	0,017	95	81	128	179	0,094	69	91	119	124	48
Tumormarker CEA	119	77	0,095	36	44	40	76	0,211	29	30	49	55	19
Koloskopie	454	377	0,315	173	164	206	287	0,679	139	179	195	185	70
Rektosigmoidoskopie	110	71	0,018	37	30	55	59	0,206	39	46	30	37	14
Sigmoidoskopie	36	35	0,411	10	13	22	26	0,361	14	9	19	13	7
Kolon-Kontrast-Einlauf	54	74	0,001	20	26	33	49	0,453	27	24	24	34	10
sonstiges	37	28	0,796	18	12	11	24	0,374	15	13	10	20	5
<b>GESAMTNEENNUNGEN</b>	566	456		215	197	249	360		170	219	232	232	88

Tab. 14: Odds Ratios für den Erhalt diagnostischer Maßnahmen

	Körperliche Untersuchung		Hämoccult-Test		Rektosigmoidoskopie		Kontrast-Einlauf	
	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)
<b>Geschlecht</b>								
<b>Männer</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Frauen</b>	0,63 (0,46-0,87)	0,59 (0,43-0,82)	0,74 (0,58-0,95)	0,68 (0,52-0,89)	0,76 (0,55-1,06)	0,80 (0,56-1,12)	1,84 (1,26-2,67)	1,87 (1,26-2,77)
<b>Alterskategorie in Jahren</b>								
<b>&lt;65</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>65-69</b>	1,19 (0,73-1,92)	1,20 (0,74-1,97)	0,88 (0,60-1,30)	0,78 (0,52-1,18)	0,86 (0,51-1,46)	0,90 (0,53-1,55)	1,48 (0,80-2,75)	1,49 (0,79-2,81)
<b>70-74</b>	1,21 (0,77-1,91)	1,23 (0,77-1,97)	1,34 (0,93-1,93)	1,24 (0,84-1,82)	1,36 (0,86-2,17)	1,39 (0,86-2,26)	1,49 (0,83-2,68)	1,68 (0,92-3,06)
<b>&gt;=75</b>	1,17 (0,76-1,79)	1,12 (0,72-1,74)	1,25 (0,69-1,75)	1,15 (0,80-1,64)	0,94 (0,60-1,48)	0,99 (0,61-1,58)	1,54 (0,89-2,66)	1,55 (0,87-2,75)
<b>Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und FB-Erhebung in Monaten und Kategorien</b>								
<b>&lt;18</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>18-35</b>	0,95 (0,57-1,57)	0,93 (0,56-1,55)	1,04 (0,69-1,56)	1,03 (0,68-1,55)	0,89 (0,55-1,45)	0,88 (0,54-1,43)	0,65 (0,36-1,18)	0,64 (0,35-1,15)
<b>36-59</b>	1,07 (0,66-1,75)	1,07 (0,65-1,76)	1,54 (1,03-2,30)	1,55 (1,04-2,33)	0,50 (0,30-0,84)	0,50 (0,29-0,85)	0,61 (0,34-1,10)	0,56 (0,31-1,02)
<b>60-119</b>	1,24 (0,77-2,01)	1,29 (0,79-2,11)	1,68 (1,13-2,51)	1,69 (1,13-2,54)	0,64 (0,39-1,05)	0,65 (0,39-1,08)	0,91 (0,53-1,58)	0,83 (0,48-1,46)
<b>&gt;=120</b>	1,33 (0,72-2,46)	1,38 (0,74-2,57)	1,76 (1,05-2,95)	1,73 (1,02-2,93)	0,64 (0,32-1,25)	0,64 (0,32-1,26)	0,68 (0,31-1,48)	0,59 (0,27-1,30)

Tab. 15: Maßnahmen zum Tumorstaging

	Geschlecht		Alter in Jahren				Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung in Monaten				p-Wert		
	Männer	Frauen	p-Wert	<65	65-69	70-74	>=75	p-Wert	<18	18-35		36-59	60-119
Kein Staging berichtet	111	113		37	31	47	109		20	39	56	53	19
Mind. eine Stagingmaßnahme berichtet	469	375	0,108	186	171	208	278	<0,001	156	187	185	183	71
Sonographie des Oberbauchs	369	290	0,639	160	128	156	214	0,026	129	144	138	148	56
Röntgen Thorax	276	212	0,499	103	103	132	150	0,152	99	109	104	104	42
Skelettszintigraphie	31	40	0,035	14	11	18	28	0,559	8	10	13	20	14
CT Oberbauch	175	131	0,475	76	57	78	95	0,392	63	71	78	53	22
CT Unterbauch	239	165	0,044	92	82	108	121	0,301	84	95	91	82	26
MRT	62	50	0,961	24	22	29	37	0,988	24	32	26	18	3
Sonstiges	13	15	0,322	7	7	5	9	0,806	5	5	7	5	2
<b>GESAMTNEUNGEN</b>	469	375		186	171	208	278		156	187	185	183	71

Tab. 16: Odds Ratios für den Erhalt von Maßnahmen zum Tumorstaging

	Sonographie des Oberbauchs		Skelettszintigraphie		CT Unterbauch		MRT	
	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)
<b>Geschlecht</b>								
<b>Männer</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Frauen</b>	0,93 (0,67-1,28)	1,02 (0,72-1,45)	1,69 (1,03-2,75)	1,57 (0,93-2,63)	0,76 (0,58-0,99)	0,74 (0,56-0,99)	1,01 (0,68-1,51)	1,00 (0,66-1,53)
<b>Alter in Jahren</b>								
<b>&lt;65</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>65-69</b>	0,48 (0,28-0,83)	0,49 (0,26-0,81)	0,85 (0,37-1,92)	0,94 (0,40-2,19)	0,94 (0,62-1,43)	0,96 (0,63-1,48)	1,00 (0,54-1,85)	0,89 (0,46-1,72)
<b>70-74</b>	0,49 (0,29-0,82)	0,46 (0,27-0,81)	1,16 (0,56-2,41)	1,01 (0,46-2,23)	1,10 (0,74-1,64)	1,90 (0,78-1,80)	1,09 (0,61-1,96)	1,17 (0,64-2,15)
<b>&gt;= 75</b>	0,54 (0,33-0,90)	0,54 (0,32-0,93)	1,38 (0,70-2,69)	1,25 (0,61-2,56)	0,79 (0,54-1,14)	0,85 (0,57-1,25)	1,04 (0,60-1,80)	1,16 (0,65-2,07)
<b>Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung in Monaten</b>								
<b>&lt;18</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>18-35</b>	0,70 (0,41-1,20)	0,74 (0,43-1,28)	1,05 (0,40-2,72)	1,04 (0,40-2,72)	0,89 (0,59-1,36)	0,88 (0,57-1,35)	1,14 (0,64-2,02)	1,13 (0,63-2,01)
<b>36-59</b>	0,62 (0,36-1,05)	0,67 (0,39-1,15)	1,40 (0,56-3,47)	1,35 (0,54-3,37)	0,83 (0,54-1,27)	0,85 (0,55-1,31)	0,90 (0,49-1,64)	0,89 (0,48-1,62)
<b>60-119</b>	0,89 (0,51-1,54)	0,94 (0,54-1,65)	2,27 (0,97-5,31)	2,15 (0,91-5,08)	0,70 (0,45-1,07)	0,71 (0,46-1,10)	0,60 (0,31-1,15)	0,59 (0,31-1,14)
<b>&gt;=120</b>	0,78 (0,39-1,58)	0,84 (0,41-1,72)	4,54 (1,81-11,41)	4,26 (1,67-10,85)	0,50 (0,29-0,88)	0,51 (0,29-0,92)	0,24 (0,07-0,84)	0,23 (0,07-0,80)

## 4.4 Therapie

Es folgen Daten zu durchgeführten therapeutischen Maßnahmen wie Operation, Bestrahlung und Chemotherapie, zur Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und der Notwendigkeit eines temporären oder dauerhaften künstlichen Darmausganges.

Die überwiegende Mehrheit, 1048 (99,1 %) Studienteilnehmer, unterzog sich einer operativen Entfernung des Tumors. Insgesamt berichteten 208 (19,8 %) Patienten, strahlentherapeutisch behandelt worden zu sein. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied für die Gruppen, die nach Abstand zur Diagnose definiert waren ( $p=0,014$ ) sowie für die Altersgruppen ( $p=0,032$ ). 392 (37,4 %) erhielten eine Chemotherapie. Signifikante Unterschiede zeigten sich hier ebenfalls für die nach Alter ( $p<0,001$ ) und nach Zeitdifferenz definierten Gruppen ( $p=0,034$ ; Tab. 17). In der multivariaten Analyse blieb nur noch das Alter ein signifikanter Prädiktor für den Erhalt einer Chemotherapie – im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe hatten alle weiteren Gruppen eine geringere Chance auf eine Chemotherapie (OR: 0,42-0,65). Bezüglich der Strahlentherapie zeigte lediglich die älteste Altersgruppe eine geringere (OR: 0,58) und die Gruppe, in der die Diagnose vor 60-119 Monaten gestellt worden war, eine höhere Chance (OR: 1,66) auf eine Strahlentherapie (Tab. 18).

Von 1057 Patienten berichteten 766 (72,5 %) während der Therapie keinen künstlichen Darmausgang erhalten zu haben. 138 (13,1 %) Teilnehmer bekamen vorübergehend und 153 (14,5 %) dauerhaft eine Stomaanlage. 95 (16,5 %) Männer und 58 (12,1 %) Frauen erhielten einen dauerhaften künstlichen Darmausgang. Die Abbildung 13 zeigt diesbezüglich die Verteilung in der letzten Gruppe; der Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Fragebogen-Erhebung. Wird nur nach Stomaanlage ja bzw. nein differenziert, dann zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern ( $p<0,001$ ) und zwischen den Zeitdifferenzgruppen ( $p=0,017$ ; Tab. 17). In der multivariaten Analyse zeigte sich lediglich das Geschlecht als signifikanter Faktor. Frauen hatten im Vergleich zu Männern eine geringere Chance auf ein Stoma (OR: 0,55; Tab. 18).

86 (8,3 %) Teilnehmer von 1033 nahmen an psychologischen bzw. psychotherapeutischen Angeboten zur Krankheitsbewältigung teil. In der Altersgruppe der < 65-Jährigen nahmen 16,3 % psychologische Hilfe in Anspruch, während in der Gruppe der  $\geq 75$ -Jährigen lediglich 5,5 % diese Option wählten. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ( $p<0,001$ ; Tab. 17). Auch in der multivariaten Analyse war das Alter ein signifikanter Prädiktor für die Wahrnehmung psychologischer Hilfe. Im Vergleich zur jüngsten

---

Altersgruppe hatten alle anderen Altersgruppen eine geringere Chance (OR: 0,30-0,46; Tab. 18).

Abbildung 14 zeigt mittels Boxplot-Darstellung die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus in den festgelegten Altersgruppen. Es wird deutlich, dass in der Gruppe der ältesten Patienten, der Krankenhausaufenthalt mit durchschnittlich 23 Tagen am längsten dauerte. Ähnlich verhält es sich in der Patientengruppe, in der mehr als 120 Monate seit der Tumordiagnose vergangen waren; auch hier verweilten die Teilnehmer mit durchschnittlich 23 Tagen am längsten in der Klinik. Während die Gruppe „36-59 Monate“ mit durchschnittlich 19,5 Tagen den kürzesten Krankenhausaufenthalt zeigte.

Tab. 17: Übersicht der therapeutischen Maßnahmen

	Geschlecht		Alter in Jahren					Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung in Monaten					p-Wert	
	Männer	Frauen	p-Wert	<65	65-69	70-74	>=75	p-Wert	<18	18-35	36-59	60-119		>=120
<b>Operation</b>														
Nein	5	5	0,777	4	3	1	2	-	5	0	1	3	0	
Ja	571	477		219	198	252	378		170	226	237	230	90	
<b>Bestrahlung</b>														
Nein	446	384	0,368	167	155	198	309	0,032	138	176	202	167	66	
Ja	119	89		54	46	52	56		35	43	35	64	20	
<b>Chemotherapie</b>														
Nein	353	289	0,777	105	124	150	262	<0,001	99	13	158	136	61	
Ja	212	180		114	75	100	103		73	98	79	91	25	
<b>Stomaanlage</b>														
Nein	391	375	<0,001	160	147	181	277	0,952	113	158	183	181	63	
Ja (dauerhaft / vorübergehend)	186	105		62	53	73	106		62	68	55	52	27	
<b>Psychologische Hilfe</b>														
Nein	514	433	0,446	185	186	230	345	<0,001	150	203	221	211	79	
Ja	43	43		36	11	19	20		21	19	14	20	8	

Tab. 18: Odds Ratios für den Erhalt therapeutischer Maßnahmen

	Bestrahlung		Chemotherapie		Stomaanlage		Psychologische Hilfe	
	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)
<b>Geschlecht</b>								
<b>Männer</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>Frauen</b>	0,87 (0,64-1,18)	0,88 (0,64-1,21)	1,04 (0,81-1,34)	1,03 (0,79-1,35)	0,59 (0,45-0,78)	0,55 (0,41-0,74)	1,19 (0,76-1,85)	1,09 (0,69-1,72)
<b>Alterskategorien in Jahren</b>								
<b>&lt;65</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>65-69</b>	0,92 (0,59-1,44)	0,99 (0,63-1,58)	0,56 (0,38-0,82)	0,59 (0,40-0,88)	0,93 (0,61-1,43)	0,90 (0,58-1,41)	0,30 (0,15-0,62)	0,30 (0,14-0,62)
<b>70-74</b>	0,81 (0,53-1,25)	0,79 (0,50-1,25)	0,61 (0,43-0,89)	0,65 (0,44-0,95)	1,04 (0,70-1,55)	0,99 (0,65-1,51)	0,43 (0,24-0,77)	0,46 (0,25-0,85)
<b>&gt;= 75</b>	0,56 (0,37-0,85)	0,58 (0,37-0,90)	0,36 (0,26-0,51)	0,42 (0,29-0,60)	0,96 (0,66-1,39)	0,87 (0,66-1,46)	0,30 (0,17-0,53)	0,33 (0,18-0,60)
<b>Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und FB-Erhebung in Monaten und Kategorien</b>								
<b>&lt;18</b>	1	1	1	1	1	1	1	1
<b>18-35</b>	0,96 (0,59-1,59)	0,98 (0,60-1,63)	1,08 (0,72-1,62)	1,13 (0,75-1,70)	0,78 (0,52-1,19)	0,78 (0,51-1,19)	0,67 (0,35-1,29)	0,71 (0,37-1,38)
<b>36-59</b>	0,68 (0,41-1,15)	0,73 (0,43-1,22)	0,68 (0,45-1,02)	0,75 (0,50-1,13)	0,55 (0,36-0,84)	0,56 (0,36-0,86)	0,45 (0,22-0,92)	0,53 (0,26-1,08)
<b>60-119</b>	1,51 (0,95-2,42)	1,66 (1,03-2,67)	0,91 (0,61-1,36)	1,02 (0,68-1,54)	0,52 (0,34-0,81)	0,54 (0,35-0,84)	0,68 (0,35-1,29)	0,78 (0,40-1,50)
<b>&gt;=120</b>	1,20 (0,64-2,23)	1,35 (0,72-2,54)	0,56 (0,32-0,97)	0,63 (0,36-1,12)	0,78 (0,45-1,35)	0,81 (0,46-1,41)	0,72 (0,31-1,71)	0,86 (0,36-2,07)

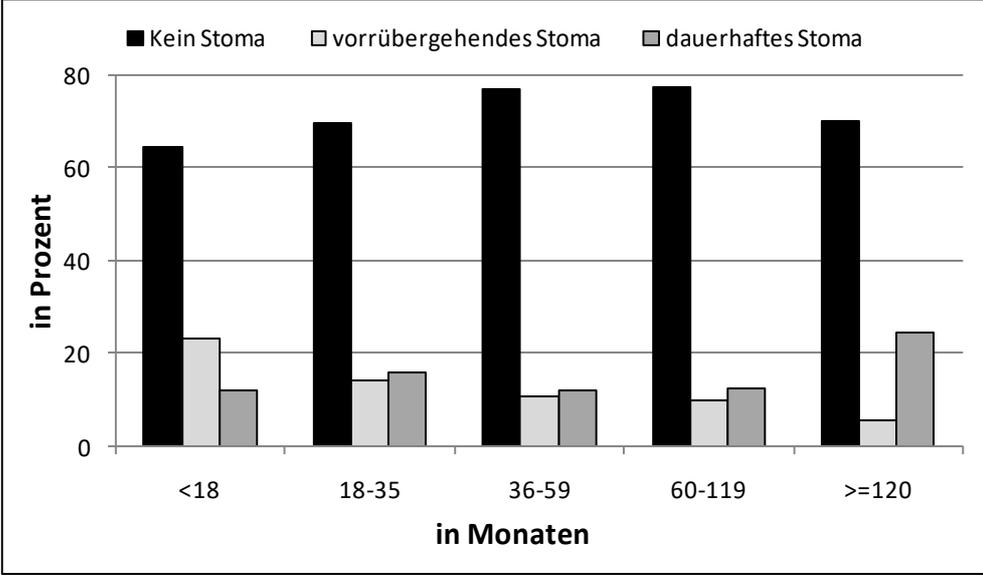


Abb. 13: Stomaanlage nach Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Fragebogen-Erhebung

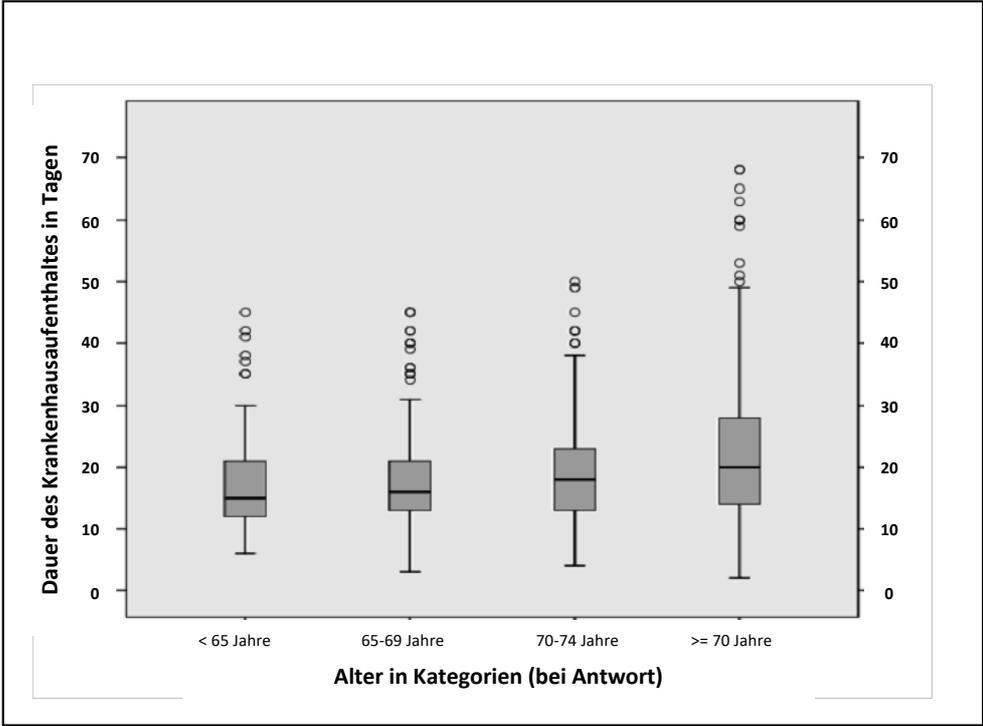


Abb. 14: Dauer des Krankenhaus-Aufenthaltes (in Tagen) nach Alterskategorien

### 4.5 Komplikationen und Nebenwirkungen

Es waren Mehrfachantworten zu den Folgen der Operativen Therapie sowie temporären und dauerhaften Nebenwirkungen im Rahmen der Behandlung möglich.

284 Studienteilnehmer berichteten, dass Komplikationen infolge der operativen Therapie aufgetreten waren. Die Abbildung 15 gibt einen Überblick über das Auftreten und die Form

von Komplikationen infolge der operativen Therapie in der Geschlechterverteilung. Hinsichtlich der „Verletzung eines Nervs“ bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Männern und Frauen ( $p=0,001$ ; Tab. 19). Es zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied für die Altersgruppen ( $p=0,036$ ). In Bezug auf alle anderen Komplikationen bestanden zwischen den Alters- und Zeitdifferenzgruppen keine signifikanten Unterschiede. 389 (39 %) Patienten von 997 gaben an, dass es im Rahmen der Therapie zu dauerhaften Nebenwirkungen gekommen war. Die häufigste Nebenwirkung war Durchfall, gefolgt von Impotenz, Übelkeit/Erbrechen und Inkontinenz. In den Altersgruppen waren deutliche Unterschiede bezüglich des Auftretens und der Art der längerfristigen Nebenwirkungen erkennbar (Tab. 20). Insgesamt bestätigten 49,3 % der Patienten unter 65 Jahre das Auftreten von Nebenwirkungen. In der Subgruppe der 75-Jährigen oder älter, waren es nur 32,6 %.

Für die nach Geschlecht und nach Zeitdifferenz definierten Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Auftretens und der Art der Nebenwirkungen.<sup>2</sup>

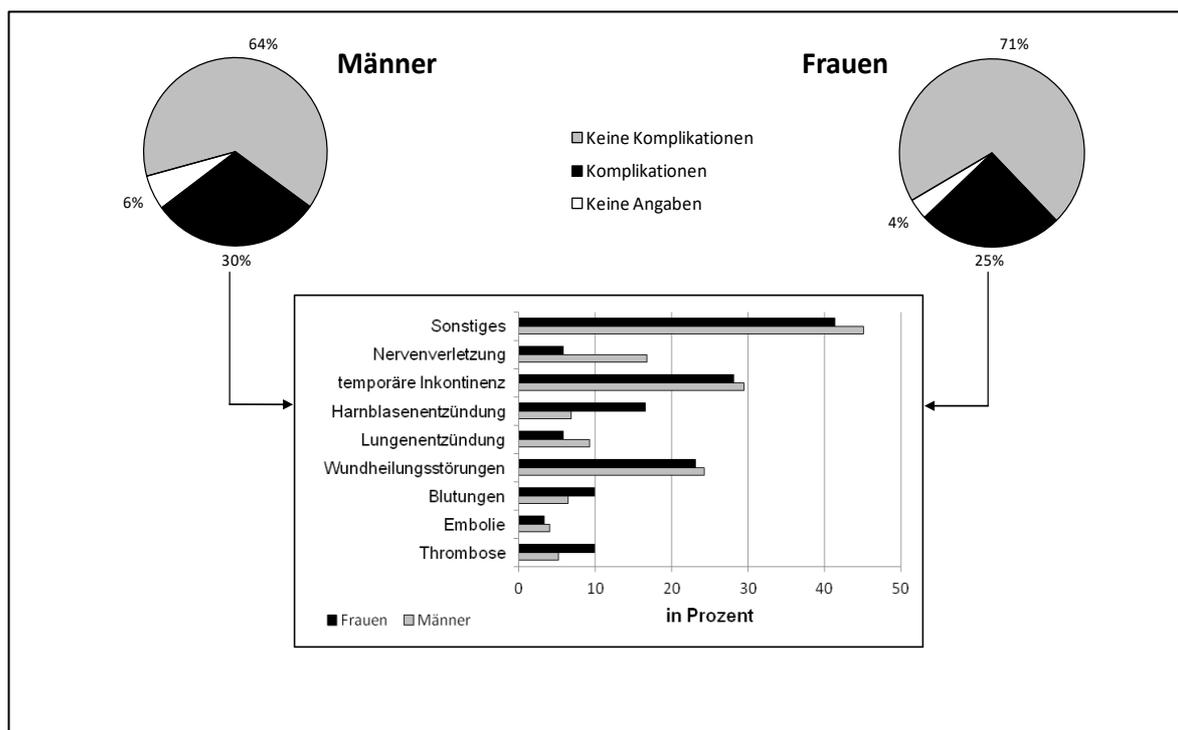


Abb. 15: Auftreten von Komplikationen bei männlichen und weiblichen Studienteilnehmern

<sup>2</sup> Aufgrund der z. T. recht seltenen Nennung von dauerhaften Nebenwirkungen wurde auf eine multivariate Analyse verzichtet.





## 4.6 Rehabilitation und Nachsorge

Dieser Themenkomplex klärt zu einem Fragen zu Wiedereingliederungsmaßnahmen; inwieweit eine Rehabilitation in Anspruch genommen wurde bzw. wann und wie lange diese erfolgte. Darüber hinaus gilt es Aspekte zur Teilnahme an einer Tumornachsorge näher darzustellen. Insgesamt gaben 342 (33 %) von 1037 Patienten an, an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen zu haben. Der überwiegende Teil (67 %) negierte folglich eine solche Teilnahme. Für die nach Geschlecht und Zeitdifferenz definierten Gruppen waren kaum signifikante Unterschiede erkennbar. Die Betrachtung der Daten nach dem Alter zeigte, dass in der Gruppe der < 65-Jährigen überdurchschnittliche 43,4 % der Patienten, in der Gruppe der 65- bis 69-Jährigen 34,2 % und bei den 70- bis 74-Jährigen lediglich 25,8 % an einer Rehabilitation teilnahmen. In der ältesten Patientengruppe ( $\geq 75$  Jahre) machten 31,6 % der Teilnehmer von rehabilitativen Maßnahmen Gebrauch ( $p < 0,001$ ; Tab. 22). Multivariat bestätigten sich diese Ergebnisse, während das Geschlecht und die Zeitdauer seit der Diagnose keinen Einfluss hatten, war das Alter ein signifikanter Einflussfaktor. Im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe hatten alle anderen Altersgruppen eine geringere Chance auf die Teilnahme an einer Rehabilitationsmaßnahme (OR: 0,46-0,66; Tab. 21).

Tab. 21: Odds Ratios für die Teilnahme an einer Rehabilitations- bzw. Nachsorgemaßnahme<sup>3</sup>

	Rehabilitation		Nachsorge	
	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)	Univariates OR (95 % KI)	Multivariates OR (95 % KI)
<b>Geschlecht</b>				
<b>Männer</b>	1	1	1	1
<b>Frauen</b>	1,16 (0,89-1,50)	1,17 (0,89-1,54)	1,07 (0,80-1,44)	1,00 (0,72-1,38)
<b>Alterskategorien in Jahren</b>				
<b>&lt;65 Jahre</b>	1	1	1	1
<b>65-69</b>	0,68 (0,46-1,01)	0,66 (0,44-0,99)	1,10 (0,62-1,94)	1,02 (0,57-1,84)
<b>70-74</b>	0,45 (0,31-0,67)	0,46 (0,31-0,69)	0,63 (0,39-1,04)	0,64 (0,38-1,08)
<b>&gt;= 75</b>	0,60 (0,43-0,85)	0,64 (0,44-0,92)	0,28 (0,18-0,44)	0,26 (0,16-0,41)
<b>Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und FB-Erhebung in Monaten und Kategorien</b>				
<b>&lt;18</b>	1	1	1	1
<b>18-35</b>	0,81 (0,53-1,13)	0,83 (0,54-1,27)	1,12 (0,89-2,26)	1,54 (0,95-2,50)
<b>36-59</b>	0,81 (0,54-1,13)	0,86 (0,57-1,31)	1,58 (0,99-2,51)	1,93 (1,19-3,15)
<b>60-119</b>	0,89 (0,59-1,34)	0,93 (0,61-1,42)	1,85 (1,14-2,99)	2,42 (1,45-4,02)
<b>&gt;=120</b>	0,92 (0,54-1,58)	0,99 (0,57-1,72)	1,39 (0,76-2,55)	2,01 (1,06-3,80)

<sup>3</sup> Für die logistische Regression wurden die Angaben „ja, ich gehe regelmäßig“ und „ja, ich gehe unregelmäßig“ zusammengefasst.

Tab. 22: Übersicht zum Themenkomplex Rehabilitation und Nachsorge

	Geschlecht		Alter in Jahren					Zeitdauer zwischen Tumordiagnose und Befragung in Monaten					p-Wert	
	Männer	Frauen	p-Wert	<65	65-69	70-74	>=75	p-Wert	<18	18-35	36-59	60-119		>=120
<b>Rehabilitation wahrgenommen</b>														
Nein	385	303	0,272	124	131	181	251	<0,001	105	149	158	150	56	0,846
Ja	179	163		95	68	63	116		63	72	77	80	31	
<b>Nachsorge</b>														
Nein	131	105		31	25	50	129		47	50	49	41	20	0,147
Ja, regelmäßig	368	328	0,212	170	155	178	193	<0,001	99	157	169	167	57	
Ja, unregelmäßig	35	19		14	8	10	22		11	9	12	10	8	
<b>Frequenz der Nachsorge</b>														
1mal pro Jahr	173	120		55	63	76	99	[<0,001]; n=4 für 3mal pro Jahr & 65-69	39	44	77	96	26	-
2mal pro Jahr	80	84		45	44	35	40		20	41	44	35	14	
3mal pro Jahr	21	14	0,193	15	4	8	8		6	15	6	4	2	
4mal pro Jahr	68	66		42	38	30	24		19	40	31	24	12	
Öfter als 4mal pro Jahr	18	18		12	5	10	9		11	13	5	2	2	
<b>Veränderung durch Nachsorge</b>														
Nein (geheilt, stabile Situation)	332	280		139	137	153	183	0,220	85	145	156	144	49	0,161
Ja (Rezidiv, Metastase diagnostiziert)	51	55	0,918	29	21	25	20		12	18	18	23	14	

335 Patienten machten Aussagen über den Rehabilitationsbeginn nach Therapieende und 344 Teilnehmer äußerten sich zur Rehabilitationsdauer. Sämtliche Angaben erfolgten in der Zeiteinheit „Wochen“. Die Abbildung 16 und Abbildung 17 geben jeweils eine Boxplot-Übersicht hinsichtlich dieser Fragestellungen. Dargestellt sind die Gesamtkohorte und die Altersgruppen. Im Mittel begann die Rehabilitationsmaßnahme 15 Wochen (SD: 23) nach Ende des Krankenhausaufenthaltes und dauerte im Mittel 7 Wochen (SD: 17).

Auffällig war, dass der Beginn der Rehabilitationsmaßnahme bei Patienten mit kürzlich gestellter Diagnose im Mittel bereits nach 12 Wochen erfolgte, während die Maßnahme bei Patienten mit am längsten zurückliegender Diagnose erst nach 24 Wochen begann. Dieser Unterschied war allerdings nicht statistisch signifikant ( $p=0,139$ ). Auch zwischen den Geschlechtern bestand kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,064$ ), während sich für die nach Alter definierten Gruppen ein signifikanter Unterschied zeigte ( $p=0,009$ ). Am frühesten nach Entlassung aus dem Krankenhaus begannen die Patienten aus der ältesten Gruppe die Rehabilitationsmaßnahme (Mittelwert: 10, SD: 19), gefolgt von den jüngsten Patienten (Mittelwert: 16, SD: 20; Abb. 16).

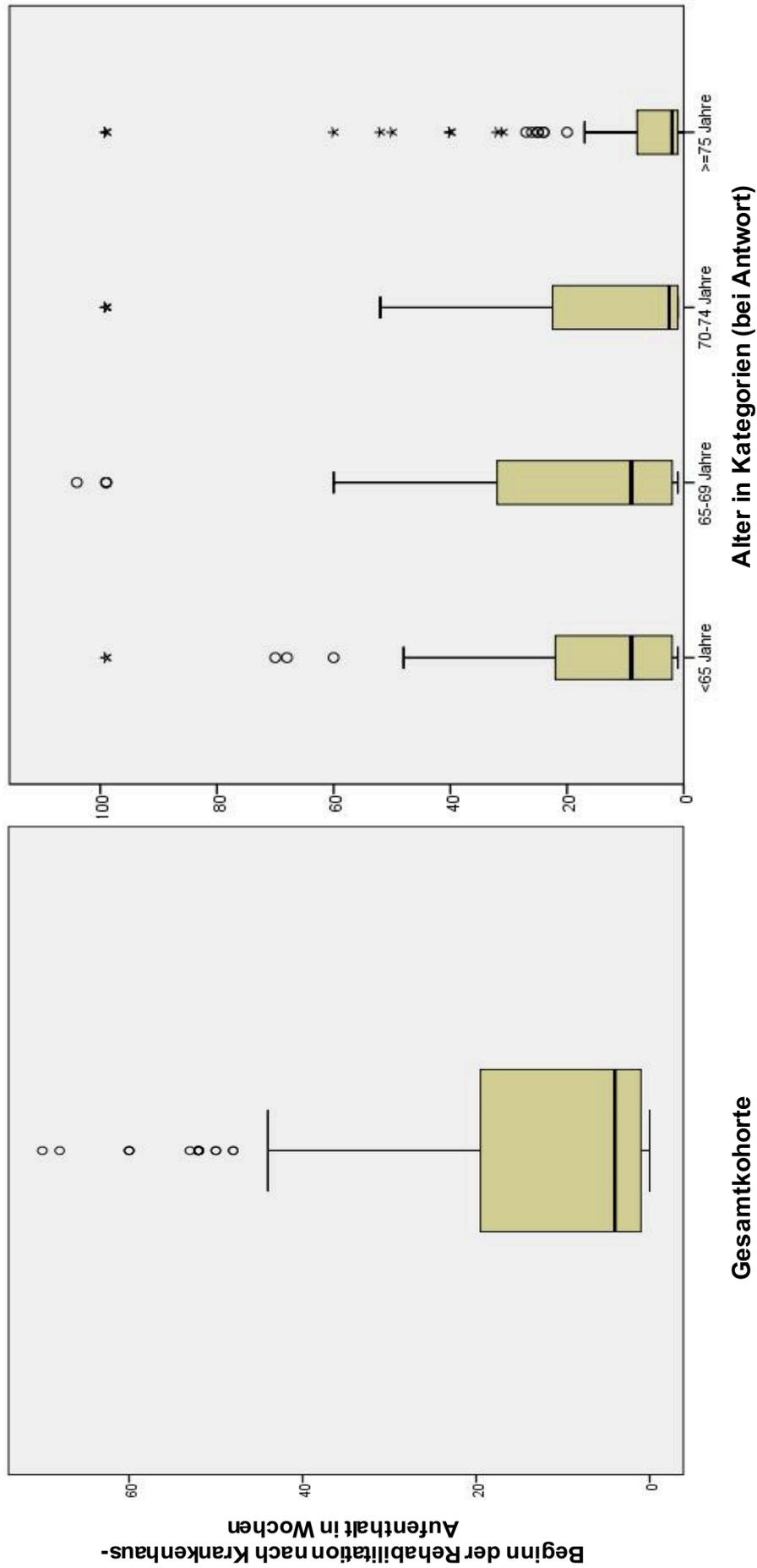


Abb. 16: Beginn der Rehabilitation nach Krankenhaus-Aufenthalt (in Wochen) in der Gesamtkohorte (links) und in der Altersgruppe (rechts)

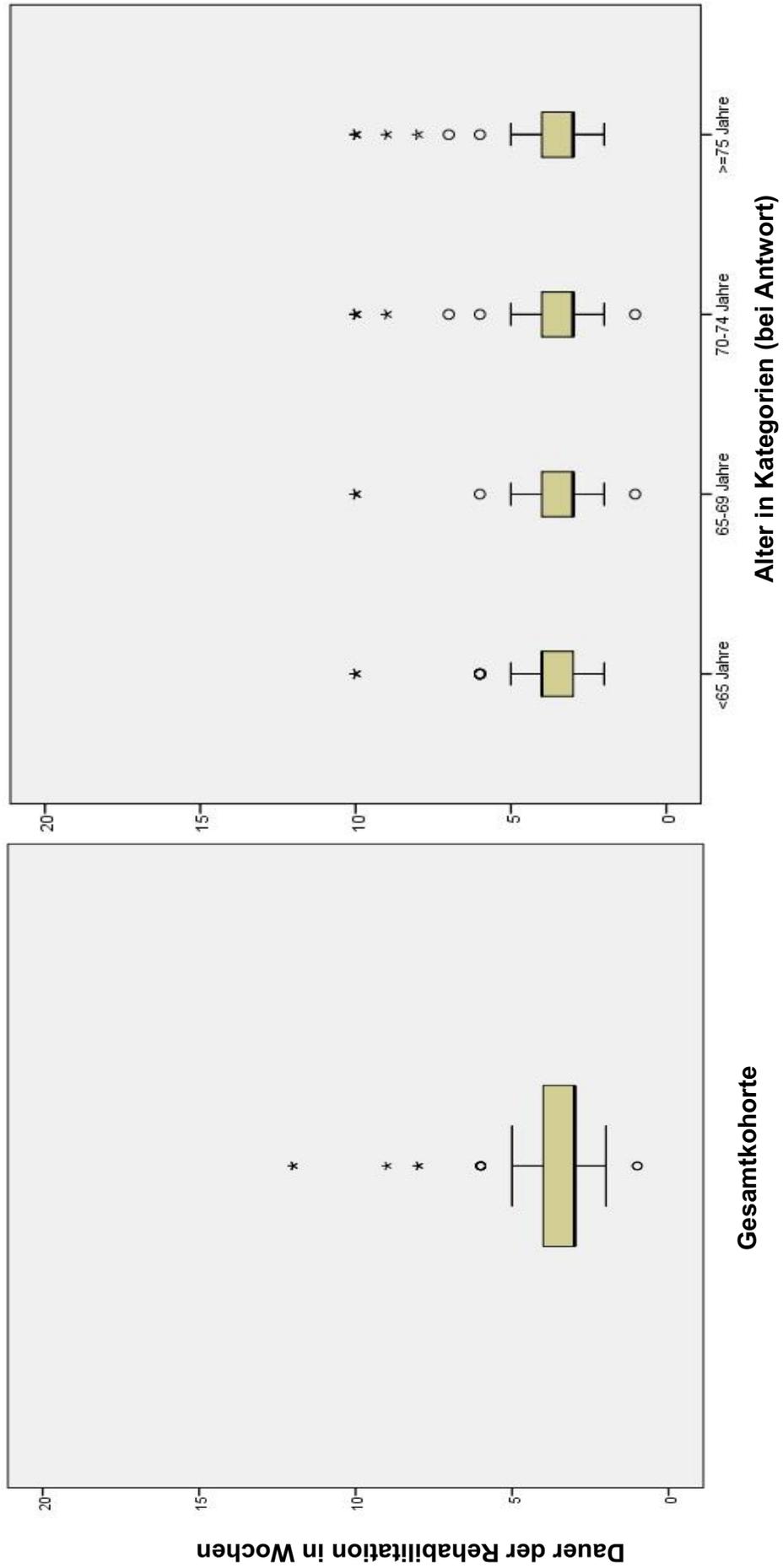


Abb. 17: Dauer der Rehabilitation (in Wochen) in der Gesamtkohorte (links) und in der Altersgruppe (rechts)

Von 986 Patienten mit gültiger Angabe, berichteten 696 (65,2 %) an einer regelmäßigen und 54 (5,1 %) an einer unregelmäßigen Tumornachsorge teilgenommen zu haben. 236 (23,9 %) Patienten gaben an, keine Nachsorgeuntersuchungen in Anspruch genommen zu haben. Bezogen auf das Geschlecht und die Zeitdauer seit Diagnose zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, während für die nach Alter definierten Gruppen ein signifikanter Unterschied bestand ( $p < 0,001$ ; Tab. 22). Die höchste Teilnahmequote an regelmäßiger Tumornachsorge zeigte sich mit 86,7 % in der Alterskategorie der 65- bis 69-Jährigen. Die Gruppe der  $\geq 75$ -Jährigen nahm lediglich zu 62,5 % eine regelmäßige Nachsorge in Anspruch. In der multivariaten Analyse zeigte sich ebenfalls das Alter als signifikanter Einflussfaktor, allerdings ist nur das OR von 0,26 der Altersgruppe  $\geq 75$  (Referenzkategorie: jüngste Altersgruppe) statistisch signifikant und zeigte eine verringerte Chance auf eine Teilnahme an Nachsorgeuntersuchungen an. Ebenfalls statistisch signifikant stellte sich die Zeitdauer seit Diagnose heraus: Personen mit einem Diagnosezeitpunkt vor mindestens 3 Jahren hatten eine etwas erhöhte Chance regelmäßig an einer strukturierten Nachsorge teilzunehmen (OR im Bereich 1,93-4,42; Tab. 21).

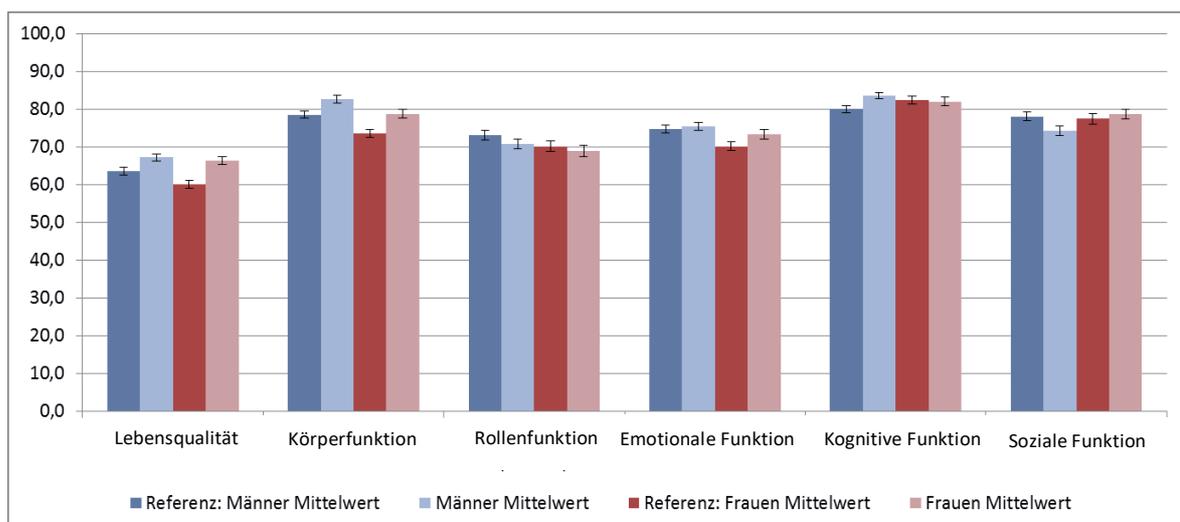
Auf die Frage nach der Häufigkeit der Nachsorge gaben 677 von 750 Personen eine gültige Antwort, hierunter waren auch 15 Personen, die bei dieser Frage eine Nachsorge verneinten, obwohl sie zuvor angaben, dass sie an einer Nachsorge teilnahmen (Tab. 22). 293 Patienten berichteten, nach der Krankenhausentlassung einmal pro Jahr zur Nachsorge gegangen zu sein. Dies entspricht mit 43,3 % der Mehrheit der Nachsorge-Teilnehmer, gefolgt von 164 (24,2 %) Patienten, die zweimal pro Jahr an einer Kontrolluntersuchung teilnahmen. 36 (5,3 %) Probanden gaben an, häufiger als viermal im Jahr zur Tumornachsorge gegangen zu sein.

In Bezug auf die Krankheitssituation, die durch Nachsorgeuntersuchungen erfasst wurde, machten 664 von 750 Studienteilnehmern mit Teilnahme an Nachsorgeuntersuchungen eine gültige Angabe. Es zeigten sich folgende Ergebnisse: 369 (52,2 %) gaben an, vollständig geheilt zu sein, 243 (34,4 %) Teilnehmer sagten aus, sich in einer stabilen Situation zu befinden und 50 (7,1 %), 16 (2,3 %) bzw. 30 (4,0 %) bestätigten die Entdeckung von Metastasen, Rezidiven bzw. sonstigen Veränderungen im Hinblick auf die vorbestehende Tumorerkrankung. Wurden die Angaben als „nein, keine Veränderung“ und „ja, Veränderung diagnostiziert“ gruppiert, zeigten sich keine statistischen Unterschiede zwischen den Geschlechtern, Altersgruppen und nach Zeitdifferenz gebildeten Gruppen (Tab. 22). Allerdings wurden bei Männern im Vergleich zu Frauen etwas häufiger Metastasen (9,5 % zu 4,4 %) und etwas seltener Rezidive (1,0 % zu 3,5 %) diagnostiziert.

## 4.7 Lebensqualität

Die Lebensqualität wurde mittels des etablierten EORTC Quality of Life Questionnaire C-30 (s. Kapitel 3.2.) erfasst und mit altersadjustierten, norddeutschen Referenzdaten aus dem Jahr 2013 (Waldmann et al. 2013) verglichen.

Die Abbildungen 18 und 19 zeigen den jeweiligen Geschlechtervergleich der Popgen-Studie mit der norddeutschen Allgemeinbevölkerung. In Abbildung 18 ist u. a. jeweils die Skala „Allgemeine Gesundheit/Lebensqualität“ dargestellt. Die Spannweite der Skala reicht von 0 bis 100, wobei der Wert 0 die denkbar schlechteste und der Wert 100 die denkbar beste Einschätzung darstellt. Die männlichen und die weiblichen Probanden erzielten im Bereich der globalen Lebensqualität etwas höhere Werte als die jeweilige Referenzgruppe (Abb. 18, Tab. 23). Weibliche Studienteilnehmer schätzten ihre globale Lebensqualität leicht schlechter ein als männliche. Klinisch relevante Unterschiede bestanden hinsichtlich dieser globalen Skala nicht.



**Abb. 18: Einschätzung der Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 durch die Popgen-Teilnehmer und eine altersadjustierte norddeutsche Allgemeinbevölkerung – Funktionsskalen und globale Lebensqualität.<sup>4</sup>**

In Abbildung 18 sind zudem die Funktionsskalen dargestellt. Auch hier repräsentiert der Wert 100 die denkbar beste Funktion. Aus den Abbildungen ist erkennbar, dass die männlichen Teilnehmer der Popgen-Studie in zwei von fünf Skalen geringere Bewertungsscores erreichten als die männliche Allgemeinbevölkerung (Rollenfunktion

<sup>4</sup> Dargestellt sind der Skalen-Mittelwert und der Standardfehler des Mittelwertes

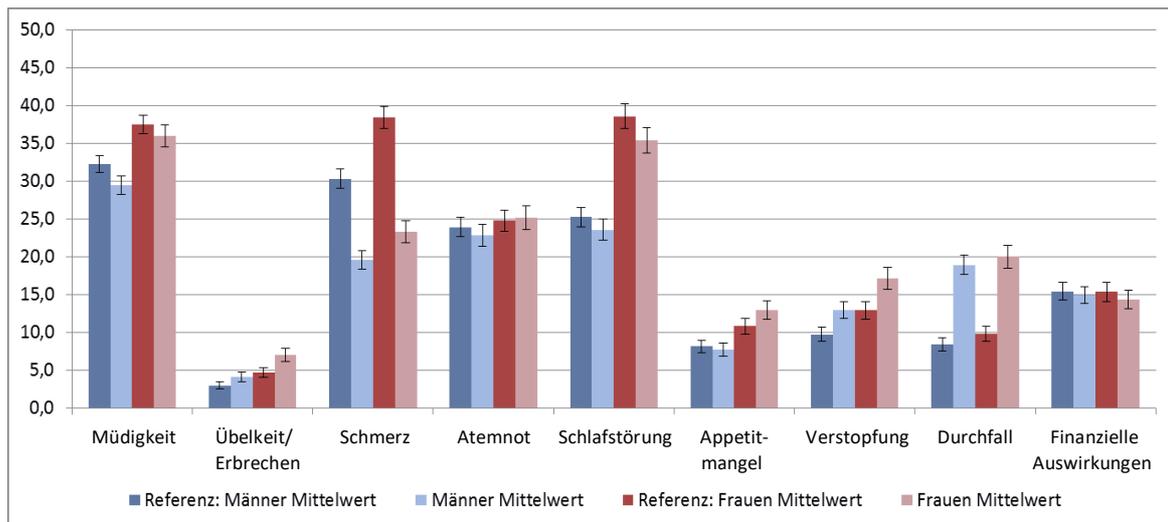
[Unterschied: 2,3 Punkte] und Soziale Funktionen [3,9 Punkte]). Die Unterschiede bei den anderen Funktionsskalen schwankten im Bereich 0,7 bis 4,1 Punkte und waren damit ebenfalls nicht klinisch relevant. Den höchsten Punktwert erzielten die männlichen Studienteilnehmer auf der Skala „Kognitive Funktion“, gefolgt von der „Körperlichen Funktion“ und „Emotionalen Funktion“ (vgl. auch Tab. 23).

Bezüglich der weiblichen Studienpopulation zeigt sich in Abbildung 18 ein ähnliches Bild. Auch hier erzielten die weiblichen Studienteilnehmer in zwei von fünf Skalen geringere Werte als die Frauen aus der Allgemeinbevölkerung (Rollenfunktion [Unterschied: 1,3 Punkte] und Kognitive Funktion [0,4 Punkte]). Die Unterschiede im Bereich der anderen Funktionsskalen schwankten von 1,2 bis 6,2 Punkte und waren damit ebenfalls nicht klinisch relevant. Den höchsten Punktwert erzielten die weiblichen Studienteilnehmer auf der Skala „Kognitive Funktion“, gefolgt von „Soziale Funktion“ und „Körperliche Funktion“ (vgl. auch Tab. 23).

Mit einer Ausnahme liegen die Scores der Frauen in der Popgen-Studie für sämtliche Funktionsskalen unterhalb derer der männlichen Probanden und deuten damit eine schlechtere globale Lebensqualität bzw. im Vergleich eingeschränkte Funktionen an. Die Ausnahme wird hinsichtlich der Skala „Soziale Funktion“ gebildet. Die bestehenden Unterschiede sind jedoch nicht klinisch relevant.

Hinsichtlich der Symptomskalen und -items, die durch die Abbildung 19 dargestellt werden, sind höhere Scores als Symptomintensivierung und somit als größere Beeinträchtigung zu deuten.

Im Vergleich zur altersadjustierten, norddeutschen Allgemeinbevölkerung, gaben die männlichen Probanden der Popgen-Studie überwiegend (auf 6 von 9 Skalen) geringere Werte an. Höhere Werte und damit eine größere Symptomlast wurden für die Symptome „Übelkeit und Erbrechen“ (Unterschied: 1,1 Punkte), „Verstopfung“ (3,2 Punkte) und „Durchfall“ (10,5 Punkte) angegeben. Klinisch relevant war der Unterschied hinsichtlich der Punktwerte für das Symptom „Durchfall“ und für das Symptom „Schmerzen“. Die höchsten Punktwerte und damit die höchste Symptomlast wurden von den männlichen Studienteilnehmern in Bezug auf „Müdigkeit“, „Schlafstörung“ und „Atemnot“ angegeben (vgl. auch Tab. 24).



**Abb. 19: Einschätzung der Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 durch die Popgen-Teilnehmer und eine altersadjustierte norddeutsche Allgemeinbevölkerung – Symptomskalen und –Items.<sup>5</sup>**

Die Studienteilnehmerinnen gaben in 4 von 9 Bereichen geringere Werte an als die altersadjustierte norddeutsche Allgemeinbevölkerung. Eine höhere Symptomlast wurde für die Symptome „Übelkeit und Erbrechen“ (Unterschied: 2,3 Punkte), „Atemnot“ (0,3), „Appetitmangel“ (2,1 Punkte), „Verstopfung“ (4,2 Punkte) und „Durchfall“ (10,2 Punkte) angegeben. Klinisch relevant war der Unterschied hinsichtlich der Punktwerte für das Symptom „Durchfall“ und für das Symptom „Schmerzen“. Weibliche Teilnehmer gaben – ebenso wie die männlichen Teilnehmer – die höchsten Punktwerte und damit die höchste Symptomlast in Bezug auf „Müdigkeit“, „Schlafstörung“ und „Atemnot“ an (vgl. auch Tab. 24).

Klinische relevante Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Studienteilnehmern bestanden nur für das Symptom „Schlafstörung“ (Männer: 23,6; Frauen: 35,4; vgl. auch Tab. 24). Analog zu den Funktionsskalen liegen bei den Symptomskalen und –items die Werte der Frauen im Vergleich zu denen der Männer mit einer Ausnahme höher und deuten damit eine größere Symptomlast an. Die Ausnahme bildet das Item „Finanzielle Auswirkungen“, das von beiden Geschlechtern nahezu gleich bewertet wird (vgl. Tab. 24).

<sup>5</sup> Dargestellt sind der Skalen-Mittelwert und der Standardfehler des Mittelwertes.

Tab. 23: Übersicht über die Globale Skala und die Funktionsskalen aus dem EORTC QLQ-C30 für die Referenzpopulation und die Studienpopulation gesamt und nach Geschlecht

<b>Globale Skala und Funktionsskalen</b>						
	<b>Globale Lebensqualität</b>	<b>Körperliche Funktion</b>	<b>Rollenfunktion</b>	<b>Emotionale Funktion</b>	<b>Kognitive Funktion</b>	<b>Soziale Funktion</b>
<b>Referenzpopulation Männer</b>						
<b>Mittelwert</b>	63,7	78,6	73,1	74,8	80,0	78,1
<b>SEM</b>	1,0	0,9	1,2	1,0	1,0	1,2
<b>Referenzpopulation Frauen</b>						
<b>Mittelwert</b>	60,1	73,6	70,2	70,2	82,4	77,4
<b>SEM</b>	1,07	0,99	1,43	1,18	1,07	1,38
<b>Studienpopulation Männer</b>						
<b>Mittelwert</b>	67,3	82,7	70,8	75,5	83,6	74,2
<b>SEM</b>	0,9	1,0	1,4	1,1	0,9	1,3
<b>Studienpopulation Frauen</b>						
<b>Mittelwert</b>	66,3	78,8	69,0	73,4	82,0	78,7
<b>SEM</b>	1,1	1,2	1,5	1,2	1,2	1,3
<b>Studienpopulation Gesamt</b>						
<b>Mittelwert</b>	66,9	81,0	70,0	74,6	82,9	76,2
<b>SEM</b>	0,7	0,8	1,0	0,8	0,7	0,9

Tab. 24: Übersicht über die Symptomskalen und -Items aus dem EORTC QLQ-C30 für die Referenzpopulation und die Studienpopulation gesamt und nach Geschlecht

Symptomskalen									
	Müdigkeit	Übelkeit/Erbrechen	Schmerz	Atemnot	Schlafstörung	Appetitmangel	Verstopfung	Durchfall	Finanzielle Auswirkungen
<b>Referenzpopulation Männer</b>									
<b>Mittelwert</b>	32,3	3,0	30,3	23,9	25,3	8,2	9,8	8,4	15,4
<b>SEM</b>	1,1	0,43	1,27	1,27	1,30	0,84	0,94	0,83	1,14
<b>Referenzpopulation Frauen</b>									
<b>Mittelwert</b>	37,5	4,7	38,4	24,8	38,6	10,9	12,9	9,8	15,4
<b>SEM</b>	1,22	0,61	1,49	1,40	1,60	1,05	1,17	1,02	1,27
<b>Studienpopulation Männer</b>									
<b>Mittelwert</b>	29,5	4,2	19,6	22,8	23,6	7,8	13,0	19,0	14,9
<b>SEM</b>	1,2	0,6	1,2	1,4	1,4	0,9	1,1	1,3	1,1
<b>Studienpopulation Frauen</b>									
<b>Mittelwert</b>	36,0	7,0	23,3	25,2	35,4	13,0	17,2	20,0	14,4
<b>SEM</b>	1,4	0,9	1,5	1,6	1,7	1,3	1,4	1,5	1,2
<b>Studienpopulation Gesamt</b>									
<b>Mittelwert</b>	32,5	5,5	21,3	23,9	29,0	10,1	14,9	19,4	14,7
<b>SEM</b>	0,9	0,5	0,9	1,0	1,1	0,8	0,9	1,0	0,8

## 5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die Versorgungsrealität von Darmkrebspatienten zu beschreiben und explorativ Unterschiede zwischen Männern und Frauen, Altersgruppen bzw. zwischen Gruppen mit unterschiedlicher Zeitdifferenz zwischen Diagnose und Befragung herauszuarbeiten. Zudem soll die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einer Darmkrebserkrankung beschrieben und mit der altersadjustierten Allgemeinbevölkerung verglichen werden.

### 5.1 Diskussion der angewandten Methodik

Am Popgen2-Projekt haben insgesamt 1068 Patienten (mittleres Alter:  $71 \pm 10$  Jahre; Spannweite: 16-95 Jahre; 21% <65 Jahre, 19% 65-69 Jahre, 24% 70-74 Jahre, 36%  $\geq 75$  Jahre) mit diagnostiziertem kolorektalen Karzinom (ICD-10 C18-C21) teilgenommen. Die Tumordiagnose erfolgte in 38 Kliniken; darunter 6 Universitätskliniken und 13 akademischen Lehrkrankenhäusern. Die überwiegende Anzahl der Kliniken befindet sich im nordwestlichen Teil Deutschlands. Die hier dargestellten Daten geben einen Überblick über die reale Versorgungssituation aus Patientensicht.

Zudem erlaubt die Stichprobengröße von mehr als 1050 Patienten, Subgruppenanalysen mit hinreichender statistischer Power. Daher konnten Unterschiede zwischen den Geschlechtern, Altersgruppen und Gruppen mit unterschiedlicher Zeitspanne zwischen Diagnose und Befragung berechnet und dargestellt werden.

Auf Grund strikter Datenschutzbestimmungen war keine Non-Responder-Analyse möglich. Ein Vergleich der befragten Patienten (Alter bei Erkrankung, Geschlecht) mit den Daten des Krebsregisters Schleswig-Holstein und der Deutschland-Schätzung zeigt, dass die popgen2-Stichprobe etwas jünger ist und vergleichsweise mehr männliche Teilnehmer aufweist (siehe Kapitel 5.2.1).

Im Folgenden wird auf den zweigliedrigen Fragebogen Bezug genommen.

Der erste Teil, der im Institut für Krebsepidemiologie e.V. entwickelt wurde, entstammt der OVIS Studie (Onkologische Versorgung von Tumorpatienten in Schleswig-Holstein). Er wurde bei Patienten mit Mamma-Karzinom, Prostata-Karzinom und malignem Melanom angewendet (Pritzkeleit et al. 2008). Die Überprüfung der Reliabilität erfolgte im Rahmen eines gesonderten Dissertationsthemas (Dreckschmidt 2007, Waldmann et al. 2010). Hier zeigten sich hinsichtlich der Test-Retest-Reliabilität gute bis sehr gute Ergebnisse, mit

moderaten Einbußen bei offenen Fragestellungen ohne Auswirkung auf das Gesamtbild. Prinzipiell bleibt festzuhalten, dass offene Fragestellungen, d. h. ohne vorgegebene Antwortmöglichkeiten, sich eher negativ auf die Reliabilität auswirken. Auch die Validität der Patientenangaben konnte im Rahmen einer Dissertation gezeigt werden (Ritterhoff 2010).

Der zweite Teil des Fragebogens, der Quality of Life Questionnaire-C30, ist ein etablierter Fragebogen, dessen Reliabilität und Validität durch mehrere Studien belegt werden konnte (Aaronson et al. 1993, Silpakit et al. 2006, Luo et al. 2005). Er findet insbesondere in den europäischen Ländern Anwendung.

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

In diesem Kapitel erfolgt die Diskussion, insbesondere jener Ergebnisse, die statistische signifikante Differenzen in den Untergruppen aufwiesen, vor dem Hintergrund der Plausibilität und Übereinstimmung oder Diskrepanz mit den aktuellen Leitlinien und vergleichbaren Studien oder Routinedaten.

### 5.2.1 Soziodemographie

Zum Diagnosezeitpunkt liegt das Lebensalter der männlichen Studienpopulation im Mittel bei 66,8 Jahren und das der weiblichen bei 65,8 Jahren. Bundesweit erkrankten Männer durchschnittlich mit 72 Jahren und Frauen mit 75 Jahren am kolorektalen Karzinom (RKI und GEKID 2015). Die männliche Studienpopulation erkrankte im Mittel somit etwa 5 Jahre früher und die weibliche etwa 10 Jahre früher, als der bundesweite Durchschnitt. Mögliche Ursachen dieser Diskrepanz könnten die Ein-/ Ausschlusskriterien sein (z. B. das Alter), andererseits könnten Komorbiditäten in der älteren Bevölkerung wie ein reduziertes Sehvermögen, Demenzerkrankungen oder eine eingeschränkte Motorik einer Studienteilnahme im Wege stehen. Weiterhin ist zu erwähnen, dass der Einschlusszeitraum der Probanden bereits einige Jahre zurückliegt und die Wahrscheinlichkeit an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, bis ins hohe Alter zunimmt. Vor dem Hintergrund des demographischen Wandels steigt auch das mittlere Erkrankungsalter.

Die Studienpopulation besteht zu 45,7 % aus Frauen und zu 54,3 % aus Männern. Es ergibt sich eine Verteilung ♀:♂ von 1:1,19. Das Verteilungsmuster entspricht dem bundesweiten Wert (RKI und GEKID 2015). In Schleswig-Holstein sind zwischen den Jahren 2009 und

2011 im Vergleich zur Gesamtbevölkerung mehr Frauen erkrankt und entsprechend weniger Männer. Hier liegt das Verhältnis ♀:♂ bei 1:1,1 (Pritzkeleit et al. 2014). Das Studienkollektiv bildet hinsichtlich der Geschlechterverteilung die Gesamtbevölkerung somit sehr gut ab.

### 5.2.2 Diagnostik und Früherkennung

Hinsichtlich der Wahrnehmung erster Anzeichen der Tumorerkrankung, zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede in den nach Zeitdifferenz definierten Gruppen. Demnach haben Studienteilnehmer, deren Tumordiagnose zum Zeitpunkt der Befragung mehr als 10 Jahre zurücklag, seltener erste Tumoranzeichen selbst wahrgenommen. Darüber hinaus vergingen bis zum Diagnosezeitpunkt häufiger mehr als 6 Monate, verglichen mit Studienteilnehmern, deren Diagnose zum Fragezeitpunkt nicht so lang zurücklag. Dies könnte mit der zunehmenden Sensibilisierung durch medienwirksame Krebserklärung in den letzten Jahren zusammenhängen. Exemplarisch sei hier die Felix-Burda-Stiftung zu nennen, eine gemeinnützige Einrichtung, deren Tätigkeitsschwerpunkt in der Aufklärungsarbeit zum Thema Darmkrebs sowie in präventiv angelegten Kampagnen zur Förderung der Inanspruchnahme von Krebsvorsorgeuntersuchungen liegt (Felix-Burda-Stiftung).

Des Weiteren dürften sich die Verbesserung der Tumordiagnostik, insbesondere durch bildgebende Verfahren und die Fortführung der Entschlüsselung verantwortlicher Tumorgene, auf eine frühzeitige Diagnosestellung ausgewirkt haben. (Pickhardt und Kim 2009, Castells et al. 2009). Dies würde allerdings eine hohe Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen voraussetzen.

Andererseits könnten auf Grund des weit zurückliegenden Diagnosezeitpunktes (bis zu 10 Jahren in der letzten Zeitdifferenzgruppe) auch Erinnerungsfehler (sogenannte recall bias) zum Tragen kommen, die eine exakte Abbildung der Diagnosezeitpunkte verzerren.

Bezüglich der Geschlechterverteilung gaben prozentual mehr Männer als Frauen an, keine Beschwerden vor der Feststellung der Tumorerkrankung bemerkt zu haben. Dieses Ergebnis entspricht der gängigen Studienlage, da Frauen in der Regel deutlich sensibler gegenüber der Wahrnehmung körperlicher Veränderungen sind und diese zum Teil auch besser erinnern können (van Wijk und Kolk 1997).

Das ausschlaggebende Frühsymptom der Gesamtkohorte sind Schleim- und Blutbeimengungen im Stuhl. Dies ist ebenfalls zu erwarten, da dieses Frühsymptom in

vergleichbaren Studien ebenfalls am häufigsten auftrat (Silverman et al. 1988, Prichard und Tjandra 1998, Olde Bekkink et al. 2010).

Hinsichtlich der Teilnahme an Krebsfrüherkennungsmaßnahmen zeigen sich deutliche Unterschiede zwischen den Altersgruppen. So nahmen in der Gruppe der unter 65-Jährigen etwa 30 % weniger Probanden an Früherkennungsmaßnahmen teil, als in der nächst höher gelegenen Altersgruppe. Dies hängt damit zusammen, dass in dieser Alterskategorie keine weitere Altersstaffelung erfolgt, somit auch sehr junge Probanden in dieses Kollektiv fallen und prinzipiell die Teilnahme der Bevölkerung an Krebsfrüherkennungsmaßnahmen mit dem Alter ansteigt. Hierbei handelt es sich um ein globales Phänomen. Weitere Prädiktoren für eine geringe Teilnahme an Krebsfrüherkennungsmaßnahmen sind laut einem Review aus dem Jahr 2016, ein niedriges Bildungsniveau, ein geringes Einkommen, weibliches Geschlecht, ethnische Minderheit und ein lediger Beziehungsstatus (Wools et al. 2016).

Das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert Koch-Institutes führt im „Bericht für Krebsgeschehen in Deutschland 2016“ Zahlen, hinsichtlich der deutschlandweiten kumulierten Inanspruchnahme von Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen zwischen den Jahren 2003-2011 auf. Hierbei handelt es sich um präventiv durchgeführte Koloskopien, eine Untersuchung, die seit 2003 ab dem 55. Lebensjahr im Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenversicherungen enthalten ist. Demnach nahmen etwa 17,9 % der männlichen und 17,4 % der weiblichen Anspruchsberechtigten an der Untersuchung teil. Ein Zusammenhang zwischen der Teilnahme an der Darmkrebsfrüherkennung und dem sozioökonomischen Status bestehe nicht (Barnes et al. 2016). Diesbezüglich ist die Studienlage diskrepant (vgl. Kapitel 1).

In der vorliegenden Studie nahmen insgesamt 17,1 % der männlichen und 13,8 % der weiblichen Probanden an einer präventiven Koloskopie teil. Dies entspricht demnach einen geringeren weiblichen und nur leicht niedrigeren männlichen Anteil im Vergleich zur Bundesbevölkerung.

Eine statistische Hochrechnung aus dem Jahr 2010 verweist darauf, dass die Teilnahme an einer Früherkennungskoloskopie in Deutschland, kolorektale Karzinome in einem signifikanten Ausmaß frühzeitig detektieren oder durch Adenomabtragung sogar verhindern kann (Brenner et al. 2010).

In Anbetracht der Absolutzahlen ist die häufigste Krebsvorsorgeuntersuchung in allen drei Subkollektiven der Hämoccult-Test (44,6 %), gefolgt von der digital rektalen Untersuchung (35,8 %) und der Koloskopie (15,7 %).

Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich in der Studienpopulation vermutlich ein höherer Anteil von Teilnehmern mit einer bekannten genetischen Disposition für ein kolorektales Karzinom befindet, als in der Durchschnittsbevölkerung. Als weitere Gründe sind eine bessere Akzeptanz des FOBTs, als weniger belastende Untersuchung, aber auch die Tatsache, dass die Kosten bereits ab dem 45. Lebensjahr von gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden, in Betracht zu ziehen.

### 5.2.3 Therapie

Die längste Krankenhausverweildauer ist in der Gruppe der über 75-Jährigen zu verzeichnen, die im Mittel etwa vier Tage länger stationär behandelt wurden, als die anderen Altersgruppen. In Anbetracht der Tatsache, dass sich mit zunehmendem Lebensalter gehäuft Komorbiditäten und Komplikationen einstellen, die wiederum einen längeren Krankenhausaufenthalt bedingen, scheint diese Diskrepanz durchaus plausibel (Extermann 2005, Terret et al. 2009). Darüber hinaus befanden sich Patienten, deren Tumordiagnose länger als zehn Jahre zurücklag, signifikant länger in stationärer Behandlung, als die Studienteilnehmer, deren Tumordiagnose nicht so lang zurücklag. Dies hängt einerseits mit gesundheitsökonomischen und -politischen Richtlinien und dem sich daraus gebildeten Trend zu einer kürzeren Krankenhausverweildauer zusammen (Klauber et al. 2007). Zum anderen zeigt sich aber auch insbesondere im Bereich der Abdominalchirurgie eine Entwicklung von weniger radikalen zu mehr minimal invasiven Eingriffen, die wiederum eine kürzere stationäre postoperative Phase bewirken (Draeger et al. 2018, Toyonaga et al. 2008).

Bezüglich der Anlage eines künstlichen Darmausgangs ergeben sich für alle drei Gruppenvergleiche statistische Signifikanzen. So erhielten 32,3 % der Männer eine Stomaanlage, wohingegen 21,9 % der Frauen einen künstlichen Darmausgang bekamen. Die Diskrepanz lässt sich bei unzureichender Datenlage nicht sichern, bzw. erklären. In Anbetracht der Tatsache, dass Rektumkarzinome im Vergleich zu Kolonkarzinomen später und häufiger bei Männern als Frauen auftreten sowie auf Grund der Lokalisation, häufiger Stomaanlagen bedingen, ließe sich mutmaßen, dass die Stomaträger der Studienpopulation eher an einem Rektum-, als ein Kolonkarzinom, erkrankt sind. Eine genaue Zuordnung ist

in der vorliegenden Untersuchung jedoch nicht möglich. Innerhalb der Alterskategorie erhielten 18,4 % der >75-Jährigen ein dauerhaftes Stoma, während die < 65-Jährigen nur zu 10,4 % ein dauerhaftes Stoma bekamen. Des Weiteren zeigt sich, dass die >75-Jährigen, im Vergleich zur jüngsten Altersgruppe, 50 % weniger häufig einen passageren Anus praeter, dafür deutlich öfter einen dauerhaften künstlichen Darmausgang erhielten. Bezüglich der Zeitdifferenzgruppe lässt sich festhalten, dass die Probanden deren Tumordiagnose am kürzesten zurücklag, signifikant weniger häufiger ein endständiges Stoma erhielten. Ein Umstand, der primär der Verbesserung der chirurgischen und endoskopischen Tumorsektionen zu verdanken ist (Lirici und Hüscher 2016).

Im Bereich der Radio- und Chemotherapie zeigen sich signifikante Diskrepanzen in der Altersgruppe. So erhielten im Vergleich zur Gruppe der > 75-Jährigen, deutlich mehr Teilnehmer im Kollektiv der < 65-Jährigen eine Radiatio und eine Chemotherapie. Hinsichtlich der Radio- und Chemotherapie werden immer noch zu wenig ältere Tumorpatienten mit einem kolorektalen Karzinom einer Therapie zugeführt. Dies hat unterschiedliche Gründe. Zu einem sind bestimmte Kontraindikationen (wie schlechter Allgemeinzustand, eingeschränkte Mobilität, schlechte Compliance) zu beachten, die bekanntlich mit dem Alter zunehmen. Andererseits gibt es oftmals keine einheitlichen Empfehlungen für eine Radiotherapie bei Patienten jenseits des 70. Lebensjahres, wie auch in den aktuellen S3-Leitlinien nicht (Leitlinienprogramm Onkologie 2017). Dies ist in einem ganz erheblichen Maße dem Umstand geschuldet, dass in zurückliegenden Jahren ältere Betroffene von randomisierten klinischen Studien ausgeschlossen wurden, was zu einer fehlenden Evidenz und damit Unklarheit hinsichtlich der Therapieempfehlungen für Patienten mit kolorektalem Karzinom jenseits des 75. Lebensjahres führte (Kordatou et al. 2014). Daher erfolgen teilweise zurückhaltende Therapieentscheidungen, die gegen eine multimodale Behandlung z. B. des Rektumkarzinoms im Stadium III getroffen werden. So beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate von über 70-Jährigen in diesem Tumorstadium, im Vergleich zu < 60-Jährigen nur 30 % im Gegensatz zu 70 % (Fietkau et al. 2004). Hier besteht ein deutlicher Mangel an aussagekräftigen Studien, die insbesondere auch die Anwendung neuer Therapieverfahren, wie die Behandlung mit Antikörpern bei älteren Menschen untersuchen (Aparicio et al. 2016).

Bezüglich der Chemotherapie beinhalten die Empfehlungen der S3-Leitlinie, die Therapieindikation vom Alter unabhängig zu treffen, jedoch unter Berücksichtigung der Kontraindikationen, wie schlechter Allgemeinzustand, schwere Leber- und Niereninsuffizienz, schwere kardiale Vorerkrankungen (Leitlinienprogramm Onkologie

2017). Da diese vielschichtiger sind als für die Radiotherapie, scheint es nachvollziehbar, dass signifikant weniger Tumorpatienten im Alter eine Chemotherapie erhalten. Hier fehlen jedoch, wie oben bereits erwähnt, randomisierte Studien, die eine fokussierte evidenzgestützte Therapieempfehlung zulassen. Noch immer ist es so, dass Krebspatienten jenseits des 67. Lebensjahr in klinischen Studien deutlich unterrepräsentiert und somit häufig „unterbehandelt“ sind (Kim 2015, Nitsche et al. 2017). Daher ist eine enge Zusammenarbeit von Onkologen und Geriatern zwingend erforderlich (Landherr und Nagykalnai 2009). Eine optimale Krebsbehandlung der älteren Patientengruppe wird am ehesten durch ein flächendeckendes geriatrisches Assessment erreicht (Kim 2015). Auch hinsichtlich operativer Maßnahmen werden Patienten jenseits des 65. Lebensjahr im Verhältnis zu jüngeren Erkrankten, aus oben genannten Gründen weniger häufig berücksichtigt (Schuld und Glanemann 2017).

Diesem Aspekt sollte zukünftig mehr Beachtung geschenkt werden, insbesondere auch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Erkrankungsgipfel für das kolorektale Karzinom in der 7. Lebensdekade liegt und die Patienten im Hinblick auf ihren Gesundheitsstatus sehr unterschiedlich und somit individuell zu sehen und zu behandeln sind (Feliu et al. 2009).

In Bezug auf die psychologische Betreuung während der Tumorbehandlung gaben 16,3 % der < 65-Jährigen an, diese in Anspruch genommen zu haben, während nur 5,5 % der > 75-Jährigen dies taten. Epidemiologische Studien zeigen, dass Krebspatienten deutlich höhere Prävalenzraten bezüglich dem Auftreten von Affekt- und Angststörungen aber auch posttraumatischen Belastungsstörungen im Gegensatz zur Normalbevölkerung aufweisen (Bortolato et al. 2017), Swartzman et al. 2016, Miovic und Block 2007).

Einige Studien belegen zudem, dass Frauen häufiger als Männer betroffen sind (Härter et al. 2001). In der vorliegenden Studienpopulation sind hinsichtlich der Inanspruchnahme von psychoonkologischen Behandlungen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen nach Geschlecht und nach Zeitdifferenz erkennbar. Eine 2010 erschienene Studie zeigt, dass bei Darmkrebspatienten, die eine Chemotherapie erhielten, Angststörungen und Depressionen häufiger auftraten, als bei Patienten mit kolorektalem Karzinom, die keine Chemotherapie erhielten, unabhängig von Alter und Geschlecht (Medeiros et al. 2010). Dies macht deutlich, dass eine individuelle psychoonkologische Therapie zunehmend an Bedeutung gewinnt, häufig aber noch zu wenig angeboten oder in Anspruch genommen wird.

### 5.2.4 Komplikationen und Nebenwirkungen

Im Rahmen der Therapie traten Nebenwirkungen signifikant häufiger bei jüngeren Probanden auf. Dies könnte daran liegen, dass ältere Patienten häufiger Komorbiditäten aufweisen und somit die Wahl der Therapie auch seltener auf radikale Behandlungsschemata fiel. Insbesondere bei der Festlegung der Chemotherapie für ältere Menschen gibt es, wie bereits erwähnt, noch immer keine einheitlichen Richtlinien (Leitlinienprogramm Onkologie 2017, Gillison und Chatta 2010, Saif und Lichtman 2009). Andererseits zeigen multimorbide Patienten nach stattgehabten operativen Maßnahmen häufig ein schlechtes Outcome, mit Einbußen in der Lebensqualität und Bindung medizinischer und pflegerischer Ressourcen (Sun et al. 2017).

Da im vorliegenden Probandenkollektiv keine Unterscheidung zwischen palliativem und kurativem Therapieansatz möglich ist, kann diesbezüglich auch keine Aussage getroffen werden. Die Vermutung, dass ältere Studienteilnehmer häufiger eine palliative und somit nebenwirkungsärmere Behandlung bekommen haben, wäre logisch aber rein spekulativ.

Eine prospektive Studie aus dem Jahr 1999 hat gezeigt, dass ältere Darmkrebspatienten, die einen guten Gesundheitszustand aufweisen, adjuvante und palliative Therapien ähnlich gut tolerieren wie jüngere, und dass sie einen vergleichbaren Nutzen haben (Popescu et al. 1999).

### 5.2.5 Rehabilitation

Etwa  $\frac{1}{3}$  der Studienteilnehmer gaben an, an einer rehabilitativen Maßnahme teilgenommen zu haben. Erwähnenswert ist, dass mit einer Teilnahmequote von 43,4 % signifikant mehr Probanden unter 65 Jahren eine Rehabilitation erhielten, als Teilnehmer der anderen Altersgruppen. Dies dürfte damit zusammenhängen, dass jüngere Erkrankte zuvor oftmals erwerbstätig waren und nach Genesung das Ziel der beruflichen Wiedereingliederung verfolgen. Vom Gesetzgeber wird laut dem Sozialgesetzbuch (SGB IX § 8, SGB VI § 9) eine medizinische Rehabilitation zur Abwehr einer dauerhaften Erwerbsminderung gefordert, da Leistungen zur Teilhabe Vorrang vor Rentenleistungen haben (s. a. <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbix/8.html>).

Die allgemeingültige Empfehlung hinsichtlich der Inanspruchnahme einer Rehabilitation oder Anschlussheilbehandlung für Patienten mit kolorektalem Karzinom ist in der S3-Leitlinie dahingehend verankert, dass jeder Tumorpatient einen individuellen

Rehabilitationsbedarf und eine Rehabilitationsfähigkeit aufweist und vor oder unmittelbar nach der adjuvanten Chemotherapie eine Anschlussheilbehandlung in Anspruch nehmen sollte, sofern er rehabilitationsfähig ist. Die Empfehlung beruht auf den bisher guten klinischen Erfahrungen im Umgang mit Rehabilitationsmaßnahmen und weniger auf empirischen Studien, da diese fehlen (Leitlinienprogramm Onkologie 2017).

Hinsichtlich der vorliegenden Arbeit, kann vermutet werden, dass die jüngeren Patienten der Studienpopulation insgesamt eine bessere körperliche und kognitive Konstitution aufwiesen und somit einer Rehabilitation besser zugeführt werden konnten. Zwischen der nach Zeit differenzierten Gruppen zeigt sich kein signifikanter Unterschied. Für den vorliegenden Datensatz bedeutet dies, dass rehabilitative Maßnahmen in den letzten 10 Jahren in nahezu unveränderter Frequenz, das heißt, weder häufiger noch seltener in Anspruch genommen wurden. Jedoch ist ersichtlich, dass die Rehabilitation, wie in den Leitlinien empfohlen, insgesamt frühzeitiger nach Abschluss des Krankenhausaufenthaltes und über einen längeren Zeitraum angetreten wurde. So berichteten die Probanden, deren Tumordiagnose länger als 10 Jahre zurückliegt, etwa 24 Wochen nach Klinikaufenthalt eine Rehabilitation erhalten zu haben. Während die Patienten, deren Krebserkrankung vor weniger als 18 Monaten diagnostiziert wurde, bereits 12 Wochen nachdem sie das Krankenhaus verlassen haben, eine Rehabilitation in Anspruch nahmen.

#### 5.2.6 Nachsorge und Langzeitüberleben

Hinsichtlich der Tumornachsorge gibt es stadienabhängige in den Leitlinien festgehaltene Nachsorgeprotokolle (s. Kapitel 2.8).

Noch immer ist die Studienlage zum Teil sehr divergent hinsichtlich der Frage, ob und in welcher Form Follow-up Programme das Langzeitüberleben kurativ behandelter Patienten positiv beeinflussen.

Mittlerweile zeigen Studien und populationsbezogene Daten jedoch, dass in den letzten Jahren eine deutliche Verbesserung des Langzeitüberlebens erzielt wurde. Im Jahr 2002 lag die durchschnittliche relative 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit kolorektalem Karzinom in Deutschland bei 60,6 %. Im Jahr 2006 stieg die Zahl auf 65 % an (Majek et al. 2012). Eine große epidemiologische Studie aus dem Jahr 2016 belegt, dass unter anderem durch eine zunehmende Inanspruchnahme von Vorsorgekoloskopien die altersstandardisierten Mortalitätsraten stetig fallen (Brenner et al. 2016).

Die Annahme, dass dies auch durch verbesserte Nachsorgeprogramme erreicht wurde, liegt nahe. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die Autoren teilweise auch palliativ behandelte Patienten miteinschlossen, die entsprechend der S3-Leitlinie von einer konzeptionellen Tumornachsorge ohnehin ausgeschlossen sind, da das Nachsorgeziel ein ganz anderes, nämlich die Verbesserung bzw. die Aufrechterhaltung der Lebensqualität ist. Genauer betrachtet zeigt sich, dass in den fortgeschrittenen Tumorstadien die Überlebenszeit in etwa gleichgeblieben ist (s. Tab. 1 in Kap. 2.1).

Dessen ungeachtet sind die Fortschritte in der Nachbehandlung zum Beispiel durch moderne multidisziplinäre Metastasentherapie unumstritten. So haben Interventionen wie die zytoreduktive Chirurgie bei Peritonealkarzinose, die Leberteilresektion, die Radioembolisation, die Radiofrequenzablation oder die Hyperthermiebehandlung zunehmend an Bedeutung gewonnen. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese Behandlungen neben einer verbesserten Lebensqualität auch eine längere Überlebenszeit bewirken. Hier müssen weitere Beobachtungen und Studien abgewartet werden (Elias et al. 2016).

Darüber hinaus scheinen einzelne Nachsorgeuntersuchungen einen besonderen positiven Stellenwert in der Erkennung von Rezidiven zu haben. Hier stellten sich computertomographische Kontrollen und die Messung von Biomarkern wie der CEA-Wert oder die neutrophile Lymphozyten Ratio als valide Nachsorgeparameter heraus (Tsai et al. 2016, Chau et al. 2004).

In der vorliegenden Studienpopulation zeigen sich in den sowohl für die nach Geschlecht, nach Alter und nach Zeitdifferenz gebildeten Gruppen, signifikante Unterschiede hinsichtlich der Teilnahme an Nachsorgeuntersuchungen (s. Kapitel 4.6). Da die Tumorstadien der Probanden jedoch nicht erfasst oder selektiert wurden, kann bezüglich der Teilnahme an Nachsorgeuntersuchungen keine qualifizierte Aussage getroffen werden. Es spiegelt sich plausibel wider, dass Patienten, deren Tumordiagnose am kürzesten zurücklag, auch entsprechend häufiger im Jahr zur Nachsorge gingen, als die Teilnehmer der anderen Gruppen. Des Weiteren zeigt sich, dass Frauen signifikant häufiger als Männer an Kontrolluntersuchungen teilnahmen. Auffällig ist, dass bei den männlichen Probanden häufiger Tumormetastasen im Follow-up entdeckt wurden, als bei den Frauen. Eine Kausalität zu einer geringeren Nachsorgeteilnahme ist möglich, kann hier aber nur vermutet werden. Ebenso wahrscheinlich ist ein bereits fortgeschrittenes Tumorstadium zum Diagnosezeitpunkt. Ein Review aus dem Jahr 2009 untersuchte den Zusammenhang

zwischen einem höheren Tumorstadium und dem Geschlecht. Tatsächlich zeigte sich ein signifikant höheres Risiko für Männer an einen fortgeschrittenen Darmkrebs zu erkranken, als für Frauen (Nguyen et al. 2009).

Es bleibt festzuhalten, dass die Studienlage bezüglich der Darmkrebsnachsorge nach wie vor nicht ausreichend ist. Es fehlen groß angelegte, qualitativ hochwertige Studien, um die Nachsorgeeffizienz zu beurteilen und einen einheitlichen Konsens zu finden. So wird die Häufigkeit und Intensität der Follow-up-Programme nach wie vor kontrovers diskutiert.

### 5.2.7 Lebensqualität

Ein weiterer Schwerpunkt des Popgen2-Projektes liegt in der Erfassung und Beurteilung der Lebensqualität von Darmkrebspatienten. Der vorliegende Datensatz zeigt, dass die Studienteilnehmer im Verhältnis zur Gesamtbevölkerung in den Symptomskalen und -Items deutlich häufiger unter körperlichen Beschwerden wie Atemnot, Durchfall sowie Verstopfung zu leiden hatten. Diese drei Symptom-Items waren sowohl in der männlichen wie auch in der weiblichen Studienpopulation klinisch relevant ausgeprägt und dürften als Folge der Erkrankung und/oder der Tumortherapie gewertet werden. Die Symptomskala Schmerz hingegen war in beiden Geschlechtergruppen geringer ausgeprägt. Dies war so nicht zu erwarten. Die Studienlage zeigt eher, dass Darmkrebspatienten des Öfteren und mitunter über einen langen Zeitraum unter Schmerzen leiden (Drury et al. 2017, Wu und Harden 2015).

Werden die Studienteilnehmer differenziert nach Zeitspanne seit der Tumordiagnose verglichen, zeigt sich, dass Probanden, deren Tumordiagnose am kürzesten zurücklag, in fünf der neun Symptom-Items Höchstwerte und demnach subjektiv die stärksten körperlichen Einschränkungen aufwiesen. Ein Umstand, der auch hier entscheidend mit den Folgen der Tumortherapie zusammenhängen dürfte und sich in der Literatur wiederfindet (Arndt et al. 2004).

Hinsichtlich der Funktionsskalen bietet sich ein heterogenes Bild. Während die männlichen Studienteilnehmer kaum höhere, aber in den Bereichen Rollenfunktion und Soziale Funktion geringere Punktwerte und somit Funktionseinbußen zeigten, beurteilten die weiblichen Studienteilnehmer die Rollenfunktion und die Kognitive Funktion schlechter, als die Durchschnittsbevölkerung, gaben aber ein besseres emotionales Befinden und eine bessere Körperfunktion als die Allgemeinbevölkerung an.

Die allgemeine Gesundheit/Lebensqualität wurde trotz der Einbußen in den Symptom- und Funktionsskalen/-Items von beiden Geschlechtern im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung, als etwa gleichwertig angegeben. Dieses zunächst unlogisch erscheinende Ergebnis und als response shift oder reframing diskutierte Phänomen (Schwartz et al. 2006) wurde jedoch auch in anderen Studien zur Lebensqualität nach Tumorerkrankungen gezeigt; mitunter in der Ausprägung, dass Tumorpatienten sogar eine bessere Lebensqualität als die Allgemeinbevölkerung angeben (Waldmann et al. 2007, von Blanckenburg et al. 2014). So ist zu vermuten, dass die Studienteilnehmer nach „Überleben“ einer Tumorerkrankung, der Lebensqualität, als subjektiv wahrgenommene Größe, eine andere Gewichtung beimessen, als die allgemeine Durchschnittsbevölkerung. Beispielsweise könnte ein Tumorpatient einen Zustand mit einmaliger Diarrhoe täglich als durchaus positiv bzw. gebessert bewerten, während sich ein gesunder Proband dadurch bereits deutlich eingeschränkt fühlen würde. Beim Response shift handelt es sich im eigentlichen Sinne um eine Anpassung an eine neue Lebenssituation mit Korrektur von Lebenszielen und Akzeptanz von krankheitsbedingten Einschränkungen der körperlichen und geistigen Fähigkeiten. Des Weiteren stellt die erhobene Größe zum Zeitpunkt der Befragung eine Momentaufnahme dar und sagt nichts über die Nachhaltigkeit dieser Bewertung aus. Innerhalb der Subkollektive lag die Lebensqualität der Probanden, deren Tumordiagnose am kürzesten zurücklag am niedrigsten. Dies scheint auf Grund der erst kürzlich zurückliegenden Tumorthapie und deren unerwünschter Therapienebenwirkungen wie bspw. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Fatigue nach Chemotherapie, plausibel.

Die im Vergleich zum Popgen1-Kollektiv klinisch relevant geringeren Werte für die Skalen Rollenfunktion, Soziale Funktion (beide Geschlechter), Körperliche, Emotionale und Kognitive Funktion (nur Frauen) und die klinisch relevant stärkere Belastung durch Symptome (Müdigkeit, Atemnot, Verstopfung, Durchfall [beide Geschlechter], Schlafstörungen [Frauen]) sind durch die unterschiedliche Altersstruktur der beiden Kollektive zu erklären (Lautz 2006). Mit zunehmendem Alter treten neben der vorbestehenden Tumorerkrankung weitere Komorbiditäten auf, die einen negativen Einfluss auf die Einschätzung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität haben können.

## 6 Stärken und Schwächen

Abschließend gilt es die vorliegende Arbeit hinsichtlich des Studiendesigns, der statistischen Methoden und der angewandten Testinstrumente kritisch zu betrachten und die Stärken und Schwächen darzulegen.

Die große Studienpopulation von insgesamt 1068 Probanden, welche in 38 norddeutschen Krankenhäusern rekrutiert wurden, stellt eine repräsentative Abbildung der Versorgung dar. Es konnten somit verlässliche Aussagen zu den meisten Kernpunkten getroffen werden.

Da Betroffene aller Altersgruppen eingeschlossen wurden, handelt es sich um eine realistische demographische Widerspiegelung, wenngleich das mittlere Erkrankungsalter verglichen mit der Allgemeinbevölkerung etwas niedriger ist.

Der angewandte zweigliedrige Fragebogen hat sich in seinen zwei Hauptsektoren (Fragebogen zur Versorgung und Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität), in vorangegangenen Studien als hinreichend valide und reliabel gezeigt. Insbesondere findet der standardisierte Quality of life questionnaire (QLQ-C30) der EORTC breite Anwendung in onkologischen Studien.

Als Limitation dieser Arbeit muss erwähnt werden, dass der Vergleich des vorliegenden Datensatzes, u.a. mit den aktuellen S3-Leitlinien (2017) eine offensichtliche zeitliche Diskrepanz von etwa 10 Jahren aufweist. Die im Leitlinienprozess berücksichtigte Literatur ist jedoch in der Regel mindestens 2-3 Jahre alt und die Studien, auf denen die Literaturquellen beruhen oftmals wiederum weitere 2-5 Jahre. Daher erscheint einerseits die Datenlage der aktuellen Leitlinien ebenfalls einige Jahre alt zu sein, andererseits erhalten herausragende Erkenntnisse oder Behandlungen oftmals vorzeitig Einzug in die Leitlinien. Hinsichtlich der hier angewandten S3-Leitlinie bleibt festzuhalten, dass es im Vergleich zur vorangegangenen Leitlinie, Veränderungen bezüglich des adjuvanten und neoadjuvanten Therapiemanagements sowie größere Überarbeitungen der therapeutischen Interventionen in palliativen Situationen gegeben hat. Grundsätzlich bleibt der Umstand bestehen, dass Krebspatienten, die vor über 10 Jahren erkrankten, Abweichungen in ihrer Tumorbehandlung gegenüber erst kürzlich Erkrankten aufweisen.

Des Weiteren ist die fehlende Non-Responder-Analyse zu erwähnen. Folglich ist kein Rückschluss auf die tatsächliche Studienbeteiligung möglich und das Ausmaß von Verzerrungsfehlern unklar. Das Phänomen des sogenannten healthy survivor effect, also nur die potenziellen Studienteilnehmer, denen es gut geht, nehmen an einer Studie teil, scheint

auch hier aufzutreten und muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Die fehlende Differenzierung des Krankheitsausmaßes, also der nicht vorliegenden Tumorklassifikation grenzt die Aussagekraft hinsichtlich der Lebensqualität und der Inanspruchnahme von Versorgungsangeboten sowie therapeutischer Maßnahmen ein. Allerdings gaben 9 % der Befragten eine Tumorprogression an.

Letztlich bleibt festzuhalten, dass die Erfassung der Lebensqualität immer eine subjektive Größe darstellt und somit sehr individuell, schwer direkt vergleichbar und folglich fehleranfällig ist. Dennoch ließen sich auf Grund der relativ hohen Anzahl an Studienteilnehmern und der zur Verfügung stehenden statistischen Testinstrumente sowie des angewandten etablierten Fragebogens wertvolle Ergebnisse erzielen, die den gegenwärtigen Versorgungsstand von Patienten mit kolorektalem Karzinom im norddeutschen Raum widerspiegeln und einen Beitrag für künftige deskriptive Studien liefern.

## 7 Zusammenfassung und Fazit

Die vorliegende Arbeit wurde unter dem Aspekt einer möglichst aussagekräftigen Erfassung der Versorgungssituation und der subjektiv empfundenen Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom in Norddeutschland konzipiert. Ziel war zum einen krankheitsbezogene Daten von Darmkrebspatienten zu erheben und Unterschiede aber auch Gemeinsamkeiten einzelner Subkollektive herauszuarbeiten, um diese vor dem Hintergrund der aktuellen Studienlage und den S3-Leitlinien zu vergleichen. Zum anderen sollten mögliche Rückschlüsse hinsichtlich noch bestehender Defizite in der Tumorversorgung aufgezeigt und Denkanstöße für eine Verbesserung dieser und folglich der Lebensqualität geliefert werden.

In die Studie wurden insgesamt 488 Frauen und 580 Männer aus dem norddeutschen Raum mit der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms eingeschlossen. Der Erhebungszeitraum begann im Januar 2006 und endete im Februar 2007. Die Probanden wurden hinsichtlich der Versorgungssituation ihrer Erkrankung und der Lebensqualität befragt.

Als Testinstrument diente ein eigens erstellter Fragebogen. Der erste Teil beschäftigte sich thematisch mit der Erfassung von Symptomen, Diagnostik und Therapie der Erkrankung und wurde in einer vorangegangenen OVIS-Studie entwickelt sowie in Forschungsarbeiten auf Reliabilität und Validität geprüft.

Zur Erfassung der subjektiv wahrgenommenen Lebensqualität diente als zweiter Teil, der standardisierte und etablierte Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Die Studienpopulation wurde nach drei Merkmalen (Geschlecht, Alter und Diagnosezeitpunkt) differenziert und die Antworten der gebildeten Gruppen hinsichtlich der im Fragebogen untersuchten Kriterien statistisch ausgewertet. Signifikante Unterschiede in den Versorgungsvariablen ergaben sich in allen drei, am häufigsten jedoch zwischen den nach Alter differenzierten Gruppen.

Erwähnenswert ist beispielsweise, dass in der ältesten Probandengruppe (über 75 Jahre), die gleichsam die zahlenmäßig stärkste Kohorte in der Alterskategorie abbildet, ein sehr uneinheitliches Therapie- und Nachsorgeregime zu finden war. In Teilen spiegelte sich dieser Umstand auch in den S3-Leitlinien wider. So existiert zum Beispiel keine einheitliche Empfehlung hinsichtlich einer Radiotherapie im höheren Lebensalter. Die Behandlung des älteren Patienten stellt auf Grund von Komorbiditäten eine besondere Herausforderung dar

und sollte auch unter dem Aspekt der demographischen Entwicklung mehr Beachtung finden. Immer noch fehlen etablierte Maßstäbe, die Therapieentscheidungen erleichtern würden. Somit wäre eine konzeptionelle Behandlungsempfehlung, z. B. im Zuge eines onkologischen geriatrischen Assessments wünschenswert.

Positiv ist zu berichten, dass die Sensibilität für das Thema Darmkrebs vermutlich durch verbesserte Früherkennungsprogramme und medienwirksame Aufklärungskampagnen deutlich gestiegen ist. So zeigt sich, dass Probanden deren Tumordiagnose mehr als zehn Jahre zurücklag, weniger häufig Tumoranzeichen selbst wahrgenommen und zu einem späteren Zeitpunkt die Diagnose erhielten, als die Studienteilnehmer, deren Tumordiagnose noch nicht so lange zurücklag.

Hinsichtlich der befragten Aspekte zur Lebensqualität fällt auf, dass sowohl die männlichen als auch die weiblichen Probanden, bei deutlich größeren Einschränkungen durch wahrgenommene Symptome, eine jedoch subjektiv vergleichbare Lebensqualität wie die altersgewichtete Allgemeinbevölkerung, aufwiesen. Dieses response-shift-Phänomen findet sich ebenfalls in anderen Studien zur Lebensqualität wieder. Es handelt sich um einen Adaptationsprozess innerhalb der Krankheitsverarbeitung. Hierbei werden nicht erreichbare Lebensziele durch andere realisierbare Ziele ersetzt und führen somit zu einer höheren Zufriedenheit und somit Lebensqualität.

Insgesamt ist davon auszugehen, dass sich die Lebensqualität als subjektiv messbare Größe, durch den medizinischen Fortschritt in den letzten Jahren verbessert zu haben scheint. Dies konnte auch durch eine Intensivierung von interdisziplinärer Zusammenarbeit und Aufrechterhaltung von qualitätsbildenden Strukturen in den Kliniken aber auch im ambulanten Sektor, z. B. durch Tumorboardkonferenzen, Psychoonkologischer Mitbetreuung, Ausbau von Palliativstationen etc. erreicht werden.

Die weitere Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom sollte jedoch ein beständiges Ziel und Motivation künftiger (klinischer) Forschungen sein und muss bei allem Fortschritt, ein wesentlicher Bestandteil in der onkologischen Patientenversorgung bleiben.

## A Anhang – Fragebogen der PopGen-2 Studie

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

neben den genetischen Ursachen des Dickdarmkrebses interessiert uns auch die medizinische Versorgung der Patientinnen und Patienten mit Dickdarmkrebs. Deshalb befragen wir alle Patientinnen und Patienten auch zu Ihrer Behandlung und Zufriedenheit.



Universität zu Lübeck  
Institut für Krebs Epidemiologie e.V.

**Fragebogen  
zur Versorgungssituation von  
Patientinnen und Patienten mit Darmkrebs**

\_\_\_\_\_ POPGEN-Barcode

**Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,**

der folgende Fragebogen beschäftigt sich mit Ihrer Krebserkrankung. Er behandelt u. a. Fragen der Vorsorge, Behandlung und Nachsorge. Bitte lesen Sie jede Frage sorgfältig durch und lassen Sie keine Frage aus. Sollten Sie sich einmal bei Ihrer Beantwortung unsicher sein, so geben Sie die Antwort, die noch am ehesten auf Sie zutrifft.

**Schon jetzt danken wir Ihnen für Ihre Bereitschaft den Bogen auszufüllen!**

**Zur Beantwortung der Fragen 1 bis 7 denken Sie bitte an die Zeit unmittelbar vor Beginn Ihrer Darmkrebserkrankung zurück.**

**1. Von wem bzw. bei welcher Gelegenheit wurden die ersten Zeichen Ihrer Darmkrebserkrankung entdeckt? (Bitte hier nur ein Kreuz)**

- Von mir selbst.....
- Von meiner Partnerin / meinem Partner.....
- Bei einer Krebsvorsorgeuntersuchung.....
- Zufällig bei einer anderen ärztlichen Untersuchung.....
- Bei anderer Gelegenheit, .....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**2. Wenn Sie die ersten Zeichen Ihrer Krebserkrankung selbst entdeckt haben, wie viele Monate vor der endgültigen Krebsdiagnose war dies?**

- Ich habe die ersten Zeichen der Erkrankung nicht selbst entdeckt.....
- Weniger als 1 Monat vor der endgültigen Diagnose.....
- 1 bis 3 Monate vor der endgültigen Diagnose.....
- 4 bis 6 Monate vor der endgültigen Diagnose.....
- Mehr als 6 Monate vor der endgültigen Diagnose.....

**3. Welche Beschwerden oder Auffälligkeiten haben Sie letztendlich zum Arzt geführt? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)**

- Ich hatte keine Beschwerden oder Auffälligkeiten.....
- Stuhlnunregelmäßigkeiten (Verstopfung / Durchfall).....
- Sichtbare Blut- und / oder Schleimauflagerungen auf dem Stuhl.....
- Sichtbare Blutbeimengungen im Stuhl.....
- Länger anhaltende Bauch- / Unterleibsschmerzen (mehr als 1 Woche).....
- Wiederholt einsetzender, zwingender Stuhldrang oftmals ohne anschließende Stuhlentleerung.....
- Laute Darmgeräusche, „Rumoren“.....
- Starke, anhaltende Blähungen.....
- Müdigkeit.....
- Blässe / Blutarmut.....
- Gewichtsverlust (ohne Reduktionsdiät, d.h. unbeabsichtigt).....
- Sonstiges,.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**4. Welche Untersuchungen bzw. Maßnahmen wurden durchgeführt, bevor man Ihnen bestätigt hat, dass Sie Darmkrebs haben? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)**

- Körperliche Untersuchung durch einen Gastroenterologen .....
- Untersuchung von Stuhlproben (Hämokulttest, Okultbluttest) .....
- Blutuntersuchung, speziell die Bestimmung des Tumormarkers CEA .....
- Spiegelung des gesamten Darms (Koloskopie) .....
- Spiegelung des Mastdarms (Rektosigmoidoskopie) .....
- Spiegelung des höher gelegenen Dickdarmsabschnittes („kleine Darmspiegelung“, Sigmoidoskopie).....
- Kontrast-Einlauf des Dickdarms .....
- Sonstiges,.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**5. Welche weiteren Untersuchungen wurden durchgeführt? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)**

- Ultraschalluntersuchung (Sonographie) des Oberbauchs.....
- Röntgenuntersuchung des Brustkorbs (Thorax in 2 Ebenen; 1 Aufnahme seitlich, 1 Aufnahme frontal).....
- Nuklearmedizinische Untersuchung der Knochen (Skelettszintigraphie).....
- Computertomographie (CT) des Oberbauchs .....
- Computertomographie (CT) des Unterbauchs .....
- Magnetresonanztomographie (MRT, „Kernspin“-Untersuchung) .....
- Sonstiges,.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**6. Wann wurde Ihnen die endgültige Diagnose Ihrer Krebserkrankung mitgeteilt? Bitte geben Sie - wenn möglich - das genaue Datum an (Tag, Monat, Jahr)**

\_\_\_\_\_.\_\_\_\_\_.\_\_\_\_\_

**7. Haben Sie an Darmkrebs-Früherkennungsmaßnahmen teilgenommen?**

- Nein .....
- Ja, .....
- und zwar:**
- Austasten des Enddarms durch einen Arzt .....
- Untersuchung von Stuhlproben auf verstecktes Blut (Hämokulttest, Okultbluttest) .....
- Spiegelung des höher gelegenen Dickdarmsabschnittes („kleine Darmspiegelung“, Sigmoidoskopie) .....
- Spiegelung des gesamten Darms (Koloskopie) .....
- Sonstiges, .....
- und zwar:**

\_\_\_\_\_

**Bitte erinnern Sie sich nun an das Gespräch / die Gespräche, bei dem / denen Ihnen die endgültige Diagnose „Krebs“ mitgeteilt wurde und als Sie erstmals Informationen über Ihre Erkrankung und die Behandlungsmöglichkeiten erhielten.**

**8. Wie wurden Sie erstmals über die endgültige Diagnose „Krebs“ informiert?**

(Bitte hier nur ein Kreuz)

- Durch einen Arzt / eine Ärztin...
  - in einem persönlichen Gespräch .....
  - per Telefon .....
  - als Brief per Post .....
- Durch nicht-ärztliches Personal...
  - in einem persönlichen Gespräch .....
  - per Telefon .....
  - als Brief per Post .....
- Durch jemand anderen, .....
- und zwar:**

\_\_\_\_\_

**9. Bitte lesen Sie die nachfolgenden Aussagen der Reihe nach durch und kreuzen Sie bei jeder Aussage an, was am ehesten für Sie zutrifft.**

	stimmt ...	gar nicht	eher nicht	eher	genau
Ich fühlte mich ausreichend über meine Erkrankung informiert .....	<input type="checkbox"/>				
Die Informationen über meine Erkrankung waren für mich leicht verständlich.....	<input type="checkbox"/>				
Der Arzt / die Ärztin hat sich genügend Zeit genommen, um meine Fragen zu beantworten.....	<input type="checkbox"/>				
Der Arzt / die Ärztin war in dem Gespräch einfühlsam und verständnisvoll.....	<input type="checkbox"/>				
Ich erhielt ausreichend Informationen über verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, um eine eigene Entscheidung über die Behandlung treffen zu können .....	<input type="checkbox"/>				
Ich hatte ausreichend Zeit zur Verfügung, eine Entscheidung in Bezug auf die Behandlung zu treffen.....	<input type="checkbox"/>				
Ich habe die Meinung eines zweiten Arztes eingeholt .....	<input type="checkbox"/>				

**Die Fragen 10 bis 20 beziehen sich auf die Zeit Ihres ersten Krankenhausaufenthaltes wegen der Krebserkrankung.**

**10. Wurde bei Ihnen eine Operation durchgeführt?**

- Ja.....
- Nein, es wurde keine separate Operation durchgeführt, der Tumor wurde während der Dickdarmspiegelung entfernt .....
- Nein, der Tumor wurde nicht mittels Operation entfernt.....

**11. Wo ist dieser Eingriff durchgeführt worden?**

**Krankenhaus** (Bitte **Name** und **Ort** angeben): \_\_\_\_\_

**Fachabteilung** (z. B. Innere, Chirurgie, Onkologie): \_\_\_\_\_

**12. Wie viele Tage dauerte dieser Krankenhausaufenthalt insgesamt?**

\_\_\_\_\_ Tage

**13. Wurde Ihnen ein künstlicher Darmausgang (Stoma, Anus praeter) gelegt?**

- Nein.....
- Ja, vorübergehend (nur für eine begrenzte Zeit nach der Operation).....
- Ja, dauerhaft .....

**14. Sind Sie im Rahmen einer klinischen Studie (z. B. Therapiestudie), zu der Sie Ihr Einverständnis erklärt haben, behandelt worden?**

- Nein .....
- Weiß ich nicht mehr.....
- Ja,.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**15. Sind in Folge der operativen Behandlung im Krankenhaus Komplikationen aufgetreten? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)**

- Nein .....
- Hierzu kann ich keine Angaben machen.....
- Ja, und zwar**
- Tiefe Beinvenenthrombose .....
- Lungenembolie.....
- Blutungen .....
- Wundheilungsstörungen.....
- Lungenentzündung.....
- Harnblasenentzündung .....
- Vorübergehende Inkontinenz (Unfähigkeit den Stuhl zu halten) .....
- Verletzung eines Nervs (z. B. mit Gefühlsstörungen).....
- Sonstiges, .....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**16. Wurde eine Bestrahlung durchgeführt?**

- Nein .....
- Weiß ich nicht .....
- Ja.....

**17. Wurde eine Chemotherapie (z. B. 5-Flouracil, Folinsäure) durchgeführt?**

- Nein .....
- Weiß ich nicht .....
- Ja, die Chemotherapie wurde wie geplant durchgeführt.....
- Ja, die Chemotherapie musste vorzeitig abgebrochen werden .....

**18. Sind im Rahmen der Behandlung Nebenwirkungen aufgetreten, die länger als 6 Monate bestanden haben bzw. bestehen?**

- Nein, die Behandlung wurde ohne längerfristige Nebenwirkungen beendet.....
- Ja, es sind längerfristige Nebenwirkungen durch die Behandlung aufgetreten .....

**19. Welcher Art waren oder sind diese dauerhaften Nebenwirkungen (Dauer länger als 6 Monate)? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)**

- Es traten Übelkeit und / oder Erbrechen auf .....
- Es traten Darmentzündungen auf .....
- Es trat Durchfall auf.....
- Es kam zu Verklebungen von Darmschlingen.....
- Es haben sich Verengungen, Geschwüre im Darm gebildet.....
- Es kam zu Fistelbildungen im Darm.....
- Es trat eine Inkontinenz auf.....
- Es trat eine Impotenz auf .....
- Die Wechseljahre traten vorzeitig ein.....
- Sonstiges,.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**20. Haben Sie psychologische bzw. psychotherapeutische Angebote im Umgang mit Ihrer Krankheit wahrgenommen?**

- Nein .....
- Ja,.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**Die Fragen 21 bis 23 beziehen sich auf eine Rehabilitation, an der Sie möglicherweise wegen Ihrer Krebserkrankung teilgenommen haben.**

Unter einer **Rehabilitation** versteht man eine meistens stationär durchgeführte medizinische Maßnahme, die entweder unmittelbar nach einem Krankenhausaufenthalt (z. B. nach einer schweren Operation) oder auch später stattfindet, und die Ihnen helfen soll, mit der Krankheit und ggf. den Behandlungsfolgen besser zurechtzukommen.

Im allgemeinen Sprachgebrauch wird die Rehabilitation auch als „Kur“ bezeichnet.

**21. Haben Sie an einer Rehabilitation teilgenommen?**

- Nein .....
- Weiß ich nicht mehr.....
- Ja.....

**Falls nein, warum nicht?**

\_\_\_\_\_



→ Wenn Sie auf Frage 21 mit „nein“ oder „weiß ich nicht mehr“ geantwortet haben, wenden Sie sich jetzt bitte Frage 24 zu.

**22. Wie bald nach Ihrer Krankenhausbehandlung haben Sie an einer Rehabilitation teilgenommen?**

\_\_\_\_\_ Wochen

**23. Wie lange wurde die Rehabilitationsmaßnahme durchgeführt?**

\_\_\_\_\_ Wochen

**Die Fragen 24 bis 26 beziehen sich auf die möglicherweise bei Ihnen stattfindende Tumornachsorge.**

Unter einer **Tumornachsorge** versteht man die weitere ärztliche Betreuung, nachdem die Behandlung im Krankenhaus (Operation, Chemotherapie, Bestrahlung) abgeschlossen ist. Sie ist verbunden mit einer regelmäßigen Befragung zu Beschwerden und / oder Auffälligkeiten und körperlichen Untersuchungen durch den betreuenden Arzt im Hinblick auf den weiteren Verlauf der Krebserkrankung.

**24. Nehmen Sie an einer Tumornachsorge teil?**

- Nein .....
- Weiß ich nicht .....
- Ja, regelmäßig.....
- Ja, unregelmäßig.....

**Falls nein, warum nicht?**

\_\_\_\_\_



**→ Wenn Sie Frage 24 mit „nein“ oder „weiß ich nicht“ geantwortet haben, wenden Sie sich jetzt bitte Frage 27 zu.**

**25. Wie oft sind Sie seit der Krankenhausentlassung zur Tumornachsorge gegangen?**

- Gar nicht.....
- 1x pro Jahr .....
- 2x pro Jahr .....
- 3x pro Jahr .....
- 4x pro Jahr .....
- Öfter als 4x pro Jahr.....

**26. Wurde im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung(en) eine Änderung im Verlauf Ihrer Erkrankung festgestellt? (Bitte hier nur ein Kreuz)**

- Nein, ich wurde geheilt .....
- Nein, ich bin in einer stabilen Situation .....
- Ja, der Tumor ist wieder aufgetreten.....
- Ja, es sind Tumorabsiedlungen (Metastasen in Lymphknoten oder in anderen Organen) entdeckt worden.....
- Ja, etwas anderes, .....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**Die Fragen 27 und 28 beziehen sich auf Kosten für Behandlungen Ihrer Darmkrebserkrankung, die Sie nach der Erstbehandlung (Tumorentfernung) selbst tragen mussten.**

**27. Haben Sie eine Behandlung durch Ihren Arzt / Ihre Ärztin in Anspruch genommen, die Sie selbst bezahlen mussten / müssen, weil Ihre Krankenkasse diese Kosten nicht übernahm / übernimmt (z. B. Ozontherapie)?**

- Nein .....
- Weiß ich nicht mehr.....
- Ja.....

**und zwar:**

\_\_\_\_\_

**28. Wenn Sie alle Kosten berücksichtigen, die entstanden sind, wie hoch schätzen Sie Ihre monatlichen Ausgaben für Medikamente, Heil- und Hilfsmittel ein, die Sie auf Grund Ihrer Erkrankung haben (Eigenanteil für Medikamente oder Kosten für Inkontinenzvorlagen usw.)?**

\_\_\_\_\_ Euro pro Monat

**Nun noch einige Fragen zu Ihrem persönlichen und beruflichen Umfeld.**

**29. Wie ist Ihr Familienstand?**

- Ich bin ...
- ledig .....
  - verheiratet .....
  - geschieden / getrennt lebend .....
  - verwitwet .....

**30. Leben Sie mit einem festen Partner / einer festen Partnerin zusammen?**

- Nein .....
- Ja .....

**31. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?**

- Hauptschule / Volksschule .....
- Realschule / Mittlere Reife .....
- Polytechnische Oberschule .....
- Fachhochschulreife .....
- Abitur / Allgemeine Hochschulreife .....
- Anderen Schulabschluss .....
- Keinen Schulabschluss .....

**32. Sind Sie zur Zeit berufs- / erwerbstätig?**

- Ja, ganztags .....
- Ja, mindestens halbtags .....
- Ja, weniger als halbtags .....
- Ich bin ausschließlich Hausfrau / Hausmann .....
- Nein, in Ausbildung .....
- Nein, arbeitslos / erwerbslos .....
- Nein, Erwerbs-, Berufsunfähigkeitsrente .....
- Nein, Altersrente .....
- Nein, anderes .....

**33. Wie sind Sie derzeit krankenversichert? (Hier sind mehrere Kreuze möglich)**

- AOK .....
- Über das Sozialamt .....
- Ersatzkasse (z. B. BEK, DAK) .....
- Betriebskrankenkasse .....
- Innungskrankenkasse .....
- Ausschließlich privat versichert .....
- Private Zusatzversicherung .....
- Beihilfeberechtigt .....
- Sonstiges .....

In den Fragen 34 bis 36 interessieren wir uns dafür, wie es Ihnen aktuell gesundheitlich geht. Wir möchten außerdem erfahren, welche Auswirkungen die Erkrankung auf Ihre Gesundheit, Ihre Lebenssituation und Ihr Wohlbefinden hat.

**34. Fragen zu Ihrer allgemeinen körperlichen Leistungsfähigkeit**

	Nein	Ja
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen? ....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder in einem Sessel verbringen? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**35. Fragen zu Gesundheitszustand, Lebenssituation und Wohlbefinden während der letzten Woche**

		<i>überhaupt nicht</i>	<i>wenig</i>	<i>mäßig</i>	<i>sehr</i>
Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt? .....	<input type="checkbox"/>				
Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?.....	<input type="checkbox"/>				
Waren Sie kurzatmig? .....	<input type="checkbox"/>				
Hatten Sie Schmerzen? .....	<input type="checkbox"/>				
Mussten Sie sich ausruhen? .....	<input type="checkbox"/>				
Hatten Sie Schlafstörungen?.....	<input type="checkbox"/>				
Fühlten Sie sich schwach? .....	<input type="checkbox"/>				
Hatten Sie Appetitmangel?.....	<input type="checkbox"/>				
War Ihnen übel? .....	<input type="checkbox"/>				
Haben Sie erbrochen? .....	<input type="checkbox"/>				
Hatten Sie Verstopfung? .....	<input type="checkbox"/>				
Hatten Sie Durchfall? .....	<input type="checkbox"/>				
Waren Sie müde?.....	<input type="checkbox"/>				

**Fortsetzung: Fragen zu Gesundheitszustand, Lebenssituation und Wohlbefinden während der letzten Woche**

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich angespannt? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie sich Sorgen gemacht? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie reizbar? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich niedergeschlagen? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammenleben oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit <u>anderen Menschen</u> beeinträchtigt? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht? .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**36. Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft!**

Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

sehr schlecht ausgezeichnet  
 1     2     3     4     5     6     7

Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

sehr schlecht ausgezeichnet  
 1     2     3     4     5     6     7

*„Sie haben es geschafft“ –  
**Vielen Dank für Ihre Unterstützung!***

## Literaturverzeichnis

**Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, et al.** 1993. „The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology.“ *J Natl Cancer Inst*, Mar: 85 (5) 365-76.

**Aleksandrova K, Pischon K, Buijsse T, May AM, Peeters PH, et al.** 2013. „Adult weight change and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition.“ *Eur J Cancer*, Nov: 49 (16) 3526-36.

**Allgayer H, Holtmeier W, Dietrich CF.** 2007. „Morbus Crohn und Malignomrisiko: Häufigkeit, klinische Charakteristika und mögliche Präventionsstrategien.“ *Med Klin (Munich)*, Sep: 102 (9) 727-33.

**Almendingen K, Hofstad B, Trygg K, und Hoff G, Hussain A, Vatn MH.** 2000. „Smoking and colorectal adenomas: a case-control study.“ *Eur J Cancer Prev*, Jun: 9 (3) 193-03.

**Altenhofen L, El Mahi C, Pilgermann I, Lichtner F, Weber A, et al.** 2015. Projekt wissenschaftliche Begleitung der Früherkennungs-Koloskopien in Deutschland 2013. Zugriff am 30. März 2017.

[https://www.zidmp.de/files/koloskopie/jahresbericht\\_2013\\_Darmkrebs\\_Fruherkennung.pdf](https://www.zidmp.de/files/koloskopie/jahresbericht_2013_Darmkrebs_Fruherkennung.pdf)

**American Cancer Society.** 2014. „Cancer Facts and Figures 2014“ Letzter Zugriff am 2. Apr. 2017. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2014/cancer-facts-and-figures-2014.pdf>

**Aparicio T, Pamoukdjian F, Quero L, Manfredi S, Wind P, Paillaud E.** 2016. „Colorectal cancer care in elderly patients: Unsolved issues.“ *Dig Liver Dis*, Oct: 48 (10) 1112-18.

- Arndt, V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H.** 2004. „Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with general population: a population-based study.“ *J Clin Oncol*, Dec: 22 (23) 4829-36.
- Böhm B, Schwenk W, Hucke HP, Stock W.** 1993. „Does methodic long-term follow-up affect survival after curative resection of colorectal carcinoma?“ *Dis Colon Rectum*, Mar: 36 (3) 280-86.
- Baena R und Salinas P.** 2015. „Diet and colorectal cancer.“ *Maturitas*, Mar: 80 (3) 258-64.
- Barnes B, Bertz J, Buttman-Schweiger N, Fiebig J, Jordan S et al.** 2016. „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.“ Robert-Koch-Institut, Berlin.
- Bedard G, Zeng L, Zhang L, Lauzon N, Holden L et al.** 2014. „Minimal important differences in the EORTC QLQ-C30 in patients with advanced cancer.“ *Asia Pac J Clin Oncol*, Jun: 10 (2) 109-17.
- Bisgaard ML, Fenger K, Bülow S, Niebuhr E, Mohr J.** 1994. „Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate.“ *Hum Mutat*, 3 (2) 121-25.
- Bortolato B, Hyphantis TN, Valpione S, Perini G, Maes M et al.** 2017. „Depression in cancer: The many biobehavioral pathways driving tumor progression.“ *Cancer Treat Rev*, Jan: 52 58-70.
- Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, Raimondi S, Lowenfels AB, Maisonneuve P.** 2008. „Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis.“ *JAMA*, Dec: 300 (23) 2765-78.
- Braun J und A Dormann.** 2003. *Klinikleitfaden Innere Medizin*. München/Jena: Urban & Fischer, 344-345.
- Brenner H, Schrotz-King P, Holleczeck B, Katalinic A, Hoffmeister M.** 2016. „Declining Bowel Cancer Incidence and Mortality in Germany.“ *Dtsch Arztebl Int*, Feb: 113 (7) 101-06.

**Brenner H, Haug U, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Hoffmeister M.** 2010. „Low risk of colorectal cancer and advanced adenomas more than 10 years after negative colonoscopy.“ *Gastroenterology*, Mar: 138 (3) 870-76.

**Castells A, Castellvi-Bel S, Balaquer F.** 2009. „Concepts in familial colorectal cancer: where do we stand and what is the future?“ *Gastroenterology*, Aug: 137 (2) 404-09.

**Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ et al.** 2005. „Meat consumption and risk of colorectal cancer.“ *JAMA*, Jan: 293 (2) 172-82.

**Chau I, Allen MJ, Cunningham D, Norman AR, Brown G et al.** 2004. „The value of routine serum carcino-embryonic antigen measurement and computed tomography in the surveillance of patients after adjuvant chemotherapy for colorectal cancer.“ *J Clin Oncol*, Apr: 22 (8)1420-29.

**Coe SG und Wallace MB.** 2012. „Colonoscopy: new approaches to better outcomes.“ *Curr Opin Gastroenterol*, Jan: 28 (1) 70-75.

**Cummins ER, Vick KD, Poole GV.** 2004. „Incurable colorectal carcinoma: the role of surgical palliation.“ *Am Surg*, May: 70 (5) 433-37.

**Denk H und Klimpfinger M.** 1988. „Colorectal cancer: classification and aspects of the proliferation kinetics.“ *Wien Med Wochenschr*, Jun: 138 (11-12) 288-92.

**Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie.** 2014. Krebsfrüherkennung in Deutschland. Letzter Zugriff am 01. Apr. 2017 [https://www.dgho.de/informationen/gesundheitspolitische-schriftenreihe/140507-Krebsfrueerkennung\\_in\\_Deutschland\\_2014-WEB-FINAL.pdf/?searchterm=krebsfrueerkennung%20in%20deutschland](https://www.dgho.de/informationen/gesundheitspolitische-schriftenreihe/140507-Krebsfrueerkennung_in_Deutschland_2014-WEB-FINAL.pdf/?searchterm=krebsfrueerkennung%20in%20deutschland)

**Draeger T, Völkel V, Gerken M, Klinkhammer-Schalke M, Fürst A.** 2018. „Long-term oncologic outcomes after laparoscopic versus open rectal cancer resection: a high-quality population-based analysis in a Southern German district.“ *Surg Endosc*, Apr: doi: 10.1007/s00464-018-6148-6. [Epub ahead of print]

**Dreckschmidt J.** 2007. „Reliabilität eines Patientenfragebogens zur Evaluation der onkologischen Versorgung im Rahmen der OVIS-Studie.“ Universität zu Lübeck.

**Drury A, Payne S, Brady AM.** 2017. „The cost of survival: an exploration of colorectal cancer survivors' experiences of pain.“ *Acta Oncol*, Feb: 56 (2) 205-211.

**Eckardt VF und Bernhard G.** 1997. „Nachsorge beim kolorektalen Karzinom.“ *Dtsch Arztebl*, 94 (8) 52-58.

**Ek bom A, Helmick C, Zack M, Adami HO.** 1990. „Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study.“ *N Engl J Med*, Nov 323 (18) 1228-33.

**Elias D, Vigano L, Orsi F, Scorsetti M, Comito T et al.** 2016. „New Perspectives in the Treatment of Colorectal Metastases.“ *Liver Cancer*, Nov: 6 (1) 90-98.

**Extermann M.** 2005. „Geriatric assessment with focus on instrument selectivity for outcomes.“ *Cancer J*, Nov-Dec: 11 (6) 474-80.

**Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A.** 2001. „The EORTC QLQ-C30 Scoring manual (3rd edition).“ on behalf of EORTC Quality of Life Study Group (2001), Published by European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels.

**Fearon ER, Cho KR, Nigro JM, Kern SE, Simons JW, et al.** 1990. „Identification of a chromosome 18q gene that is altered in colorectal cancers.“ *Science*, Jan: 247 (4938) 49-56.

**Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Rota M, Scotti L et al.** 2011. „Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies.“ *Ann Oncol*, Sep: 22 (9) 1958-72.

**Feliu J, Sereno M, Castro JD, Belda C, Casado E, Gonzalez-Baron M.** 2009. „Chemotherapy for colorectal cancer in the elderly: Whom to treat and what to use.“ *Cancer Treat Rev*, May: 35 (3) 246-54.

**Felix-Burda-Stiftung.** <http://www.felix-burda-stiftung.de/>, letzter Zugriff am 7. Okt. 2018

- Ferrari P, Jenab M, Norat T, Moskal A, Slimani N et al.** 2007. „Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC).“ *Int J Cancer*, Nov: 121 (9) 2065-72.
- Fietkau R, Zettl H, Klöcking S, Kundt G.** 2004. „Incidence, therapy and prognosis of colorectal cancer in different age groups. A population-based cohort study of the Rostock Cancer Registry.“ *Strahlenther Onkol*, Aug: 180 (8) 478-87.
- Fodde R.** 2002. „The APC gene in colorectal cancer.“ *Eur J Cancer*, May: 38 (7) 867-71.
- Giesinger JM, Kuijpers W, Young T, Tomaszewski KA, Friend E et al.** 2016. „Thresholds for clinical importance for four key domains of the EORTC QLQ-C30: physical functioning, emotional functioning, fatigue and pain.“ *Health Qual Life Outcomes*, Jun: 7 14:87. doi: 10.1186/s12955-016-0489-4.
- Gillison TL und Chatta GS.** 2010. „Cancer chemotherapy in the elderly patient.“ *Oncology (Williston Park)*, Jan: 24 (1) 76-85.
- Giovannucci E.** 2001. „An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer.“ *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, Jul: 10 (7) 725-31.
- Globocan.** 2012. Estimated cancer Incidence, Mortality and Prevalance Worldwide in 2012. Letzter Zugriff am 1. Apr 2017. <http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>
- Gold P, Shuster J, Freedman SO.** 1978. „Carcinoembryonic antigen (CEA) in clinical medicine: historical perspectives, pitfalls and projections.“ *Cancer*, Sep: 42 (3) 1399-05.
- Goldstein MJ und Mitchell EP.** 2005. „Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer.“ *Cancer Invest*, 23 (4) 338-51.
- Greegor DH.** 1971. „Occult blood testing for detection of asymptomatic colon cancer.“ *Cancer*, Jul: 28 (1) 131-34.
- Greene FL.** 2007. „Current TNM staging of colorectal cancer.“ *Lancet Oncol*, Jul: 8 (7) 572-73.

**Häfner M.** 2007. „Conventional colonoscopy: Technique, indications, limits.“ Eur J Radiol, Mar: 61 (3) 409-14.

**Härter M, Reuter K, Aschenbrenner A, Schretzmann B, Marschner N et al.** 2001. „Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment.“ Eur J Cancer, Jul: 37 (11) 1385-93.

**Halligan S, Altman DG, Taylor SA, Mallett S, Deeks JJ et al.** 2005. „CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting.“ Radiology, Dec: 237 (3) 893-04.

**Hart AR, Wicks AC, Mayberry JF.** 1995. „Colorectal cancer screening in asymptomatic populations.“ Gut, Apr: 36 (4) 590-98.

**Health Statistics – Atlas on Mortality in the European Union.** 2009. Letzter Zugriff am 7. Okt. 2018. <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/5713707/KS-30-08-357-EN.PDF/40b6c473-cd05-45d6-9f66-8bf4260cd45f>

**Herold G.** 2016. „IV Gastroenterologie“ in „Innere Medizin – Eine vorlesungsorientierte Darstellung“. S. 501

**Hewitson P, Glasziou P, Irwig L, Towler B, Watson E.** 2007. „Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, Hemoccult.“ Cochrane Database Syst Rev, Jan 24 (1) CD001216.

**Hill MJ.** 1999. „Meat and colo-rectal cancer.“ Proc Nutr Soc, May: 58 (2) 261-64.

**Jeffery M, Hickey BE, Hider PN.** 2007. „Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer.“ Cochrane Database Syst Rev, Nov: 24 (1) CD002200.

**Khot UP, Lang AW, Murali K, Parker MC.** 2002. „Systematic review of the efficacy and safety of colorectal stents.“ Br J Surg, Sep: 89 (9) 1096-02

**Kievit J.** 2002. „Follow-up of patients with colorectal cancer: numbers needed to test and treat.“ Eur J Cancer, May: 38 (7) 986-99.

- Kim E, Coelho D, Blachier F.** 2013. „Review of the association between meat consumption and risk of colorectal cancer.“ *Nutr Res*, Dec: 33 (12) 983-94.
- Kim JH.** 2015. „Chemotherapy for colorectal cancer in the elderly.“ *World J Gastroenterol*, May: 21 (17) 5158-66.
- Kinzler KW, Nilbert MC, Su LK, Vogelstein B, Bryan TM et al.** 1991. „Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21.“ *Science*, Aug: 253 (5020) 661-65.
- Klauber J, Robra B-P, Schellschmidt H.** 2007. „Verweildauer der Patienten.“ In *Krankenhaus-Report 2007*, 316-317. Stuttgart: Schattauer-Verlag.
- Klein T, Schneider S, Löwel H.** 2001. „Bildung und Mortalität. Die Bedeutung gesundheitsrelevanter Aspekte des Lebensstils.“ *Zeitschrift für Soziologie*, Oct: (5) 384-400.
- Kordatou Z, Kountourakis P, Papamichael D.** 2014. „Treatment of older patients with colorectal cancer: a perspective review.“ *Ther Adv Med Oncol*, May: 6 (3) 128-40.
- Krawczak M, Nikolaus S, von Eberstein H, Croucher PJ, El Mokhtari NE et al.** 2006. „PopGen: population-based recruitment of patients and controls for the analysis of complex genotype-phenotype relationships.“ *Community Genet*, Feb: 9 (1) 55-61.
- Krebsregister Schleswig-Holstein.** 2013. „Krebs in Schleswig-Holstein im Jahre 2010.“ Kurzbericht, Institut für Krebs epidemiologie e.V., Lübeck.
- Kune S, Kune GA, Watson LF.** 1987. „Case-control study of alcoholic beverages as etiological factors: The Melbourne Colorectal Cancer Study.“ *Nutr Cancer*, 9 (1) 43-56.
- Landherr L und Nagykalnai T.** 2009. „Chemotherapy of elderly patients with colorectal cancer.“ *Magy Onkol*, Jun: 53 (2) 97-05.
- Larsson SC und Wolk A.** 2006. „Meat consumption and risk of colorectal cancer: A metaanalysis of prospective studies.“ *Int J Cancer*, Dec: 19 (11) 2657-64.
- Lautz AE.** 2006. „Versorgungssituation und Lebensqualität von jüngeren Patienten (<65 Jahre) mit kolorektalem Karzinom.“ Inauguraldissertation Universität zu Lübeck, Apr.

**Leitlinienprogramm Onkologie** (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0, 2017, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/kolorektales-karzinom/> [zuletzt abgerufen am: 07. Okt. 2018].

**Leitlinienprogramm Onkologie** 2014. „S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom“, Langversion 1.1, 2014, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL, [http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx\\_sbdownloader/LL\\_KRK\\_Langfassung\\_1.1.pdf](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/LL_KRK_Langfassung_1.1.pdf); [zuletzt abgerufen am: 07. Okt. 2018]

**Lepenius J.** 2000. „Grundlagen zur Pathologie der Verdauung“. In: Bühling KJ, Lepenius J, Witt K: Intensivkurs Allgemeine und Spezielle Pathologie. München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 172-74.

**Lieberman DA und Weiss DG.** 2001. „One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon.“ N Engl J Med, Aug: 345 (8) 555-60.

**Lirici MM und Hüscher CG.** 2016. „Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years.“ Minim Invasive Ther Allied Technol, Oct: 25 (5) 226-33.

**Liu SK, Church JM, Lavery IC, Fazio VW.** 1997. „Operation in patients with incurable colon cancer – is it worthwhile?“ Dis Colon Rectum, Jan: 40 (1) 11-14.

**Luo N, Fones CS, Lim SE, Xie F, Thumboo J, Li SC.** 2005. „The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-c30): validation of English version in Singapore.“ Qual Life Res, May: 14 (4) 1181-86.

**Lynch HT.** 1974. „Familial cancer prevalence spanning eight years. Family N.“ Arch Intern Med, Nov: 134 (5) 931-38.

**Lynch HT und Smyrk T.** 1996. „Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch-syndrome). An updated review.“ Cancer, Sep: 78 (6)1149-67.

**Möslein G, Müller A, Hesterberg R, Röher HD.** 1994. „Hereditäre kolorektale Karzinome: Diagnostische Möglichkeiten und therapeutische Konsequenzen bei Patienten mit Lynch-Syndrom (HNPCC)“. In: Krebsrisikoerkrankungen des Verdauungstraktes. Herausgeber: Häring. Blackwell Berlin, 22-24.

**Majek O, Gondos A, Jansen L, Emrich K, Holleczeck B et al.** 2012. „Survival from colorectal cancer in Germany in the early 21st century.“ Br J Cancer, May: 106 (11) 1875-80.

**Marchesa P, Lashner BA, Lavery IC, Milsom J, Hull TL et al.** 1997. „The risk of cancer and dysplasia among ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis.“ Am J Gastroenterol, Aug: 92 (8) 1285-88.

**Maringwa JT, Quinten C, King M, Ringash J, Osoba D et al.** 2011. „Minimal important differences for interpreting health-related quality of life scores from the EORTC QLQ-C30 in lung cancer patients participating in randomized controlled trials.“ Support Care Cancer, Nov: 19 (11) 1753-60

**Mc Donald R, Chow E, Rowbottom L, Bedard G, Lam H.** 2014. „Quality of life after palliative radiotherapy in bone metastases: A literature review.“ J Bone Oncol, Nov: 4 (1) 24-31.

**Medeiros M, Oshima CT, Forones NM.** 2010. „Depression and anxiety in colorectal cancer patients.“ J Gastrointest Cancer, Sep: 41 (3) 179-84.

**Miovic M und Block S.** 2007. „Psychiatric disorders in advanced cancer.“ Cancer, Oct: 110 (8) 1665-76.

**Mulier S, Ruers T, Jamart J, Michel L, Marchal G, Ni Y.** 2008. „Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? An update.“ Dig Surg, 25 (6): 445-60.

**Muto T, Bussey HJ, Morson BC.** 1975. „The evolution of cancer of the colon and rectum.“ Cancer, Dec 36 (6) 2251-70.

**Nguyen SP, Bent S, Chen YH, Terdiman JP.** 2009. „Gender as a risk factor for advanced neoplasia and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis.“ *Clin Gastroenterol Hepatol*, Jun: 7 (6) 676-81.

**Niehoff JU.** 2006. „Gesundheitliche Dienstleistungen.“ In „Sozialmedizin systematisch“, von JU Niehoff, HH Abholz, F Braatz, B Braun, T Elkeles, D Klemperer, A Kuhlmeier und R Rosenbrock, 157-59. Bremen: UNI-MED.

**Nitsche U, Stöss C, Friess H.** 2017. „Effect of Adjuvant Chemotherapy on Elderly Colorectal Cancer Patients: Lack of Evidence.“ *Gastrointest Tumors*, Sep: 4 (1-2) 11-19.

**Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E.** 2002. „Meat Consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies.“ *Int J Cancer*, Mar: 98 (2) 241-56.

**Olde Bekkink M, McCowan C, Falk GA, Teljeur C, Van de Laar FA, Fahey T.** 2010. „Diagnostic accuracy systematic review of rectal bleeding in combination with other symptoms, signs and tests in relation to colorectal cancer.“ *Br J Cancer*, Jan: 102 (1) 48-58.

**Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J.** 1998. „Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores.“ *J Clin Oncol*, Jan: 16 (1) 139-44.

**Otto HF und Gabbert HE.** 2004. „Kolon und Rektum.“ In „Pathologie“, von W Böcker, H Denk und PhU Heitz, 725-53. Urban & Fischer.

**Pickhardt PJ und Kim DH.** 2009. „Colorectal cancer screening with CT colonography: key concepts regarding polyp prevalence, size, histology, morphology, and natural history.“ *AJR Am J Roentgenol*, Jul: 193 (1) 40-46.

**Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T et al.** 2006. „Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC).“ *J Natl Cancer Inst*, Jul: 98 (13) 920-31.

**Pita-Fernandez S, Alhayek-Ai M, Gonzalez-Martin C, Lopez-Calvino B, Seonane-Pillado T, Pertega-Diaz S.** 2015. „Intensive follow-up strategies improve outcomes in

nonmetastatic colorectal cancer patients after curative surgery: a systematic review and meta-analysis.“ *Ann Oncol*, Apr: 26 (4) 644-56.

**Popescu RA, Norman A, Ross PJ, Parikh B, Cunningham D.** 1999. „Adjuvant or palliative chemotherapy for colorectal cancer in patients 70 years or older.“ *J Clin Oncol*, Aug: 17 (8) 2412-18.

**Prichard PJ und Tjandra JJ.** 1998. „Colorectal cancer.“ *Med J Aust*, Nov: 169 (9) 493-98.

**Pritzkeleit R, Waldmann A, Raspe H, Katalinic A.** 2008. „The population-based oncological health care study OVIS - recruitment of the patients and analysis of the non-participants.“ *BMC Cancer*, Oct: (8) 311.

**Pritzkeleit R, Holzmann M, Eisemann N, Gerdemann U, Richter A et al.** 2014. „Krebs in Schleswig-Holstein, Band 10 - Inzidenz und Mortalität in den Jahren 2009 bis 2011“.

**Puli SR, Kakugawa Y, Gotoda T, Antillon D, Saito Y, Antillon MR.** 2009. „Meta-analysis and systematic review of colorectal endoscopic mucosal resection.“ *World J Gastroenterol*, Sep: 15 (34) 4273-77.

**Quirke P, Williams GT, Ectors N, Ensari A, Piard F, Nagtegaal I.** 2007. „The future of the TNM staging in colorectal cancer: time for a debate?“ *Lancet Oncol*, Jul: 8 (7) 651-57.

**Renneberg B und Hammelstein P.** 2006. „Lebensqualität.“ In „Gesundheitspsychologie“, S. 29. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

**Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J.** 2004. „Magen-Darm-Trakt“. In: „Basislehrbuch Innere Medizin“. München: Urban & Fischer Verlag, 588-94.

**Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses** über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL). 2009. Jun: Letzter Zugriff am 09. Sept. 2018. [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1292/KFE-RL\\_2016-04-21\\_iK-2017-01-01\\_AT-08-07-2016-B2.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1292/KFE-RL_2016-04-21_iK-2017-01-01_AT-08-07-2016-B2.pdf)

**Ritterhoff NL.** 2010. „Wie gut kennen Patienten ihre Krankheit und Behandlung? Ein Vergleich von Patientenangaben, Arztangaben und Registerdaten in der onkologischen Versorgung.“ Herausgeber: Institut für Krebs Epidemiologie e.V. an der Universität zu Lübeck. Lübeck.

**RKI und GEKID.** 2015. „Krebs in Deutschland 2011/2012.“ Nr. 10. Herausgeber: Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Berlin.

**Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB et al.** 2005. „Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, an colonoscopy: prospective comparison.“ *Lancet*, Jan: 365 (9456) 305-11.

**Rodrigues G, Bezjak A, Osoba D, Catton P, Tsuji D et al.** 2004. „The relationship of changes in EORTC QLQ-C30 scores to ratings on the Subjective Significance Questionnaire in men with localized prostate cancer.“ *Qual Life Res*, Sep: 13 (7) 1235-46.

**Rodriguez-Bigas MA, Boland CR, Hamilton SR, Henson DE, Jass JR et al.** 1997. „A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines.“ *J Natl Cancer Inst*, Dec 89 (23) 1758-62.

**Rosa B, de Jesus JP, de Mello EL, Cesar D, Correia MM.** 2015. „Effectiveness and safety of monoclonal antibodies for metastatic colorectal cancer treatment: systematic review and meta-analysis.“ *Ecancermedicalscience*, Oct: 15 (9) 582 doi: 10.3332/ecancer.2015.582. eCollection 2015.

**Rösch W (2001).** „Gastroenterologie.“ In: Baenkler HW, Fritze D, Füleß HS et al. „Duale Reihe – Innere Medizin“. Stuttgart Georg Thieme Verlag, 1097-02.

**Rustgi AK.** 2007. „The genetics of hereditary colon cancer.“ *Genes Dev*, Oct: 21 (20) 2525-38.

**Ryan-Harshman M und Aldoori W.** 2007. „Diet and colorectal cancer: Review of the evidence.“ *Can Fam Physician*, Nov: 53 (11) 1913-20.

**Saif MV und Lichtman SM.** 2009. „Chemotherapy options and outcomes in older adult patients with colorectal cancer.“ *Crit Rev Oncol Hematol*, Nov: 72 (2) 155-69.

**Schafmayer C, Buch S, Völzke H, von Schönfels W, Egberts JH et al.** 2009. „Investigation of the colorectal cancer susceptibility region on chromosome 8q24.21 in a large German case-control sample.“ *Int J Cancer*, Jan: 124 (1) 75-80.

**Schoemaker D, Black R, Giles L, Toouli J.** 1998. „Yearly colonoscopy, liver CT, and chest radiography do not influence 5-year survival of colorectal cancer patients.“ *Gastroenterology*, Jan: 114 (1) 7-14.

**Schuld J und Glanemann M.** 2017. „Surgical treatment of colorectal carcinoma in the elderly.“ *Chirurg*, Feb: 88 (2) 123-30.

**Schwartz CE, Bode R, Repucci N, Becker J, Sprangers MA, Fayers PM.** 2006. „The clinical significance of adaptation to changing health: a meta-analysis of response shift.“ *Qual Life Res*, Nov: 15 (9) 1533-50.

**Silpakit C, Sirilertrakul S, Jirajarus M, Sirisinha T, Sirachainan E, Ratanatharathorn V.** 2006. „The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30): validation study of the Thai version.“ *Qual Life Res*, Feb: 15 (1) 167-72.

**Silverman AL, Desai TK, Dhar R, Ehrinpreis MN, Kinzie JL, Luk GD.** 1988. „Clinical features, evaluation, and detection of colorectal cancer.“ *Gastroenterol Clin North Am*, Dec: 17 (4) 713-25.

**Slattery ML, Berry TD, Potter J, Caan B.** 1997. „Diet diversity, diet composition, and risk of colon cancer (United States).“ *Cancer Causes Control*, Nov: 8 (6) 872-82.

**Soetikno RM, Lin OS, Heidenreich PA, Young HS, Blackstone MO.** 2002. „Increased risk of colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis: a meta-analysis.“ *Gastrointest Endosc*, Jul: 56 (1) 48-54.

- Song M, Garrett WS, Chan AT.** 2015. „Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention.“ *Gastroenterology*, May: 148 (6) 1244-60.
- Sun V, Burhenn PS, Lai L, Hurria A.** 2017. „The Impact of Comorbidity on Surgical Outcomes in Older Adults with Cancer.“ *Semin Oncol Nurs*, Feb: 33 (1) 80-86.
- Swartzman S, Booth JN, Munro A, Sani F.** 2016. „Posttraumatic stress disorder after cancer diagnosis in adults: A meta-analysis.“ *Depress Anxiety*, Apr: 34 (4) 327-339.
- Tanaka S, Terasaki M, Kanao H, Oka S, Chayama K.** 2012. „Current status and future perspectives of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors.“ *Dig Endosc*, May: 24 (1) 73-79.
- Terret C, Castel-Kremer E, Albrand G, Droz JP.** 2009. „Effects of comorbidity on screening and early diagnosis of cancer in elderly people.“ *Lancet Oncol*, Jan: 10 (1) 80-87.
- Tjandra JJ und Chan MK.** 2007. „Follow-up after curative resection of colorectal cancer: a meta-analysis.“ *Dis Colon Rectum*, Nov: 50 (11) 1783-99.
- Towler B, Irwig L, Glasziou P, Kewenter J, Weller D, Silagy C.** 1998. „A systematic review of the effects of screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult.“ *BMJ*, Aug: 317 (7158) 559-65.
- Toyonaga T, Man-I M, Ivanov D, Sanuki T, Morita Y et al.** 2008. „The results and limitations of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors.“ *Acta Chir Iugosl*, 55 (3) 17-23.
- Tsai PL, Su WJ, Leung WH, Lai CT, Liu CK.** 2016. „Neutrophil-lymphocyte ratio and CEA level as a prognostic and predictive factors in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis.“ *J Cancer Res Ther*, Apr-Jun: 12 (2) 582-89.
- van Wijk CM und Kolk AM.** 1997. „Sex differences in physical symptoms: the contribution of symptom perception theory.“ *Soc Sci Med*, Jul: 45 (2) 231-46.

- Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT.** 1991. „The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC).“ *Dis Colon Rectum*, May: 34 (5) 424-425.
- Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC.** 1988. „Genetic alterations during colorectal-tumor development.“ *N Engl J Med*, Sep: 319 (9) 525-32.
- Vogelstein B und Kinzler KW.** 1993. „The multistep nature of cancer.“ *Trends Genet*, Apr: 9 (4) 138-41.
- von Blanckenburg P, Seifart U, Conrad N, Exner C, Rief W, Nestoriuc Y.** 2014. „Quality of life in cancer rehabilitation: the role of life goal adjustment.“ *Psychooncology*, Oct: 23 (10) 1149-56.
- von Wagner C, Good A, Whitaker KL, Wardle J.** 2011. „Psychosocial determinants of socioeconomic inequalities in cancer screening participation: a conceptual framework.“ *Epidemiol Rev*, May (33) 135-47.
- Waldmann A, Schubert D, Katalinic A.** 2013. „Normative data of the EORTC QLQ-C30 for the German population: a population-based survey.“ *PLoS One*, Sep 8 (9) e74149.
- Waldmann A, Dreckschmidt J, Pritzkeleit R, Katalinic A.** 2010. „Test-retest reliability of the OVIS Questionnaire - an instrument to evaluate oncological care from a patient's point of view.“ *Gesundheitswesen*, Oct: (10) 707-13.
- Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H, Katalinic A.** 2007. „The OVIS study: health related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30 and -BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein.“ *Qual Life Res*, Jun: (5) 767-76.
- Wolff WI und Shinya H.** 1971. „Colonofiberoscopy.“ *JAMA*, (11) Sep: 217 (11) 1509-12.
- Wood DA, Robbins GF, Zippin C, Lum D, Stearns M.** 1979. „Staging of cancer of the colon and cancer of the rectum.“ *Cancer*, Mar: 43 (3) 961-68.
- Wools A, Dapper EA, de Leeuw JR.** 2016. „Colorectal cancer screening participation: a systematic review.“ *Eur J Public Health*, Feb: 26 (1) 158-68.

**World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research.** 2011. „Continuous Update Project Report. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Colorectal Cancer.“ [Letzter Zugriff am 7. Okt. 2018], <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Colorectal-Cancer-2011-Report.pdf>

**World Health Organization.** 2014. „Global Status Report on noncommunicable diseases 2014.“ [Letzter Zugriff am 7. Okt. 2018], [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1)

**Wu HS und Harden JK.** 2015. „Symptom burden and quality of life in survivorship: a review of the literature.“ *Cancer Nurs*, Jan-Feb: 38 (1) E29-54.

**Yashiro M.** 2014. „Ulcerative colitis-associated colorectal cancer.“ *World J Gastroenterol*, Nov: 20 (44) 16389-97.

**Young T, de Haes H, Curran D, Fayers P, Brandberg Y et al.** 2002. Guidelines for assessing Quality of Life in EORTC clinical trials. Quality of Life Group, Brussels: ISBN 2-930064-27-7.

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. A. Katalinic für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas bedanken.

Ein ganz besonderer Dank gilt darüber hinaus meiner Betreuerin, Frau Priv.-Doz. Dr. rer. nat. A. Waldmann. Durch ihre Ideengebung und der konstruktiven Kritik hat sie mich insbesondere in schwierigen Phasen sicher begleitet und durch rasche Korrekturlesungen das Vorankommen der Promotionsarbeit stetig unterstützt. Ich habe den Austausch mit Frau Priv.-Doz. Dr. rer. nat. A. Waldmann immer als Ermutigung und Motivation empfunden. Die mir entgegengebrachte Geduld und Freundlichkeit erschienen unerschütterlich. Für die vorbildliche Betreuung danke ich ihr von ganzem Herzen.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Patienten, die sich beim Ausfüllen des immerhin 12 seitigen Fragebogens viel Mühe gegeben und Zeit genommen haben, um ihre Daten zur Verfügung zu stellen.

Frau Magdalena Korda, meiner Mutter und meiner Schwester danke ich dafür, dass sie mich in liebevoller Fürsorge immer moralisch unterstützt und an die erfolgreiche Fertigstellung der Dissertation geglaubt haben. Ich danke außerdem Herrn Tobias Zimmer für die Hilfe bei Formatierungsfragen sowie meinen Freunden und Kollegen für ihr Verständnis und den Zuspruch während manch schwieriger Phasen oder Schreibblockaden.

## Lebenslauf

Name: Yvonne Weidemann  
 Geburtsdatum/-ort: 23.07.1979 in Stralsund  
 Staatsangehörigkeit: deutsch



### Studium

10/1999 – 07/2002 Studium der Humanmedizin – Vorklinischer Abschnitt an der Universität Rostock  
 ab 10/2002 Studium der Humanmedizin – Vorklinischer Abschnitt an der Universität zu Lübeck  
 09/2003 Ärztliche Vorprüfung an der Universität zu Lübeck  
 ab 10/2003 Studium der Humanmedizin – Klinischer Abschnitt an der Universität zu Lübeck  
 08/2006 – 07/2007 Praktisches Jahr  
 11/2007 2. Ärztliche Prüfung

### Ärztliche Tätigkeit

09/2008 – 03/2010 Assistenzärztin an der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin A der Universitätsmedizin Greifswald  
 seit 04/2010 Ärztliche Tätigkeit am Evangelischen Krankenhaus Bethanien, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatik in Greifswald  
 07/2015 Facharztprüfung für Psychiatrie und Psychotherapie  
 seit 04/2015 Oberärztin in der Abteilung Gerontopsychiatrie

### Wissenschaftliche Tätigkeit

01/2004 – 01/2006 Mitarbeit am Forschungsprojekt „Aromatasehemmung“ im Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Universität zu Lübeck  
 seit 03/2007 Arbeit an der Promotion  
 seit 03/2017 Mitarbeit an einer klinischen Multizenterstudie: „A phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, efficacy and safety study of crenezumab in patients with prodromal to mild Alzheimer’s Disease“