

Direktor: PD Dr. med. habil. Alexander Katalinic
Krebsregister Schleswig-Holstein
Institut für Krebs Epidemiologie e.V.
Universität zu Lübeck

**Versorgungssituation und Lebensqualität von jüngeren
Patienten (<65 Jahre) mit kolorektalem Karzinom**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Anne Elisa Lautz
aus Frankfurt am Main

Lübeck 2006

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Alexander Katalinic

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Dimitrios Psathakis, MBA

Tag der mündlichen Prüfung: 27.04.2007

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 27.04.2007

Gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	8
1.1 Ziel der Doktorarbeit	8
1.2 Epidemiologie	9
1.3 Ätiologie	10
1.4 Risikogruppen	10
1.5 Tumorklassifikation	11
1.6 Versorgungssituation	12
1.6.1 Krebsvorsorge und Früherkennung	12
1.6.2 Diagnostik	13
1.6.3 Therapie	13
1.6.4 Tumornachsorge	14
1.6.5 Anschlussheilbehandlung	16
1.7 Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom	16
2. MATERIAL UND METHODEN	19
2.1 Design und Studienpopulation	19
2.2 Datenerhebung	22
2.3 Statistische Auswertung	23
3. ERGEBNISSE	26
3.1 Non-Responder-Analyse	26
3.2 Soziodemographische und klinische Basischarakteristika	28
3.3 Symptomatik	31
3.4 Diagnostik	32
3.5 Therapie	34
3.6 Anschlussheilbehandlung und Rehabilitation	35
3.7 Tumornachsorge	35
3.8 Lebensqualität	36
4. DISKUSSION	48
4.1 Studienpopulation	48
4.2 Symptomatik, Krebsfrüherkennung	49
4.3 Diagnostik	50
4.4 Therapie	51
4.5 Anschlussheilbehandlung	53
4.6 Tumornachsorge	53
4.7 Transformation der Leitlinien-Formulierungen in Referenzbereiche	54
4.8 Lebensqualität	55

4.9 Stärken und Schwächen der Doktorarbeit	58
5. ZUSAMMENFASSUNG	60
Literaturverzeichnis.....	62
Danksagung.....	67
Lebenslauf	68
Anhang	69

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tumorstadien des TNM-Systems	12
Tabelle 2: Kolonkarzinom UICC I	15
Tabelle 3: Kolonkarzinom UICC II-III	15
Tabelle 4: Rektumkarzinom UICC I.....	15
Tabelle 5: Rektumkarzinom UICC II-III.....	16
Tabelle 6: Non-Responder-Analyse.....	27
Tabelle 7: Lokalisation des Primärtumors.....	29
Tabelle 8: Tumorstadien nach dem TNM-System	30
Tabelle 9: Tumorstadien nach der UICC-Klassifikation	30
Tabelle 10: Symptome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	31
Tabelle 11: Präoperative Diagnostik.....	32
Tabelle 12: Präoperative Staginguntersuchungen.....	33
Tabelle 13: Krebsfrüherkennungsmaßnahmen	33
Tabelle 14: Komplikationen der operativen Therapie	34
Tabelle 15: Nebenwirkungen der adjuvanten Therapie	35
Tabelle 16: Lebensqualität in Bezug auf soziodemographische und klinische Faktoren.....	43
Tabelle 17: Logistische Regressionsanalyse der Daten zur Lebensqualität	45
Tabelle 18: Leitlinien-Formulierungen und entsprechende Referenzwerte	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flussdiagramm möglicher Studienteilnehmer.....	21
Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten in Kohorten zu 5 Jahren	28
Abbildung 3: Mittlere Funktionsscores von männlichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur männlichen deutschen Allgemeinbevölkerung	37
Abbildung 4: Mittlere Funktionsscores von weiblichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur weiblichen deutschen Allgemeinbevölkerung	38
Abbildung 5: Mittlere Symptomsscores von männlichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur männlichen deutschen Allgemeinbevölkerung	40
Abbildung 6: Mittlere Symptomsscores von weiblichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur weiblichen deutschen Allgemeinbevölkerung	41

Abkürzungsverzeichnis

CEA	Karzinoembryonales Antigen
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
FAP	Familiäre adenomatöse Polyposis
5-FU	5-Fluorouracil
HNPCC	Hereditäres nicht-polypöse kolorektales Karzinom
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IKE	Institut für Krebs epidemiologie
KFU	Krebsfrüherkennungsuntersuchungen
OR	Odds Ratio
OVIS	Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein
pTNM	postoperative histopathologische TNM-Klassifikation
QLQ-C 30	Quality of life Questionnaire C 30
UICC	Union internationale contre le cancer

1. EINLEITUNG

Das kolorektale Karzinom gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen in den westlichen Industrieländern (Krebs in Deutschland, 2006; Parkin et al., 2005). Diese Erkrankung bedeutet eine große Versorgungslast sowohl für die Betroffenen und die Angehörigen als auch für die Gesellschaft. Die Patienten sollten entsprechend aktueller Leitlinien adäquat versorgt werden. Doch die gesamte Versorgungssituation von der Diagnose über die Therapie bis hin zur Nachsorge und Rehabilitation liegt auf bevölkerungsbezogener Ebene im Dunkeln. In den vergangenen Jahren haben verschiedene Multizenterstudien und Kohortenstudien vorwiegend ältere deutsche Patienten in ihr Augenmerk gefasst. Bislang fehlt jedoch eine umfassende Deskription der Versorgungssituation und Lebensqualität jüngerer Patienten mit kolorektalem Karzinom.

1.1 Ziel der Doktorarbeit

Ziel dieser Doktorarbeit ist die ausführliche Deskription der Versorgungssituation und Lebensqualität jüngerer Patienten mit ICD-10 Diagnose C18-C21 (kolorektales Karzinom). Die vorliegende Studie weist zwei Besonderheiten auf; zum Einen erfolgt diese Studie im Rahmen des molekulargenetischen Projekts „Popgen-Dickdarm“ und basiert auf Daten des Krebsregisters Schleswig-Holstein, zum Anderen wurde hier die Versorgungssituation aus der Patientensicht erfasst, da sie direkt über die betroffenen Patienten abgefragt wurde. Durch die Erfassung, Beschreibung und Bewertung der aktuellen Versorgungssituation wird erhofft, dass Bereiche mit insuffizienter Versorgung erkannt und verbessert werden können. Zusätzlich soll die erhobene Versorgung vor dem Hintergrund der aktuell existierenden Leitlinie zum kolorektalen Karzinom diskutiert werden. Für den Bereich der Lebensqualität soll im Sinne eines Indikators für die allgemeine Versorgungsqualität der Einfluss verschiedener Versorgungsvariablen überprüft werden. Bevor nun direkt in die durchgeführte Patientenbefragung eingestiegen wird, werden zunächst Hintergrundinformationen zum kolorektalen Karzinom präsentiert. Hierbei wird im Folgenden insbesondere auf die Epidemiologie, die Ätiologie und die Versorgung des kolorektalen Karzinoms eingegangen.

1.2 Epidemiologie

Unter dem Begriff des kolorektalen Karzinoms werden bösartige Neubildungen des Dickdarms (Kolon) und des Mastdarms (Rektum) zusammengefasst. Die Tumorklassifikation ist ungleich verteilt. 38% sind im Kolon lokalisiert, davon 4% im Caecum, 5% im Colon ascendens, 6% im Colon transversum, 3% im Colon descendens und 20% im Sigmoid. Die übrigen 62% der Tumoren kommen im Rektum vor. Aufgrund ihrer Lokalisation werden die kolorektalen Karzinome anhand der ICD-10- Kriterien eingeteilt in C18 (Dickdarm), C19 (Rektosigmoid), C20 (Mastdarm) und C21 (Anus) (Henne-Bruhns et al., 2003; Pschyrembel 1998).

Das kolorektale Karzinom ist inzwischen für beide Geschlechter die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland und darüber hinaus sowohl für Frauen als auch für Männer die zweithäufigste Krebstodesursache. Die jährlichen Neuerkrankungen in Deutschland werden für Männer auf über 32.000 und für Frauen auf über 34.000 geschätzt. Das mittlere Erkrankungsalter für Männer beträgt 68 Jahre und für Frauen 73 Jahre. Bezüglich der Inzidenz ist ein deutlicher Anstieg mit zunehmendem Lebensalter zu verzeichnen. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt mittlerweile für Männer bei 52% und für Frauen bei 55% (Krebs in Deutschland, 2004). Es besteht eine deutliche Risikovermehrung nach dem 50. Lebensjahr (Birkner, 2003).

Im Vergleich mit anderen EU-Ländern weist Deutschland für Frauen die höchste Inzidenzrate auf sowie für Männer die vierthöchste Inzidenzrate. So beträgt die jährliche Inzidenz in der Bundesrepublik Deutschland circa 80 Erkrankungen pro 100.000 Einwohner, dagegen findet man die niedrigsten Erkrankungsraten in Griechenland und Finnland mit nur etwa 35 Fällen pro 100.000 Einwohner. Die Mortalität in Deutschland summiert sich auf etwa 35 Todesfälle pro 100.000 Einwohner (Krebs in Deutschland, 2006).

Die unmittelbaren Nachbarländer der Bundesrepublik Deutschland wie zum Beispiel Dänemark, die Niederlande, Belgien, Luxemburg oder Österreich, weisen zwar niedrigere Inzidenzraten auf, befinden sich aber dennoch im oberen Drittel im EU-Vergleich. Außerhalb Europas weisen die Länder Nord-Amerikas und Australiens ähnlich hohe Inzidenzraten auf, wohingegen für afrikanische und die meisten

asiatischen Staaten deutlich geringere Inzidenzraten beschrieben werden (Parkin et al., 2005).

In Schleswig-Holstein zeigt sich ebenfalls das kolorektale Karzinom als zweithäufigste Krebsneuerkrankung und auch zweithäufigste Krebstodesursache. Jährlich werden in Schleswig-Holstein etwa 2000 Patienten mit Darmkrebs an das Krebsregister gemeldet, davon sind etwa 30% jünger als 65 Jahre. So beträgt die Inzidenz für Männer 76,7 und für Frauen 67,9 pro 100.000 Einwohner. Die Mortalitätsrate liegt für Männer bei 30,2 und für Frauen bei 32,9 pro 100.000 Einwohner. Die Inzidenzrate wie auch die Mortalität in Schleswig-Holstein liegen jedoch deutlich unter dem Bundesdurchschnitt (Katalinic A et al., 2002).

1.3 Ätiologie

In den letzten Jahren ist zwar ein Anstieg der Neuerkrankungsrate aufgrund der Altersentwicklung zu verzeichnen, jedoch auch eine steigende Überlebensrate. Dies kann sowohl auf verbesserte therapeutische Möglichkeiten als auch auf die Maßnahmen der Krebsfrüherkennung zurückgeführt werden (Knöpnade et al., 2003).

Für die Entstehung von Kolonkarzinomen gilt in den meisten Fällen die Adenom-Karzinom-Sequenz. Das bedeutet, dass die meisten kolorektalen Tumoren sich aus adenomatösen Polypen entwickeln. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein Dickdarmpolyp ein invasives Karzinom beinhaltet, hängt von seiner Größe ab: bei Polypen, die kleiner als 1,5 cm sind, ist das Karzinomrisiko zu vernachlässigen, bei Polypen zwischen 1,5 und 2,5 cm liegt es im mittleren Bereich und ab einer Größe von über 2,5 cm ist es signifikant hoch (Harrison, 2005; Hermanek, 1992).

1.4 Risikogruppen

Zu den Risikofaktoren für das Auftreten von Darmkrebs zählen verschiedene exogene und endogene Faktoren. Unter den exogenen Faktoren kommt fettreicher Nahrung und ihren Abbauprodukten eine wesentliche Bedeutung zu. Ein erhöhtes Karzinomrisiko wird bei täglichem Verzehr von rotem bzw. verarbeitetem Fleisch gezeigt (Norat et al., 2002; Almendingen et al., 2001; Giovannucci, 2003). Ferner konnte in Studien gezeigt werden, dass bei geringer körperlicher Belastung, sowie

Zigaretten- und Alkoholkonsum das Darmkrebsrisiko steigt (Almendingen et al., 2000; Giovannucci, 2001; Reid et al, 2003).

Zu den endogenen Risikofaktoren zählt die familiäre adenomatöse Polyposis (FAP), das hereditäre nicht-polypöse kolorektale Karzinom (HNPCC, Lynch-Syndrom) oder auch chronisch-entzündliche Darmerkrankungen wie die Colitis ulcerosa. Rund 25 Prozent aller Patienten mit kolorektalem Karzinom weisen eine positive Familienanamnese auf, daher liegt eine erbliche Prädisposition nahe. Die familiäre adenomatöse Polyposis ist eine seltene, autosomal-dominant vererbte Erkrankung, die durch das Auftreten tausender adenomatöser Polypen im gesamten Dickdarm gekennzeichnet ist. Sie gehört zu den obligaten Präkanzerosen. Bei Patienten mit dieser Diagnose wird eine totale Kolektomie durchgeführt. Das häufigere hereditäre nicht-polypöse Kolonkarzinom wird ebenfalls autosomal-dominant vererbt. Das HNPCC ist charakteristischerweise meist im proximalen Dickdarm lokalisiert und weist ein mittleres Erkrankungsalter unterhalb von 50 Jahren auf, also 10 bis 15 Jahre niedriger als das mittlere Erkrankungsalter für Dickdarmkrebs in der Allgemeinbevölkerung. Es ist dadurch gekennzeichnet, dass drei oder mehr Verwandte an einem histologisch gesicherten Kolonkarzinom erkrankt sind. Familien mit HNPCC haben oft Mitglieder, die an multiplen Karzinomen leiden, bei Frauen insbesondere an Ovarial- und Endometriumkarzinomen. Die proximalen Kolonkarzinome beim HNPCC gehen dennoch mit einer besseren Prognose einher als sporadische Karzinome von Patienten in vergleichbarem Lebensalter. Es wird empfohlen in diesen Familien ab dem 25. Lebensjahr in ein- bis zweijährigen Abständen eine Koloskopie durchzuführen, sowie bei Frauen intermittierende Ultraschalluntersuchungen und Endometriumbiopsien (Schmiegel et al., 2005; Harrison et al. 2005).

1.5 Tumorklassifikation

Die Prognose bei Patienten mit kolorektalem Karzinom ist abhängig von der Eindringtiefe des Tumors in die Darmwand, dem Befall regionaler Lymphknoten sowie dem Vorhandensein von Fernmetastasen. Diese Variablen bilden die Grundlage des Staging-Systems, wie es von Dukes vorgeschlagen wurde und durch die TNM-Klassifikation der UICC verfeinert wurde, wobei T die Infiltrationstiefe des Tumors, N die Lymphknotenmetastasierung und M das Vorliegen bzw. Fehlen von

Fernmetastasen repräsentieren.

Tabelle 1: Tumorstadien des TNM-Systems

Dukes	TNM	UICC	pathologisches Bild
A	T1N0M0	I	Infiltration beschränkt auf Mukosa und Submukosa
B1	T2N0M0	I	Infiltration erreicht die Muskularis
B2	T3N0M0	II	Infiltration oder Penetration der Serosa
C	Tx*N1M0	III	Befall regionärer Lymphknoten
D	TxNxM1	IV	Fernmetastasen

*x = die Minimalverhältnisse zur Beurteilung liegen nicht vor

(Henne-Bruhns et al.; Harrison et al. 2005; UICC-International Union against cancer, 1987)

1.6 Versorgungssituation

1.6.1 Krebsvorsorge und Früherkennung

Um kolorektale Karzinome bereits frühzeitig, in primär kurablen Stadien zu erkennen, sind Krebsfrüherkennungsprogramme unverzichtbar. Als Präventivmaßnahmen ist seit 1971 die rektal-digitale Untersuchung und seit 1977 die Stuhluntersuchung auf okkultes Blut für Personen ab dem 45. Lebensjahr etabliert worden. Aufgrund der eindeutigen wissenschaftlichen Ergebnisse zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms steht seit dem 01.10.2002 die Koloskopie allen gesetzlich Versicherten in der Bundesrepublik Deutschland mit Vollendung des 55. Lebensjahres als Screeningverfahren zur Verfügung. Die Untersuchung kann bei unauffälligem Befund nach zehn Jahren wiederholt werden. Durch die Abtragung von Adenomen kann die Entstehung von Karzinomen effektiv verhindert werden. Nach der Entfernung nichtneoplastischer Polypen besteht keine Notwendigkeit zur endoskopischen Nachsorge. Bei Abtragung adenomatöser Polypen ist eine Kontrollkoloskopie nach drei Jahren indiziert. Sollte diese Kontrolle unauffällig sein, so sind weitere Koloskopien im Abstand von fünf Jahren sinnvoll (Citarda et al., 2001; Winawer et al., 1993).

Die seit 1971 angebotenen Krebsfrüherkennungsuntersuchungen (KFU) sind bisher nur von 34% der Frauen und 18% der Männer in Anspruch genommen worden. Der Hauptgrund für diese fehlende Akzeptanz ist das mangelnde Bewusstsein in der Bevölkerung für die Gefährlichkeit und Erblichkeit von Darmkrebs und für die Effektivität von Früherkennung. Angetrieben von dieser Problematik hat das

Netzwerk „Darmkrebsfrüherkennung“ im März 2002 den ersten deutschen Darmkrebsmonat ins Leben gerufen. Dadurch konnte das Thema Darmkrebs die Print-, Hörfunk- und Fernsehmedien vielfach erreichen (Eickhoff et al. 2003).

1.6.2 Diagnostik

Neben einer genauen Anamnese und einer gründlichen körperlichen Untersuchung stehen komplette Koloskopie mit Biopsie, Rektosigmoidoskopie, Sigmoidoskopie, sowie Kolonkontrasteinlauf als diagnostische Mittel zur Verfügung. Die komplette Koloskopie ist nach optimal gereinigtem Darm das Verfahren mit der höchsten Sensitivität und Spezifität zur Detektion kolorektaler Karzinome und Polypen und stellt somit das Standardverfahren dar. Bei geringstem Tumorverdacht muss eine komplette Abklärung des Kolons und Rektums durch Koloskopie und Rektoskopie durchgeführt werden (Citarda et al., 2001; Winawer et al., 1997).

Zum Tumorstaging werden Abdomensonographie, Röntgen-Thorax, Skelettszintigraphie, Computertomographie und auch Magnetresonanztomographie eingesetzt (Schmiegel et al., 2005). Das Karzinoembryonale Antigen (CEA) sollte im Rahmen des präoperativen Stagings als Ausgangswert für die Nachsorge bestimmt werden. Für Screeningzwecke eignet es sich wegen mangelnder Spezifität und Sensitivität jedoch nicht (Ramadori, 1995).

1.6.3 Therapie

Eine definitive Heilung ist nur durch eine chirurgische Therapie in den frühen Tumorstadien möglich. Die komplette Tumorsektion mit gleichzeitiger Entfernung seiner Lymphdrainage ist die Therapie der Wahl. Die Tumorsektion sollte mit einem Sicherheitsabstand von mindestens zwei Zentimeter zum gesunden Gewebe durchgeführt werden (Goligher, 1984). Auch das inkurable Kolonkarzinom sollte zur Vermeidung eines Ileus, einer Blutung oder Tumorschmerzen chirurgisch ausgeschaltet werden. Bei den Standardresektionsverfahren am Kolon kann die Kontinuität des Darms mit Hilfe von Anastomosen erhalten bleiben (Hartley et al., 2003).

Bei Rektumkarzinomen kann nur dann kontinenzershaltend reseziert werden, wenn ein Abstand zum Anus von mindestens zwei Zentimeter verbleiben kann. Ist dies

nicht möglich, so muss das Rektum exstirpiert werden und ein ständiger Anus praeter sigmoidalis (Kolostoma) angelegt werden (Prokop et al., 1991).

Voraussetzung für eine adjuvante Therapie ist die R0-Resektion des Primärtumors. Bei Patienten mit Kolonkarzinom wird im Stadium UICC III postoperativ eine adjuvante Chemotherapie mit 5-Fluorouracil und Folinsäure über sechs Monate durchgeführt. Als Standardtherapie im UICC-Stadium II und III des Rektumkarzinoms gilt eine postoperative Radiochemotherapie. Es wird eine einjährige Therapie mit 5-Fluorouracil und Folinsäure empfohlen. Bei Patienten die nicht mehr auf 5-FU ansprechen, können neue Substanzen, wie Irinotecan, ein Topoisomerase-I-Inhibitor, Oxaliplatin oder innovative Therapien gegen Wachstumsfaktoren das Gesamtüberleben verbessern (Sargent et al., 2001; Schmiegel et al., 2005).

Sowohl bei dem chirurgischen Eingriff als auch bei der Chemo- und Strahlentherapie kann es zu Komplikationen kommen. In Folge der operativen Behandlung kann es zu Thrombosen, Blutungen, Wundheilungsstörungen, nosokomialen Infektionen oder einer vorübergehenden Inkontinenz kommen. Auch bei der Chemo- bzw. Strahlentherapie sind gastrointestinale Beschwerden, Inkontinenz, Impotenz oder eine frühzeitig eintretende Menopause bedeutsame Nebenwirkungen. Eine für die betroffene Patientengruppe starke körperliche wie auch psychische Belastung ist die Anlage eines Kolostoma.

1.6.4 Tumornachsorge

Zu lokalen Tumorrezidiven nach Resektion kommt es in etwa 30% der Fälle, zumeist in den ersten beiden postoperativen Jahren. Die Tumornachsorge dient der frühen Rezidiverkennung und der Erfassung und gegebenenfalls Behandlung von Folgen der Ersttherapie, um somit das Langzeit-Überleben und die Lebensqualität des Patienten zu verbessern (Scholmerich, 1996). Das Nachsorgeprogramm umfasst eine Anamnese mit körperlicher Untersuchung, Laboruntersuchungen incl. Serum-CEA-Spiegel, Abdomen-Sonographie, Röntgen-Thorax-Untersuchung, CT-Untersuchung des Abdomens und Koloskopie (Pietra et al., 1998; Secco et al., 2002).

Bei Patienten mit frühem Tumorstadium (UICC I) ist nach R0-Resektion durch regelmäßige Nachkontrollen kein prognostischer Gewinn zu erwarten. Eine Koloskopie nach zwei und fünf Jahren dient hier der Früherkennung von Zweittumoren. Regelmäßige Nachuntersuchungen sind zu empfehlen bei Patienten nach R0-Resektion von Tumoren des UICC-Stadiums II und III. Die Nachsorge läuft standardisiert und in zeitlich festgelegten Intervallen nach so genannten Tumornachsorgerichtlinien ab. Die Tabellen 2-5 zeigen die Nachsorgeempfehlungen bei Patienten mit Kolon- bzw. Rektumkarzinom bezüglich der UICC-Stadien (Schmiegel et al., 2000; Schmiegel et al., 2005; Henne-Bruhns et al., 2003; Harrison, 2005; Renz-Polster et al., 2004; Böcker et al., 2001; Herold, 2006).

Tabelle 2: Kolonkarzinom UICC I

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung	+			+			+
Koloskopie	+			+			+

Tabelle 3: Kolonkarzinom UICC II-III

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA	+	+	+	+	+	+	+
Abdomensonographie	+	+	+	+	+	+	+
Röntgen-Thorax		+		+	+		+
Koloskopie				+			+

Tabelle 4: Rektumkarzinom UICC I

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung				+			+
Koloskopie				+			+

Tabelle 5: Rektumkarzinom UICC II-III

Untersuchung	Monate						
	6	12	18	24	36	48	60
Anamnese, körperliche Untersuchung, CEA	+	+	+	+	+	+	+
Abdomensonographie	+	+	+	+	+	+	+
Röntgen-Thorax		+		+	+		+
Nach Rektumresektion: Rektoskopie oder Sigmoidoskopie, evtl. Endosonographie	+	+	+		+	+	
Koloskopie				+			
Spiral-CT Becken	Drei Monate nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (OP bzw. adjuvante Radio-/Chemotherapie)						

1.6.5 Anschlussheilbehandlung

Im Anschluss an die akute Behandlungsphase im Krankenhaus besteht für Patienten die Möglichkeit zur Fortsetzung der Behandlung in einer Rehabilitationseinrichtung. Der Patient muss rehabilitationsfähig sein. Voraussetzungen dafür sind, dass:

- 1) die Akutphase abgeklungen ist
- 2) seit drei Tagen stabile Verhältnisse vorliegen und
- 3) die Wundheilung abgeschlossen ist.

Die Anschlussheilbehandlung dauert in der Regel drei Wochen, bei medizinischer Notwendigkeit ist eine Verlängerung jedoch möglich (Landesversicherungsanstalt Schleswig-Holstein, 2002).

1.7 Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom

Der Begriff „Lebensqualität“ ist ein mehrdimensionales Konstrukt, welches nicht nur vom objektiven körperlichen Gesundheitszustand abhängt, sondern etwas vom Einzelnen subjektiv Bewertetes darstellt. Bei chronischen oder langwierigen Erkrankungen nimmt die gesundheitsbezogene Lebensqualität einen zentralen Stellenwert ein. Die Messung der Lebensqualität verfolgt letztendlich kein anderes Ziel als die Frage an den Patienten "Wie geht es Ihnen?" (Rose, 2002).

Eine erste Nennung des Begriffes "Quality of Life" in einem medizinischen Journal findet sich 1966 in einem Editorial der "Annals for Internal Medicine" in welchem bereits auf die Notwendigkeit hingewiesen wird, die psychosozialen Aspekte der ärztlichen Behandlung zu erfassen. Es folgten seit Anfang der 90er Jahre gehäuft breite klinische Anwendungen von Lebensqualitätsmessungen (Elkinton, 1966; Rose, 2002).

In einem WHO-Studienprotokoll von 1993 heißt es zu dem Begriff Lebensqualität: *"Quality of life is defined as an individual's perception of his/her position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person's physical health, psychological state, level of independence, social relationships, and their relationship to salient features of their environment"* (WHOQOL Group, 1993).

Die Entwicklung und Popularität der Lebensqualitätsforschung geht parallel mit der Entwicklung der Medizin in den westlichen Industrienationen einher. Palliative Behandlungsweisen gewinnen immer mehr an Bedeutung. Morbidität und Mortalität sind nicht mehr die einzigen bzw. die wichtigsten Outcomekriterien in der Medizin. Der Paradigmenwechsel in der Medizin von einer rein naturwissenschaftlichen Orientierung hin zu einer Patientenorientierung ist durch den hohen Anteil der chronischen Krankheiten zu erklären. Im Hinblick auf die stetige Zunahme älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung wird diese Problematik in Zukunft eine noch größere Rolle spielen. Hierbei muss die Gesundheitsversorgung immer weniger auf Lebensrettung ausgerichtet sein, sondern sich verstärkt auf das Wohlbefinden des Kranken konzentrieren. Besonders in der Palliativsituation kommt hier der Beachtung der Lebensqualität eine herausragende Rolle zu (Bullinger, 2002; Bullinger, 1994; Heissel, 1998).

Derzeit liegen wenige Informationen über eine gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit kolorektalen Karzinomen vor. Da Lebensqualität als Bestandteil des Gesundheitszustandes eines Menschen zu verstehen ist, der nicht unmittelbar beobachtet oder gemessen werden kann, stellt sich die Frage in welchem Maße verschiedene klinische und soziodemographische Faktoren Einfluss neh-

men können auf die Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom, und darüber hinaus welche Komponenten der Lebensqualität für jene Patienten besonders relevant sind.

Das kolorektale Karzinom und seine Therapie können negative Auswirkungen auf das soziale Leben mit sich bringen. Das Ausüben des Berufes, die Beziehungen zu Freunden, Verwandten und dem Partner sowie Freizeitaktivitäten, Interessen und wirtschaftliche Faktoren können durch diese Erkrankung beeinflusst werden. Patienten mit kolorektalem Karzinom, sowohl Kolostoma-Träger als auch jene, die kontinuierlicher therapiert werden konnten, leiden häufig unter Stuhlunregelmäßigkeiten wie Durchfälle oder Blähungen aber auch an Allgemeinsymptomen wie Müdigkeit und Erschöpfung. Darüber hinaus müssen Kolonkarzinompatienten häufig diätetische Einschränkungen hinnehmen. Diese Effekte führen bei Patienten unweigerlich zu einem veränderten Tagesablauf.

Wenige nationale wie auch internationale Studien haben sich bereits mit gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Patienten mit kolorektalem Karzinom befasst. Hierbei wurden Patienten unter anderem nach ihrer selbst eingeschätzten Lebensqualität befragt. Auf einer Skala von 1 ("schlecht") bis 5 ("exzellent") beschrieben 77% ihren Zustand als "gut", "sehr gut" oder "exzellent". Bei Vergleichen der Angaben zur Lebensqualität von Patienten mit kolorektalem Karzinom mit entsprechenden Daten der Allgemeinbevölkerung zeigten sich für untersuchte Patientenpopulationen nur geringfügig schlechtere Ergebnisse bezüglich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Insbesondere jüngere Patienten mit kolorektalem Karzinom waren von einer erniedrigten Lebensqualität betroffen (Arndt et al., 2004; Mosconi et al., 2002; Ramsey et al., 2000).

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Design und Studienpopulation

Das Institut für Krebsepidemiologie an der Universität zu Lübeck führte die Befragung in Zusammenarbeit mit dem Institut für klinische Molekularbiologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, durch. In Kiel wurde der Frage der familiären Komponente des kolorektalen Karzinoms nachgegangen. Das Projekt wurde unter Nutzung der Infrastruktur des „Popgen-Projektes“ in Kiel durchgeführt. Dieses vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) ins Leben gerufene Projekt einer norddeutschen Biobank stellt eine professionell geleitete und validierte Plattform für die Rekrutierung großer Kohorten für genetisch-ätiologische Studien zur Verfügung.

In der vorliegenden Studie konnten 245 Patienten berücksichtigt werden. Für das Projekt wurden Patientinnen und Patienten mit folgenden Einschlusskriterien ausgewählt:

- 1) histologisch gesichertes kolorektales Karzinom (C18-C21)
- 2) jünger als 65 Jahre bei Diagnosestellung
- 3) Diagnosezeitraum Januar 2000-September 2004
- 4) Status: „lebend“
- 5) Wohnort zum Zeitpunkt der Diagnose in Schleswig-Holstein

In Schleswig-Holstein sind alle Ärzte per Gesetz verpflichtet Patienten mit Tumorerkrankung an das Krebsregister Schleswig-Holstein zu melden. Hierzu steht eine anonyme bzw. namentliche Meldung der Patienten zur Auswahl. Entscheidet sich ein Patient für die namentliche Meldung, steht der Patient prinzipiell für mögliche Forschungsprojekte zur Verfügung und wird auf Anfrage durch das Krebsregister identifiziert und kann anschließend durch das Studienteam kontaktiert werden.

In dem genannten Zeitraum sind im Krebsregister Schleswig-Holstein 8.830 Patientendaten mit der Diagnose Darmkrebs erfasst worden. Davon waren bei Diagnosestellung 2.031 Patienten jünger als 65 Jahre (rund 23%). 2.012 an das Krebsregister gemeldete Patienten erfüllten alle Einschlusskriterien. Zum Zeitpunkt der

Rekrutierung waren bereits Patienten verstorben. Außerdem konnten Patienten nicht berücksichtigt werden, die ihren ersten Wohnsitz im benachbarten Bundesland Hamburg haben, auch wenn sie in einer schleswig-holsteinischen Klinik behandelt wurden. Patienten, die bereits an anderen „Popgen-Projekten“ beteiligt waren, wurden von der Studie ausgeschlossen. Somit konnte schließlich eine Gruppe von 671 Patienten kontaktiert werden (Abbildung 1).

Alle vorgesehenen datenschutzrechtlichen und gesetzlichen Vorschriften wurden dabei eingehalten. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel geprüft und positiv beurteilt. Das folgende Flussdiagramm verdeutlicht das Zustandekommen der untersuchten Studienpopulation.

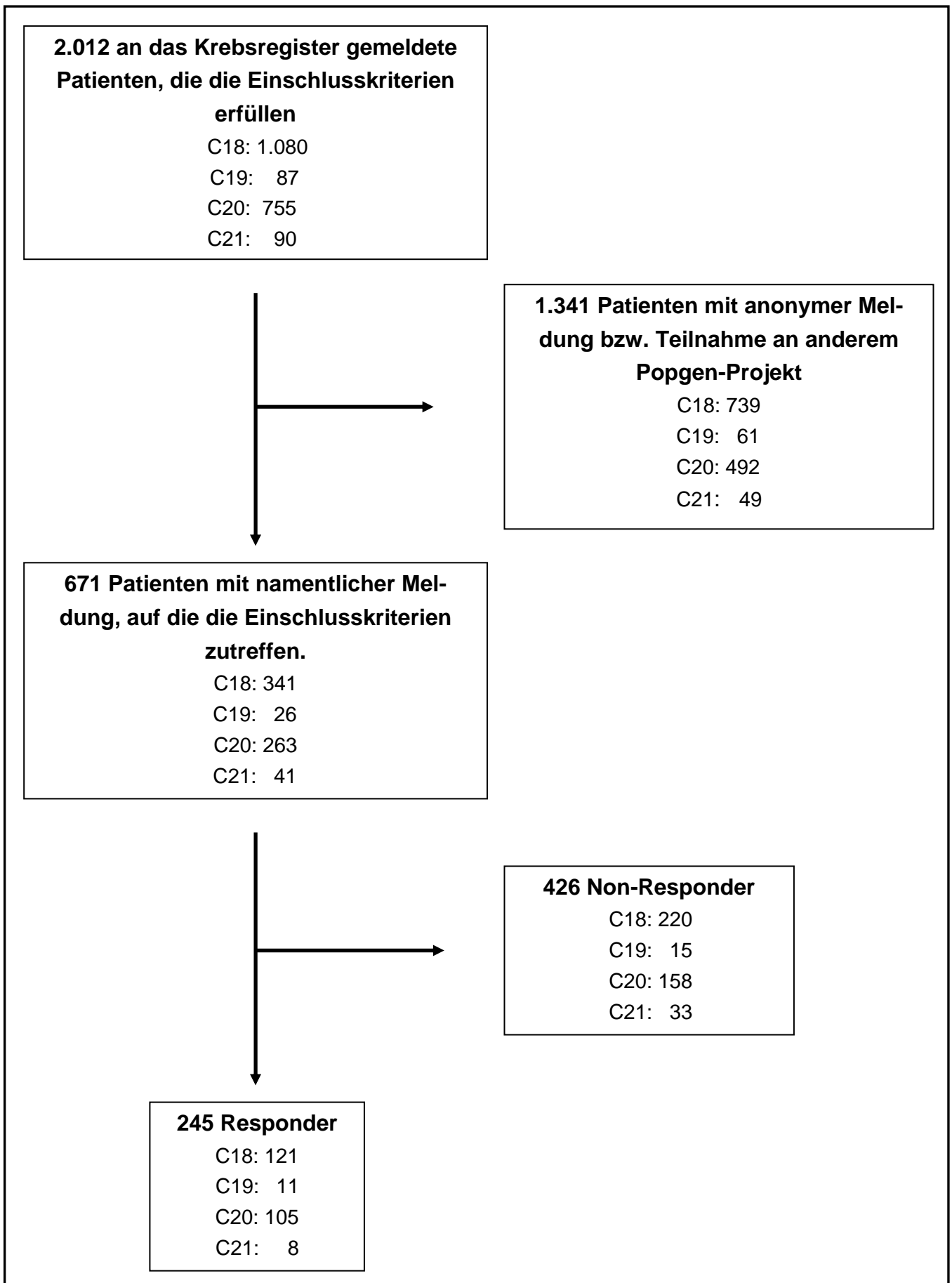


Abbildung 1: Flussdiagramm möglicher Studienteilnehmer

2.2 Datenerhebung

Der Patient wurde zunächst ab Anfang April 2005 per Post kontaktiert und konnte dann mittels einer freigemachten Antwortpostkarte seine Teilnahme an der Studie erklären. Danach erhielt der Patient einen Komplettsatz aus zwei Fragebögen („Versorgung und Lebensqualität“ bzw. „genetische Ursachen“), einer Einwilligungserklärung und einem Blutentnahmeset (Blutabnahme beim Hausarzt oder im Institut für Klinische Molekularbiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel). Nach rund vier Wochen wurde gegebenenfalls ein Erinnerungsschreiben verschickt. Im Oktober 2005 war die Feldphase des Projekts „Popgen-Darmkrebs“ beendet.

Der für diese Studie entworfene Fragebogen wurde von den teilnehmenden Patienten zunächst an die Popgen-Zentrale in Kiel zurückgeschickt und von dieser auch pseudonymisiert. Dazu wurde die erste Seite des Erhebungsbogens, die ausschließlich personenbezogene Daten enthält, durch die Popgen-Zentrale abgetrennt. Der restliche Teil wurde mit einem Pseudonym, der Studien-ID-Nummer versehen. Somit wurde sichergestellt, dass alle Auswertungen im Institut für Krebsepidemiologie nur auf der Basis von pseudonymisierten Daten durchgeführt werden konnten. Personenbezogene Daten waren zu keiner Zeit im IKE vorhanden.

Der Fragebogen basiert im Wesentlichen auf zwei Teilen. Der erste Abschnitt untersucht die Versorgungssituation der Patienten und wurde von dem Institut für Krebsepidemiologie der Universität zu Lübeck entwickelt. Er orientiert sich an einem Fragebogen der OVIS-Studie, einer großen Versorgungsstudie, die Patienten mit malignem Melanom, Prostata- bzw. Mammakarzinom untersucht hat.

Als Messinstrument für den zweiten Abschnitt wurde der allgemeine Lebensqualitätsfragebogen QLQ-C 30 der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) verwendet. Nach mehreren Entwicklungsjahren wurde der QLQ-C 30 zur allgemeinen Nutzung freigegeben. Mit Hilfe dieses Fragebogens lassen sich die individuellen Dimensionen von Lebensqualität bei Krebspatienten messen. Der Fragebogen QLQ-C 30 beinhaltet folgende Komponenten:

- Funktionsskalen, die die physische Funktion, die Rollenfunktion sowie emotionale, kognitive und soziale Funktionen erfassen können.
- Erfassung des globalen Gesundheitsstatus
- Symptomskalen, beispielsweise für Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Durchfall, Schmerzen, Schlafstörungen, finanzielle Schwierigkeiten, etc.

(Aaronson et al., 1993).

Die untersuchte Patientenpopulation wurde unter anderem auch bezüglich ihrer Raumordnungskategorie differenziert. Dies ist ein weiterer Faktor um die Qualität der medizinischen Versorgung zu beurteilen. Es wird zwischen einem durch den Landesraumordnungsplan Schleswig-Holstein determiniertem ländlichen und städtischen Raum unterschieden. Hierbei wurde zur Definition die räumliche Bevölkerungsdichte sowie die Arbeitsplatzdichte berücksichtigt (Landesraumordnungsplan Schleswig-Holstein, 1998).

2.3 Statistische Auswertung

Zunächst erfolgte eine ausführliche deskriptive Analyse der Daten unter zu Hilfe- nahme von Häufigkeitstabellen und der Berechnung von üblichen Lage- und Streuungsparametern, wie Mittelwerte, Standardabweichung, sowie Mediane. Neben der deskriptiven Statistik zur Beschreibung des Einflusses medizinischer und soziodemographischer Faktoren auf die Lebensqualität erfolgte ein Mittelwertver- gleich zwischen zwei Kollektiven durch den t-Test für unabhängige Stichproben. Um unabhängige Prädiktoren der Lebensqualität zu bestimmen, wurde die logisti- sche Regression angewandt. Mit ihrer Hilfe wird die Abhängigkeit einer dichoto- men Variable, in der Regel eines Ereignisses, von anderen unabhängigen Variab- len beliebigen Skalenniveaus untersucht. Es kann berechnet werden, mit welcher Wahrscheinlichkeit dieses Ereignis, beispielsweise eine niedrige Lebensqualität aufzuweisen, in Abhängigkeit von den unabhängigen Variablen eintritt, z.B. sozio- demographische und klinische Faktoren. Aus der logistischen Regressionsanalyse wurden Odds Ratios mit 95% Konfidenzintervallen entnommen. Das OR zeigt an um wie viel häufiger das Zielereignis in der betroffenen Gruppe im Vergleich zu der nicht betroffenen Gruppe auftritt.

Desweiteren wurde auf der Basis der Daten aus dem epidemiologischen Krebsregister Schleswig-Holstein eine Non-Responder-Analyse vorgenommen. Unter den potenziellen Teilnehmern wurden Responder mit Non-Respondern am Projekt verglichen. Ziel war es letztendlich die teilnehmenden Patienten zu charakterisieren und Repräsentativität und Selektionseffekt zu beurteilen.

Zur Auswertung des Fragebogens QLQ-C 30 wurden entsprechend der EORTC-Scoring-Richtlinien die verschiedenen Items fünf Funktionsskalen, einem globalen Gesundheitsstatus, drei Symptomskalen, sowie sechs Einzel-Items zugeordnet (Fayers et al., 1999; Fayers et al., 2001). Jede der Skalen beinhaltet eine verschieden große Anzahl von Items, dabei erscheint kein Item in mehreren Skalen. Item-Range beschreibt die Anzahl der möglichen Ausprägungen minus 1, bzw. die maximale Differenz der Scoringwerte innerhalb einer Frage, für die Funktions- und Symptomskalen beträgt der Wert der Item-Range 3, für den globalen Gesundheitsstatus beträgt der Wert der Item-Range 6. Die Berechnung der Scores wird in zwei Schritten durchgeführt:

- 1) Errechnen eines rohen Scores aus dem Durchschnitt aller Items in einer Skala.

$$\text{Roher Score} = (\text{Item 1} + \text{Item 2} + [\dots] + \text{Item i}) / i$$

- 2) Durchführen einer linearen Transformation zum Zweck der Standardisierung des rohen Scores, so dass alle Scores im Wertebereich von 0 bis 100 liegen.

$$\text{Für Funktionsskalen: Score} = [1 - (\text{Roher Score} - 1) / \text{Item-Range}] * 100$$

$$\text{Für Symptomskalen / Items: Score} = [(\text{Roher Score} - 1) / \text{Item-Range}] * 100$$

$$\text{Für den globalen Gesundheitsstatus: Score} = [(\text{Roher Score} - 1) / \text{Item-Range}] * 100$$

Alle derart errechneten Scores können Werte von 0 bis 100 annehmen. Ihre Bedeutung für die Lebensqualität ist jedoch unterschiedlich. Für eine Funktionsskala und für den globalen Gesundheitsstatus repräsentiert ein hoher Score eine hohe

Lebensqualität. Für alle Symptomskalen und –items bedeutet ein hoher Score ein hohes Maß an Symptomen oder Problemen und demzufolge eine niedrige Lebensqualität.

Mittlerweile liegen aus Deutschland Referenzdaten der Allgemeinbevölkerung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität basierend auf dem QLQ-C30 vor. Als externe Vergleichsgruppe standen die von Schwarz und Hinz (2001) veröffentlichten Daten zur Lebensqualität der deutschen Allgemeinbevölkerung zur Verfügung. Solche Referenzdaten dienen als Orientierung bei der Interpretation der gemessenen Lebensqualität in einem Studienkollektiv und ermöglichen die Identifikation potenzieller Defizite bei der Lebensqualität der betroffenen Erkrankten (Schwarz und Hinz, 2001).

Um die altersbezogenen Mittelwerte zu vergleichen und zu interpretieren wurden die Ergebnisse von Osoba et al. herangezogen, die einen Unterschied von 10 Punkten und mehr beim Vergleich von Lebensqualitätsdaten untersuchter Patienten zur Allgemeinbevölkerung als klinisch relevant beschreiben (Osoba et al., 1998).

3. ERGEBNISSE

3.1 Non-Responder-Analyse

Im Rahmen des „Popgen-Projektes“ wurden 671 Patienten angeschrieben, von diesen willigten 245 in die Studienteilnahme ein und schickten einen ausgefüllten Fragebogen zurück. Dies entspricht einer Responserate von rund 37%.

Die Non-Responder-Analyse konnte mit Hilfe der epidemiologischen Daten aus dem Krebsregister Schleswig-Holstein durchgeführt werden. Die Grundgesamtheit aller Patienten mit kolorektalen Karzinom (N = 8830), die im Zeitraum vom Januar 2000 bis September 2004 an das Krebsregister Schleswig-Holstein gemeldet wurden, weist ein mittleres Alter von 71 Jahren auf und unterscheidet sich hier auf Grund der oben genannten Einschlusskriterien von der untersuchten Patientenpopulation. Die folgende Tabelle verdeutlicht die möglichen Verzerrungen der teilnehmenden Studienpopulation (Responder) in Bezug auf die Grundgesamtheit aller Patienten mit kolorektalem Karzinom, die Studiengrundgesamtheit, die eligen sowie nicht-eligen Patienten für das „Popgen-Projekt“ und diejenigen Patienten, die auf das verschickte Anschreiben nicht geantwortet haben (Non-Responder) (Tabelle 6).

Die Studienteilnehmer kommen eher aus ländlichen Räumen (69% vs. 54%), weisen seltener einen vorausgegangenen Tumor (4,9% vs. 12,9%) und Metastasen (0,8% vs. 12,2%) auf. In der Grundgesamtheit aller Patienten mit kolorektalen Tumoren ist der Tumor in 69,6% aller Fälle im Kolon (ICD-C18 und C19; C20: 28,7%; C21: 1,8%) lokalisiert, wohingegen die Differenz im Studienkollektiv deutlich geringer ausgeprägt ist (C18 und C19: 53,9% vs. C20: 42,9%).

In Tabelle 6 sind diejenigen Patientengruppen aufgezeigt, bei denen die Einschlusskriterien der Studie zutrafen. Die Grundgesamtheit aller Patienten mit kolorektalem Karzinom wird hier nicht mehr aufgelistet.

Tabelle 6: Non-Responder-Analyse

Merkmal	Responder n=245	Non-Responder n=426	Eligible n=671	Nicht-Eligible n=1341	Studiengrund- gesamtheit n=2012
Alter bei Diagnose (Jahre; Mean \pm SD)	56,9 \pm 6,28	56,4 \pm 7,51	56,6 \pm 7,08	56,6 \pm 7,59	56,6 \pm 7,42
Geschlecht (%)					
Männlich	51,4	61,0	57,7	54,3	55,4
Weiblich	48,6	39,0	42,5	45,7	44,6
Raumordnungskategorie (%)					
Stadt	31,0	39,2	36,2	45,5	47,0
Land	69,0	60,8	63,8	53,5	51,6
unbekannt				2,2	1,4
Diagnose (%)					
C18	49,4	51,6	50,8	55,1	53,7
C19	4,5	3,5	3,9	4,5	4,3
C20	42,9	37,1	39,2	36,7	37,5
C21	3,3	7,7	6,1	3,7	4,5
TNM T (%)					
T1	11,8	9,7	10,3	13,2	12,2
T2	20,8	12,9	15,5	16,2	16,0
T3	55,1	54,9	53,8	45,9	48,6
T4	10,6	21,4	17,0	13,2	14,5
Tx	1,6	4,5	3,4	11,5	8,8
TNM N (%)					
N0	56,3	45,8	49,6	45,2	46,7
N1	26,5	24,2	25,0	20,2	21,8
N2	13,9	22,1	19,1	18,1	18,4
N3	0,4	—	0,1	0,1	0,1
Nx	2,8	8,0	6,1	16,4	13,0
TNM M (%)					
M0	72,2	59,2	63,9	47,2	52,8
M1	0,8	11,0	7,3	12,4	9,1
Mx	26,9	29,8	28,7	30,3	38,0
Früherer Tumor (%)					
Ja	4,9	2,3	3,3	4,3	3,9
Nein	70,6	75,4	73,6	52,9	59,8
unbekannt	24,1	22,3	23,1	42,8	36,2

3.2 Soziodemographische und klinische Basischarakteristika

Im Folgenden wird über 245 Patienten berichtet. Es handelt sich um 126 Männer (51,4%) und 119 Frauen (48,6%) (Tabelle 6). Die Befragung der Patienten fand im statistischen Mittel 37 ± 15 Monate nach der Erstdiagnose statt.

Das Alter der Männer liegt zwischen 37 und 64 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 58 Jahren ($\pm 5,9$). Das der Frauen befindet sich zwischen 35 und 64 Jahren und einem Durchschnittsalter von 56 Jahren ($\pm 6,6$). Mit 63 männlichen (50,0%) und 48 weiblichen (40,3%) Patienten bildete die Kohorte zwischen 60 und 65 Jahren die größte Altersgruppe (Abbildung 2).

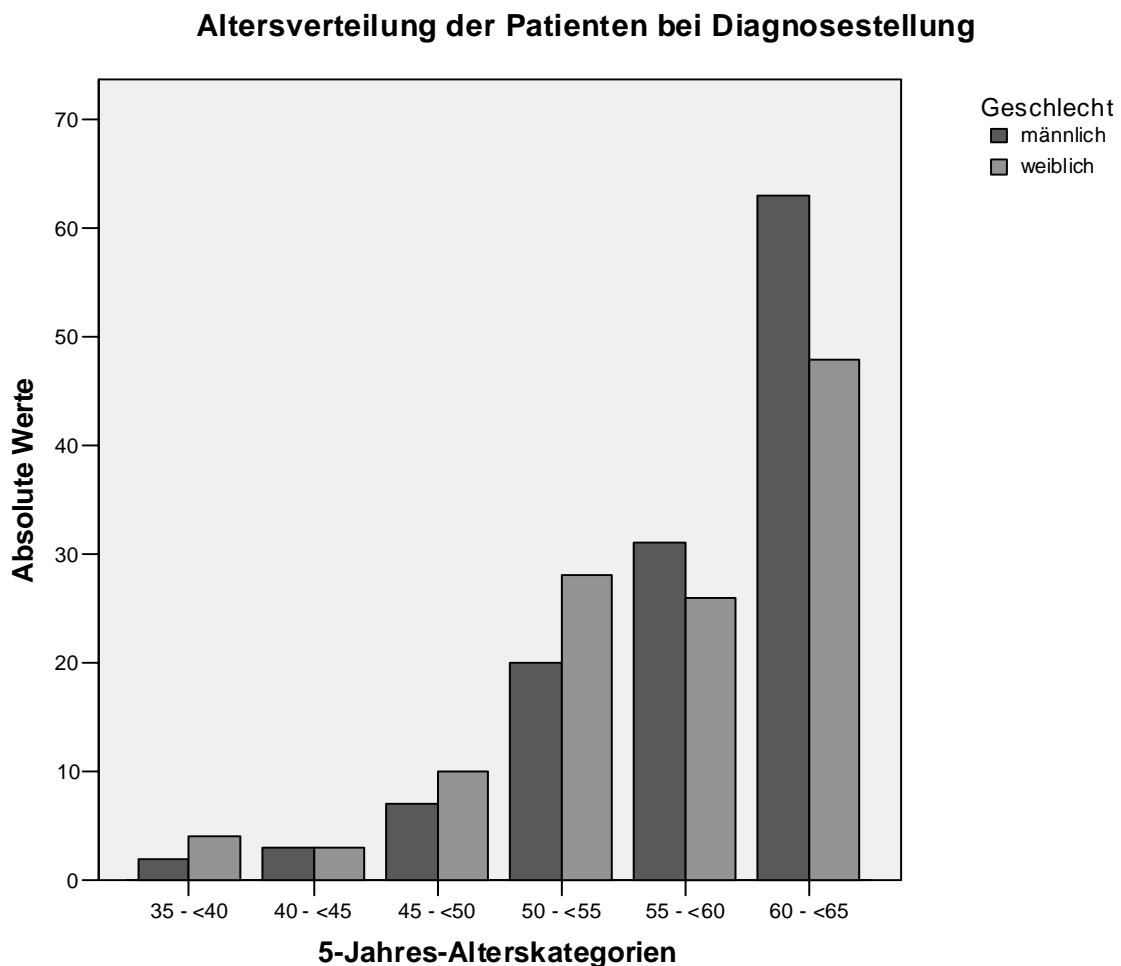


Abbildung 2: Altersverteilung der Patienten in Kohorten zu 5 Jahren

Zum Zeitpunkt der Diagnose lebten alle Patienten in Schleswig-Holstein, wobei eine größere Gruppe von 169 Patienten (69%) im ländlichen Raum wohnhaft war

und 76 Patienten (31%) im städtischen Raum lebten.

Hinsichtlich des Familienstandes zum Zeitpunkt der Befragung machten 243 Patienten Angaben. 201 Patienten (82,7%) berichteten verheiratet zu sein, 20 (8,2%) waren geschieden oder getrennt lebend, 15 (6,2%) verwitwet und 7 (2,9%) Patienten gaben an ledig zu sein.

In Bezug auf die Schulbildung waren Patienten mit einem Abschluss der Haupt- bzw. Volksschule (46,3%) oder der Realschule bzw. Mittlerer Reife (35,1%) am häufigsten vertreten. 59 von 236 Patienten (25%), die dazu Angaben machten, standen zum Zeitpunkt der Befragung im Berufsleben. 109 Patienten (46,2%) bezogen bereits ihre Altersrente.

Mit 201 Patienten (82%) war der größte Anteil der Studienteilnehmer gesetzlich krankenversichert, wohingegen 16 Patienten (6,5%) einer privaten Krankenversicherung angehörten.

Tabelle 7 zeigt die Lokalisation der Primärtumoren. Ein Kolonkarzinom wiesen 53,9% der Patienten auf, ein Rektumkarzinom 42,9% der Patienten.

Tabelle 7: Lokalisation des Primärtumors

Lokalisation	ICD-Code	Häufigkeit	Prozent
Dickdarm	C18	121	49,4
Rektosigmoid	C19	11	4,5
Rektum	C20	105	42,9
Anus	C21	8	3,3
Gesamt		245	100,0

Tabelle 8 zeigt die Tumorstadien beim kolorektalen Karzinom nach der TNM-Klassifikation. Unter lokal fortgeschrittenen Tumoren T3/T4 litten 65,7% der Studienteilnehmer. 40,8% der Patienten zeigen einen Befall der Lymphknoten. Bei lediglich 2 (0,8%) Patienten fanden sich Fernmetastasen.

Tabelle 8: Tumorstadien nach dem TNM-System

T	Häufigkeit	Prozent
T1	29	11,8
T2	51	20,8
T3	135	55,1
T4	26	10,6
Tx/unbekannt	4	1,6
Gesamt	245	100,0

N	Häufigkeit	Prozent
N0	138	56,3
N1	65	26,5
N2	34	13,9
N3	1	0,4
Nx/unbekannt	7	2,9
Gesamt	245	100,0

M	Häufigkeit	Prozent
M0	177	72,2
M1	2	0,8
Mx/unbekannt	66	26,9
Gesamt	245	100,0

Tabelle 9 stellt die Zuordnung zu den UICC-Stadien dar (Henne-Bruhns et al.; Harrison et al. 2005; UICC-International Union against cancer, 1987). Hierbei zeigt sich, dass die Mehrheit der Patienten (rund 56%) sich in den noch lokal auf den Darm beschränkten Stadien I oder II befindet.

Tabelle 9: Tumorstadien nach der UICC-Klassifikation

Stadium	Häufigkeit	Prozent
I	45	24,5
II	58	31,5
III	70	38,0
IIIB	1	0,5
IV	10	5,4
Gesamt	184	100,0
Fehlend	61	

In 12 Fällen (4,9%) gaben Patienten an, bereits früher an einer Krebserkrankung gelitten zu haben. Wohingegen 173 Patienten mit dem diagnostizierten kolorektalem Karzinom erstmals eine maligne Erkrankung hatten. Die übrigen 60 Patienten konnten keine Aussagen zu derartigen Vorerkrankungen machen.

3.3 Symptomatik

108 Patienten (44,1%) berichteten, dass sie die ersten Zeichen ihrer Erkrankung selbst entdeckt haben. Bei 53 Patienten (21,6%) erbrachte eine Krebsvorsorgeuntersuchung die ersten Zeichen, sowie bei 48 Patienten (19,6%) eine andere ärztliche Untersuchung. Von den erwähnten 108 Patienten bemerkten 42 Studienteilnehmer (17,1%) diese Anzeichen weniger als einen Monat vor der endgültigen Diagnose. Bei 35 Patienten (14,3%) vergingen ein bis drei Monate bis zur Diagnosestellung, bei 16 Patienten (6,5%) dauerte es vier bis sechs Monate und bei 20 Patienten (8,2%) verstrichen mehr als sechs Monate bis zur endgültigen Darmkrebsdiagnose.

Am häufigsten berichteten die Patienten von Blut- bzw. Schleimauflagerungen auf oder in dem Stuhl, sowie von Stuhlunregelmäßigkeiten wie Obstipation oder Diarrhoe.

Die Symptome, die den Patienten letztendlich zum Arzt geführt haben sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Die Prozentsätze sind bezogen auf eine Gesamtzahl von 200 Patienten deren Daten hier auswertbar waren. Mehrfachangaben waren möglich.

39 Patienten (15,9%) gaben an, dass sie im Vorfeld der Diagnosestellung keine Beschwerden oder Auffälligkeiten bemerkt haben.

Eine Differenzierung der Patienten anhand ihres Tumorstadiums verdeutlicht, dass mit einem höheren T-Stadium die Anzahl der Beschwerden und Symptome zunimmt und dass Patienten mit einem niedrigeren Tumorstadium eher beschwerdefrei sind.

Tabelle 10: Symptome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung

Symptom	Antworten (n)	Prozent der Antworten	Prozent der Fälle
Stuhlnormmäßigkeiten (Verstopfung / Durchfall)	61	15,0	33,5
Blut- / Schleimauflagerungen auf bzw. im Stuhl	141	34,6	77,5
Bauch- / Unterleibsschmerzen	34	8,3	18,7
zwingender Stuhldrang, oftmals ohne anschließende Stuhlentleerung	24	5,9	13,2
Laute Darmgeräusche ("Rumoren")	28	6,9	15,4
Stark anhaltende Blähungen	33	8,1	18,1
Müdigkeit	43	10,5	23,6
Blässe / Blutarmut	23	5,6	12,6
Gewichtsverlust	21	5,1	11,5
Gesamt	408	100,0	224,2

3.4 Diagnostik

Bei 242 Patienten wurden Voruntersuchungen durchgeführt, bevor ihnen die Diagnose Darmkrebs bestätigt wurde. Tabelle 11 zeigt die diagnostischen Maßnahmen, Mehrfachantworten waren hier möglich.

Tabelle 11: Präoperative Diagnostik

Untersuchung	Antworten (n)	Prozent der Antworten	Prozent der Fälle
Körperliche Untersuchung	53	10,5	23,0
Hämokulttest	120	23,7	52,2
CEA-Bestimmung	48	9,5	20,9
Koloskopie	192	37,9	83,5
Rektosigmoidoskopie	45	8,9	19,6
Sigmoidoskopie	17	3,4	7,4
Kolonkontrasteinlauf	32	6,3	13,9
Gesamt	507	100,0	220,4

Im Rahmen des Tumorstagings wurden folgende weiteren Untersuchungen durchgeführt (Tabelle 12). Hier gaben 202 Patienten an, dass derartige Maßnahmen bei ihnen vorgenommen wurden. Auch hier waren Mehrfachantworten möglich.

Tabelle 12: Präoperative Staginguntersuchungen

Untersuchung	Antworten (n)	Prozent der Antworten	Prozent der Fälle
Sonographie	159	29,3	81,5
Röntgen-Thorax	126	23,2	64,6
Skelettszintigraphie	15	2,8	7,7
Oberbauch-CT	94	17,3	48,2
Unterbauch-CT	119	22,0	61,0
MRT	29	5,4	14,9
Gesamt	542	100,0	277,9

Das Angebot zur Darmkrebsfrüherkennung wurde von 175 Patienten (71,4 %) wahrgenommen. Bei den teilnehmenden Patienten handelt es sich um 84 Männer (48%) und 91 Frauen (52%). 9% der an diesem Angebot teilnehmenden Patienten waren unter 50 Jahre, 91% waren zum Zeitpunkt der Befragung über 50 Jahre. Die am häufigsten genannten Darmkrebs-Früherkennungsuntersuchungen bei möglicher Mehrfachnennung waren der Hämokkulttest und die digital-rektale Untersuchung. Jedoch wurden nur 21,6% aller Tumore im Rahmen von Krebsvorsorgeuntersuchungen erkannt. Tabelle 13 zeigt die durchgeführten Krebsfrüherkennungsuntersuchungen.

Tabelle 13: Krebsfrüherkennungsmaßnahmen

Untersuchung	Antworten (n)	Prozent der Antworten	Prozent der Fälle
Digital-rektale Untersuchung	118	38,8	69,0
Hämokkulttest	142	46,7	83,0
Sigmoidoskopie	4	1,3	2,3
Koloskopie	40	13,2	23,4
Gesamt	304	100,0	177,8

3.5 Therapie

237 Patienten (96,7%) gaben an, dass bei ihnen eine Operation durchgeführt wurde. Der Krankenhausaufenthalt dauerte im statistischen Mittel knapp drei Wochen ($19,6 \pm 15,8$ Tage). Bei 30 Patienten (12,3%) wurde im Anschluss an die Operation ein vorübergehender künstlicher Darmausgang (Stoma) angelegt (davon C18: 23,3%, C19: 3,3%, C20: 73,3%). 25 Patienten (10,3%) erhielten ein dauerhaftes Stoma im Zuge einer nicht sphinktererhaltender Operationsmethode (davon C20: 96%, C21: 4%).

In Folge der operativen Behandlung sind bei 81 Patienten (33,1%) Komplikationen aufgetreten. Am häufigsten wird berichtet über eine vorübergehende Inkontinenz, die Verletzung eines Nervs sowie Wundheilungsstörungen. Tabelle 14 zeigt die aufgetretenen Komplikationen. Mehrfachantworten waren möglich.

Tabelle 14: Komplikationen der operativen Therapie

Komplikationen	Antworten (n)	Prozent der Antworten	Prozent der Fälle
Tiefe Beinvenenthrombose	7	8,8	11,3
Lungenembolie	3	3,8	4,8
Blutungen	3	3,8	4,8
Wundheilungsstörungen	11	13,8	17,7
Lungenentzündung	6	7,5	9,7
Harnblasenentzündung	5	6,3	8,1
Vorübergehende Inkontinenz	26	32,5	41,9
Verletzung eines Nervs	19	23,8	30,6
Gesamt	80	100,0	129,0

Eine Indikation zur adjuvanten Chemotherapie besteht beim Kolonkarzinom im UICC Stadium III. Die adjuvante Radiochemotherapie wird beim Rektumkarzinom im UICC Stadium II und III empfohlen (Schmiegel et al., 2005; Sargent et al., 2001). Eine Bestrahlung wurde bei 76 Patienten (31,0%), bei denen Angaben vorlagen, durchgeführt. 35 Patienten, die mit einer Bestrahlung therapiert wurden, befanden sich im UICC Stadium III. 117 Patienten (47,8%) erhielten eine Chemotherapie. Bei 16 Patienten (6,5%) musste die zytostatische Therapie bereits vorzeitig abgebrochen werden. Mit 87 Patienten befand sich der Großteil der chemotherapierten Studienteilnehmer entweder im UICC Stadium II ($n = 27$) oder III ($n = 60$).

Im Rahmen dieser adjuvanten Therapien kann es zu Nebenwirkungen kommen. Bei 110 Patienten (44,9%) sind Nebenwirkungen aufgetreten, die länger als sechs Monate bestanden haben. Am häufigsten berichteten die Patienten von Durchfall, Impotenz und einer aufgetretenen Inkontinenz. Die nachfolgende Tabelle Nr. 15 zeigt bei möglicher Mehrfachnennung welcher Art die dauerhaften Nebenwirkungen waren.

Tabelle 15: Nebenwirkungen der adjuvanten Therapie

Nebenwirkungen	Antworten (n)	Prozent der Antworten	Prozent der Fälle
Übelkeit / Erbrechen	19	11,2	18,8
Darmentzündungen	11	6,5	10,9
Durchfall	58	34,1	57,4
Bridenbildung	6	3,5	5,9
Darmstenosen	5	2,9	5,0
Fistelbildung	6	3,5	5,9
Inkontinenz	26	15,3	25,7
Impotenz	29	17,1	28,7
Vorzeitige Wechseljahre	10	5,9	9,9
Gesamt	170	100,0	168,3

3.6 Anschlussheilbehandlung und Rehabilitation

Das Angebot einer sich anschließenden Rehabilitation haben 118 Patienten (48,4%) in Anspruch genommen. Davon waren 56 (47,5%) Patienten Männer und 62 (52,5%) Frauen.

Im Mittel haben die Patienten an der Rehabilitationsmaßnahme 14,4 (\pm 16,6) Wochen (Median 8 Wochen) nach Ihrer Krankenhausbehandlung teilgenommen. Diese Anschlussheilbehandlung wurde über einen Zeitraum von im Mittel knapp vier Wochen ($3,76 \pm 0,94$ Wochen) durchgeführt.

3.7 Tumornachsorge

219 von 239 Patienten (91,6%), die hierzu Angaben machten, nehmen regelmäßig an einer Tumornachsorge teil. Sieben Patienten berichteten, dass sie lediglich unregelmäßig an den Maßnahmen der Tumornachsorge teilnehmen. Somit ergibt sich, dass insgesamt 94,6% der Patienten an einer Tumornachsorge teilnehmen.

Bei 186 von 226 Patienten (82,3%), die dazu Angaben machten, ergaben die Nachsorgeuntersuchungen keine Veränderungen im Verlauf ihrer Erkrankung. Bei 25 Patienten (11,1%) wurden im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen Metastasen in Lymphknoten oder anderen Organen entdeckt.

3.8 Lebensqualität

Die folgenden Ergebnisse ergeben sich aus den Antworten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus dem EORTC QLQ-C30. Im Gesamtkollektiv wurde die globale Lebensqualität hoch eingeschätzt. Der mittlere Score lag bei 67,05 und damit auf dem Niveau der altersadjustierten deutschen Allgemeinbevölkerung (Schwarz und Hinz, 2001).

Vergleicht man die Funktionsscores (hoher Score = hohe Lebensqualität) von Patienten mit kolorektalem Karzinom mit denen der deutschen Allgemeinbevölkerung, so finden sich niedrigere Scores in den Bereichen „Rollenfunktion“, „Emotionales Befinden“, „Kognitive Funktion“ und „Soziale Funktion“, wobei die Defizite im Bereich der „Kognitiven Funktion“ bei den weiblichen Patienten stärker ausgeprägt ist als bei männlichen Studienteilnehmern. Beim „Allgemeinen Gesundheitsstatus“ unterscheiden sich die jeweiligen Scores nicht wesentlich. In dem Bereich „Physisches Befinden“ findet sich ein höherer Score im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung.

Ein klinisch relevantes Ergebnis mit einer Differenz von mindesten 10 Punkten zeigt sich bei den männlichen Patienten mit kolorektalem Karzinom lediglich in den Bereichen „Rollenfunktion“ und „Soziale Funktion“. Die weibliche Studienpopulation präsentiert eine klinische Relevanz in den Bereichen „Rollenfunktion“, „Soziale Funktion“ und „Kognitive Funktion“ (Osoba et al., 1998).

Die Abbildungen 3 und 4 visualisieren mittels Balkendiagramm die Unterschiede der Studienpopulation im Vergleich zu den Referenzdaten. Die männlichen und weiblichen Studienteilnehmer wurden hierbei separat betrachtet.

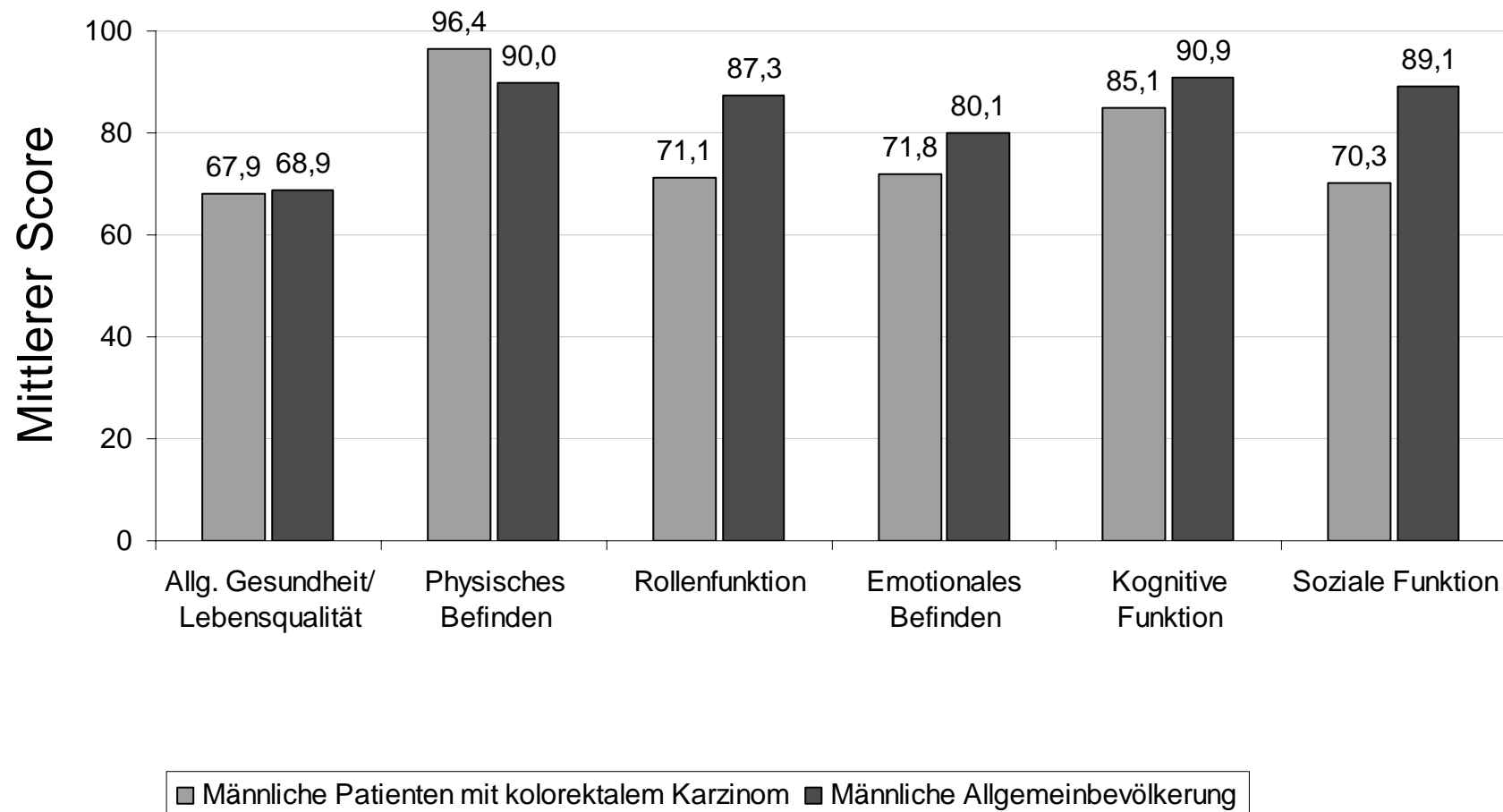


Abbildung 3: Mittlere Funktionsscores von männlichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur männlichen deutschen Allgemeinbevölkerung

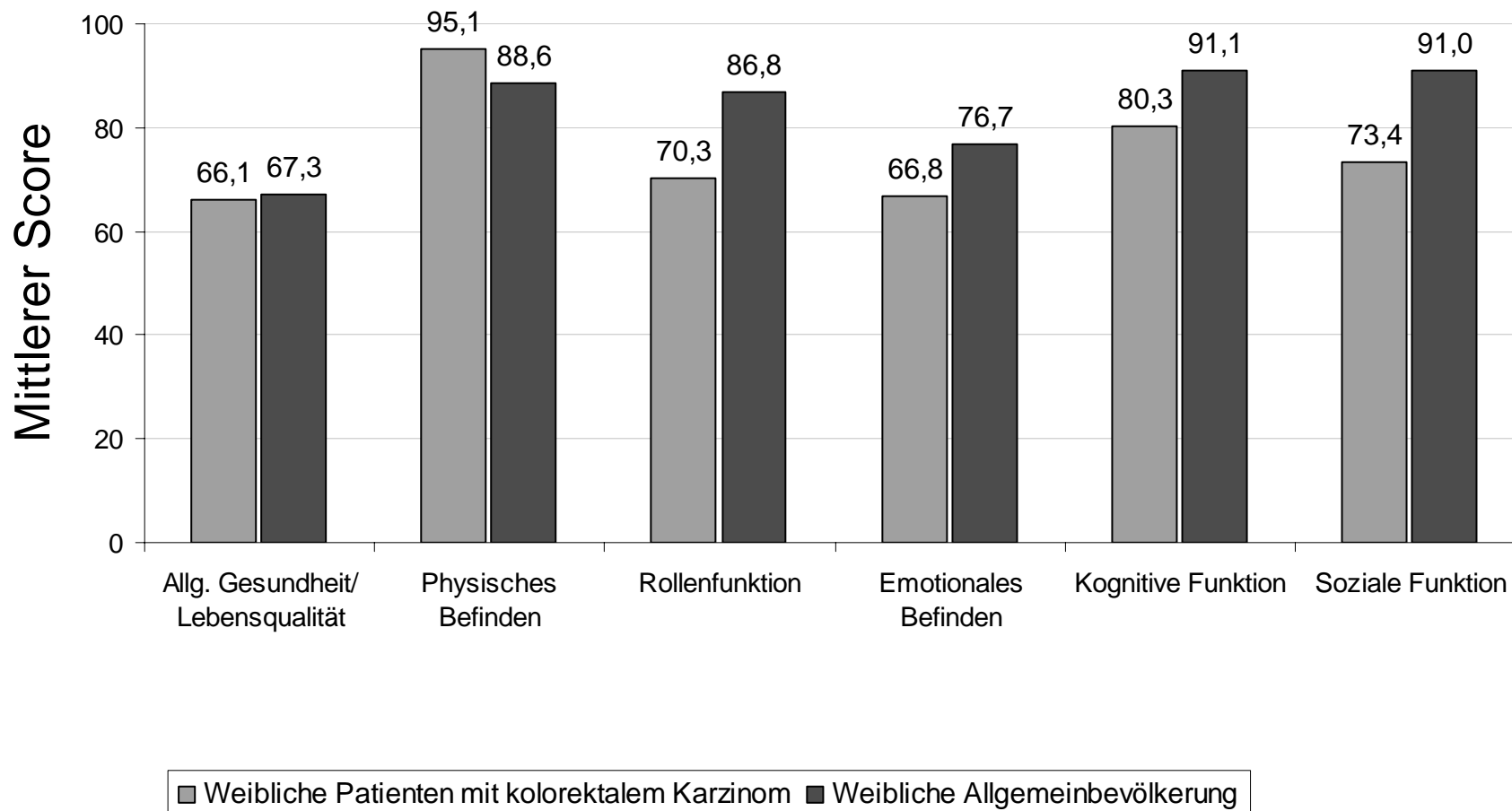


Abbildung 4: Mittlere Funktionsscores von weiblichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur weiblichen deutschen Allgemeinbevölkerung

Vergleicht man die Symptomscores (hoher Score = hohes Maß an Symptomen = niedrigere Lebensqualität) der Studienteilnehmer mit denen der deutschen Allgemeinbevölkerung, so finden sich höhere Scores, also mehr Symptome, in allen Bereichen.

Die Unterschiede sind bei den männlichen Patienten besonders ausgeprägt bei den Symptomen „Durchfall“, „Finanzielle Schwierigkeiten“, „Müdigkeit“ und „Kurzatmigkeit“. Die weibliche Studienpopulation zeigt die größten Differenzen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung bei den Symptomen „Durchfall“, „Schlafstörungen“, „Müdigkeit“ und „Kurzatmigkeit“. Mit einer Differenz von mehr als 10 Punkten sind diese genannten Symptome als klinisch relevant zu bewerten (Osoba et al., 1998). Die Symptome „Übelkeit/Erbrechen“, „Schmerzen“ und „Appetitlosigkeit“ belasten die betroffenen Patienten nur geringfügig stärker als die Allgemeinbevölkerung.

Die Abbildungen 5 und 6 stellen die Ergebnisse getrennt für männliche und weibliche Studienteilnehmer dar.

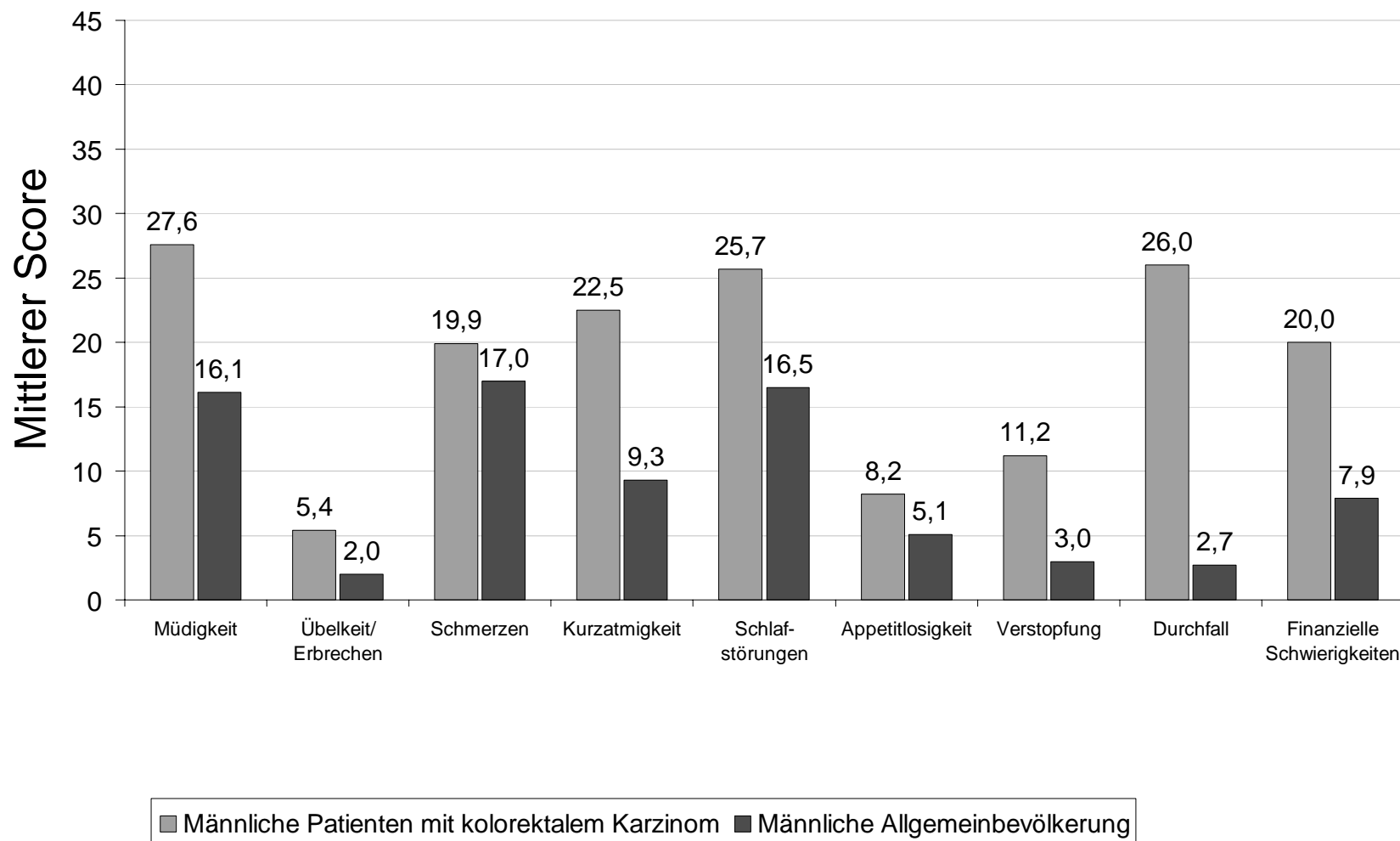


Abbildung 5: Mittlere Symptomscores von männlichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur männlichen deutschen Allgemeinbevölkerung

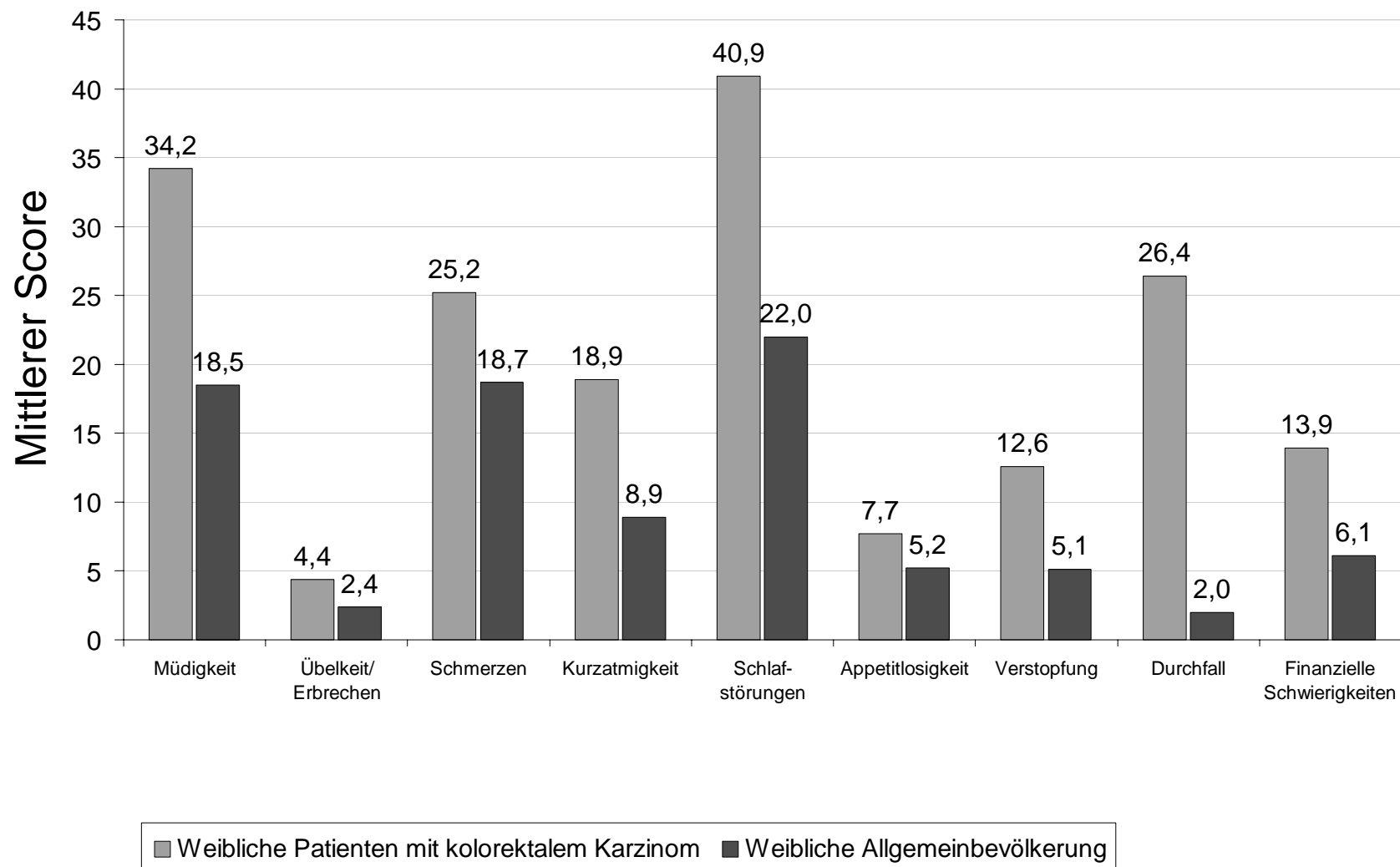


Abbildung 6: Mittlere Symptomscores von weiblichen Patienten mit kolorektalem Karzinom im Vergleich zur weiblichen deutschen Allgemeinbevölkerung

Die nachfolgende Tabelle Nr. 16 beschreibt den Funktionsscore „Allgemeine Gesundheit/ Lebensqualität“ (global health status) in Abhängigkeit von verschiedenen soziodemographischen und klinischen Faktoren.

Es wurden Mittelwerte mit Hilfe des t-Test verglichen, der jeweilige Anteil der Patienten mit einer niedrigen Lebensqualität dargestellt, sowie die verschiedenen Indikatoren mittels Regressionsanalyse auf ihre Signifikanz hin überprüft.

Ein klinisch relevanter Unterschied in der Lebensqualität findet sich bei Patienten, die bereits vor ihrer Diagnose Beschwerden bemerkt haben, gegenüber denen, die vor Feststellung ihrer Erkrankung beschwerdefrei waren (niedriger, wenn Beschwerden vorhanden waren). Auch zeigt sich, dass Patienten, die an Rehabilitationsmaßnahmen teilnehmen, ebenso wie diejenigen, die psychologische Hilfe in Anspruch nehmen, jeweils eine deutlich schlechtere Lebensqualität aufweisen.

Bei der Untersuchung der multivariaten Odds Ratio, wobei alle in Tabelle 16 angegebenen Einflussfaktoren in die Berechnung eingeschlossen wurden, ergab lediglich für den Faktor „Wahrnehmung psychologischer Hilfe“ ein signifikantes Ergebnis (Werte nicht gezeigt).

In Tabelle 17 wurden zur Berechnung der multivariaten Odds Ratio lediglich ausgewählte persönliche und klinische Faktoren berücksichtigt, die einen Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten haben können. Hierbei zeigte sich ein klinisch signifikanter Unterschied bezüglich des Einflussfaktors „Nebenwirkungen bei adjuvanter Therapie“ und, wenn auch nicht derart ausgeprägt, bei dem Einflussfaktor „Krankenversicherung“.

Tabelle 16: Lebensqualität in Bezug auf soziodemographische und klinische Faktoren

Faktoren		Mittelwert ± Standard- abweichung	Mittlere Differenz der Mittelwerte (KI)	% niedrige LQ (<66,7)	Univariate Odds Ratio (95%-KI) für niedrige LQ *
Alter	0 - <50 (n=29)	67,0 ± 22,7		48,3	1
	50 - <55 (n=48)	63,7 ± 26,5	3,30 (-8,51/15,12)	53,2	0,82 (0,33/2,08)
	55 - <60 (n=57)	65,3 ± 25,9	1,63 (-9,67/12,92)	57,1	0,70 (0,29/1,72)
	60 - <65 (n=111)	69,4 ± 24,2	2,46 (-7,39/12,32)	55,0	0,76 (0,34/1,73)
Geschlecht	m (n=125)	67,9 ± 24,5	1,84	52,0	1
	w (n=116)	66,1 ± 25,2	(-4,47/8,15)	56,9	0,82 (0,49/1,36)
Raumordnungskategorie	Ländlich (n=167)	65,7 ± 25,9	4,49	54,5	1
	Städtisch (n=74)	70,2 ± 21,9	(2,33/11,31)	54,1	1,02 (0,59/1,76)
Verheiratet	Nein (n=32)	65,1 ± 24,8	4,72	59,4	1
	Ja (n=209)	67,3 ± 24,9	(-7,06/11,54)	53,6	1,27 (0,59/2,70)
Krankenversicherung	Gesetzlich (n=199)	65,6 ± 25,0	8,90	58,3	1
	Privat (n=16)	74,5 ± 19,1	(3,73/21,53)	43,8	1,80 (0,64/5,02)
	Nicht eindeutig zuzuordnen (n=26)	73,7 ± 25,2			
Früherer Tumor	Nein (n=171)	68,3 ± 23,4	5,78	53,2	1
	Ja (n=12)	62,5 ± 26,5	(-8,13/19,67)	66,7	0,57 (0,17/1,96)
Beschwerden vor Diagnose vorhanden	Nein (n=39)	76,7 ± 22,7	11,16	30,8	1
	Ja (n=186)	65,5 ± 24,9	(2,65/19,67)	58,6	0,25 (0,06/1,03)
T-Status	T1od.2 (n=79)	69,6 ± 24,6	3,74	49,4	1
	T3od.4 (n=158)	65,9 ± 24,8	(2,98/10,46)	57,0	0,74 (0,43/1,27)

N-Status	N0 (n=136) N1 od. größer (n=98)	69,4 ± 25,2 64,3 ± 23,8	5,14 (1,28/11,56)	51,5 58,2	1 0,76 (0,45/1,29)
M-Status	M0 (n=174) M1 (n=2)	65,4 ± 25,6 66,7 ± 35,4	1,29 (-34,7/37,3)	58,0 50,0	1 1,38 (0,09/22,48)
Operation	Nein (n=5) Ja (n=233)	61,7 ± 16,2 67,0 ± 25,0	5,36 (-16,8/27,5)	80,0 54,1	1 3,40 (0,37/30,85)
Bestrahlung	Nein (n=162) Ja (n=75)	69,0 ± 25,4 62,8 ± 23,0	6,26 (-0,53/13,04)	49,4 65,3	1 0,52 (0,29/0,91)
Chemotherapie	Nein (n=105) Ja (n=131)	69,5 ± 26,1 65,2 ± 23,7	4,32 (-2,07/10,71)	49,5 58,8	1 0,69 (0,41/1,15)
Teilnahme an Früherkennungsmaßnahmen	Nein (n=63) Ja (n=173)	63,8 ± 23,5 68,7 ± 24,7	4,89 (-2,19/11,96)	63,5 50,9	1 1,68 (0,93/3,04)
Teilnahme an Tumornachsorge	Nein (n=13) Ja (n=216)	73,7 ± 27,6 66,5 ± 24,6	7,21 (-6,71/21,12)	30,8 56,0	1 0,35 (0,10/1,17)
Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen	Nein (n=120) Ja (n=117)	72,6 ± 21,8 61,3 ± 26,4	11,32 (5,12/17,51)	45,8 63,2	1 0,49 (0,29/0,83)
Wahrnehmung psychologischer Hilfe	Nein (n=204) Ja (n=32)	68,8 ± 24,0 55,2 ± 26,3	13,54 (4,43/22,65)	52,0 75,0	1 0,36 (0,16/0,84)
Stoma angelegt	Nein (n=185) Ja (n=24)	67,7 ± 25,0 60,4 ± 24,8	7,29 (-3,42/17,99)	53,5 70,8	1 0,47 (0,19/1,20)
Komplikationen bei OP	Nein (n=151) Ja (n=82)	70,3 ± 23,3 62,2 ± 26,3	8,11 (1,52/14,71)	50,3 59,8	1 0,68 (0,40/1,18)

Nebenwirkungen bei adjuvanter Therapie	Nein (n=110)	71,8 ± 24,8	10,32	44,5	1
	Ja (n=108)	61,5 ± 23,7	(3,84/16,80)	65,7	0,42 (0,24/0,72)
Rezidiv aufgetreten	Nein (n=183)	69,4 ± 23,4	15,43	51,9	1
	Ja (n=27)	54,0 ± 27,7	(5,69/25,17)	70,4	0,46 (0,19/1,09)

* OR < 1 = niedrigere Lebensqualität für Patienten mit vorliegendem Risikofaktor

Tabelle 17: Logistische Regressionsanalyse der Daten zur Lebensqualität

Faktoren		Multivariate Odds Ratio (95%-KI) für niedrige LQ *
Alter	0 - <50 (n=29) 50 - <55 (n=48) 55 - <60 (n=57) 60 - <65 (n=111)	
Geschlecht	m (n=125) w (n=116)	
Raumordnungskategorie	Ländlich (n=167) (n=74)	
Verheiratet	Nein (n=32) Ja (n=209)	
Krankenversicherung	Gesetzlich (n=199) Privat (n=16) Nicht eindeutig zuzuordnen (n=26)	4,43 (1,61/12,20)
T-Status	T1od.2 (n=79) T3od.4 (n=158)	

N-Status	N0 (n=136) N1od.größer (n=98)	
M-Status	M0 (n=174) M1 (n=2)	
Operation	Nein (n=5) Ja (n=233)	
Bestrahlung	Nein (n=162) Ja (n=75)	
Chemotherapie	Nein (n=105) Ja (n=131)	
Stoma angelegt	Nein (n=185) Ja (n=24)	
Komplikationen bei OP	Nein (n=151) Ja (n=82)	
Nebenwirkungen bei adjuvanter Therapie	Nein (n=110) Ja (n=108)	0,44 (0,25/0,78)

* OR < 1 = niedrigere Lebensqualität für Patienten mit vorliegendem Risikofaktor

Auf einer weiteren Skala konnten die Patienten ihren aktuellen Gesundheitszustand und ihre Lebensqualität während der letzten Woche beurteilen. Die Skala reichte von 1 = sehr schlecht bis 7 = ausgezeichnet.

Die von allen angegebene Lebensqualität lag im Mittel bei $5,05 \pm 1,55$ (weiblich = $5,03 \pm 1,57$; männlich = $5,06 \pm 1,54$). Ihren Gesundheitszustand schätzten die Patienten im Mittel bei $5,0 \pm 1,48$ ein (weiblich = $4,91 \pm 1,51$; männlich = $5,09 \pm 1,44$).

Somit zeigt sich, dass die Studienteilnehmer sowohl ihren derzeitigen Gesundheitszustand als auch ihre Lebensqualität vergleichsweise gut einstufen. Die weibliche und männliche Patientengruppe unterscheidet sich nur geringfügig in ihren Angaben.

4. DISKUSSION

In der vorliegenden Studie wurde erstmals gezielt unter jüngeren (<65 Jahre) schleswig-holsteinischen Patienten mit kolorektalem Karzinom die Versorgungssituation und Lebensqualität erfasst.

Die große Bandbreite der beteiligten Kliniken (38 Kliniken; davon 2 Universitätskliniken, 20 Lehrkrankenhäuser, 16 weitere Krankenhäuser) lässt den Schluss zu, dass die erhobenen Daten die Versorgungssituation in Schleswig-Holstein gut darstellen und in gewissem Maße auch auf Deutschland übertragbar sind.

4.1 Studienpopulation

Die Kohorte der eligiblen Patienten umfasste 671 Patienten. Von 245 Patienten liegen ausgefüllte Fragebögen vor. Die Responserate von rund 37% ist verglichen mit anderen vom Institut für Krebsepidemiologie durchgeführten Versorgungsstudien (z.B. OVIS-Studie) sehr niedrig. Allerdings liegen die Responseraten in anderen bisher durchgeführten „Popgen“ Teilprojekten (u.a. Cholezystolithiasis, koronare Herzkrankheit, Epilepsie, M. Parkinson) in vergleichbarer Höhe (Popgen, 2006; Pritzkeleit et al., 2006). Der zusätzliche Aufwand im Rahmen der molekulargenetischen Untersuchungen, mit Blutentnahmen beim Hausarzt oder im Studienzentrum, dürfte sich deutlich negativ auf die Teilnehmerzahl ausgewirkt haben.

Dennoch stellt die hier untersuchte Patientengruppe eine aussagekräftige, nur geringfügig verzerrte Stichprobe von Patienten mit kolorektalem Karzinom dar. Es zeigt sich lediglich, dass etwas mehr Patienten mit einer günstigeren Prognose an der Studie teilnehmen (T0/1 und M0). Daher kann folglich angenommen werden, dass die angegebenen Raten für adjuvante Chemotherapie oder Radiatio eher etwas unterschätzt sind. Für die Beschreibung und Beurteilung der Versorgung dürften die Unterschiede aber eher unbedeutend sein.

Die höhere Responserate von Personen aus ländlichem Wohnraum dürfte keine wesentliche weitere Verzerrung der Ergebnisse zur Folge haben, da sich Personen aus städtischem bzw. ländlichem Wohnraum weder bezüglich der persönli-

chen, klinischen noch der therapeutischen Variablen statistisch signifikant unterscheiden.

4.2 Symptomatik, Krebsfrüherkennung

Die bei den Studienteilnehmern beobachtete Erstsymptomatik (Blut- bzw. Schleimauflagerungen auf oder im Stuhl, Stuhlnunregelmäßigkeiten, Meteorismus Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Müdigkeit, Tumoranämie, Gewichtsverlust etc.) stimmt im Wesentlichen mit den Angaben aus der Literatur überein (Mezger et al., 1997).

Einige Autoren sehen mit dem analen Blut- oder Schleimabgang, als eines der vordergründigen Symptome, eine verbesserte Prognose einhergehen, da die Verschiebung der Diagnostik bei unspezifischen Symptomen häufiger ist (Wittekind et al., 1995).

Lediglich 15,9% der Patienten waren zum Diagnosezeitpunkt beschwerde- und symptomfrei. Entsprechend der großen Anzahl symptomatischer Patienten zeigt die Verteilung auf die Tumorstadien, dass über 50% der Patienten ein pT3-Stadium aufweisen und asymptomatische Frühstadien seltener diagnostiziert wurden. Damit war die Verteilung auf die verschiedenen Tumorstadien vergleichbar mit der Verteilung einer bevölkerungsbezogenen Studie aus dem Raum Bonn und etwas schlechter, auf Grund höherer T-Stadien, als die einer bevölkerungsbezogenen Kohorte aus dem Krebsregister München, sowie einer Kohorte aus dem Landkreis Marburg-Dillenburg (Mezger et al., 1997; Engel et al., 2000; Kopp et al., 2001). Auf Grund der Einschlusskriterien waren die Studienteilnehmer, ebenso wie die Studiengrundgesamtheit, stets deutlich jünger als die Kohorten vergleichbarer Studien.

Diese Tumorstadienverteilung kann Ausdruck einer geringen Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen (KFU) bei jüngeren Patienten und/oder ein häufigeres Vorkommen von symptomatischen Tumoren sein. Gegen die geringe KFU-Inanspruchnahme spricht, dass rund 70% der Patienten angeben, an Früherkennungsmaßnahmen teilgenommen zu haben. Während die Tatsache, dass nur 22% der Karzinome im Rahmen von Früherkennungsuntersuchungen

diagnostiziert wurden, für das Auftreten von symptomatischen Tumoren spricht. Es ist positiv anzumerken, dass rund 36% der KFU-Patienten ein pT1- oder ein pT2-Stadium aufweisen, wohingegen dieser Anteil bei Studienteilnehmern ohne KFU mit 23,5% deutlich niedriger liegt (Signifikanz $p = 0,065$).

Mit Hilfe dieser Daten wird die Relevanz sorgfältig durchgeführter Krebsvorsorgemaßnahmen unterstrichen und sollte Anlass sein, entsprechende Früherkennungsuntersuchungen nach individueller Einschätzung des Risikos auch bei jüngeren Patienten durchzuführen.

4.3 Diagnostik

Die aktuelle seit 2004 existierende S3-Leitlinie fordert bei Diagnose eines kolorektalen Karzinoms verschiedene Untersuchungen als obligaten Bestandteil der präoperativen Ausbreitungsdiagnostik. Dazu gehören die digital-rektale Untersuchung, komplette Koloskopie mit Biopsieentnahme, Abdomensonographie, Röntgen-Thorax in 2 Ebenen sowie die Bestimmung des Karzinoembryonalen Antigens (CEA). Die Angaben der untersuchten Patienten ergaben, dass nahezu 90% eine Koloskopie erhielten, rund 80% eine Abdomensonographie und etwa 65% einen Röntgen-Thorax in 2 Ebenen.

Unter der Annahme, dass die Formulierung „obligater Bestandteil“ einem Referenzwert von über 95% entspricht (s. u.), verfehlen alle diagnostischen Maßnahmen diesen Wert. Bezüglich der CEA-Bestimmung ergaben sich gravierende Abweichungen von der Konsensusempfehlung. Der Tumormarker wurde laut Patientenangaben lediglich bei etwa 20% der Patienten bestimmt. Hierzu muss diskutiert werden wie verlässlich die Patientenangaben bezüglich der untersuchten Indikatoren sind.

Die bereits erwähnte OVIS-Studie hat gezeigt, dass Patientenangaben aus den Bereichen Krebsdiagnostik und -therapie eine hohe Reliabilität und Validität aufweisen.

Dies konnte in zwei Dissertationen bereits gezeigt werden (persönliche Angaben: Dreckschmidt, 2006; Ritterhoff, 2006; noch nicht veröffentlicht). Daher wird auch bei dieser Studie davon ausgegangen, dass die hier gezeigten Daten verlässlich

sind. Dennoch stellt sich weiterhin die Frage, in wie fern dies auch für die CEA-Bestimmung zutrifft.

Die Ergebnisse einer anderen Studie konnten zeigen, dass die Angaben von älteren Patienten (Altersspanne 73-78 Jahre) und die Angaben aus Patientenakten eine große Übereinstimmung aufweisen für kostenintensive diagnostische und therapeutische Maßnahmen, wie z.B. Röntgen, Chemotherapie oder Radiatio, wohingegen für kostengünstigere diagnostische Tests eine geringere Übereinstimmung der Angaben berichtet wurde (Lubeck und Hubert, 2005).

Möglicherweise erinnert sich der Patient lediglich an eine körperliche Untersuchung oder an eine Blutentnahme, ohne dieser Maßnahme eine größere Bedeutung beizumessen, da er vermutlich nicht darüber aufgeklärt ist, dass in diesem Rahmen eine spezifische Untersuchung stattfindet, wie hier die CEA-Bestimmung. Dieses Phänomen würde dazu führen, dass dieses diagnostische Verfahren in den Patientenangaben unterrepräsentiert wird und somit den deutlichen Unterschied zu den Raten der anderen präoperativen Diagnostik erklärt.

4.4 Therapie

In 96,7% der Fälle, die ausgewertet werden konnten, erfolgte eine Operation. Die Angaben zur chirurgischen Therapie entsprechen somit den Empfehlungen der Leitlinie. Zu einem ähnlichen Ergebnis mit einer Resektionsrate von 94,2% kam eine Multizenterstudie der Studiengruppe Kolorektales Karzinom (SGKRK), einer Arbeitsgruppe sieben großer chirurgischer Kliniken (Hermanek et al., 1994).

Die Klinikverweildauer lag bei allen tumorresezierten Patienten im Mittel bei rund drei Wochen und entsprach somit nationalen und internationalen Vergleichszeiten (Lele et al., 2000; Junginger et al., 2003). Auch die Komplikationsrate von rund 33% entsprach nationalen Vergleichsdaten (Hermanek et al., 1999).

Laut S3-Leitlinie ist sowohl beim kurativ operierten Kolonkarzinom im UICC-Stadium I als auch beim R0-resezierten Rektumkarzinom im Stadium I eine adjuvante Therapie nicht indiziert. Dennoch sind abweichend von diesen Empfehlungen zwei von 26 Patienten mit Rektumkarzinom bestrahlt worden und für zwei wei-

tere Patienten ist eine Radiochemotherapie im Krebsregister und/oder im Fragebogen dokumentiert. Insgesamt wurde bei 8,9% der Kolon- und Rektumkarzinompatienten im UICC-Stadium I eine abweichende Therapie durchgeführt. Eine Indikation zur adjuvanten Therapie besteht beim Kolonkarzinom im UICC-Stadium III und beim Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III. Von den 37 Kolonkarzinompatienten im UICC-Stadium III wurden alle (100%) mit einer adjuvanten Chemotherapie behandelt. Laut Patientenangaben wurde bei sieben der 56 Patienten (12,5%) mit Rektumkarzinom im UICC-Stadium II und III abweichend von den Leitlinienempfehlungen keine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt. Bezogen auf die empfohlenen Indikationen kann eine insgesamt zufrieden stellende bis gute, leitliniengerechte Therapie bei den befragten Patienten angenommen werden.

Deutlichere Abweichungen von der S3-Leitlinie, bzw. von den damaligen Leitlinien, sind durch den Onkologischen Schwerpunkt Bonn e.V. (OSP) und in der Feldstudie München dokumentiert. In der OSP-Studie wurden 22 von 44 Rektumkarzinompatienten des Stadiums II oder III und 20 von 45 Patienten mit Kolonkarzinom im Stadium III nicht adjuvant therapiert. Von den Patienten bei denen eine Abweichung von der Leitlinie beobachtet wurde, waren 62,7% älter als 70 Jahre. Dieselbe Problematik zeigte sich in der Feldstudie München, wo ebenfalls rund 50% der Patienten mit Rektumkarzinom im Stadium III (72% des Stadiums II) nicht adjuvant behandelt wurden. Die Patienten ohne indizierte adjuvante Therapie waren im statistischen Mittel rund 73 Jahre alt.

Da in der vorliegenden Studie ausschließlich jüngere Patienten eingeschlossen wurden und darüber hinaus eine längere Zeit seit Veröffentlichung und Implementierung der Leitlinie vergangen war, konnte die oben beschriebene geringere Abweichung von den Empfehlungen erwartet werden. Jedoch sind anders als vermutet die Patienten, welche abweichend von der Leitlinie therapiert wurden eher jünger als Patienten mit leitlinienkonformer Therapie ($52,8 \pm 8,4$ vs. $57,9 \pm 5,3$; $p = 0,012$).

Ein Zusammenhang zwischen dem Abweichen von den Leitlinienempfehlungen und dem Patientengeschlecht, dem subjektiv eingeschätzten Gesundheitszustand,

der Lebensqualität der Patienten, des Befundes Mehrlingstumor, eines vorausgegangen Tumors oder dem behandelnden Krankenhaus konnte durch die vorliegenden Daten nicht bestätigt werden.

4.5 Anschlussheilbehandlung

Rund die Hälfte der befragten Patienten (48,4%) hat das Angebot einer Rehabilitationsmaßnahme wahrgenommen. In rund 37% der Fälle konnte die Maßnahme bereits zwei Wochen nach Krankenhausentlassung begonnen werden. Weitere Untersuchungen des Instituts für Krebsepidemiologie zeigen vergleichbare Raten für die Inanspruchnahme von Rehabilitationsmaßnahmen bei Patientinnen mit Mammakarzinom (49,9%) und Patienten mit Prostatakarzinom (46,4%).

Es bleibt zukünftig zu diskutieren inwieweit der beobachtete Anteil der Inanspruchnahme eine adäquate Versorgung der Patienten widerspiegelt. Ein Referenzbereich für die Teilnahme an Rehabilitationsmaßnahmen ist noch zu definieren. Außerdem bleibt die Wirksamkeit einer Anschlussheilbehandlung bei jüngeren Patienten mit kolorektalem Karzinom noch durch prospektive Studien zu untersuchen.

4.6 Tumornachsorge

Die aktuelle Leitlinie empfiehlt die oben genannten stadienabhängigen regelmäßigen Nachsorgeuntersuchungen. Das untersuchte Patientenkollektiv zeigt mit einer Teilnahme von 91,6% eine Übereinstimmung mit der Leitlinienempfehlung. Auch wenn von Nachsorgeuntersuchungen bei Patienten im UICC-Stadium I kein prognostischer Vorteil zu erwarten ist, so zeigen die erhobenen Daten jedoch, dass 84% der Studienteilnehmer im UICC-Stadium I regelmäßig nachgesorgt werden. So kann in diesem Bereich im Gegensatz zur präoperativen Diagnostik eine Überversorgung beobachtet werden. Diese Art der Versorgung ist jedoch in so fern gerechtfertigt, da aus Studien bekannt ist, dass Patienten unabhängig von der Schwere ihrer Erkrankung in psychologischer Hinsicht von der Teilnahme an Nachsorgeuntersuchungen profitieren und dieser Nachbehandlung essentiellen Wert für ihr weiteres Leben beimessen (Graupe et al., 1996; Müller et al., 1994).

4.7 Transformation der Leitlinien-Formulierungen in Referenzbereiche

Sinn und Zweck von Versorgungsforschungsstudien liegt in der Erhebung des Status quo medizinischer Versorgung und insbesondere dem Aufzeigen optimierungsbedürftiger Bereiche, sowie in der Qualitätssicherung. Voraussetzung hierfür ist, dass es Standards oder Leitlinien gibt, die den aktuellen Stand des medizinischen Wissens widerspiegeln und anhand derer geeignete Qualitätsindikatoren und entsprechende Referenzbereiche festgelegt werden können (Hermanek et al., 1996).

Die entsprechenden Formulierungen aus der aktuellen S3-Leitlinie für die Qualitätsindikatoren der Themenkomplexe V (präoperative Diagnostik und Chirurgie) und VI (adjuvante und neoadjuvante Therapie) lauten „immer indiziert“, „sollte obligater Bestandteil sein“, „indiziert“, „sollte (erfolgen)“, „wird empfohlen“, „wünschenswert“, „im Einzelfall nützlich“, „sollte im Einzelfall erwogen werden“ bzw. „nicht indiziert“.

Für die Aussagen „immer indiziert“, „sollte obligater Bestandteil sein“ und „indiziert“ wurde angenommen, dass im Idealfall 100% der Patienten diese Maßnahme oder Behandlung erhalten sollten. Um jedoch individuellen Gegebenheiten und/oder dem Wunsch des Patienten gerecht zu werden, wurde diesen Formulierungen ein Referenzbereich von >95% zugewiesen. Die Formulierung „sollte (erfolgen)“ wurde wie folgt ausgelegt: Wenn möglich sollte diese Behandlung durchgeführt werden (d.h. im Optimalfall >95%), allerdings können und müssen bei dieser Empfehlung stärker als bei den vorausgegangenen Empfehlungen individuelle Gegebenheiten und/oder der Patientenwunsch berücksichtigt werden, so dass ein Referenzbereich von 50-95% festgelegt wurde. Der Leitlinienformulierung „wünschenswert“ (Empfehlungsgrad C, Evidenzstärke 5) wurde ein Bereich von 5% bis <50% zugeordnet. Die Erhebung empirischer Daten zur Verbesserung und Festigung der Evidenz dieser Empfehlung ist anzustreben. Die Formulierungen „nicht indiziert“ und „nicht erforderlich“ wurden folgendermaßen interpretiert: an sich handelt es sich hier um ungeeignete Maßnahmen (d.h. im Idealfall 0%). Um jedoch Patientenwünsche und/oder individuelle Gegebenheiten einzubeziehen, wurde ein Referenzbereich von <5% festgelegt. Die Leitlinienformulierungen „(...) im Einzelfall (...)“ lassen einen etwas größeren Spielraum zu und führten deshalb

zu einer Festlegung des Bereichs von <10%. Die folgende Tabelle zeigt die Leitlinienformulierungen mit den festgelegten Referenzbereichen bezogen auf verschiedene Themenkomplexe der Patientenversorgung.

Tabelle 18: Leitlinien-Formulierungen und entsprechende Referenzwerte

Versorgungs-Indikator	S3-Leitlinien-Formulierung	Angenommener Referenzwert	Beobachtete Rate (% [95 % KI])
Präoperative Ausbreitungsdiagnostik			
komplette Koloskopie mit Biopsie	Obligater Bestandteil	> 95 %	87,7 [83, 91]
Abdomensonographie	Obligater Bestandteil	> 95 %	78,7 [73, 84]
Röntgen-Thorax in 2 Ebenen	Obligater Bestandteil	> 95 %	62,4 [56,69]
CEA-Bestimmung	Obligater Bestandteil	> 95 %	19,8 [15, 25]
Adjuvante Therapie ICD-10: C18, C19			
Chemotherapie (UICC III, R0)	Indiziert	> 95 %	100 [90, 100]
Chemotherapie (UICC II, kurativ reseziert)	Nicht indiziert	< 5 %	36,4 [22, 53]
Chemo-/Radiotherapie (UICC I, kurativ reseziert)	Nicht indiziert	< 5 %	0 [0, 17]
(Neo)adjuvante Therapie ICD-10: C20			
Chemotherapie (UICC II / III)	Immer indiziert	> 95 %	87,5 [76, 94]
Chemo-/Radiotherapie (UICC I)	Nicht indiziert	< 5 %	15,4 [6, 34]

4.8 Lebensqualität

Ein Hauptergebnis der vorliegenden Studie ist, dass trotz der einschneidenden Veränderungen, die mit der Diagnose einer Tumorerkrankung und deren Therapie verbunden sind, die Lebensqualität der befragten Patienten mit kolorektalem Karzinom nur geringfügig schlechter eingeschätzt wird als die Lebensqualität der altersentsprechenden deutschen Allgemeinbevölkerung.

Dennoch zeigen sich klinisch relevante Defizite in der Lebensqualität der untersuchten Patienten in den Bereichen „soziale Funktion“, „emotionales Befinden“ und „Rollenfunktion“. Verschiedene Faktoren wie Diarrhoe, Obstipation, Müdigkeit, Schlafstörungen, Kurzatmigkeit oder auch finanzielle Schwierigkeiten sind bei den Patienten mit kolorektalem Karzinom stärker ausgeprägt als in der Allgemeinbevölkerung und führen somit zu einer andauernden niedrig gehaltenen Lebensqualität bei den befragten Patienten.

Damit waren die Ergebnisse vergleichbar mit denen einer bevölkerungsbezogenen vom saarländischen Krebsregister durchgeführten Studie. Hier zeigte sich bereits, dass vor allem jüngere Patienten mit kolorektalem Karzinom, die in der vorliegenden Studie in das Hauptaugenmerk genommen wurden, stärkere Defizite in ihrer Lebensqualität bemerken und vermehrt an speziellen Symptomen leiden als ältere Patienten (Arndt et al., 2004).

Studien aus anderen Ländern haben gezeigt, dass die meisten Patienten mit kolorektalem Karzinom zwar einen guten Gesundheitsstatus aufweisen und eine nur geringfügig eingeschränkte Lebensqualität, vor allem wenn die Patienten an keinen ernsthaften Nebenerkrankungen leiden, aber dennoch von verschiedenen physischen Symptomen und psychosozialen Problemen noch über Jahre hinweg begleitet werden können. Im Speziellen wird das Symptom Diarrhoe als ein Hindernisgrund das Haus zu verlassen beschrieben und kann die betroffenen Patienten in die soziale Isolation führen und somit die Lebensqualität deutlich mindern (Sprangers et al., 1995; Ramsey et al., 2000; Ramsey et al., 2002; Anthony et al., 2001; Mosconi et al., 2002; Schag et al., 1994).

Die dargestellten Ergebnisse zeigen, dass gerade die Patienten, die eine geminderte Lebensqualität offenbarten, vermehrt das Angebot von Rehabilitationsmaßnahmen und psychologischer Hilfe in Anspruch nahmen. Diese Erkenntnis sollte Anlass dazu sein, die genannten Maßnahmen stärker in die Versorgung der Patienten mit einzugliedern.

Eine Erklärung für die nur geringen Differenzen in der Lebensqualität von Darmkrebspatienten und der Allgemeinbevölkerung ist möglicherweise darin zu finden, dass Patienten, die auf Grund eines malignen Geschehens behandelt werden,

eine andere Vorstellung von ihrem subjektiven Wohlbefinden haben als gesunde Mitbürger und dass daraus, zu einem Zeitpunkt nach der akuten Erkrankungsphase, eine optimistischere Einschätzung ihrer Lebensqualität resultiert. Dieses Phänomen wird in der Literatur als „reframing“ beschrieben und wird als Teil des Adaptationsprozesses des Patienten an seine Krankheit und deren Behandlung gesehen (Anthony et al., 2001).

Eine weitere Erklärung kann in der medizinisch-technischen Entwicklung, zum Beispiel durch chirurgische Nahtapparate vermutet werden, die dazu führen, dass eine größere Anzahl von Patienten mittels einer sphinktererhaltenden Operationsmethode behandelt werden kann (Barberisi et al., 2001; Renner et al., 1999). Sprangers et al. beschreiben den allgemeinen Status von Stoma-Patienten als mit mehr physischen und psychischen Problemen belastet sowie einer starken Einschränkung ihrer sozialen und sexuellen Funktion (Sprangers et al., 1995). Die hier ermittelten Daten der Patienten mit künstlichem Darmausgang belegen die erwartete niedrigere Lebensqualität.

Auffällig war, dass die Patienten als eines ihrer Hauptsymptome finanzielle Schwierigkeiten angaben. Dies ist besonders bemerkenswert in Bezug auf das soziale Sicherungssystem in Deutschland. Die deutsche Bevölkerung ist zu 98% in der gesetzlichen oder privaten Krankenversicherung organisiert, die die anfallenden Kosten für diagnostische und therapeutische Maßnahmen übernehmen. Unterstützung in Form von einer Haushaltshilfe oder zusätzlicher Kinderbetreuung kann zwar genehmigt werden, vermutlich werden aber nicht alle zusätzlich anfallenden Kosten von den Versicherungen gedeckt und führt die betroffenen Patienten in wirtschaftliche Engpässe (Arndt et al., 2004). Möglicherweise ist dieser Effekt besonders deutlich bei den hier befragten jüngeren Patienten ausgeprägt, da noch ein Viertel der Patienten mit kolorektalem Karzinom im Berufsleben stand. In gleicher Weise berichten Mor et al. von stärker ausgeprägten ökonomischen Problemen bei jüngeren Brustkrebspatientinnen im Vergleich zu älteren Frauen in den Vereinigten Staaten (Mor et al., 1994).

4.9 Stärken und Schwächen der Doktorarbeit

Im Rahmen dieses Projektes wurde erstmals eine bevölkerungsbezogene Kohorte jüngerer Patienten mit kolorektalem Karzinom aus Schleswig-Holstein untersucht und umfassend beschrieben.

Mit einer Responserate von rund 37% wäre die vorliegende Arbeit für eine epidemiologische Versorgungsforschungsstudie als nicht ausreichend und repräsentativ anzusehen, im Kontext molekulargenetischer Studien liegt sie jedoch im erwartbaren Rahmen. Mögliche Verzerrungen durch die Teilnehmerselektion können anhand des Auszuges aus dem Basisdatensatz des Krebsregisters in Teilen beschrieben und die entsprechenden Effekte auf die Ergebnisse abgeschätzt werden.

Bislang fehlten Daten bzw. die separate Auswertung der Daten zur Versorgungssituation und Lebensqualität jüngerer Patienten mit Kolonkarzinom. Die Untersuchung älterer Patienten erlaubt die Vermutung, dass diese Patientengruppe auf Grund von Komorbiditäten und eines schlechteren Allgemeinzustandes zwangsläufig deutlicher von den Leitlinienempfehlungen abweicht.

Bei den hier dargestellten Patienten handelt es sich um jüngere Patienten, die sowohl ihren Gesundheitszustand als auch ihre Lebensqualität vergleichsweise gut einstufen.

Daher ist eine nur geringe Abweichung von den Leitlinien zu erwarten, so dass ein direkter Abgleich der Versorgungssituation und Leitlinienempfehlung gut zu realisieren ist.

Bezüglich der Lebensqualität sind die Ergebnisse auch wegen des geringeren Anteils schwer kranker Patienten als etwas „zu optimistisch“ zu bewerten, wenn man davon ausgeht, dass nur diejenigen antworteten, die auf Grund ihrer besseren körperlichen Verfassung noch dazu in der Lage waren.

Ein weiterer Vorteil der hier demonstrierten Daten liegt in der Tatsache, dass zur Befragung der Patienten ein Erhebungsinstrument eingesetzt worden ist, welches im Rahmen der OVIS-Studie (Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein;

rund 5000 Patienten mit Mammakarzinom, Prostatakarzinom bzw. malignem Melanom der Haut) bereits verwendet und auf Validität und Reliabilität überprüft wurde.

Daten aus standardisierten Fragebögen entsprechen nie ganz exakten Messwerten, da die Antworten stets von der ausfüllenden Person subjektiv gegeben werden. Die Frage nach der Lebensqualität ist naturgemäß auf die subjektive Wirklichkeit des Einzelnen, sein persönliches Erleben und Befinden gerichtet. Hier können sprachliche und kognitive Missverständnisse, nur teilweise ausgefüllte Fragebögen und natürlich auch bewusst falsche Angaben die Studienergebnisse verfälscht haben. Diese Fehler sind aber in allen Studien möglich, in denen Selbstangaben von Studienteilnehmern erhoben wurden (Castiglione, 1990).

5. ZUSAMMENFASSUNG

Das kolorektale Karzinom nimmt in der Bundesrepublik Deutschland nach dem Prostatakarzinom bei den Männern und dem Brustkrebs bei den Frauen derzeit den zweiten Platz in der Häufigkeit der Krebserkrankungen ein. Es gibt nur wenige bevölkerungsbezogene Studien in Deutschland, die sich explizit mit der Versorgungssituation und Lebensqualität jüngerer Patienten beschäftigen.

Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung einer repräsentativen und für Schleswig-Holstein populationsbezogenen Stichprobe von jüngeren Patienten (< 65 Jahre), bei denen ein kolorektales Karzinom neu diagnostiziert wurde.

Die Patientenidentifizierung und -rekrutierung erfolgte auf der Basis der Meldungen von Kliniken und niedergelassenen Ärzten an das Krebsregister Schleswig-Holstein. Mit Hilfe dieser Angaben konnten die betroffenen Patienten schriftlich kontaktiert werden. Die Daten wurden mittels eines ausführlichen Fragebogens erhoben, der zum einen die Versorgungssituation und zum anderen über den standardisierten Fragebogen EORTC QLQ-C30 die Lebensqualität der Patienten erfasste.

Die letztendlich untersuchte Patientengruppe stellte nach unserer Einschätzung eine aussagekräftige, nur geringfügig verzerrte Stichprobe von Patienten mit kolorektalem Karzinom dar. Es zeigte sich lediglich, dass unter den Studienteilnehmern mehr Patienten mit einer günstigeren Prognose (N0/1 und M0) zu finden waren, als in der Studiengrundgesamtheit aller Patienten mit kolorektalem Karzinom. Trotzdem scheint uns die vorliegende Stichprobe gut für die Beschreibung und Bewertung der onkologischen Versorgung in Schleswig-Holstein geeignet.

Die Schwerpunkte der Deskription waren zum einen die Erfassung der Tumorentitäten und Tumorstadien, der Symptomatik, der Diagnostik, der Krebsvorsorge, der Therapie, der Tumornachsorge und der Rehabilitation, zum anderen die Untersuchung der Lebensqualität der Patienten mit kolorektalem Karzinom. Letztere wurde mit Angaben zur Lebensqualität bei der altersentsprechenden Allgemeinbevölkerung verglichen. Damit stehen erstmals ausführliche Daten zur Versorgung des

kolorektalen Karzinoms zur Verfügung und stellen so eine empirische Basis für die weitere Analyse und Bewertung der Versorgung dar.

Die Versorgungssituation wurde gemäß den Empfehlungen der aktuellen S3-Leitlinie beurteilt und ergab eine Unterversorgung im Bereich der präoperativen Diagnostik, wohingegen die Angaben zur Therapie und Nachsorge eine zufrieden stellende bis gute Versorgungsqualität aufzeigten.

Die Angaben zur Lebensqualität bei Patienten mit kolorektalem Karzinom ergaben nur geringfügige Unterschiede im Vergleich zur deutschen Allgemeinbevölkerung. Jedoch konnte man in den Bereichen „soziale Funktion“, „emotionales Befinden“ und „Rollenfunktion“ einen klinisch relevanten Unterschied ableiten. Auch zeigte die untersuchte Patientengruppe ein höheres Maß an Symptomen wie Diarrhoe, Obstipation, Müdigkeit, Schlafstörungen oder Kurzatmigkeit, was somit zu einer niedrigeren Lebensqualität der betroffenen Patienten führte.

Die Ergebnisse dieser Doktorarbeit sollten den an der Versorgung von Patienten mit kolorektalem Karzinom Beteiligten, wie Ärzten und Krankenkassen, bekannt gemacht werden und mit diesen diskutiert werden, um die Versorgung weiter zu verbessern.

Literaturverzeichnis

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergmann B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCJM, Kaasa S, Klee M, Osoba D, Razavi D, Rofe PB, Schraub S, Sneeuw K, Sullivan M, Takeda F : 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 Nat Cancer Inst 1993, 85: 365-376
2. Almendingen K, Hofstad B, Trygg K et al. Current diet and colorectal adenomas: a case-control study including different sets of traditionally chosen control groups. Eur J Cancer Prev 2001; 10: 395-406
3. Almendingen K, Hofstad B, Trygg K et al. Smoking and colorectal adenomas. A case-control study. Eur J Cancer Prev 2000; 9: 193-203
4. Anthony T, Jones C, Atoine J et al.: The effect of treatment for colorectal cancer on long-term health-related quality of life. Ann Surg Oncol 2001. 8: 44-49
5. Arndt V, Merx H, Stegmaier C, Ziegler H, Brenner H. Quality of life in patients with colorectal cancer 1 year after diagnosis compared with the general population. A population based study. J Clin Oncol 2004, 22: 4829-4836
6. Barbarisi A, Parisi V, Parmeggiani U et al.: Impact of surgical treatment on quality of life of patients with gastrointestinal tumors. An Oncol 2001. 12: 27-30
7. Birkner BR, [Evidence-based prevention of colorectal carcinoma]. Dtsch Med Wochenschr 2003; 128: 2598-2603
8. Böcker W, Denk H, Heitz Ph U, Pathologie 2.Auflage, 2001
9. Boeing H, Wahrendorf J. Epidemiologie kolorektaler Karzinome. Internist 1991; 32: 306-314
10. Bullinger M. Lebensqualität, 1994, S.369
11. Bullinger M. Lebensqualität: Ein neues Thema in der Medizin? Zentralbl Gynäkol 2002; 124: 153-156
12. Castiglione M : Messbarkeit und Beurteilung der Lebensqualität. In: Aulbert E, Niederle N (Hrsg) Die Lebensqualität des chronisch Krebskranken. Thieme, Stuttgart, New York, 1990. 15-26
13. Citarda F, Tomaselli G, Capoccia R et al., Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. Gut 2001; 48: 812-815
14. Eickhoff A, Maar C, Birkner B, Riemann JF, Dickdarmkrebs in Deutschland, Internist 2003, Band 44: 278-286

15. Elkinton , Medicine and the quality of life, Annals for Internal medicine, 1966, Band64, Nr.3
16. Engel J, Anker G, Holzel D, Jauch KW, Roder J. Bevölkerungsbezogene Befund- und Behandlungsergebnisse sowie Klinikvariationen der Feldstudie München zum Rektumkarzinom [Population-related findings and treatment results and clinic variations in the Munich field study of rectal carcinoma]. Zentralbl Chir 2000;125:947-953.
17. Fayers PM, Aaronson N, Bjordal K, Curran D, Groenvold M on behalf of the EORTC Quality of life Study Group: The EORTC QLQ – C 30 Scoring Manual (2.Auflage). European Organization for Research and Treatment of Cancer, Brüssel (1999)
18. Fayers PM: Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. Eur J Cancer 2001, 37: 1331-1334
19. Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2001; 10: 725-731
20. Giovannucci E. Diet, body weight and colorectal cancer: a summary of the epidemiologic evidence. J Womens Health (Larchmt) 2003; 12:173-182
21. Goligher J, Studies of lymphatic dissemination of colorectal carcinoma. In: Surgery of the Anus, Rectum and Colon. 5.Auflage.London: Bailliere Tindall, 1984:774
22. Graupe F, Schwenk W, Bracht B, Kroner-Herwig B, Stock W. Psychological stress on patients in tumor after-care after R0-resection of colorectal carcinomas. Chirurg 1996; 67: 604-609
23. Harrisons Innere Medizin. Dietel M, Suttorp N, Zeitz M (Hrsg.), 16.Auflage, 2005, S. 557-564
24. Hartley JE, Lopez RA, Paty PB et al. Resection of locally recurrent colorectal cancer in the present of distance metastases: can it be justified? Ann Surg Oncol 2003; 10:227-233
25. Heissel,A., Grundlagen der Messung von Lebensqualität, 1998, S.14-19
26. Henne-Bruhns D, Dürig M, Kremer B, Chirurgie Duale Reihe, MLP, 2. Auflage, 2003
27. Hermanek P, Dysplasie-Karzinom-Sequenz im Kolorektum. Zentralbl Chir 1992;117: 476-482
28. Hermanek P, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A, Hermanek P Jr., Riedel S, Staimmer D. Vergleichende Beurteilung der onkologischen Ergebnisqualität beim kolorektalen Karzinom. Chirurg 1999; 70: 407-414

29. Hermanek P, Wiebelt H, Ridel S, Staimmer D, Studiengruppe Kolorektales Karzinom (SGKRK). Langzeitergebnisse der chirurgischen Therapie des Colonicarcinoms. *Chirurg* 1994; 65:287-297
30. Hermanek P. Qualitätsmanagement bei Diagnose und Therapie kolorektaler Karzinome. *Leber Magen Darm* 1996. 26:64, 67-64, 72
31. Herold G, *Innere Medizin*, 2006
32. Junginger T, Kneist W, Sultanov F, Heintz A. Indicators of quality in surgical treatment of rectal carcinoma. *Chirurg* 2003; 74: 444-450
33. Katalinic A et al. 2002, *Krebs in Schleswig-Holstein*, 2002, S.26-27
34. Knöpnade J, Altenhofen L, Brenner G. Epidemiologie und gesundheitsökonomische Bedeutung des Dickdarmkrebses in Deutschland. *Internist* 2003; 44: 268-277
35. Kopp I, Koller M, Stinner B, Hainbach S, Rothmund M, Lorenz W. Chirurgische Therapie des Rektumkarzinoms [Surgical therapy of rectal carcinoma. Portrayal of the current health care status within the scope of a district quality assurance study]. *Chirurg* 2001;72:1467-1477
36. *Krebs in Deutschland 2006*, 5. Auflage; www.gekid.de
37. *Krebs in Deutschland*, Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland (Hrsg.), in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch Institut, 4. Auflage, 2004, S.28-31
38. Landesraumordnungsplan Schleswig-Holstein 1998 (LROPI). *Amtsblatt für Schleswig-Holstein C 1306 A*. Bekanntmachung der Ministerpräsidentin - Landesplanungsbehörde – vom 4. Juni 1998, Kiel
39. Landesversicherungsanstalt (LVA) Schleswig-Holstein, Broschüre über die Anschlussrehabilitation , 2002
40. Lele S, Radstone D, Eremin J, Kendal R, Hosie KB,. Prospective audit following the introduction of short-course preoperative radiotherapy for rectal cancer. *Br J Surg* 2000; 87: 97-99
41. Lubeck DP, Hubert HB, Self-report was a viable method for obtaining health care utilization data in community-dwelling seniors, *J Clin Epidemiol* 2005, 58: 364-369
42. Mezger j, Locherbach U, Hagenhoff B et al., Symptoms, tumor stage and primary treatment in patients with colorectal carcinoma, *Dtsch Med Wochenschr* 1997, 122: 703-708
43. Mor V, Malin M, Allen S: Age differences in the psychosocial problems encountered by breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1994. 16:191-197
44. Mosconi P, Apolone G, Barni S et al.: Quality of life in breast and colon cancer long-term survivors: An assessment with the EORTC QLQ-C30 and SF-36 questionnaires. *Tumori* 2002. 88: 110-116

45. Müller JM, Tubergen D, Zieren U. After-care in colorectal cancer-data and patient oriented evaluation. Zentralbl Chir 1994; 119: 65-74
46. Norat T, Lukanova A, Ferrari P et al. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. Am J Clin Nutr 2001; 74:141-148
47. Osoba D, Rodrigues G, Myles J et al.: Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. J Clin Oncol 1998, 16: 139-144
48. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Storm H. Cancer Incidence in five continents, Volumes I – VIII. IACR cancer base; No.7, Lyon, 2005. www.iacr.com.fr
49. Pietra N, Sarli L, Costi R et al. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. Dis Colon Rectum 1998; 41: 1127-1133
50. Popgen-Gesundheit für Generationen. URL: www.popgen.de
51. Pritzkeleit R, Waldmann A, Bartel C, Raspe H, Katalinic A. Oncological medical care in Schleswig-Holstein / Germany (OVIS): study design, characteristics of patients and comparison of participants and nonparticipants. 2006. In publication process
52. Prokop A, Tübergen D, Pichlmaier H. Chirurgische Therapie des kolorektalen Karzinoms. Internist 1991; 32: 335-347
53. Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch, 1998, 258. Auflage
54. Ramadori G., Staging kolorektaler Karzinome, In Schmiegel W et al. Hrsg. 1, Winterkurs Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGSV)/ Arbeitsgemeinschaft Gastroenterologische Onkologie (AGO). Kolorektales Karzinom. Bochum: Ruhr-Universität Bochum, 1995: 37-50
55. Ramsey SD, Andersen MR, Etzioni R, Moinpour C, Peacock S, Potosky A, Urban N : Quality of life in survivors of colorectal carcinoma, Cancer, 2000 Mar 15, 88(6), 1294-1303
56. Ramsey SD, Berry K, Moinpour C et al.: Quality of life in long-term survivors of colorectal cancer 2002. 97: 1228-1234
57. Reid ME, Marshall JR, Roe D et al. Smoking exposure as a risk factor for prevalent and recurrent colorectal adenomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; 12: 1006-1011
58. Renner K, Rosen HR, Novi G et al.: Quality of life after surgery for rectal cancer: Do we still need a permanent colostomy? Dis Colon Rectum 1999. 42: 1160-1167
59. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J, Basislernbuch Innere Medizin, 3.Auflage,2004

60. Rose M, Messung der Lebensqualität bei chronischen Erkrankungen, 2002, S.4-6
61. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobsen SD et al., A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1091-1097
62. Schag CA, Ganz PA, Wing DS et al.: Quality of life in adult survivors of lung, colon and prostate cancer. *Qual Life Res* 1994. 3: 127-141
63. Schmiegel W, Adler G, Frühmorgen P, Fölsch U, Graeven U, Layer P, Petrasch S, Porschen R, Pox C, Sauerbruch T, Schmoll HJ, Zeitz M : Leitlinien der DGVS, *Z Gastroenterol* 2000; 38: 49-75.
64. Schmiegel W, S3 – Leitlinienkonferenz „kolorektales Karzinom“ 2004, *Dtsch Med Wochenschr* 2005, 130 Suppl 1: 5-53
65. Scholmerich J. [Sense and nonsense in after-care of colorectal carcinoma]. *Med Klin (Munich)* 1996; 91: 420-427
66. Schwarz R, Hinz A: Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer* 2001, 37: 1345 – 1351
67. Secco GB, Fardelli R, Gianquinto D et al. Efficacy and cost of risk adapted follow-up in patients after colorectal cancer surgery: a prospective, randomized and controlled trial. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28: 418-423
68. Sprangers MA, Taal BG, Aaronson NK et al.: Quality of life in colorectal cancer. Stoma vs. nonstoma patients. *Dis Colon Rectum* 1995, 38: 361.369
69. Trock B, Lanza E, Greenwald P. Dietary fiber, vegetables and colon cancer: critical review and meta-analysis of the epidemiologic evidence. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82: 650-661
70. UICC-Intrnational Union against cancer. TNM-Klassifikation maligner Tumoren. 4. vollständig überarbeitete Auflage. Hermanek P, Scheibe O, Spiessl B, Wagner G, Hrsg. Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo: Springer–Verlag, 1987: 4-52
71. WHOQOL Group: Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life Assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research* 2, 1993; 153-159
72. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594-642
73. Wittekind C, Tannapfel A, Ätiologie, Pathogenese und Pathologie des Rektumkarzinoms. *Onkologie* 1995, 1:4-9

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn PD Dr. med. habil. Alexander Katalinic, dem Leiter des Krebsregisters Schleswig-Holstein, für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Durchführung meiner Doktorarbeit bedanken.

Ein herzlicher Dank geht an Frau Dr. rer. nat. Annika Waldmann für die vorbildliche Betreuung. Insbesondere bedanke ich mich bei ihr für die engagierte Zusammenarbeit, für die Bereitschaft zur Beantwortung fachlicher Fragen sowie für die wichtigen Anregungen und Korrekturen beim Verfassen dieser Dissertation. Mein besonderer Dank gilt ihrer Geduld, Freundlichkeit und Hilfsbereitschaft während des gesamten Zeitraumes.

Vielmals möchte ich mich bei den Patientinnen und Patienten bedanken, die mir ihre Daten für die Studie zur Verfügung stellten.

Meinen Eltern, meinem Bruder und Marc Carolus danke ich besonders herzlich für ihre liebevolle Unterstützung und die entgegengebrachte Geduld in den vergangenen Jahren.

LEBENS LAUF

Angaben zur Person

Name: Anne Elisa Lautz
Geburtsdatum: 27.04.1981
Geburtsort: Frankfurt am Main
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Ausbildung

1986-1991 Grundschule Stierstadt, Oberursel (Taunus)
1991-2000 Bischof-Neumann-Schule, Königstein (Taunus)
6/2000 Abitur

Universitäre Ausbildung

10/2000 Erstimmatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck
9/2002 Physikum
9/2003 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2003-7/2004 Studienstipendium für das Austauschprogramm Erasmus/Sokrates an der Università degli studi di Parma, Italien
3/2006 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
seit 4/2006 Studentin im Praktischen Jahr im Sana Klinikum Ostholstein, Klinik Eutin, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe

Zeitlicher Rahmen der Dissertation

ab 4/2005 Versendung der Fragebögen
4/2005-10/2005 Eingang der Fragebögen und Datenverarbeitung
11/2005-6/2006 Statistische Auswertung und Abfassung der Dissertation

Lübeck, Juli 2006

ANHANG

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 Darm-
spiegelung“, 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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Die Informationen über meine Erkrankung waren für mich leicht verständlich.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Der Arzt / die Ärztin hat sich genügend Zeit genommen, um meine Fragen zu beantworten.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Der Arzt / die Ärztin war in dem Gespräch einfühlsam und verständnisvoll.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich erhielt ausreichend Informationen über verschiedene Behandlungsmöglichkeiten, um eine eigene Entscheidung über die Behandlung treffen zu können	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich hatte ausreichend Zeit zur Verfügung, eine Entscheidung in Bezug auf die Behandlung zu treffen.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich habe die Meinung eines zweiten Arztes eingeholt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<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"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeit- beschäftigungen eingeschränkt?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mussten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schlafstörungen?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Appetitmangel?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie müde?.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

	<i>überhaupt nicht</i>	<i>wenig</i>	<i>mäßig</i>	<i>sehr</i>
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!*