

Aus dem Helios Amper- Klinikum Dachau
Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität
Viszeral-, Thorax- und Onkologische Chirurgie
Leiter: Prof. Dr. med. Axel Kleespies

Tumorkonferenz – Anspruch und Wirklichkeit
Umsetzung der Beschlüsse, Gründe der Abweichung,
Auswirkung auf Prognose

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Constanze Valery Kiener

aus Dachau

2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität

Berichtersteller: Prof. Dr. med. Horst - Günter Rau

Mitberichtserstellerinnen: Prof. Dr. med. Sonja Kirchhoff

PD Dr. med. Barbara Mayer

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Igor Yakubov

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 05.02.2020

Vorwort/Aufgabenstellung

Vor etwa 25 Jahren kam es durch den Viszeralchirurgen, Dr. med. Lutz Helmig, zu den ersten Klinikgründungen der Helios Gruppe. Helmig verfolgte mit dem Aufbau der Kliniken unter privater Führung, die Intention, die Behandlungsabläufe und die Arbeitsmethoden an sich kontinuierlich zu evaluieren und gegebenenfalls zu verbessern. Das Qualitätsmanagement war bereits von Beginn an eine Grundvoraussetzung für den funktionierenden Klinikalltag. Mit dieser Einstellung konnte sich das Privatunternehmen Helios von anfangs 4 Kliniken, auf 130 Kliniken erweitern und damit zum größten privaten Klinikunternehmen Europas werden. [1] Ein Baustein des Qualitätsmanagements stellt das Tumorboard mit der wöchentlich stattfindenden interdisziplinären Tumorkonferenz dar. [2] Eines der Krankenhäuser der Helios Gruppe ist das HELIOS Amper- Klinikum Dachau.

Die vorliegende Arbeit entstand aus der Fragestellung, inwieweit die Tumorkonferenz, deren Beschlüsse bzw. Therapieumsetzungen im Rahmen des Qualitätsmanagements des HELIOS Amper- Klinikums Dachau, die Lebenserwartung des Patienten beeinflusst hat. Dabei wurde zunächst untersucht, ob und wie häufig es zu einer Abweichung des in der interdisziplinären Tumorkonferenz beschlossenen Therapievorgehens gekommen ist. Nicht nur die Gründe für eventuelle Abweichungen wurden analysiert, sondern auch inwieweit sich eine Therapieabweichung auf die Überlebenszeit des Patienten ausgewirkt hat. Das untersuchte Patientenkollektiv bestand aus 476 Patienten mit kolorektalem Karzinom unterschiedlicher Stadien, im Zeitraum von 2011 bis einschließlich 2016. Im Laufe der Studie kam es unter den 476 Patienten zu 49 Therapieabweichungen.

Zur besseren Lesbarkeit werden im Folgenden sowohl weibliche Patientinnen, als auch männliche Patienten mit der männlichen Bezeichnung „Patienten“ zusammengefasst.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort/Aufgabenstellung	3
Inhaltsverzeichnis	4
1 Einleitung.....	7
1.1 <i>Epidemiologie.....</i>	7
1.2 <i>Definition – Kolon- und Rektumkarzinom.....</i>	7
1.3 <i>TNM-Klassifikation</i>	8
1.4 <i>Stadieneinteilung nach der UICC – Union International Contre le Cancer.....</i>	9
1.5 <i>Grading.....</i>	10
1.6 <i>R- Klassifikation</i>	10
1.7 <i>Vorgehen der prätherapeutischen Diagnostik</i>	10
1.7.1 Endoskopisches Verfahren	11
1.7.2 Bildgebende Diagnostik.....	11
1.7.3 Tumormarker	11
1.8 <i>Chirurgische Therapie – Operationsmethoden.....</i>	12
1.9 <i>Adjuvante und neoadjuvante Therapiemaßnahmen.....</i>	14
1.9.1 Adjuvante Therapie – Indikation	14
1.9.2 Neoadjuvante Therapie – Indikation	15
1.10 <i>Nachsorge</i>	16
1.10.1 Grundlagen und Ziele	16
1.10.2 Indikation.....	16
1.10.3 Bestandteile des Nachsorgeprozederes	16
2 Patienten, Material und Methoden.....	18
2.1 <i>Fragestellung.....</i>	18
2.2 <i>Patienten.....</i>	18
2.3 <i>Material und Methoden</i>	19
3 Ergebnisse	20
3.1 <i>Geschlechterverteilung.....</i>	20
3.1.1 Geschlechterverteilung – gesamt.....	20
3.1.2 Geschlechterverteilung – Patientengruppe „0“ und „1“ im Vergleich	21
3.2 <i>Altersverteilung</i>	22
3.2.1 Patienten gesamt	22
3.2.1.1 Patienten gesamt – männlich	22
3.2.1.2 Patienten gesamt – weiblich.....	23
3.2.2 Patienten mit Kolonkarzinom.....	23
3.2.2.1 Patienten mit Kolonkarzinom – männlich.....	23
3.2.2.2 Patienten mit Kolonkarzinom – weiblich	24
3.2.3 Patienten mit Rektumkarzinom.....	24
3.2.3.1 Patienten mit Rektumkarzinom – männlich	25
3.2.3.2 Patienten mit Rektumkarzinom – weiblich	25
3.2.4 Patienten mit Therapieabweichung	26
3.2.4.1 Patienten mit Therapieabweichung – männlich	26
3.2.4.2 Patienten mit Therapieabweichung – weiblich.....	26
3.2.5 Altersverteilung – Gesamtkollektiv vs. Patienten mit Therapieabweichung.....	27
3.3 <i>Familienanamnese – positiv oder blande.....</i>	28

3.4	<i>Nikotinabusus</i>	29
3.4.1	Nikotinabusus – Patienten gesamt.....	29
3.4.2	Nikotinabusus – Patientengruppe „0“ und „1“ im Vergleich	30
3.5	Body Mass Index	32
3.5.1	Body- Mass- Index – allgemein.....	32
3.5.2	Body- Mass- Index – gesamtes Patientenkollektiv	32
3.5.2.1	Body- Mass- Index – gesamtes Patientenkollektiv – Männer	32
3.5.2.2	Body- Mass- Index – gesamtes Patientenkollektiv – Frauen.....	33
3.5.3	Body- Mass- Index – „Abweichler“	34
3.5.3.1	Body- Mass- Index – “Abweichler” – Männer	34
3.5.3.2	Body- Mass- Index – „Abweichler“ – Frauen	34
3.6	<i>Tumorlokalisation</i>	36
3.7	<i>Stadienverteilung (nach UICC - Einteilung)</i>	37
3.7.1	Patienten gesamt	37
3.7.2	Kolon	38
3.7.3	Rektum	39
3.8	<i>Sterberaten aller Stadien im Vergleich</i>	40
3.8.1	Standardverfahren – Log- rank- Test – Gesamtkollektiv	40
3.8.2	Cox Regression – quantitativer Zusammenhang	42
	zwischen Tod und pathologischem Stadium	42
3.8.3	Standardverfahren – Log- rank Test „Abweichler“ vs. „Nicht- Abweichler“	43
3.9	<i>Patienten in der Tumorkonferenz</i>	45
3.9.1	Abweichung der Therapie vom Beschluss	45
3.9.1.1	Patienten gesamt.....	45
3.9.1.2	Kolonkarzinom – Abweichungen	47
3.9.1.3	Rektumkarzinom – Abweichungen	49
3.9.1.4	Stadienverteilung aller Patienten mit Therapieabweichung – Überblick	50
3.9.2	Überlebensrate mit und ohne Therapieabweichung im Vergleich.....	51
3.9.2.1	Standardverfahren – Log- rank- Test	51
3.9.2.2	Cox Regression – quantitativer Zusammenhang zwischen Tod und Therapieabweichung.....	53
3.9.3	Gründe einer Therapieabweichung im Überblick.....	55
3.9.3.1	Gründe vom Patientenwillen beeinflusst	55
3.9.3.2	Vom Patientenwillen unabhängige Gründe	56
4	Diskussion	58
4.1	<i>Geschlechterverteilung – Vergleich</i>	58
4.2	<i>Altersverteilung – Vergleich</i>	58
4.3	<i>Stadienverteilung (UICC) im Literaturvergleich</i>	59
4.4	<i>Body- Mass- Index</i>	60
4.4.1	Body- Mass- Index- Assoziation mit Karzinomentstehung im kolorektalen Bereich	60
4.4.2	Body- Mass- Index im Literaturvergleich.....	60
4.5	<i>Regelmäßiger Tabakkonsum</i>	61
4.5.1	Tabakkonsum – Assoziation mit Karzinomentstehung im kolorektalen Bereich	61
4.5.2	„Rauchen Sie?“ – die Frage hinter der Frage.....	61
4.5.3	Raucheranteil – Patientengruppe „0“ vs. Patientengruppe „1“	61
4.6	<i>Positive Familienanamnese – bedeutender Risikofaktor für das kolorektale Karzinom</i>	62
4.6.1	Familiäres kolorektales Karzinom.....	62
4.6.2	Hereditäres kolorektales Karzinom	63
4.6.3	Positive Familienanamnese – HELIOS Amper- Klinikum im Vergleich	63
4.7	<i>Interdisziplinäre Tumorkonferenz</i>	63
4.8	<i>Mögliche Nebenwirkungen einer Therapie</i>	65
4.8.1	Mögliche Nebenwirkungen einer Primärtumoroperation	65

4.8.2	Mögliche Nebenwirkung einer Chemotherapie	66
4.9	<i>Gründe der Therapieabweichungen</i>	66
4.9.1	Compliance bedingte Therapieabweichungen	66
4.9.1.1	Psychoonkologische Beratung – mögliche Lösung für Compliance bedingte Abweichungen	67
4.9.2	Compliance unabhängige Therapieabweichungen	68
4.10	<i>Schlussfolgerung</i>	69
4.11	<i>Ausblick</i>	70
	Zusammenfassung	71
	Abkürzungsverzeichnis	73
	Tabellenverzeichnis	75
	Abbildungsverzeichnis	76
	Danksagung	77
	Literaturverzeichnis	78

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie

Neben dem Mammakarzinom bei Frauen bzw. dem Prostatakarzinom bei Männern, gehört das kolorektale Karzinom zu den häufigsten Tumorentitäten. Laut der Fallzahlen des Robert- Koch- Instituts erhalten jährlich mehr als 60.000 Patienten im Raum Deutschland die Diagnose „kolorektales Karzinom“. Die Geschlechterverteilung verhält sich dabei relativ ausgeglichen. Internationale Statistiken ergaben, dass das kolorektale Karzinom vorwiegend ein Phänomen der wirtschaftlich etablierten Nationen darstellt. Trotz der hohen Inzidenzrate, verhalten sich die altersstandardisierten Zahlen der Neuerkrankungen in Deutschland seit 2003 leicht rückläufig. Erklärt wird dieser positive Trend unter anderem durch die im Jahre 2002 eingeführte Vorsorgekoloskopie im Rahmen der Initiative für Krebsfrüherkennung. [3-5]

Die 5- Jahres- Überlebensrate bei Patienten mit kolorektalem Karzinom beträgt derzeit etwa 50%. [4]

Die Mehrheit der Patienten erkrankt ab dem 70. Lebensjahr; nur ca. ein Zehntel der Diagnosefälle werden vor dem 55. Lebensjahr gestellt. [6, 7]

1.2 Definition – Kolon- und Rektumkarzinom

Hinsichtlich der genauen Definition von Kolon- und Rektumkarzinom und deren Abgrenzung voneinander gibt es unterschiedliche Angaben. Das internationale Dokumentationssystem fasst alle Karzinome, die von der Anokutanlinie bis zu ihrem Unterrand mit einem starren Rektoskop weniger als 16 cm messen, als Rektumkarzinome zusammen. Flexible Endoskope erweisen sich für eine genaue Messung als ungeeignet. Ab einer Entfernung größer als 16 cm von der Anokutanlinie bis zum Unterrand des Karzinoms, wird von einem Kolonkarzinom gesprochen. [8-10]

Da die Lokalrezidivrate bei einer Entfernung unterhalb von 12 cm ab der Linea anocutanea signifikant höher ist [11], wird in Amerika ein Karzinom als Rektumkarzinom verifiziert, wenn die Entfernung vom Unterrand des Karzinoms bis zur Anokutanlinie weniger als 12 cm beträgt. [12, 13]

1.3 TNM-Klassifikation

Mit der TNM- Klassifikation wird es in der Onkologie ermöglicht, eine einheitliche Einteilung der Tumorausbreitung vorzunehmen. Während „T“ – für „Tumor“ – die Ausdehnung bzw. das Verhalten des Primärtumors beschreibt, gibt „N“ – für „Nodus“ – Auskunft über den Befallstatus der regionären Lymphknoten. Falls es zur Bildung von Fernmetastasen gekommen ist, kann dies anhand von „M“ – für „Metastase“ – dokumentiert werden. [14, 15]

Tabelle 1: T- Stadium des kolorektalen Karzinoms [16-19]

T- Tumor	Eigenschaften
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhaltspunkt für Primärtumor
Tis	Carcinoma in situ (nur innerhalb der Darmschleimhaut befinden sich Krebszellen)
T1	Tumorausbreitung bis in die Submucosa
T2	Tumorausbreitung bis in die Muscularis propria
T3	Tumorausbreitung bis in die Subserosa oder Fettgewebe
T4	Tumorbefall anderer Organe bzw. des Bauchfells
T4a	Befall des Bauchfells
T4b	Befall anderer Organe

Tabelle 2: N- Stadium des kolorektalen Karzinoms [16-19]

N- Lymphknoten	Eigenschaften
Nx	Regionäre Lymphknoten nicht beurteilbar
N0	Kein Befall regionärer Lymphknoten
N1	Befall von 1-3 regionären Lymphknoten
N1a	ein Lymphknoten befallen
N1b	2-3 Lymphknoten befallen
N1c	Tumorknötchen im Fettgewebe unterhalb der Schleimhaut ohne regionäre Lymphknoten
N2	Befall von vier oder mehr regionären Lymphknoten
N2a	4-6 Lymphknoten befallen
N2b	sieben oder mehr Lymphknoten befallen

Tabelle 3: M- Stadium des kolorektalen Karzinoms [16-19]

M- Fernmetastasen	Eigenschaften
Mx	Metastasen können nicht beurteilt werden
M0	Kein Anhaltspunkt für Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Fernmetastasen in einem Organ
M1b	Fernmetastasen in mehreren Organen

1.4 Stadieneinteilung nach der UICC – Union International Contre le Cancer

Die „Union internationale contre le cancer“ oder auch „International Union against cancer“ (UICC) bildet auf der Grundlage der TNM- Klassifikation eine weitere Einteilung in „UICC- Stadien“. In Tabelle 4 soll deutlich werden, wie die TNM- Klassifikation in die UICC- Stadien transformiert werden kann. Auf Basis umfangreicher Untersuchungen und statistischer Auswertungen, konnte das UICC seine Einteilung formieren. Mit den UICC- Stadien ist es möglich, eine klare Aussage über den Schweregrad der Tumorerkrankung und der damit verbundenen möglichen Prognose zu erzielen. [18, 19]

Tabelle 4: UICC- Stadien auf Grundlage von TNM- Klassifikation [16-19]

UICC- Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
	T3		
	T3a (<1 mm)		
IIA	T3b (1-5 mm)	N0	M0
	T3c (5-15 mm)		
	T3d (<15 mm)		
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1-2	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
IIIB	T3-4	N1 (1-3 betroffene LK)	M0
IIIC	Alle T	N2 (>4 betroffene LK)	M0
IV	Alle T	Alle N	M1

1.5 Grading

Das Grading dient der Einteilung des histologischen Differenzierungsgrads einer pathologischen Gewebe Neubildung. Verglichen mit den physiologischen Gewebeabschnitten, kann der Malignitätsgrad und die damit verbundene Heilungsprognose beurteilt werden. Tabelle 5 zeigt die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) aufgestellte Einteilung in vier Malignitätsstufen. Je höher die Neoplasie differenziert ist (d.h. „G1“), desto besser ist die Prognose für den Patienten. „G4“ entspricht der schlechtesten Prognose. [20]

Tabelle 5: Grading (Malignitätsgrad) [15, 21]

G1	Gut/ hoch differenziert
G2	Mäßig differenziert
G3	Schlecht differenziert
G4	Undifferenziert (sehr bösartig)

1.6 R- Klassifikation

Tabelle 6: R- Klassifikation [22]

R0	Keine Anzeichen auf Residualtumor- weder mikroskopisch noch makroskopisch
R1	Residualtumor mikroskopisch nachweisbar
R2	Residualtumor makroskopisch nachweisbar

Nach operativer Entfernung eines Tumors, gilt es, sicherzustellen, ob der Tumor vollständig reseziert werden konnte. Können nach histologischer und röntgenologischer Untersuchung keine mikroskopischen oder makroskopischen Tumorreste diagnostiziert werden, so kann dieser postoperative Zustand als „R0- Stadium“ bezeichnet werden. Wird histologisch ein mikroskopischer Residualtumor festgestellt, so befindet sich der Patient im „R1- Stadium“. Aus einem makroskopisch nachweisbaren Residualtumor resultiert ein „R2- Stadium“. Bei Vorliegen eines R1- bzw. R2- Stadiums muss für ein kuratives Behandlungsziel erneut operiert werden bzw. eine Bestrahlung oder Chemotherapie angeschlossen werden. [22]

1.7 Vorgehen der prätherapeutischen Diagnostik

Bevor, bei Verdacht oder bereits verifiziertem kolorektalem Karzinom, eine Therapie eingeleitet werden kann, wird mithilfe diagnostischer Verfahren die genaue

Tumorausbreitung bzw. -beschaffenheit geklärt. Im Zentrum stehen dabei das endoskopische Verfahren, die bildgebende Diagnostik sowie die Identifikation von Tumormarkern. [8, 23, 24]

1.7.1 Endoskopisches Verfahren

Das endoskopische Verfahren stellt bei einem Kolonkarzinom die bedeutendste Methode der prätherapeutischen Diagnostik dar. Diese Untersuchungsmethode erlaubt es, die Lokalisation des Tumorunterrandes zu beurteilen. Weiterhin ist es möglich, eine Abschätzung über den Erhalt des Sphinkters zu bilden. Im Zuge der Endoskopie wird zusätzlich eine Biopsie des verdächtigen Gewebes entnommen. Ist es durch einen stenosierenden Tumor oder Adhäsionen nicht möglich, eine komplette Koloskopie durchzuführen, muss alternativ mit der bildgebenden Diagnostik gearbeitet werden. Aufgrund des Risikos eines Zweitumors, sollte die komplette Koloskopie in solchen Fällen 3 bis 6 Monate postoperativ nachgeholt werden. [8, 23, 24]

1.7.2 Bildgebende Diagnostik

Im Bereich der bildgebenden Diagnostik wird eine abdominelle Sonografie und ein zweidimensionales Röntgenthoraxbild als Standard angesehen. Liegt der Verdacht einer Metastasierung vor, wird zusätzlich ein Mehrzeilen-CT nötig. Das Mehrzeilen-CT bietet sowohl eine hohe Sensitivität, als auch Spezifität bezüglich der Tumorausdehnungsdiagnostik. Zusätzlich kann ein möglicher Lymphknotenbefall beurteilt werden. Im Falle eines Rektumkarzinoms stellt die Magnetresonanztomografie ein Verfahren zur Ermittlung der Tiefenausbreitung des Primärtumors und des Lymphknotenbefalls dar. Generell wird heute das CT-Abdomen routinemäßig als Staginguntersuchung vor einer Tumoroperation eines kolorektalen Karzinoms durchgeführt. [25-29]

1.7.3 Tumormarker

Neben der endoskopischen bzw. der bildgebenden Methode, spielt der Nachweis von Tumormarkern im Blutserum im Rahmen der präoperativen Diagnostik ebenfalls eine Rolle.

Der wohl wichtigste Tumormarker beim Nachweis eines kolorektalen Karzinoms ist das „Carcinoembryonale Antigen“ – kurz „CEA“ genannt. [30] Vor allem im Rahmen der Nachsorge, kann es bei der Erkennung möglicher Rezidive helfen. Zusätzlich stellt es bei Lebermetastasen ein gutes Hilfsmittel zur Prognosestellung dar. Weitere Tumormarker, wie das „CA19-9“ und das „CA125“, spielen neben dem „CEA“ eine eher untergeordnete Rolle. [31-33]

1.8 Chirurgische Therapie – Operationsmethoden

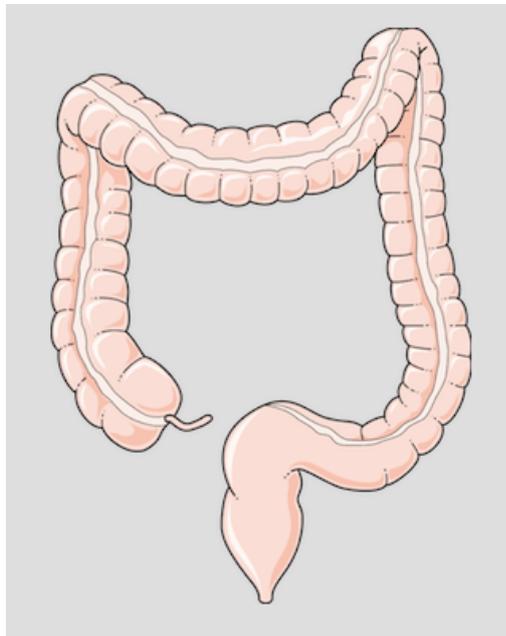


Abbildung 1: Anatomische Darstellung des kolorektalen Bereichs [34]

Das Operationsverfahren passt sich der Lokalisation des Tumors sowie dessen Ausbreitung an. Tabelle 7 beschreibt das unterschiedliche Vorgehen der variablen Tumorlokalisationen. Vor jeder Operation ist auf eine sorgfältige Darmvorbereitung durch eine orthograde Darmspülung mit einer hypertonen Lösung zu achten. Ebenfalls sollte perioperativ antibiotisch abgeschirmt werden. Für den Operateur gilt es, bei der Tumorresektion nach onkologischen Resektionskriterien vorzugehen, damit einer Zellverschleppung vorgebeugt werden kann. Im Zuge des „fast Track- Konzepts“ wird allerdings auf eine Darmspülung verzichtet. Im Rahmen der Vorgehensweise des HELIOS Amper- Klinikums Dachau, wird auf eine sorgfältige Darmspülung bei allen Eingriffen am linken Kolon bzw. Rektum geachtet. [35, 36]

Tabelle 7: Operationsmethoden bei kolorektalen Karzinomen – lokalisationsbezogen [35]

Tumorlokalisierung	Operationsvorgehen
Caecum und Colon ascendens	Hemikolektomie rechts mit Durchtrennung der A. colica dextra und A. ileocolica
Rechte Flexur und proximales Colon transversum	Erweiterte Hemikolektomie rechts
Colon transversum- medial	Transversumresektion mit Unterbindung der A. colica media und A. mesenterica inferior
Colon transversum distal und linke Flexur	Erweiterte Hemikolektomie links mit Durchtrennung der A. colica media und A. mesenterica inferior
Colon descendens und proximales Sigma	Hemikolektomie links mit Durchtrennung der A. mesenterica inferior
Mediales und distales Sigma	Sigmaresektion mit Durchtrennung der A. mesenterica inferior
Tumor des oberen Rektumdrittels	Anteriore Rektumresektion
Tumor des mittleren Rektumdrittels	Tiefe anteriore Rektumresektion
Tumor des unteren Rektumdrittels	Abdominoperineale Rektumexstirpation

1.9 Adjuvante und neoadjuvante Therapiemaßnahmen

Neben operativen Eingriffen stehen zusätzlich adjuvante bzw. neoadjuvante Therapiemaßnahmen zur Verfügung, die nach einer Operation – adjuvant – oder zur Reduzierung der Tumorausbreitung vor einer geplanten Operation – neoadjuvant – durchgeführt werden können. [8]

1.9.1 Adjuvante Therapie – Indikation

Tabelle 8: Indikationen für eine adjuvante Chemotherapie beim KRK [35]

UICC- Stadium	Kolonkarzinom	Rektumkarzinom
I	Nach R0- Resektion keine Indikation einer adjuvanten Therapie	Nach R0- Resektion keine Indikation einer adjuvanten Therapie
II	Adjuvante Chemotherapie kann durchgeführt werden	Indikation einer kombinierten Radio-Chemotherapie
III	Indikation einer adjuvanten Chemotherapie	Indikation einer adjuvanten Chemotherapie
IV	Palliativ: Entlastungs- OP, evtl. Anus praeter, Chemotherapie, evtl. Radiatio	Palliativ: Tumorverkleinerung, Anlage eines Anus praeter, Radiatio

Mit der Tabelle 8 werden die Indikationen einer adjuvanten Chemotherapie im Falle eines kolorektalen Karzinoms aufgeschlüsselt. Im UICC- Stadium I liegt weder beim Kolon-, noch beim Rektumkarzinom eine Indikation für eine adjuvante Chemotherapie vor. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine geglückte R0- Resektion. Bei einem Kolonkarzinom im UICC Stadium II kann dem Patienten eine adjuvante Chemotherapie vorgeschlagen werden, sie ist jedoch nicht absolut indiziert. Durch einige randomisierter Studien lässt sich zwar kein zwingender Einsatz einer adjuvanten Chemotherapie begründen [37-39], allerdings konnte durch eine der größten Studien in diesem Bereich - der „QUASAR- Studie“ - gezeigt werden, dass eine adjuvante Chemotherapie beim Kolonkarzinom im UICC Stadium II einen positiven Effekt für den Patienten erzielen kann. [40-43]

Bei einem Rektumkarzinom mit einem UICC- Stadium II sollte eine kombinierte Radio-Chemotherapie durchgeführt werden. [35]

Weiterhin sollte bei einem Kolon- bzw. Rektumkarzinom im Stadium III eine adjuvante Chemotherapie obligat zum Einsatz kommen. [44-49]

Im UICC- Stadium IV wird ein palliatives Therapieverfahren eingeleitet. Im Vordergrund steht hier die Verlangsamung des Tumorwachstums durch eine Verkleinerungsoperation des Tumors, durch ein chemotherapeutisches Verfahren oder einer Bestrahlung des Tumorgebietes. Falls sich im UICC- Stadium IV die Fernmetastasen und der Primärtumor allerdings als resektabel darstellen, kann auch eine kurative Therapie forciert werden. [8, 35]

1.9.2 Neoadjuvante Therapie – Indikation

Bei manchen Rektumkarzinomen kann es sinnvoll sein, mit einer neoadjuvanten Therapie zu beginnen. Sinnvoll erweist es sich vor allem bei Karzinomen des unteren und mittleren Rektumdrittels bei einem UICC- Stadium II bzw. III. Im UICC- Stadium I wird von einer neoadjuvanten Therapie abgeraten. [50, 51] Im Zuge der neoadjuvanten Therapie wird mithilfe einer Radiochemotherapie versucht, eine Verkleinerung des Tumors zu erreichen, mit der Intention, eine Operabilität des Karzinoms zu gewährleisten und die Operation, im besten Fall, sowohl mit einer R0- Resektion, als auch mit einer Schließmuskelerhaltung zu beenden. Zudem soll das Risiko eines Lokalrezidivs gemindert werden. Bei Patienten im Stadium IV besteht in den Tumorkonferenzen zumeist ein hohes Diskussionspotenzial, da im Stadium IV verschiedenste Konzepte miteinander konkurrieren und der beste Behandlungspfad auf den Patienten abgestimmt werden muss. Im Vordergrund stehen die neoadjuvante Chemotherapie, Radiochemotherapie und das „Liver- first- Prinzip“. Im Falle einer Peritonealkarzinose haben Konzepte wie die CRS (Zytoreduktion), HIPEC (hypertherme intraoperative Chemotherapie), PIPAC (Pressurized Intra- Peritoneal Aerosol Chemotherapy) oder NIPS (Neoadjuvant intraperitoneal systemic chemotherapy) einen Platz im Therapieplan gefunden, obwohl sie teilweise noch nicht in den S3- Leitlinien berücksichtigt werden. Trotzdem darf nicht außer Acht gelassen werden, dass die S3- Leitlinien die Basis der Therapieplanung darstellen. [8, 35, 52-60]

1.10 Nachsorge

Einer kurativen Therapie des kolorektalen Karzinoms schließt sich in den meisten Fällen eine „Nachsorge“ an. [8]

1.10.1 Grundlagen und Ziele

Einige Studien haben gezeigt, dass innerhalb von fünf Jahren nach Beendigung der kurativen Therapie eines kolorektalen Karzinoms, das Risiko für ein Rezidiv, Fernmetastasen oder einen Zweittumor signifikant erhöht ist. [61-67]

Zusätzlich wurde deutlich, dass das Risiko stieg, je höher das Tumorstadium war. [68, 69] Der Nachsorgezyklus wird einer kurativen Therapie mit der Intention angeschlossen, Rezidive, Metastasen bzw. Zweittumoren frühzeitig zu erkennen, um eine Heilung oder zumindest eine Verlängerung der Lebenszeit zu gewährleisten. [70]

1.10.2 Indikation

Im UICC- Stadium I liegt keine Indikation eines kompletten Nachsorgeprozederes vor. Durch Studien wurde gezeigt, dass die Prognose in diesem Stadium so gut ist und das Rezidivrisiko so gering, dass eine regelmäßige Koloskopie als ausreichend angesehen werden kann. [8, 71, 72]

Im UICC- Stadium II und III hingegen ist aufgrund des weitaus höheren Rezidivrisikos eine umfassende Nachsorge indiziert. [8, 73-77]

1.10.3 Bestandteile des Nachsorgeprozederes

Zum Nachsorgeprozedere gehören Standardmethoden, wie eine regelmäßige Anamneseerhebung und eine körperliche Untersuchung. [78, 79] Zusätzlich wird das Blut auf das Carcinoembryonale Antigen untersucht. Die Koloskopie und die Abdomensonografie spielen ebenfalls eine wichtige Rolle im Bereich der Nachsorge. Mit der Abdomensonografie ist es auf eine kostengünstige und zugleich schnelle Art und Weise möglich, eventuelle Lebermetastasen nachzuweisen. Allerdings konnte im Zuge einiger Studien noch nicht gesichert werden, ob die Abdomensonografie mit der Computertomografie bezüglich der Lebermetastasensuche gleichzusetzen ist. [80-82]

Speziell bei der Nachsorge eines Rektumkarzinoms, empfiehlt sich eine Rektoskopie, eine Röntgen- Thoraxaufnahme, sowie eine Spiralcomputertomografie. Auf Basis der Untersuchungsergebnisse können dann Aussagen über eine eventuelle Tumorfreiheit, ein Rezidiv, Stable Disease bzw. einen Progress der Tumorerkrankung getroffen werden. [8]

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Fragestellung

Nicht immer konnte die in der Tumorkonferenz beschlossene Therapie auch tatsächlich durchgeführt werden. Welche Gründe zu einer Abweichung der zuvor festgelegten Therapie führten und in wie weit eine Abweichung die Überlebenszeit des Patienten beeinflusst, ist Gegenstand dieser Arbeit.

Vor der Aufnahme der retrospektiven Studie, wurde die geplante Arbeit von der Ethikkommission bei der Ludwig- Maximilians- Universität, unter dem Vorsitzenden, Prof. Dr. W. Eisenmenger, als ethisch- rechtlich unbedenklich eingestuft und damit genehmigt.

2.2 Patienten

Im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie wurden 476 Patienten des HELIOS Amper- Klinikums Dachau im Zeitraum von 2011 bis einschließlich 2016 untersucht.

Alle Patienten wurden aufgrund eines Kolon- bzw. Rektumkarzinoms in der interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt, woraufhin in Anlehnung an die entsprechenden S3- Leitlinien – herausgegeben von „der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. und der Deutschen Krebshilfe e.V.“ [8]. – eine entsprechende Therapie bestimmt wurde.

Weiterhin flossen in die Datenerfassung auch grundlegende Parameter wie das Geschlecht, Alter, Ernährungszustand, Familienstand/-anamnese sowie auch etwaiger Nikotinabusus. Bezogen auf das Karzinom wurden neben der Tumorlokalisation auch das Diagnosedatum, das pathologische Staging bzw. der Karnofsky Index, also Informationen über den Allgemeinzustand des Patienten, betrachtet.

Da zu einzelnen Patienten Angaben fehlten, mussten sie in manchen statistischen Auswertungen aus technischen Gründen ausgeschlossen werden. Dies ist bei den betroffenen Diagrammen ersichtlich.

Nach Erfassung aller Daten konnte festgestellt werden, dass es bei 49 Patienten zu einer Therapieabweichung gekommen war.

Das HELIOS Amper- Klinikum Dachau darf sich seit 2008 als zertifiziertes Darmkrebszentrum bezeichnen. [83]

2.3 Material und Methoden

Alle im Zuge der Tumorkonferenz festgelegten Therapieansätze, alle tatsächlichen Therapien bzw. notwendigen Patienteninformationen wurden aus „c37.TumorBoard“ und „c37.CancerCenter“, einer Software zur Tumordokumentation, entwickelt von der Firma „celsius37.com your e- health provider“, ermittelt. [84] Die im „c37“ dokumentierten Patientendaten, wie Vitalitätsstatus oder Tumorrezidiv, werden in regelmäßigen Abständen aktualisiert.

Zusätzlich stellten Arzt-/Entlassungsbriefe, Operations-/Anästhesieaufklärungen, Operationsberichte bzw. Röntgenbefunde zusätzliche Informationsquellen dar. All diese konnten mit den zuvor beantragten Zugangsdaten über das onlinebasierte Krankenhausinformationssystem „medico“ eingesehen werden. Von der Firma Cerner entwickelt, wird „medico“ in manchen Krankenhäusern als Krankenhausinformationssystem verwandt. Sowohl im administrativen, als auch im medizinisch- pflegerischen Bereich kann das Programm eingesetzt werden. [85] Trotz der mannigfaltigen Informationsquellen, konnten nicht immer zu allen Patientenfällen auch alle zuvor genannten Parameter erfasst werden, da manche Patienten die Anamnesefragebögen lediglich lückenhaft beantworteten.

Geordnet nach Jahr, angefangen bei 2011, und Tumorentität wurden die verifizierten Fakten in eine eigens angelegte Excel Tabelle übertragen, wobei alle Studienteilnehmer mittels einer zwölfstelligen Nummer anonymisiert wurden. Ausgehend von dieser individuellen Datenbank, war es nun möglich unter der Benutzung des Computerprogramms „SPSS“ eine statistische Datenauswertung vorzunehmen. Die Software „SPSS“ der Firma IBM stellt ein Tool zur Daten- und Statistikanalyse dar. [86] Die Ergebnisse der statistischen Auswertungen wurden vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig- Maximilians- Universität evaluiert.

Ferner ist zu erwähnen, dass sich die Datenerhebung strikt an den genannten Informationsquellen orientiert hat; dabei wird eine korrekte Dokumentation, seitens des HELIOS Amper- Klinikums Dachau, vorausgesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Geschlechterverteilung

Abbildung 2, 3 und Tabelle 9 veranschaulichen den Anteil an Männern und Frauen des gesamten Patientenkollektivs bzw. vergleichen den Anteil an Männern und Frauen in den Patientengruppen „0“ und „1“. Während sich in der Patientengruppe „0“ alle Patienten ohne Therapieabweichung befinden, umfasst die Patientengruppe „1“ die Patienten mit einer Therapieabweichung.

3.1.1 Geschlechterverteilung – gesamt

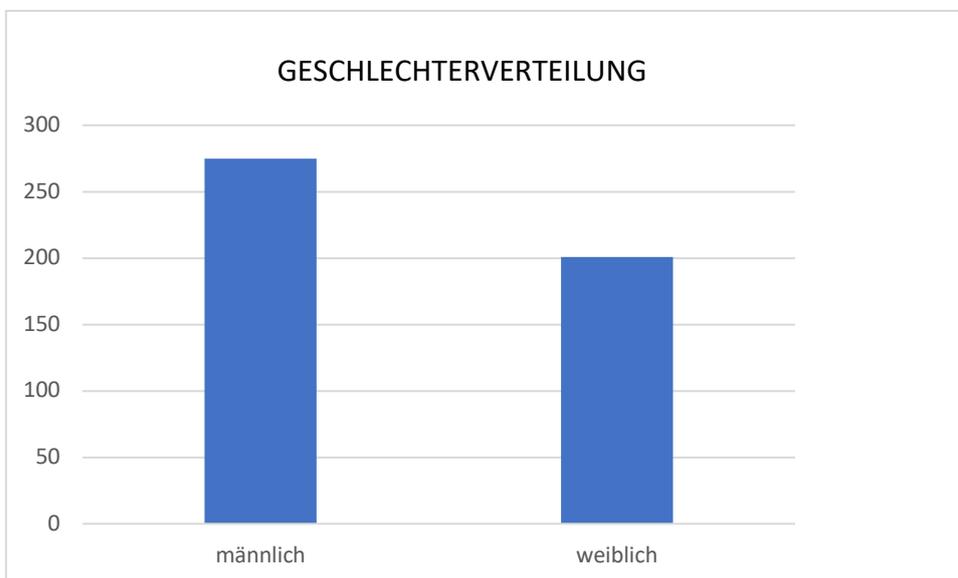


Abbildung 2: Geschlechterverteilung; n=476

Abbildung 2 beschreibt in absoluten Zahlen die Geschlechterverteilung der Studienteilnehmer. Von 476 Patienten, die jeweils an einem Kolon- bzw. Rektumkarzinom erkrankt sind, waren 275 Patienten männlich, 201 Teilnehmer weiblich. In relativen Zahlen ausgedrückt, handelt es sich zu 58% um einen männlichen und zu 42% um einen weiblichen Anteil.

3.1.2 Geschlechterverteilung – Patientengruppe „0“ und „1“ im Vergleich

Tabelle 9: Geschlechterverteilung – relative und absolute Zahlen der Patientengruppen "0" und "1"; n=472

	männlich	weiblich
Patientengruppe „0“	246 (58%)	177 (42%)
Patientengruppe „1“	27 (55%)	22 (45%)

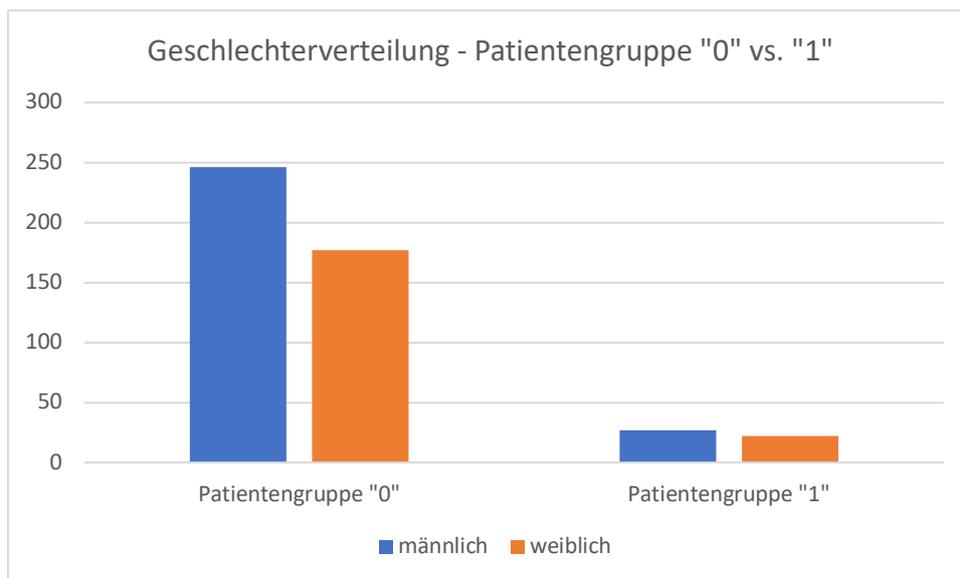


Abbildung 3: Geschlechterverteilung – Patientengruppe "0" vs. "1"; n=472

Tabelle 9 und Abbildung 3 zeigen die Geschlechterverteilung der Patientengruppen „0“ und „1“ im Vergleich.

Deutlich wird, dass sich der relative Anteil an Männern und Frauen in den Patientengruppen „0“ und „1“ ausgeglichen verhält.

3.2 Altersverteilung

Die folgenden Abbildungen geben Aussagen über die Verteilung des Alters der betrachteten Patienten zum Zeitpunkt der Tumordiagnose.

Mit Abbildung 4 wird zunächst die Altersverteilung aller Studienteilnehmer verdeutlicht; in Abbildung 5 und 6 wird zwischen den Tumorentitäten – Kolon- und Rektumkarzinom – differenziert. Abbildung 7 veranschaulicht schließlich isoliert die Altersverteilung der Patienten mit einer Therapieabweichung.

3.2.1 Patienten gesamt

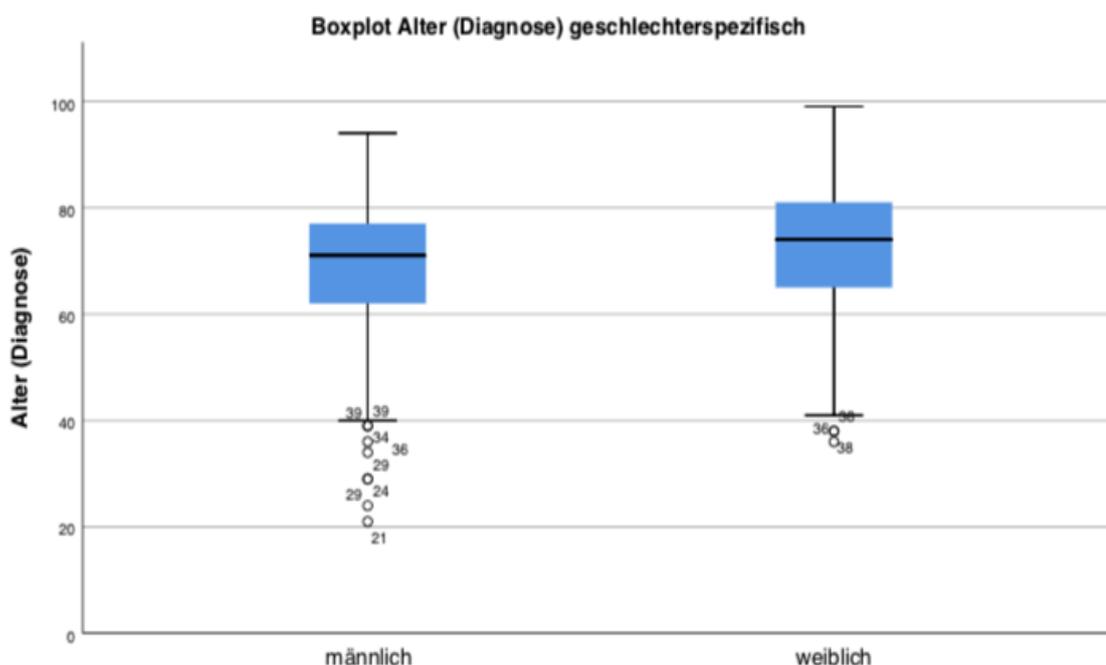


Abbildung 4: Altersverteilung Patienten gesamt; n=476

3.2.1.1 Patienten gesamt – männlich

Betrachtet man unter Berücksichtigung von Abbildung 4 die Altersverteilung aller an Kolon- bzw. Rektumkarzinom erkrankten Patienten zum Diagnosezeitpunkt, lässt sich bei den Männern ein Minimum von 40 und ein Maximum von 94 Jahren verzeichnen. Zusätzlich gab es Ausreißer, die in einem Alter von 39, 36, 34, 29, 24, sowie 21 Jahren

erkrankten. Der Medianwert gibt im vorliegenden Fall an, dass etwa 50% aller männlichen Patienten zu Diagnosezeitpunkt älter als 71 Jahre waren.

3.2.1.2 Patienten gesamt – weiblich

Im Gegensatz dazu liegt bei den Frauen zum Diagnosezeitpunkt das Altersminimum bei 41, das Maximum bei 99 Jahren. Ebenfalls lassen sich drei Ausreißer nach unten mit 38 und 36 Jahren identifizieren. In Anbetracht des Medianwertes, ist festzustellen, dass etwa 50% der Patientinnen über 75 Jahre alt zum Zeitpunkt der Diagnose waren.

3.2.2 Patienten mit Kolonkarzinom

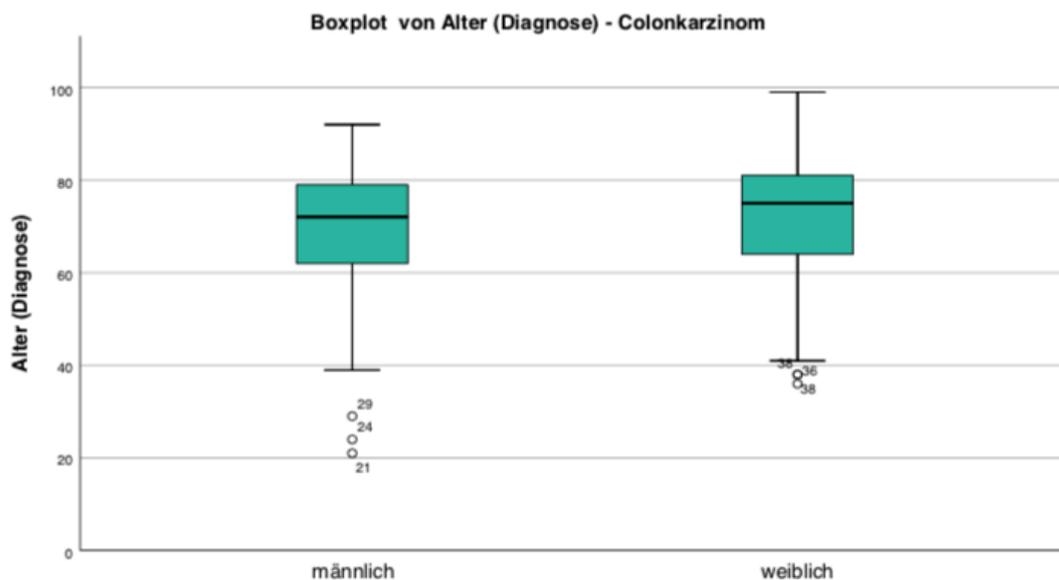


Abbildung 5: Altersverteilung Patienten mit KolonCA; n=324

3.2.2.1 Patienten mit Kolonkarzinom – männlich

Mit Abbildung 5 wird nun die Altersverteilung speziell der Patienten mit Kolonkarzinom verdeutlicht. Bei Männern liegt das minimale Erkrankungsalter bei 39 Jahren, das maximale bei 94 Jahren. Drei milde Ausreißer zeigten sich bei 21, 24 und 29 Jahren.

Um den Medianwert bei etwa 73 Jahren erstrecken sich die zentralen 50% der Patienten im Alter von 62 bis 79 Jahren. Die übrigen 50% sind zwischen 39 bis 62 Jahre alt, bzw.

zwischen 79 bis 94 Jahre. Im Vergleich zur „Altersverteilung gesamt – männlich“ (Abb.4), verhält es sich bei „Altersverteilung Patienten mit KolonCA – männlich“ (Abb.5) abgesehen vom Medianwert sehr ähnlich, vor allem in Bezug auf die Ausreißer.

3.2.2.2 Patienten mit Kolonkarzinom – weiblich

Ebenfalls stellt Abbildung 5 die Altersverteilung der weiblichen Studienteilnehmer mit Kolonkarzinom dar. Das Altersspektrum reicht vom Minimum bei 41 Jahren bis zum Maximum bei 99 Jahren. Wiederum sind Ausreißer im Alter von 36, sowie 38 Jahren erkennbar. Die Lage des 1. und 3. Quartils zeigt, dass etwa 50% der Patientinnen mit KolonCA zwischen 64 und 82 Jahre alt sind. Diese 50% umfassen den Medianwert von 75 Jahren. Die restlichen 50% der weiblichen Studienteilnehmer sind zu gleichen Teilen auf die Bereiche zwischen Minimum und 1. Quartil (d.h. 41 bis 64 Jahre) und zwischen 3. Quartil und Maximum (d.h. 82 bis 99 Jahre) konzentriert. Die „Altersverteilung gesamt- weiblich“ (Abb.4) verhält sich nahezu kongruent mit der „Altersverteilung Patienten mit KolonCA – weiblich“ (Abb.5).

3.2.3 Patienten mit Rektumkarzinom

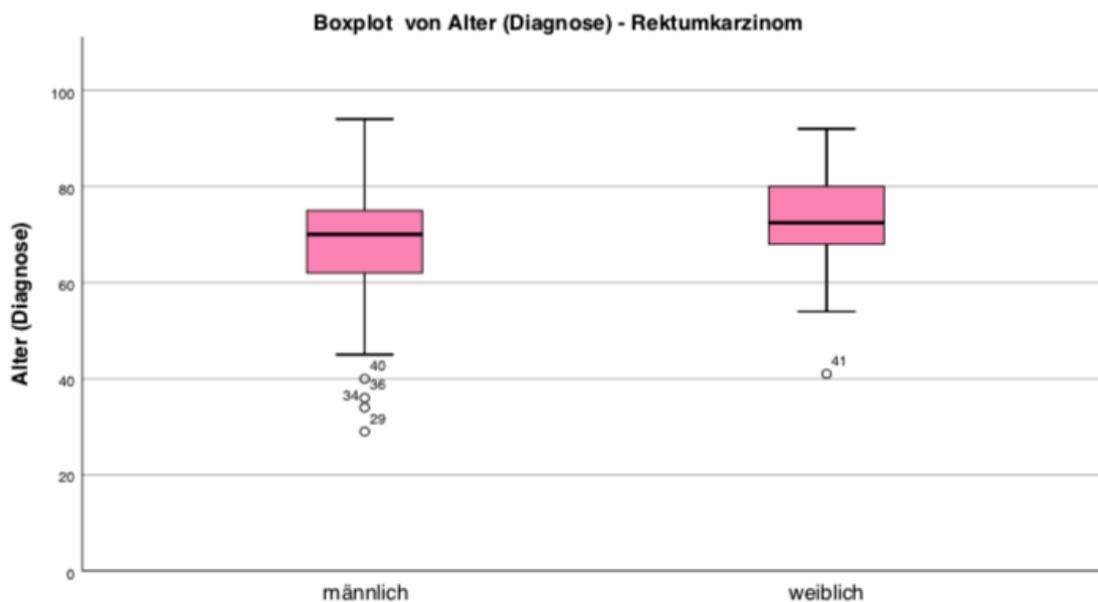


Abbildung 6: Altersverteilung Patienten mit RektumCA; n=152

3.2.3.1 Patienten mit Rektumkarzinom – männlich

Patienten mit Rektumkarzinom erhielten die Diagnose, wie in Abbildung 6 ersichtlich, im Alter von 45 (Minimum) bis 94 Jahren (Maximum). Milde Ausreißer sind bei 29, 34, 36 und 40 Jahren einzuordnen. Ein Viertel der Männer mit Rektumkarzinom sind zum Diagnosezeitpunkt zwischen 45 und 62 Jahren. Die zentralen 50% erstrecken sich von 62 (1. Quartil) bis 75 Jahren (3. Quartil) und umfassen somit den Medianwert bei 70 Jahren. Die restlichen 25% der männlichen Studienteilnehmer sind zum Zeitpunkt der Tumordiagnose zwischen 75 (3. Quartil) und 94 Jahre (Maximum) alt. Im Gegensatz zu „Altersverteilung gesamt – männlich“ (Abb.4) fällt in „Altersverteilung Patienten mit Rektumkarzinom – männlich“ (Abb.6) das spätere Erkrankungsalter auf, nämlich beginnend mit 45 und nicht mit 40 Jahren.

3.2.3.2 Patienten mit Rektumkarzinom – weiblich

Weiterhin ist aus Abbildung 6 ersichtlich, dass die Patientinnen zum Diagnosezeitpunkt eines Rektumkarzinoms ein minimales Alter von 54 und ein maximales Alter von 92 Jahren vorweisen. Ein milder Ausreißer bei 41 Jahren ist ebenfalls erkennbar. Etwa 50% der Studienteilnehmerinnen mit RektumCA sind über 72 Jahre, was sich aus dem Medianwert ergibt. Aus dem Minimum (bei 54 Jahren) und dem 1. Quartil (bei 68 Jahren) resultiert, dass 25% der Patientinnen in diesem Altersspektrum einzuordnen sind. Weitere 25% sind zum Zeitpunkt der Tumordiagnose im Alter von 68 (1. Quartil) und 72 Jahren (Medianwert). Verglichen mit der „Altersverteilung gesamt – weiblich“ (Abb. 4) wird deutlich, dass bei „Altersverteilung Patienten mit Rektumkarzinom – weiblich“ (Abb. 6) sowohl das Minimum im höheren Alter und das Maximum in niedrigeren Alter liegt, so dass das Altersspektrum der Tumorerkrankung kleiner ist.

3.2.4 Patienten mit Therapieabweichung

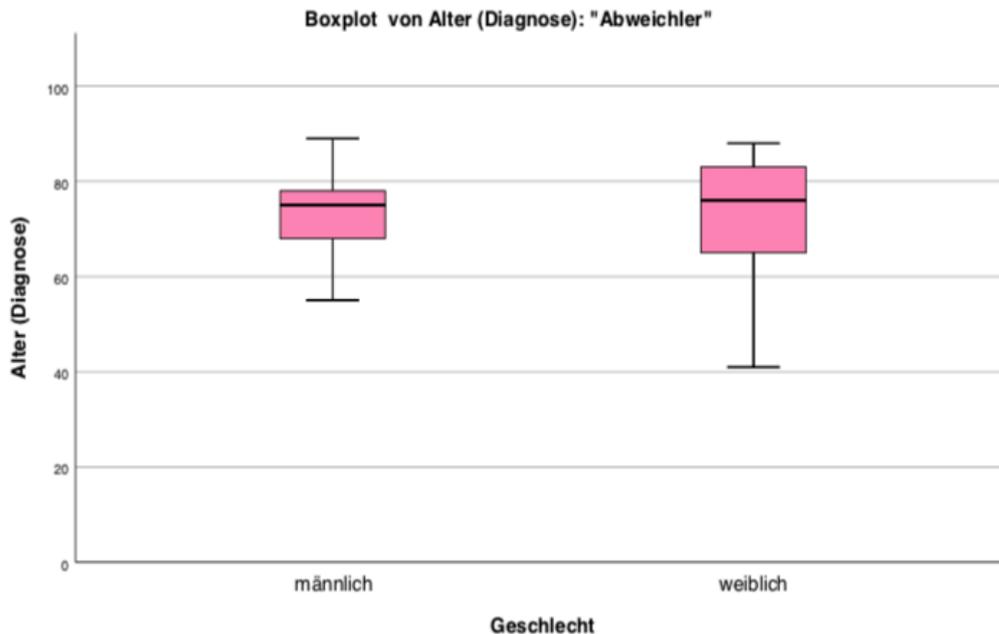


Abbildung 7: Boxplot von Alter zum Diagnosezeitpunkt: "Abweichler"; n=49

Abbildung 7 veranschaulicht isoliert die Altersverteilung der Patienten mit einer Therapieabweichung.

3.2.4.1 Patienten mit Therapieabweichung – männlich

Die männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung wiesen ein minimales Alter von 55 Jahren und ein maximales Alter von 88 Jahren zum Diagnosezeitpunkt auf. Ein Viertel der männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung war zum Zeitpunkt der Diagnose im Alter zwischen 55 und 68 Jahren. Weitere 25% erhielten im Alter von 68 bis 75 Jahren ihre Tumordiagnose. Zwischen dem Medianwert – bei 75 Jahren – und dem 3. Quartil – bei 78 Jahren – konnten wiederum 25% der männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung verzeichnet werden. Das übrige Viertel der männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung war zum Diagnosezeitpunkt im Alter von 78 bis 88 Jahren.

3.2.4.2 Patienten mit Therapieabweichung – weiblich

Im Gegensatz zu den männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung, erstreckt sich die Altersverteilung bei den Patientinnen mit einer Therapieabweichung vom Minimum

bei 41 und dem Maximum bei 65 Jahren. Das erste Viertel der Patientinnen mit einer Therapieabweichung wies ein Alter zwischen 41 und 65 Jahren auf. Weitere 25% erhielten im Alter von 65 bis 77 Jahren ihre Tumordiagnose. Der Medianwert bei 77 Jahren verdeutlicht, dass über 50% der Patientinnen mit einer Therapieabweichung im Alter zwischen 77 und 88 Jahren an einem kolorektalen Karzinom erkrankten.

3.2.5 Altersverteilung – Gesamtkollektiv vs. Patienten mit Therapieabweichung

Tabelle 10: Altersverteilung – Gesamtkollektiv vs. Patienten mit Therapieabweichung

	25%	25%	25%	25%
Gesamtkollektiv – Männer	40 – 62 Jahre	62 – 71 Jahre	71 – 77 Jahre	77 – 94 Jahre
„Abweichler“ – Männer	55 – 68 Jahre	68 – 75 Jahre	75 – 78 Jahre	78 – 88 Jahre
Gesamtkollektiv – Frauen	41 – 66 Jahre	66 - 75 Jahre	75 – 81 Jahre	81 – 99 Jahre
„Abweichler“ – Frauen	41 – 65 Jahre	65 – 77 Jahre	77 – 83 Jahre	83 – 88 Jahre

Tabelle 10 verdeutlicht die Altersverteilung des Gesamtkollektivs im Vergleich zu den Patienten mit einer Therapieabweichung. Abgesehen von einzelnen Divergenzen, wie bei dem ersten Viertel der männlichen Studienteilnehmer und den Maximalwerten, sowohl bei den Frauen, als auch bei den Männern, decken sich die Altersverteilungen zwischen dem Gesamtkollektiv und den Patienten mit einer Therapieabweichung überwiegend.

3.3 Familienanamnese – positiv oder blande

Tabelle 11: Familienanamnese in Zahlen

positiv	79	16,6%
blande	361	75,8%
k.A.	36	7,6%
gesamt	476	

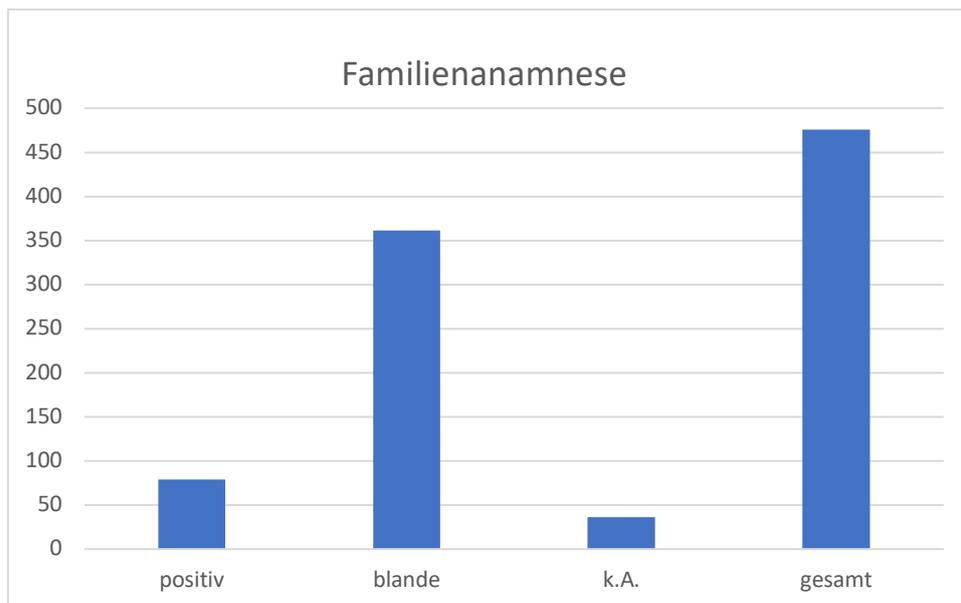


Abbildung 8: Familienanamnese; n=476

Abbildung 8 veranschaulicht die Zahlen aus Tabelle 11. Von 476 Studienteilnehmern gaben 79 Patienten an, dass in der Vergangenheit bereits enge Familienmitglieder, d.h. Eltern oder Geschwister, eine Tumordiagnose erhalten hatten.

Dahingegen gab es bei 361 Patienten keine Tumorgeschichte in der Familie; 36 konnten keine genauen Angaben dazu abgeben.

In relativen Zahlen ausgedrückt, liegt in etwa 16,6% der beschriebenen Patientenfälle eine positive, in 75,8% eine blande Familienanamnese vor.

3.4 Nikotinabusus

Im Zuge des Anamnesegesprächs wird jeder Tumorpatient des HELIOS Amper-Klinikums Dachau befragt, ob er regelmäßig rauche. Mit „regelmäßig“ ist in dieser retrospektiven Studie – in Anlehnung an das statistische Bundesamt – der tägliche Konsum von Tabakwaren gemeint, unabhängig von zugeführter Menge. [87]

3.4.1 Nikotinabusus – Patienten gesamt

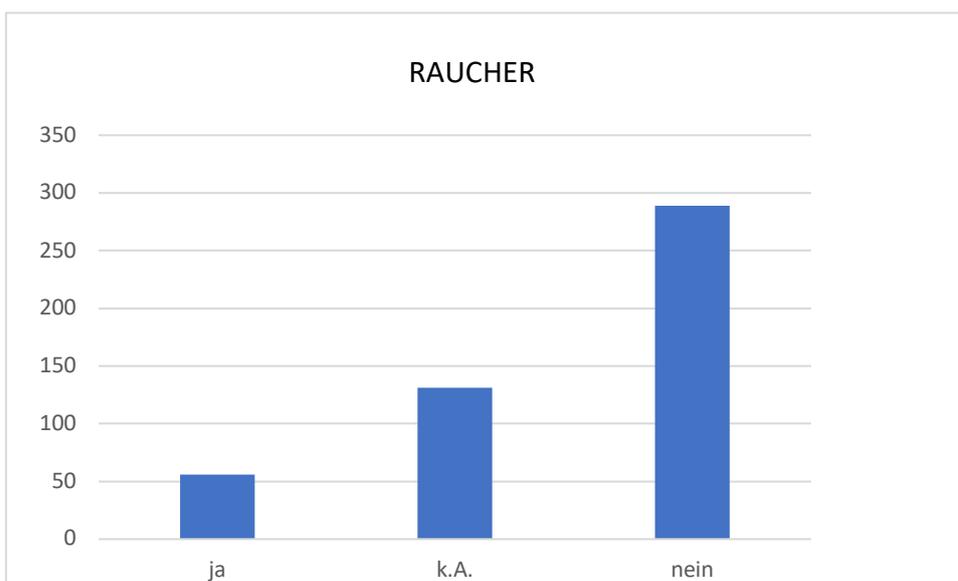


Abbildung 9: Nikotinabusus; n=476

Abbildung 9 verdeutlicht die Anzahl derjenigen, die angaben, regelmäßig Tabak zu konsumieren. Von allen berücksichtigten Patienten (n=476) bejahten 56 Personen regelmäßig zur Zigarette zu greifen; 289 Studienteilnehmer verneinten dies, 131 äußerten sich diesbezüglich nicht. Genannte absolute Zahlen bedeuten, dass circa 12% der Tumorpatienten regelmäßig rauchen.

3.4.2 Nikotinabusus – Patientengruppe „0“ und „1“ im Vergleich

Tabelle 12: Raucheranteil in Patientengruppe "0" und "1" im Vergleich; (Patientengruppe „0“: keine Therapieabweichung, Patientengruppe „1“: Abweichung)

	Nichtraucher	Raucher	k.A.
Patientengruppe 0	265 (62,6%)	52 (12,3%)	106 (25,1%)
Patientengruppe 1	23 (46,9%)	4 (8,1%)	22 (44,9%)
k.A.	1 (25%)	0	3 (75%)

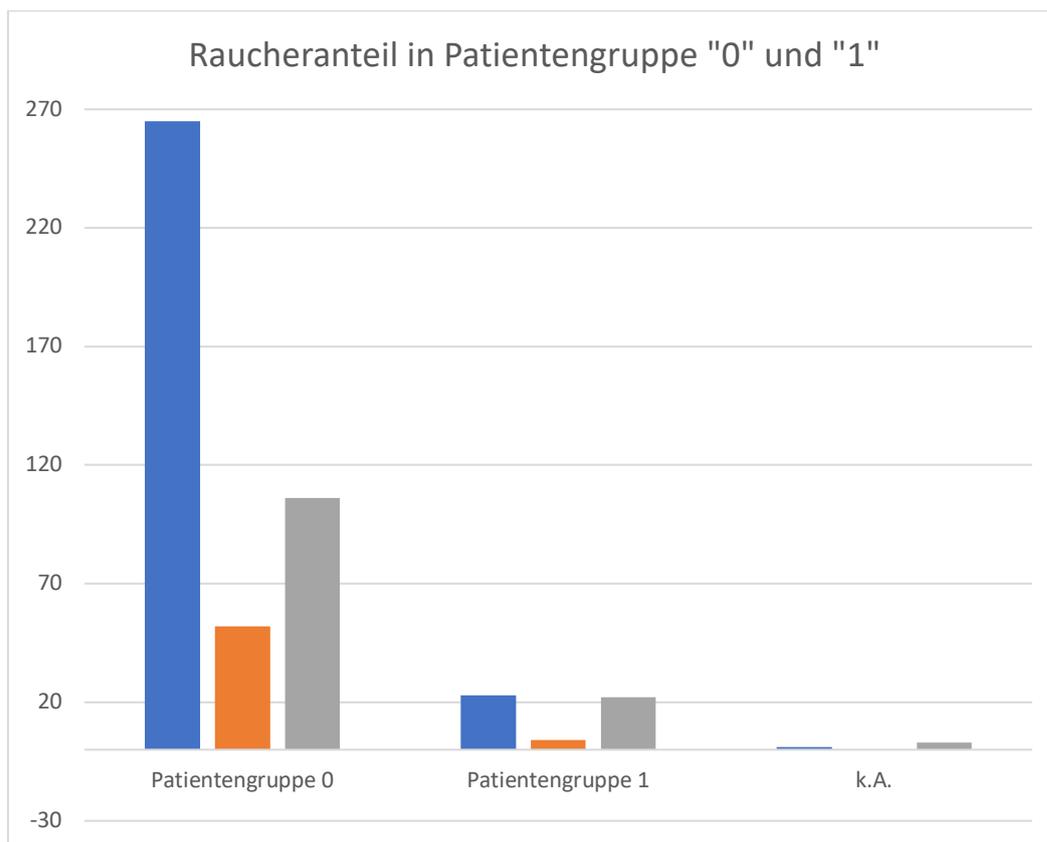


Abbildung 10: Raucheranteil in Patientengruppe "0" und "1"; (Patientengruppe „0“: keine Therapieabweichung, Patientengruppe „1“: Abweichung); n=476; blau= „Nichtraucher“, orange= „Raucher“, grau= „k.A.“

Tabelle 12 bzw. Abbildung 10 veranschaulichen den Anteil an Rauchern von Patientengruppe „0“ und „1“ im Vergleich. Die Patienten aus der Gruppe „0“ wurden planmäßig therapiert; bei der Patientengruppe „1“ kam es zu einer Therapieabweichung. Der Anteil an „Nichtrauchern“ in der Patientengruppe „0“ beträgt 62,6%. 12,3% der Patienten aus der Gruppe „0“ gaben hingegen an, regelmäßig zu rauchen. Weitere 25,1% äußerten sich nicht zu ihrem Nikotinabusus.

In der Patientengruppe „1“ verneinten 46,9% regelmäßig Tabak zu konsumieren. 8,1% gaben an, dass sie Raucher seien. Weitere 44,9% äußerten sich nicht zur Frage „Rauchen Sie?“.

Vier Patienten konnten wegen mangelnder Angaben weder der Gruppe „0“, noch der Gruppe „1“ zugeordnet werden. Von diesen vier Patienten machten 75% keine Angabe über ihren Tabakkonsum; ein Patient – 25% – bezeichnete sich als Nichtraucher.

:

3.5 Body Mass Index

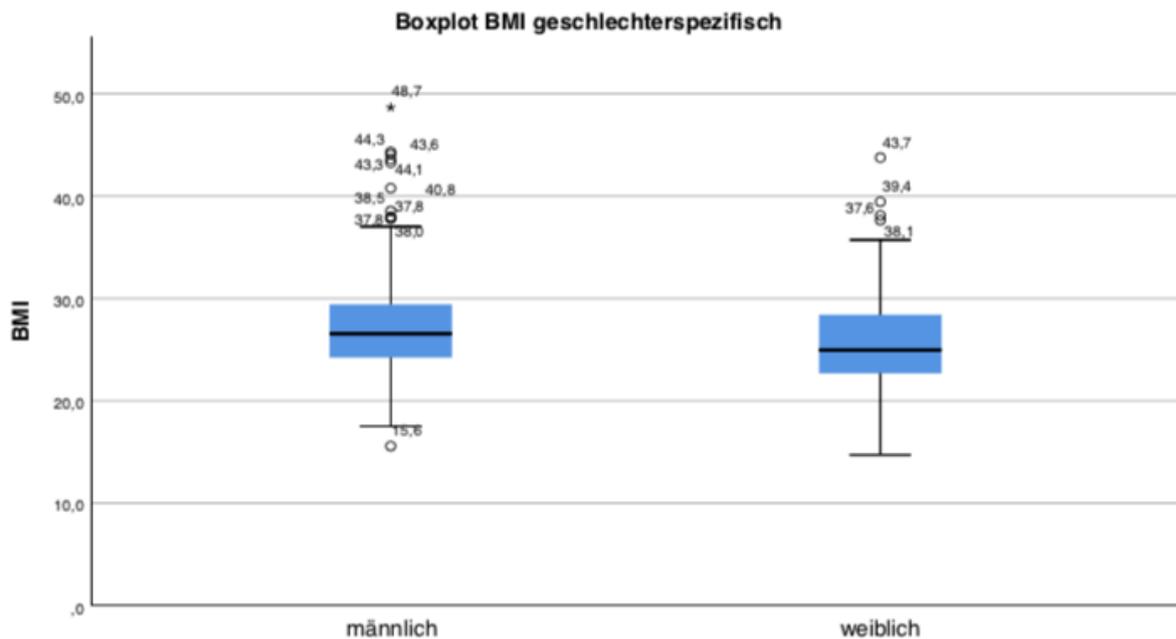


Abbildung 11: Body Mass Index; n=423

3.5.1 Body- Mass- Index – allgemein

Der Body- Mass- Index dient zur Klassifikation des Körpergewichts und ist definiert als der Quotient aus Körpergewicht und Größe im Quadrat. Ein BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ gilt als übergewichtig. [88, 89] Um eine Bewertung des Körpergewichts der Probanden zu erhalten, wurde aus den Daten über Größe und Gewicht der Patienten der Body- Mass- Index ermittelt.

3.5.2 Body- Mass- Index – gesamtes Patientenkollektiv

Abbildung 11 zeigt das Verhalten des Körpergewichts, sowohl bei Männern, als auch bei Frauen, des gesamten Patientenkollektivs.

3.5.2.1 Body- Mass- Index – gesamtes Patientenkollektiv – Männer

Das Körpergewicht der in der Studie einbezogenen männlichen Patienten lässt sich bei einem BMI von 18 als Minimum bis 37 als Maximum einordnen. Außerhalb dieses Spektrums liegen milde Ausreißer; im unteren Bereich bei 15,6, im oberen Bereich bei

einem BMI von 37,8; 38,0; 38,5; 40,8; 43,3; 43,6; und 44,3. Zusätzlich ein extremer Ausreißer bei einem Body- Mass- Index von 48,7.

Aus der Lage des Medianwertes resultiert, dass etwa 50% der Männer einen BMI von über 26 aufweisen. Bei ca. 25% lässt sich ein BMI zwischen 18 bis 24,5 detektieren; weitere 25% zwischen 24,5 bis 26; was dem Medianwert entspricht.

3.5.2.2 Body- Mass- Index – gesamtes Patientenkollektiv – Frauen

Etwas anders verhält sich der Bereich zwischen Minimum und Maximum bei den weiblichen Probanden. Das Minimum liegt mit 15 bei drei Einheiten unterhalb des der Männer. Das Maximum ist bei einem BMI von 36 anzusetzen. Im oberen Bereich sind vereinzelt milde Ausreißer bei jeweils 37,6; 38,1; 39,4; sowie 43,7 zu erkennen.

Etwa 50% aller einbezogenen Patientinnen verzeichnen einen BMI höher als 25. Die andere Hälfte verteilt sich zu 25% auf den Bereich zwischen 15 und 22,5; und weitere 25% auf 22,5 bis zum Medianwert 25.

3.5.3 Body- Mass- Index – „Abweichler“

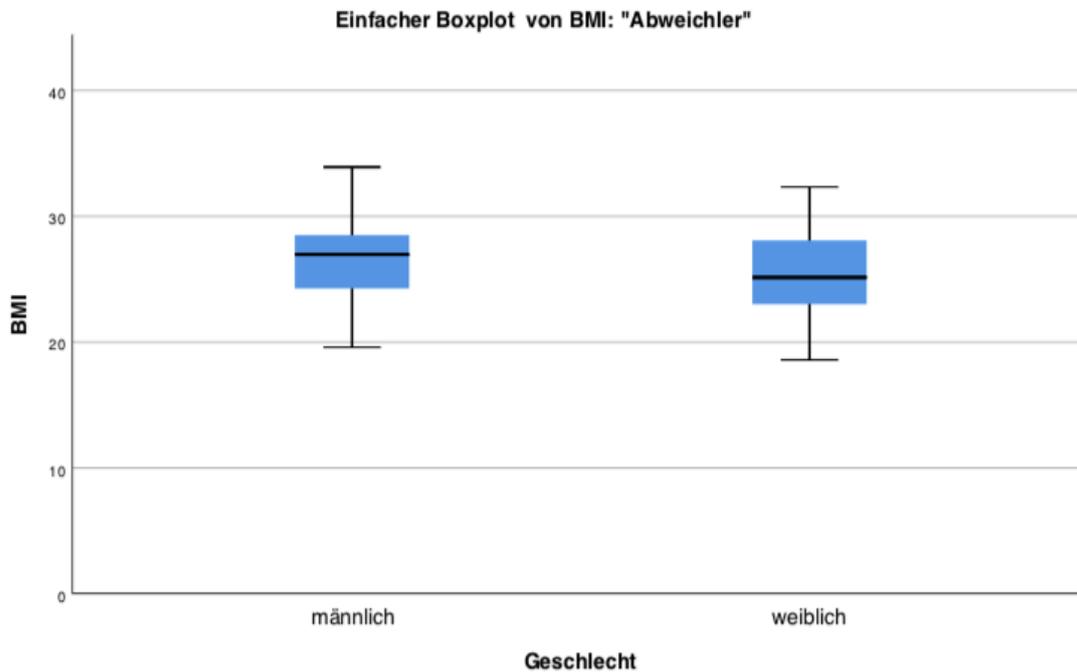


Abbildung 12: Boxplot von BMI: "Abweichler"; n=39

Abbildung 12 verdeutlicht durch eine Boxplotdarstellung, wie sich der BMI der männlichen und weiblichen Patienten mit einer Therapieabweichung verhält.

3.5.3.1 Body- Mass- Index – “Abweichler” – Männer

Bei den männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung konnte ein minimaler BMI von 19,7 und ein maximaler BMI von 34 verzeichnet werden. Ein Viertel der männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung wies einen BMI zwischen 19,7 und 24,3 auf. Weitere 25% maßen einen BMI zwischen 24,3 und 27. Durch den Medianwert bei einem BMI von 27, wird deutlich, dass bei über 50% der männlichen Patienten mit einer Therapieabweichung ein BMI zwischen 27 und dem Maximalwert von 34 detektiert wurde.

3.5.3.2 Body- Mass- Index – „Abweichler“ – Frauen

In der Gruppe der weiblichen Patienten mit einer Therapieabweichung, erstreckt sich das Körpergewicht zwischen dem BMI- Minimum von 18,7 bis zu einem BMI- Maximum

von 32,3. Bei 25% der Patientinnen mit einer Therapieabweichung wurde ein BMI zwischen 18,7 und 23 errechnet. Aus dem Körpergewicht bzw. der Größe resultierte bei weiteren 25% ein BMI zwischen 23 und 25,3. Die restlichen 50% der Patientinnen mit einer Therapieabweichung maßen einen BMI höher als 25,3 bis zum BMI- Maximum von 32,3.

Body- Mass- Index – Gesamtkollektiv und „Abweichler“ im Vergleich

Tabelle 13: Body- Mass- Index – Gesamtkollektiv vs. "Abweichler"

	25%	25%	25%	25%
Gesamtkollektiv – Männer	18 – 24,5	24,5 – 26	26 – 29,4	29,4 – 37
„Abweichler“ – Männer	19,7 – 24,3	24,3 – 27	27 – 28,7	28,7 – 34
Gesamtkollektiv – Frauen	15 – 22,5	22,5 – 25	25 – 28,2	28,2 – 36
„Abweichler“ – Frauen	18,7 – 23	23 – 25,3	25,3 – 28	28 – 32,3

In Tabelle 13 wird der Body- Mass- Index des Gesamtkollektivs bzw. der Patienten mit einer Therapieabweichung aufgeschlüsselt und miteinander verglichen.

Die Verteilung des Body- Mass- Index verhält sich in beiden Gruppen, abgesehen vom Minimalwert der weiblichen Studienteilnehmer und vom Maximalwert der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer, sehr ähnlich.

3.6 Tumorlokalisation

Tumorort	insgesamt	männlich	weiblich
Kolon ascendens	120	57	63
Kolon transversum	33	20	13
Kolon descendens	171	97	74
Rektum	152	101	51

Tabelle 14: Tumorlokalisation in Zahlen; n=476

Tabelle 14 gibt bezüglich der Tumorlokalisation detailliertere Aussagen. Zur Aufteilung „Kolon- oder Rektumkarzinom“ wird zusätzlich zwischen Kolon ascendens, Kolon transversum bzw. Kolon descendens unterschieden. Weiterhin differenziert Tabelle 14 zwischen Männern und Frauen. Bei 120 Fällen lag das diagnostizierte Karzinom im Bereich des Kolon ascendens, 57 Männern und 63 Frauen. Dies entspricht einem Verhältnis von 47,5% Männer zu 52,5% Frauen. Mit insgesamt 33 Fällen im Kolon transversum, sind hier die wenigstens Karzinome diagnostiziert worden. Davon waren 20 Männer, sowie 13 Frauen betroffen, was einen prozentualen Anteil von etwa 61% für Männer und 39% für Frauen ausmacht.

Die häufigste Tumorlokalisation ist im Bereich des Kolon descendens zu verzeichnen. 171 Fälle wurden hier diagnostiziert; 97 Männer, 74 Frauen. In relativen Zahlen ausgedrückt, entspricht dies einem männlichen Anteil von 57% bzw. einen weiblichen Anteil von 43%. Im Zuge der retrospektiven Studie wurde bei 152 Patienten ein Karzinom im Bereich des Rektums diagnostiziert worden; davon waren 101 männlich, sowie 51 weiblich. Dies entspricht etwa 66% für Männer und etwa 34% für Frauen.

Betrachtet man die relativen Zahlen der anatomischen Abschnitte geschlechterunabhängig, so ergibt sich, dass mit 36% das Kolon descendens am häufigsten betroffen war, gefolgt vom Rektum mit 32%, vom Kolon ascendens mit 25% sowie vom Kolon transversum mit 7%.

3.7 Stadienverteilung (nach UICC - Einteilung)

Nachfolgende Tabellen und Abbildungen fassen die Patientenzahlen in den unterschiedlichen pathologischen Stadien zusammen.

3.7.1 Patienten gesamt

Tabelle 15: Stadienverteilung – Patienten gesamt, n=471; pathologisches Stadium nach UICC

Stadium I	115	24%
Stadium II	116	25%
Stadium III	109	23%
Stadium IV	109	23%
k.A.	22	5%
Gesamt	471	

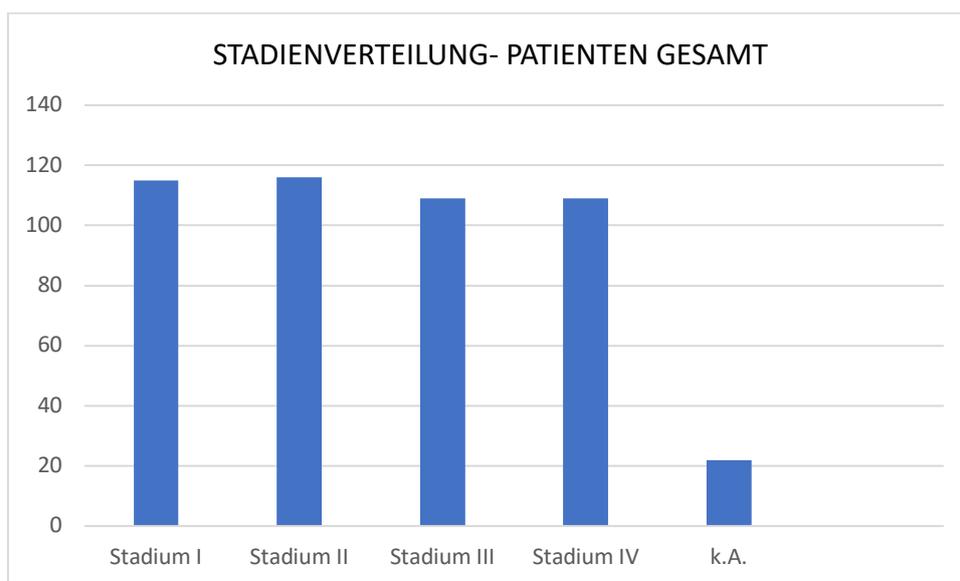


Abbildung 13: Stadienverteilung (nach UICC) – Patienten gesamt, n=471

Im Zentrum von Tabelle 15 bzw. Abbildung 13 steht die Stadienverteilung aller verifizierten Kolon- und Rektumkarzinome im Zuge der vorliegenden retrospektiven Studie.

Innerhalb der Beobachtungszeit hatten 471 Patienten eine Tumordiagnose ab dem pathologischen Stadium I erhalten.

Abbildung 13 veranschaulicht auf den ersten Blick bereits die relativ ausgeglichene Verteilung zwischen den Stadien I- IV. Während sich im pathologischen Stadium I 115 – etwa 24% - Studienteilnehmer befanden, erhielten 116 Patienten – ca. 25% – eine Tumordiagnose im Stadium II. Jeweils 109 Patienten wurden mit dem pathologischen

Stadium III und IV diagnostiziert, was einen prozentualen Anteil von jeweils 23% entspricht.

Zu 22 Studienteilnehmern – etwa 5% – waren bezüglich der Stadieneinteilung keine Aussagen verfügbar.

3.7.2 Kolon

Tabelle 16: Stadienverteilung Kolonkarzinome in Zahlen; pathologisches Stadium nach UICC

Stadium I	75	23%
Stadium II	91	28%
Stadium III	69	21%
Stadium IV	73	23%
k.A.	15	5%
Gesamt	323	

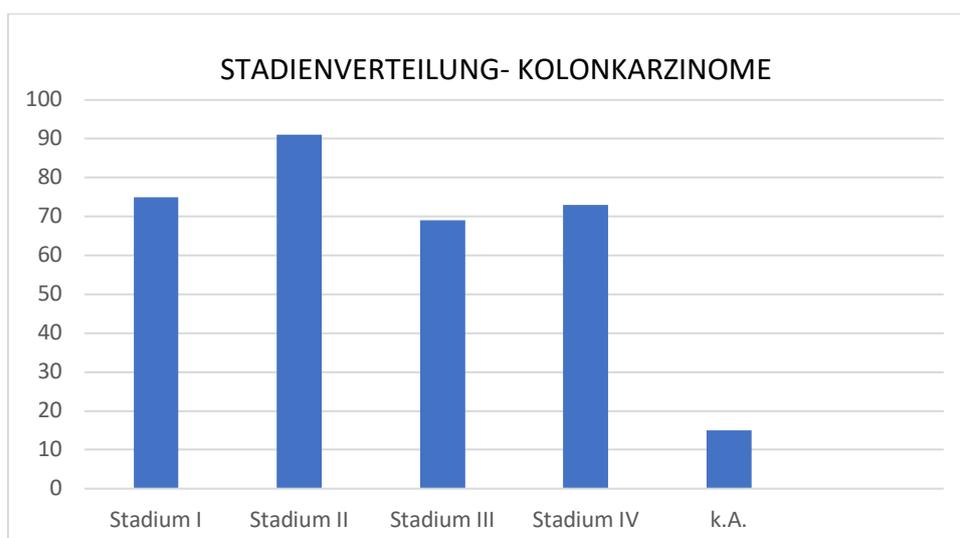


Abbildung 14: Stadienverteilung (nach UICC) – Kolonkarzinome; n=323

Mithilfe der Abbildung 14 werden die Zahlen aus Tabelle 16 veranschaulicht. Von 323 Kolonkarzinomen insgesamt, waren 75 Patienten im Stadium I. Die Mehrzahl der Studienteilnehmer, d.h. 91 Patienten, hatten ein Kolonkarzinom im Stadium II. 69 Patienten wurde ein Kolonkarzinom im Stadium III; 73 Patienten im Stadium IV diagnostiziert. Zusätzlich waren zu 15 Patienten keine Angaben verfügbar. Vergleicht man die Stadien eins bis vier in relativen Zahlen, ist erkennbar, dass sich die Stadien I – mit 23% –, III – mit 21% – und IV – mit 23% – zueinander relativ ausgeglichen verhalten. Mit 28% war die Häufigkeit von Stadium II höher.

3.7.3 Rektum

Tabelle 17: Stadienverteilung Rektumkarzinome in Zahlen; pathologisches Stadium nach UICC

Stadium I	40	27%
Stadium II	25	17%
Stadium III	40	27%
Stadium IV	36	24%
k.A.	7	5%
Gesamt	148	

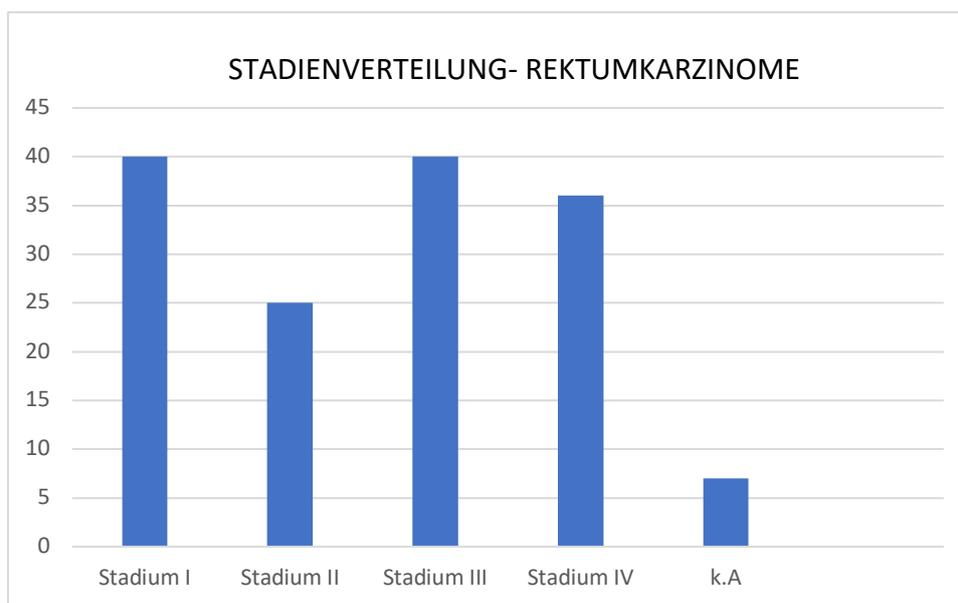


Abbildung 15: Stadienverteilung (nach UICC) – Rektumkarzinome; n=148

Von den insgesamt 476 untersuchten Patienten, erhielten 148 die Diagnose Rektumkarzinom. Mit Tabelle 17 bzw. Abbildung 15 lässt sich die pathologische Stadienverteilung aller diagnostizierten Rektumkarzinome nachvollziehen.

Neben 40 Studienteilnehmern im Stadium I, befanden sich 25 Patienten im Stadium II. Bei 40 Patienten wurde ein Rektumkarzinom in Stadium III nachgewiesen. Weitere 36 Erkrankte waren im Stadium IV. Bei sieben Patienten konnte keine Stadieneinteilung erhoben werden.

In relativen Zahlen ausgedrückt, verteilen sich die Stadien I mit 27%, Stadium III mit ebenfalls 27%, sowie Stadium IV mit 24% nahezu ausgeglichen. Mit einem prozentualen Anteil von 17% ist Stadium II weniger häufig aufgetreten.

Die Patientengruppe „k.A.“ nimmt mit 5% eine untergeordnete Rolle an.

3.8 Sterberaten aller Stadien im Vergleich

Im weiteren Verlauf wird untersucht, ob und inwieweit sich das pathologische Stadium auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten ausgewirkt hat.

Hierbei wurden die statistischen Verfahren, wie die Kaplan- Meier- Methode, der Log-rank- Test und die Cox Regression, herangezogen.

3.8.1 Standardverfahren – Log- rank- Test – Gesamtkollektiv

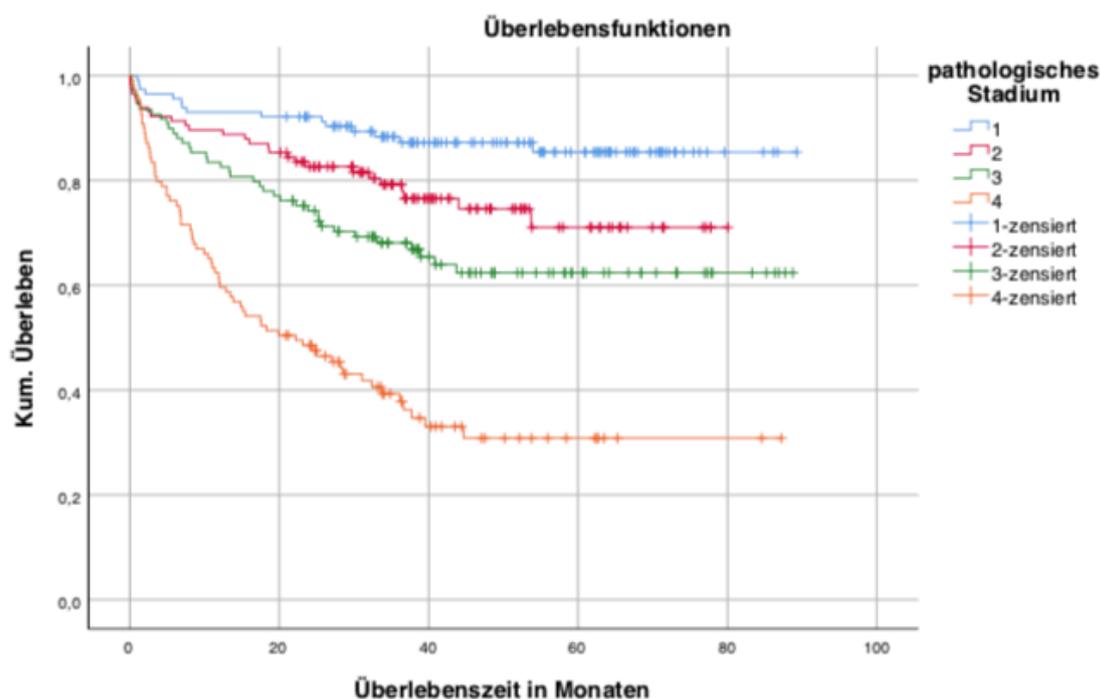


Abbildung 16: Überlebensfunktionen aller Stadien im Vergleich – Gesamtkollektiv; $n=471$; $p=0,001$

Tabelle 18: Mittelwerte zu „Überlebensfunktionen aller Stadien im Vergleich“; Angabe in Monaten

Path. Stadium (nach UICC)	Schätzer	Std.- Fehler
I	79,170	2,444
II	63,258	2,843
III	61,747	3,546
IV	36,897	3,617
Gesamt	62,819	1,774

Mithilfe der Kaplan- Meier- Methode in Abbildung 16 werden die teilweise stark abweichenden Überlebensraten der einzelnen pathologischen Stadien in Abhängigkeit der Zeit deutlich.

Grundlegend kann durch den als Standardverfahren verwendeten Log- rank- Test postuliert werden, dass die Patienten im Stadium I die höchste Überlebenswahrscheinlichkeit zu erwarten hatten. Zusätzlich fällt auf, dass sich die Überlebensrate mit ansteigendem pathologischem Stadium vermindert.

Noch deutlicher wird dies, indem man die Überlebenswahrscheinlichkeit der einzelnen Stadien zum selben Zeitpunkt vergleicht.

Stadium IV erreicht als einzige Kurve seinen Medianwert, also den Wert, an dem bereits 50% der Patienten verstorben sind. Nach bereits etwa 22,2 Monaten ist die Wahrscheinlichkeit mit einem Karzinom in Stadium IV zu überleben auf 50% abgesunken.

Im Vergleich dazu liegen zum selben Zeitpunkt (nach 22,2 Monaten) die Überlebensraten in Stadium I bei ca. 91%, gefolgt von Stadium II bei etwa 83% und im Stadium III immerhin noch bei 75%.

Vor allem im ersten Drittel der Beobachtungszeit kam es zu einem stärkeren Abfall der Überlebensrate. Nach etwa 40 Monaten unterliegen die Kurven einem relativ konstanten Verlauf.

Nach 80 Monaten Beobachtungszeit zeigten die Patienten mit pathologischem Stadium I eine Überlebensrate von etwa 85%. In Stadium II waren es ca. 71%. Die Wahrscheinlichkeit mit einem Kolon- oder Rektumkarzinom im Stadium III 80 Monate lang zu überleben betrug etwa 62%; mit einem Karzinom im Stadium IV lediglich noch um die 30%.

Wie Tabelle 18 zeigt, überleben Patienten im pathologischen Stadium I im Mittel etwa 79 Monate. Um einiges niedriger liegt der Mittelwert von Stadium II; hier überleben die Studienteilnehmer im Mittel 63 Monate. Mit etwa 62 Monaten, ist der Mittelwert vom pathologischen Stadium III relativ gleich in Bezug auf Stadium II. Im Stadium IV kommt es zu einem gravierenden Abfall des Mittelwerts; mit ca. 37 Monate Überlebenszeit in Stadium IV im Mittel, besteht zwischen Stadium III bzw. IV eine Differenz von etwa 25 Monaten.

Mit $p=0,001$; $<5\%$; liegt eine Signifikanz vor.

3.8.2 Cox Regression – quantitativer Zusammenhang zwischen Tod und pathologischem Stadium

Tabelle 19: Hazard Ratio der path. Stadien; Referenzwert: Stadium I; n=471; p<5%; pathologisches Stadium nach UICC

	Exp(B) = Hazard Ratio	95%Konfidenzint. Exp(B)	
		Untere	Obere
Path. Stadium I (=Referenzwert)			
Path. Stadium II	1,953	1,037	3,678
Path. Stadium III	3,045	1,670	5,551
Path. Stadium IV	7,161	4,062	12,624

Mithilfe der Cox Regression lässt sich zwischen den pathologischen Stadien das Hazard Ratio (=Exp(B), Tabelle 19) ermitteln. Das Hazard Ratio macht eine Aussage über das Verhältnis zwischen dem Ereignisrisiko- im vorliegenden Fall „Tod“- der einen Gruppe im Vergleich zur Referenzgruppe. Mit dem pathologischen Stadium I als Referenzwert, ergibt sich das Ergebnis, dass die Patienten aus Stadium II im Vergleich zu Stadium I ein 1,95- fach erhöhtes Risiko haben zu sterben. Die Studienteilnehmer aus Stadium III verstarben etwa 3- mal so häufig wie die Patienten aus Stadium I.

Ein etwa 7,2- fach erhöhtes Risiko zu sterben, ergab sich für die Tumorpatienten mit Stadium IV im Gegensatz zu den Patienten aus dem pathologischen Stadium I.

Bei allen Hazard Ratios handelt es sich mit p<5% um signifikante Werte.

3.8.3 Standardverfahren – Log-rank Test „Abweichter“ vs. „Nicht- Abweichter“

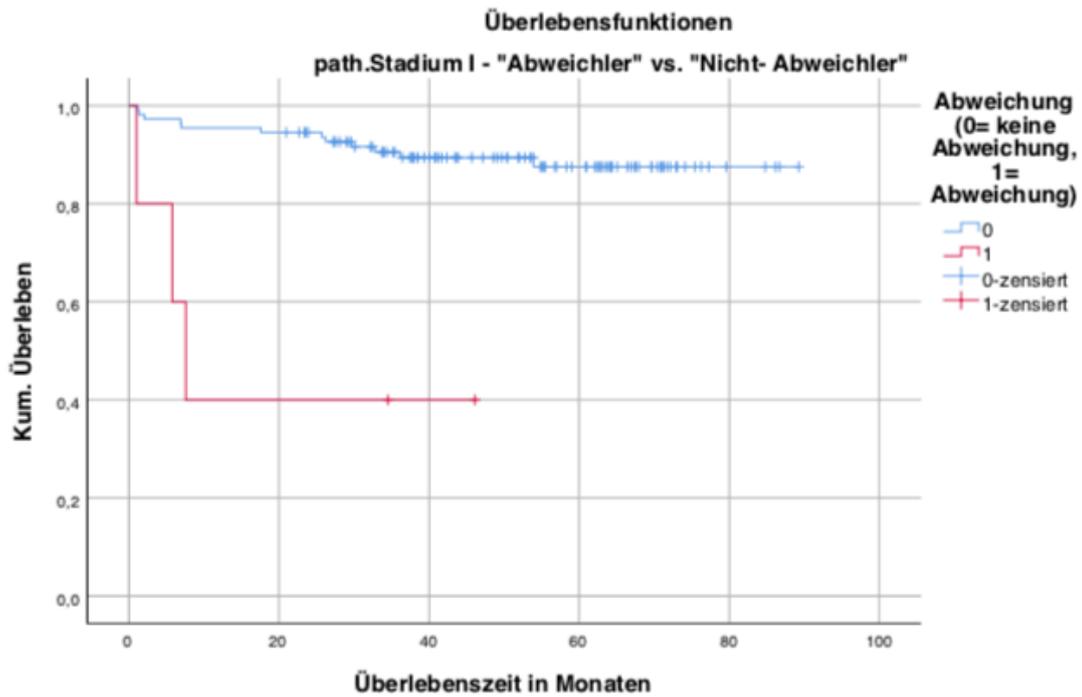


Abbildung 17: Überlebensfunktionen path. Stadium I – "Abweichter" vs. "Nicht- Abweichter"; n=115; p=0,026

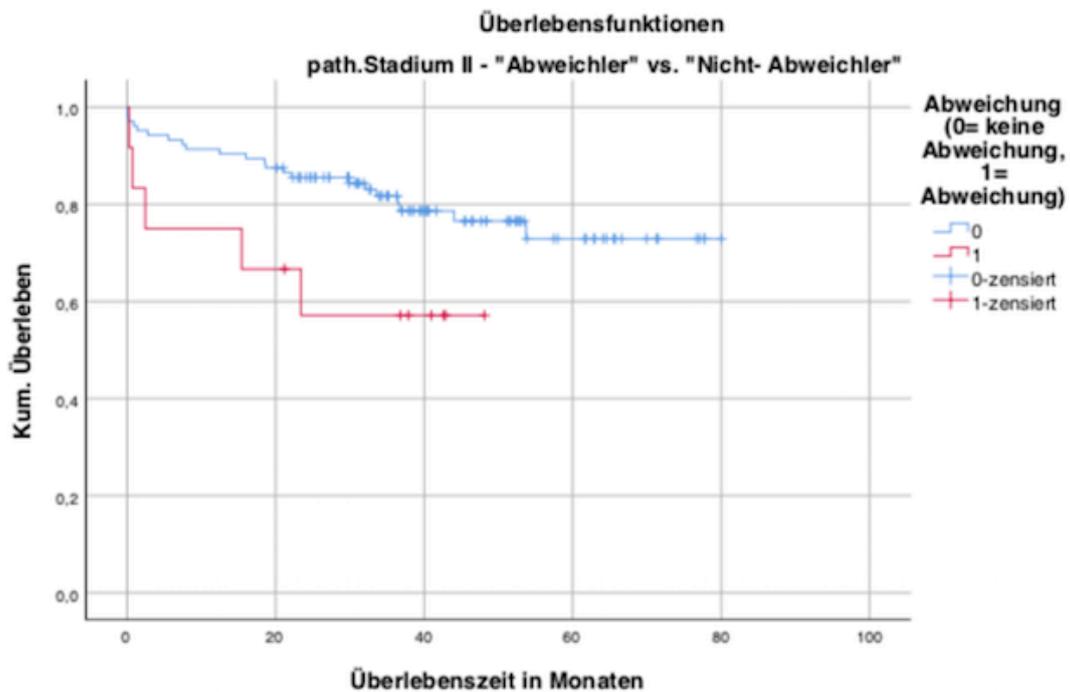


Abbildung 18: Überlebensfunktionen path. Stadium II – „Abweichter“ vs. "Nicht- Abweichter"; n=116; p=0,026

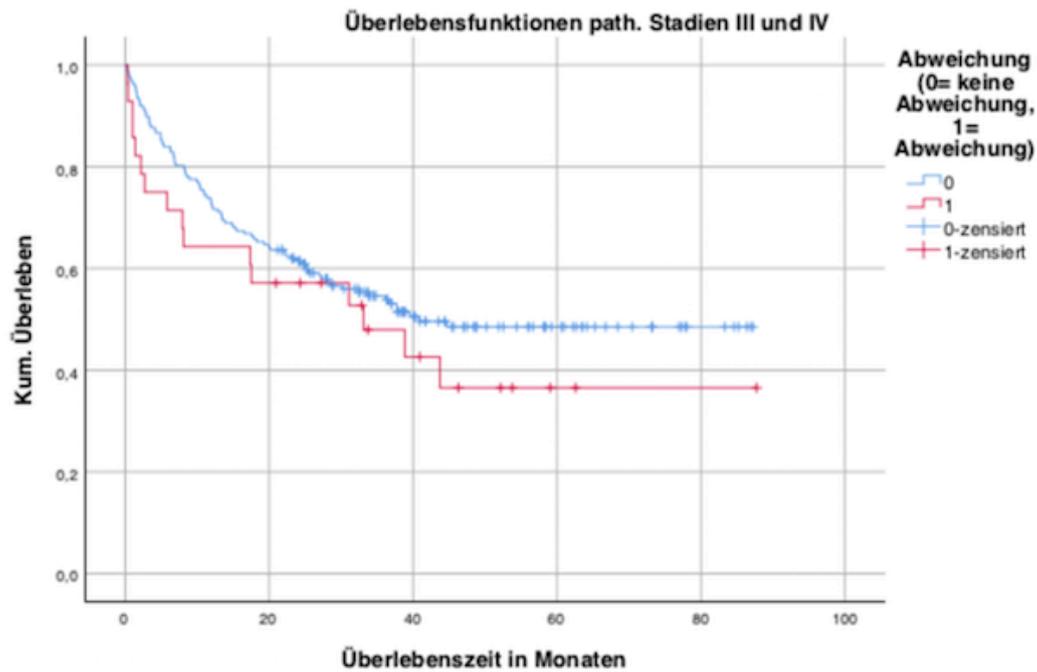


Abbildung 19: Überlebensfunktionen path. Stadium III u. IV – „Abweichler“ vs. „Nicht- Abweichler“; n=215; p=0,026

Die Überlebensfunktionen aus den Abbildungen 17, 18 und 19 zeigen, dass die Patientengruppe „1“ (=Patienten mit einer Therapieabweichung) in jedem pathologischen Stadium eine geringere Überlebenswahrscheinlichkeit zu erwarten hatte als die Patienten ohne Therapieabweichung. Bei einem p- Wert <5% kann eine Signifikanz vorausgesetzt werden.

3.9 Patienten in der Tumorkonferenz

Nach der Tumordiagnose mit zugehörigem Staging wird der Patient in der interdisziplinären Tumorkonferenz des HELIOS Amper- Klinikums Dachau vorgestellt. Mit genauer Analyse der Befunde und Umstände des Patienten wird in Anlehnung der S3- Leitlinien eine passende Therapie empfohlen. Vereinzelt kommt es vor, dass die vorgesehene Therapie nicht angewendet wird. Die nachfolgenden Ergebnisse beziehen sich auf die Tumorkonferenz und vergleichen die Patientengruppe, bei der es zu einer Therapieabweichung kam, mit der Gruppe derer, die, wie geplant therapiert wurde. Zudem werden die Gründe der Therapieabweichungen aufgezeigt.

3.9.1 Abweichung der Therapie vom Beschluss

Im Laufe der Behandlung kann es zu Abweichungen von der geplanten Therapie kommen. In der vorliegenden Studie wird nicht nur eine Veränderung oder ein Abbruch des Therapieprozederes, sondern auch eine zeitliche Verschiebung der Therapie als „Abweichung“ angesehen.

3.9.1.1 Patienten gesamt

Tabelle 20: Abweichung der Therapie vom Beschluss – Patienten gesamt; n=471; pathologisches Stadium nach UICC

Patienten gesamt	Abweichung +	Abweichung -	Keine Angabe	Gesamt
Stadium I	5 (4,5%)	110 (95,5%)	-	115
Stadium II	12 (10,3%)	104 (89,7%)	-	116
Stadium III	13 (11,9%)	95 (87,2%)	1 (0,9%)	109
Stadium IV	15 (13,8%)	93 (85,3%)	1 (0,9%)	109
k.A.	4 (18,2%)	16 (72,7%)	2 (9,1%)	22
Insgesamt	49 (10,4%)	418 (88,7%)	4 (0,8%)	471

In Tabelle 20 sind alle Patientenfälle, sowohl Kolon-, als auch Rektumkarzinom, in das pathologische Stadium und in „Therapieabweichung positiv“/ „Therapieabweichung negativ“ unterteilt.

Während der Beobachtungszeit wurde bei 115 Patienten ein Karzinom im Stadium I diagnostiziert; bei fünf Studienteilnehmern – d.h. 4,5% – kam es zu einer

Therapieabweichung. Im Gegensatz dazu, wurden 110 Patienten – etwa 95,5% – planmäßig versorgt.

Im Stadium II verdoppelt sich der Anteil derjenigen, die nicht wie geplant therapiert wurden; bei zwölf Patienten – ca. 10,3% – kann eine Abweichung der Therapie verzeichnet werden, bei 104 Probanden – etwa 89,7% – im Stadium II liegt keine Therapieabweichung vor.

Von 109 Patienten mit einem Karzinom in Stadium III kann bei 95 – d.h. ca.87,2% – eine Therapieabweichung verneint werden; weitere 13 Studienteilnehmer – etwa 11,9% – aus Stadium III konnten nicht, wie in der Tumorkonferenz besprochen, versorgt werden. Bei einem Patienten können aufgrund mangelnder Angaben keine Aussagen getroffen werden. Zu einem geringen Anstieg an Therapieabweichungen kam es im pathologischen Stadium IV. Von ebenfalls 109 Patienten im Stadium IV, erhielten 15 Probanden nicht die vorgesehene Therapie; in relativen Zahlen bedeutet dies einen Anteil von 13,8%. Bei hingegen 93 Patienten – d.h. 85,3% – im Stadium IV kann eine Therapieabweichung negiert werden. Zu einem Patienten fehlen wiederum Angaben über sowohl Therapiebeschluss, als auch tatsächlichem Vorgehen.

Neben den Patienten, bei denen eine Stadieneinteilung vorgenommen werden konnte, war es bei 22 Probanden nicht möglich, das pathologische Stadium zu qualifizieren.

In dieser Gruppe kam es bei vier Patienten – also etwa 18,2% – zu einer Therapieabweichung, weitere 16 – ca. 72,7% – wurden wie beschlossen therapiert, zu zwei Patienten- d.h. 9,1%- gibt es keine Informationen zu Therapiebeschluss bzw. -vorgehen.

Zusammengefasst kam es im Laufe der Beobachtungszeit zu 49 Therapieabweichungen – etwa 10,4% –, 418 Patienten – d.h. 88,7% – erhielten die vorgesehene Therapie, zu vier Probanden – 0,8% – gibt es keine Angaben.

3.9.1.2 Kolonkarzinom – Abweichungen

Tabelle 21: Abweichung der Therapie vom Beschluss – Kolon; n=323; pathologisches Stadium nach UICC

Kolon	Abweichung +	Abweichung -	Keine Angabe	Gesamt
Stadium I	1 (1%)	74 (99%)	-	75
Stadium II	4 (4%)	87 (96%)	-	91
Stadium III	6 (8,8%)	61 (89,7%)	1 (1,5%)	68
Stadium IV	12 (16%)	62 (84%)	-	74
k.A.	3 (20%)	11 (73%)	1 (7%)	15
Insgesamt	26 (8%)	295 (91%)	2 (1%)	323

Tabelle 21 gibt eine Aussage darüber, wie viele Therapieabweichungen es in den unterschiedlichen pathologischen Stadien der Patienten mit Kolonkarzinom gab.

In Stadium I kam es bei einem Patienten – etwa 1% – zu einer Therapieabweichung, bei 74 Studienteilnehmern – ca. 99% – konnte die Therapie planmäßig durchgeführt werden. Von 91 Patienten im Stadium II kam es bei vier zu einer Abweichung, 87 Studienteilnehmer wurden wie verordnet therapiert. In relativen Zahlen gesprochen, heißt dies, dass bei 4% der Patienten aus Stadium II eine Abweichung vorliegt, bei 96% kann eine Abweichung verneint werden.

Betrachtet man die Zahlen von Stadium III, erkennt man sowohl einen Anstieg der Anzahl an Therapieabweichungen, als auch einen Anstieg der Häufigkeit im Vergleich zu allen Patienten von Stadium III. Sechsmal, also etwa zu 8,8%, kam es zu einer Änderung der Therapie; 61 Patienten – etwa 89,7% – wurden plangemäß versorgt. Bei einem Patienten standen keine genauen Angaben zum Therapieverlauf zur Verfügung.

Im pathologischen Stadium IV wächst die Anzahl und Häufigkeit der Therapieabweichungen erneut. Von 74 Patienten im Stadium IV erhielten 12 Studienteilnehmer – etwa 16% – nicht die beschlossene Therapie. Bei 62 Probanden – etwa 84% – kam es zu keiner Abweichung.

Von 323 Patienten mit diagnostiziertem Kolonkarzinom, konnte bei 15 keine Angabe über das pathologische Stadium gemacht werden. In dieser Gruppe kam es bei drei Patienten zu einer Therapieabweichung, woraus durch die geringe Personenanzahl ein relativ hoher prozentualer Anteil von ca. 20% resultiert. Bei elf Studienteilnehmern – d.h. bei etwa 73% – aus dieser Gruppe wurde wie beschlossen therapiert. Zu einem Patienten gab es wiederum keine Angaben.

Von allen Patienten mit Kolonkarzinom kam es insgesamt 26-mal zu einer Therapieabweichung; in 295 Fällen konnte therapiert werden, wie in der Tumorkonferenz

beschlossen. Bei zwei Patienten war der Therapiebeschluss, sowie das Therapievorgehen undefiniert. In relativen Anteilen bedeutet dies, dass es bei den Patienten mit Kolonkarzinom insgesamt bei 8% zu einer Therapieabweichung kam, bei 91% der Studienteilnehmer kann eine Abweichung verneint werden, bei etwa 1% liegen keine Angaben vor.

3.9.1.3 Rektumkarzinom – Abweichungen

Tabelle 22: Abweichung der Therapie vom Beschluss – Rektum; n=148; pathologisches Stadium nach UICC

Rektum	Abweichung +	Abweichung -	keine Angabe	Gesamt
Stadium I	4 (10%)	36 (90%)	-	40
Stadium II	8 (32%)	17 (68%)	-	25
Stadium III	7 (18%)	33 (82%)	-	40
Stadium IV	3 (8%)	32 (89%)	1 (3%)	36
k.A.	1 (14,3%)	5 (71,4%)	1 (14,3%)	7
Insgesamt	23 (15,5%)	123 (83,1%)	2 (1,4%)	148

Mit Tabelle 22 wird wiederum deutlich, wie hoch die Anzahl und Häufigkeit der Therapieabweichungen bei Patienten mit Rektumkarzinom waren.

Von 40 Studienteilnehmern in Stadium I, kam es in vier Fällen – d.h. zu 10% – zu einer Abweichung. Bei 36 Patienten wurde gemäß dem Beschluss aus der interdisziplinären Tumorkonferenz therapiert.

In der Gruppe der Patienten in Stadium II konnten acht Therapieabweichungen verifiziert werden, was einen Anteil von etwa 32% ausmacht. Bei 17 Patienten – ca. 68% – im Stadium II kann eine Abweichung hingegen verneint werden.

Zu sieben Abweichungen des Therapieprozederes kam es im Stadium III der Patienten mit Rektumkarzinom; wobei es sich in relativen Zahlen um einen Anteil von 18% handelt. Bei 33 Studienteilnehmern – d.h. bei etwa 82% – in Stadium III kann eine Abweichung verneint werden.

Weiterhin konnte im pathologischen Stadium IV bei drei Patienten – etwa 8% – eine Therapieabweichung verzeichnet werden. Weitere 32 Studienteilnehmer – d.h. 89% – konnten planmäßig therapiert werden, zusätzlich kann zu einem Patienten im Stadium IV keine Aussage über Therapiebeschluss bzw. -verfahren getätigt werden.

Bei insgesamt 148 Patienten mit diagnostiziertem Rektumkarzinom gibt es zu sieben Patienten keine Angabe bezüglich des pathologischen Stadiums. Davon kam es in einem Fall zu einer Therapieabweichung, was wegen der geringen Personenanzahl in dieser Gruppe einen relativ hohen prozentualen Anteil von 14,3% ergibt. Weitere vier Patienten – ca. 71,4% – erhielten die beschlossene Therapie; bei einem Probanden waren Therapiebeschluss bzw. -prozedere undefiniert.

Insgesamt kam es von 148 Patienten mit Rektumkarzinom zu 23 Therapieabweichungen. In 123 Fällen kann eine Abweichung der Therapie negiert werden, zu zwei Patienten sind

keine Angaben möglich. In relativen Anteilen heißt dies, dass es in 15,5% der Fälle zu Therapieabweichungen kam, bei 83,1% hingegen nicht.

Vergleicht man die Anteile von Tabelle 21 mit Tabelle 22 fällt auf, dass es bei den Patienten mit Rektumkarzinom mit 15,5% häufiger zu einer Therapieabweichung gekommen ist, als bei den Patienten mit Kolonkarzinom, mit 8% Abweichungen.

3.9.1.4 Stadienverteilung aller Patienten mit Therapieabweichung – Überblick

Tabelle 23: Stadienverteilung aller Patienten mit Therapieabweichungen – Überblick; pathologisches Stadium nach UICC

Pathologisches Stadium	Anzahl der Patienten
I	5
II	12
III	13
IV	15
k.A.	4
Gesamt	49

Tabelle 23 gibt einen Überblick über die Anzahl an Therapieabweichungen pro Stadium. Von allen 49 Therapieabweichungen, die im Laufe der Studie verzeichnet wurden, kam es im Stadium I zu fünf Abweichungen. Im Stadium II konnten 12 Patienten nicht planmäßig therapiert werden. Mit 13 Therapieabweichungen im Stadium III und 15 im Stadium IV, zeigt sich ein leichter Anstieg zwischen den Stadien I, II, III und IV.

Vier Therapieabweichungen sind zu verzeichnen bei Patienten, deren pathologisches Stadium nicht bekannt ist.

3.9.2 Überlebensrate mit und ohne Therapieabweichung im Vergleich

In den folgenden Abschnitten wird mithilfe der Kaplan- Meier- Methode, dem Log- rank- Test bzw. der Cox Regression untersucht, welchen Einfluss eine Therapieabweichung auf die Überlebensrate der Studienteilnehmer ausübte.

3.9.2.1 Standardverfahren – Log- rank- Test

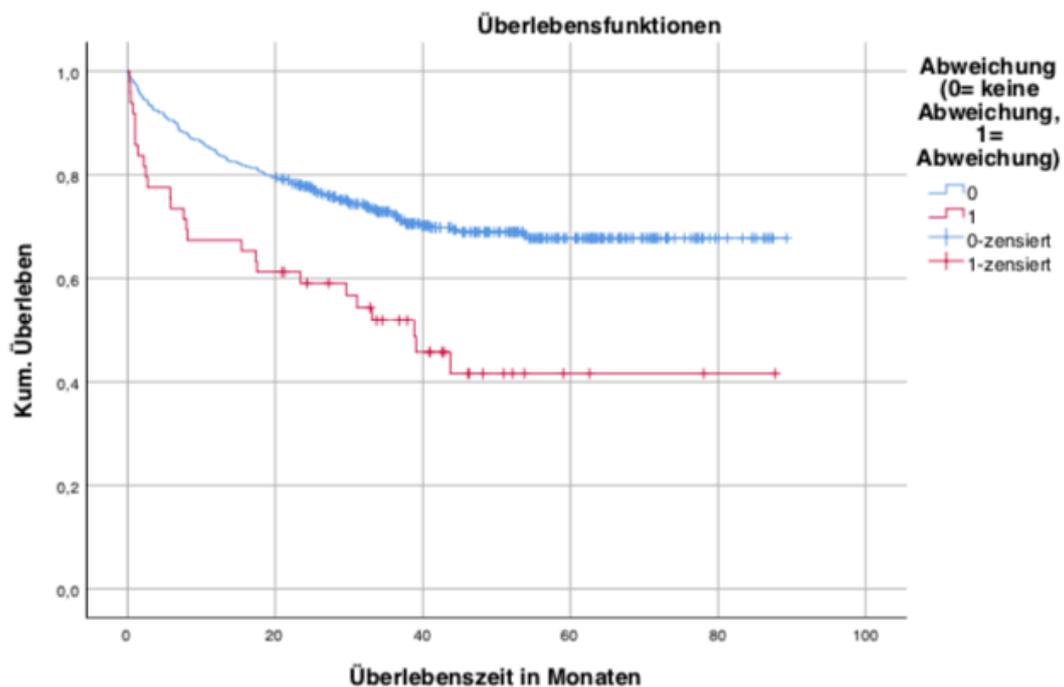


Abbildung 20: Überlebensfunktionen Therapieeinhaltung vs. Abweichung von Therapie; $n=476$; $p=0,001$

Abweichung (0= keine Abweichung, 1= Abweichung)	Schätzer	Std.-Fehler
0	65,953	1,754
1	45,473	5,659
Gesamt	63,887	1,707

Abbildung 21: Mittelwerte zu "Überlebensfunktionen Therapieeinhaltung vs. Abweichung von Therapie"

Die Kaplan- Meier- Kurven aus Abbildung 20 zeigen die Unterschiede zwischen den Überlebenswahrscheinlichkeiten von Patienten mit und ohne Therapieabweichung. Stellt man die zwei Überlebensfunktionen gegenüber, kann mithilfe des Log- rank- Tests

ermittelt werden, dass die Gruppe der Studienteilnehmer ohne Therapieabweichung (=Gruppe „0“) eine bessere Überlebensrate aufweist, als die Gruppe der Patienten mit einer Therapieabweichung (=Gruppe „1“).

Wie in Abbildung 21 deutlich wird, überleben die Patienten aus Gruppe „0“ im Mittel um die 66 Monate. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei Gruppe „1“ um einen Mittelwert von etwa 45 Monaten Überlebenszeit.

Lediglich die Kurve von Gruppe „1“ erreicht in ihrem Verlauf den Medianwert; nach etwa 39 Monaten sind nur noch um die 50% aus der Gruppe mit Therapieabweichung am Leben. Zum selben Zeitpunkt sind in Gruppe „0“ immerhin noch über 70% der Studienteilnehmer vital.

Nach ca. 44 Monaten Beobachtungszeit, kommt es sowohl in Gruppe „0“, als auch Gruppe „1“ zu einem flacheren Kurvenverlauf, d.h. die Todesrate sinkt.

Vergleicht man die Kaplan- Meier- Kurven von Gruppe „0“ und „1“ gegen Ende der Beobachtungszeit, nach etwa 80 Monaten, liegt bei den Patienten ohne Therapieabweichung eine Überlebensrate von um die 68% vor; wohingegen bei den Patienten mit einer Therapieabweichung lediglich eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 42% verifiziert werden kann. Mit $p=0,001$; $<5\%$; kann eine Signifikanz bejaht werden.

3.9.2.2 Cox Regression – quantitativer Zusammenhang zwischen Tod und Therapieabweichung

Variablen in der Gleichung

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B)
Alter (Diagnose)	,053	,009	30,754	1	,000	1,054
Geschlecht (0= männlich; 1= weiblich) 1b	-,205	,185	1,216	1	,270	,815
path. Stadium 1b	,759	,094	64,875	1	,000	2,136
Positive Familienanamnese (0= negativ; 1= positiv) 1b	-,189	,185	1,037	1	,308	,828
Vorerkrankungen (b) (0=keine bekannt)	,097	,274	,127	1	,722	1,102
Raucher/ Nichtraucher (0= Nichtraucher; 1= Raucher; 2= k A.) 1b	-,211	,113	3,477	1	,062	,810
Abweichung (0= keine Abweichung, 1= Abweichung)	,528	,268	3,880	1	,049	1,695
BMI	,060	,185	,106	1	,745	1,062

Abbildung 22: Cox- Regression – Hazard Ratio

	B	SE	Wald	df	Signifikanz	Exp(B) = Hazard Ratio	95%Konfidenzint. Exp(B)	
							Untere	Obere
Abweichung (0= keine Abweichung, 1=Abweichung)	0,528	0,268	3,880	1	0,049	1,695	1,003	2,867

Tabelle 24: Hazard Ratio zwischen "Abweichung"/ "keine Abweichung"; Referenzwert: "keine Abweichung"; p=0,049

Unter Einbeziehung aller die Lebenserwartung beeinflussenden Variablen (vgl. Abb. 22), wurde mithilfe der Cox- Regression berechnet, wie sich eine Therapieabweichung auf die Überlebensrate der Studienteilnehmer ausgewirkt hat.

Anhand der Abbildung 22 und Tabelle 24 wird das Hazard Ratio zwischen der Patientengruppe „0“ bzw. Patientengruppe „1“ aufgezeigt. Die Patienten aus der Gruppe

mit einer Therapieabweichung hatten ein 1,695- fach erhöhtes Risiko zu versterben. Mit einem p- Wert von 0,049; $< 5\%$, kann eine Signifikanz vorausgesetzt werden.

3.9.3 Gründe einer Therapieabweichung im Überblick

Im vorherigen Verlauf wurde besprochen, inwieweit eine Therapieabweichung das weitere Überleben eines Patienten beeinflusst hat. Weiterhin ist zu untersuchen, welche Gründe überhaupt zu einer Abweichung der geplanten Therapie führten.

Hierbei kann in „vom Patientenwillen beeinflusste“ und „vom Patientenwillen unbeeinflusste“ Gründe unterschieden werden.

3.9.3.1 Gründe vom Patientenwillen beeinflusst

Tabelle 25: Gründe für Therapieabweichungen – von Patientenwille abhängig

Patient lehnt eine Chemo-/Therapie ab	14
Abbruch der Chemotherapie wg. Patientenwunsch	5
Angehörige lehnen eine Chemotherapie ab	2
Patient erscheint nicht zum geplanten OP- Termin	2
Patient meldet sich gar nicht mehr	2
Patient kehrt in die Heimat zurück	1
Insgesamt	26

Tabelle 25 gibt Aufschluss über die Gründe für eine Therapieabweichung, die während der gesamten Beobachtungszeit abhängig „vom Willen des Patienten“ resultierten. Zusätzlich ist zu jedem Grund aufgeführt, wie oft er zu einer Abweichung führte.

Im Laufe der Zeit kam es am häufigsten zu einer Therapieabweichung, nachdem der Patient selbst, die Durchführung einer Chemotherapie bzw. eine Therapie im Allgemeinen von vornherein ablehnte. Von insgesamt 49 Abweichungen konnte die eigentliche Therapie 14-mal aus diesem Grund nicht durchgeführt werden.

Ebenfalls relativ häufig – in fünf Fällen – wurde während einer laufenden Chemotherapie der Abbruch gewünscht.

Zusätzlich gab es weitere Einzelfälle, wie in zwei Krankenakten vermerkt, bei denen die Patienten nicht zum geplanten Operationstermin erschienen. Des Weiteren meldeten sich ebenfalls zwei Patienten gar nicht mehr bei der Klinik zurück. Bei einem Patienten konnte nicht wie besprochen therapiert werden, da dieser beschloss, in seine Heimat zurückzukehren.

Auch von Seiten der Angehörigen war in zwei Fällen eine Chemotherapie abgelehnt worden, woraufhin es nicht zur geplanten Therapie kam.

Innerhalb der gesamten Studienzeit konnten 26 Therapieabweichungen „vom Patientenwillen beeinflusst“ verzeichnet werden.

3.9.3.2 Vom Patientenwillen unabhängige Gründe

Tabelle 26: Gründe für Therapieabweichungen – von Patientenwille unabhängig

Keine Chemotherapie wegen Multimorbidität/ schlechten Allgemeinzustands	10
Keine Primärtumor- OP wegen Multimorbidität/ schlechten Allgemeinzustands	5
Umstellung der Chemotherapie	4
Fortgeschrittenes Alter	1
Abbruch der Chemotherapie wegen Hauttoxizität	1
Verschiebung der Primärtumor- OP wg. zu geringen Abstand zu Bestrahlungsende	1
Verschiebung der Primärtumor- OP wg. zu hohem Blutungsrisikos	1
Insgesamt	23

Neben den bereits beschriebenen vom „Patientenwillen abhängigen Gründen“ (Tabelle 25), fasst Tabelle 26 die Gründe zusammen, die durch patho- physiologische Gegebenheiten zu einer Therapieabweichung führten.

Am häufigsten – in zehn Fällen – konnte aufgrund der bestehenden Multimorbidität bzw. des schlechten Allgemeinzustands des Patienten die eigentlich geplante Chemotherapie nicht verantwortet werden.

Weiterhin konnten wegen bestehender Multimorbidität und schlechtem Allgemeinzustands bei fünf Patienten die notwendigen Primärtumoroperationen nicht stattfinden.

Viermal musste das eigentlich vorgesehenen Chemotherapiepräparat umgestellt werden. Weiterhin resultierte in einem Fall, nach Patientenakte, aufgrund fortgeschrittenen Patientenalters eine Therapieabweichung.

Nachdem sich bei einem Studienteilnehmer inakzeptable Hautreaktionen während des Chemotherapiezyklus manifestiert hatten, musste diese unverzüglich abgebrochen werden.

Vereinzelt wurden Primärtumoroperationen gezwungenermaßen verschoben, als zwischen dem Ende der Bestrahlungstherapie und dem Operationstermin ein zu geringer Abstand bestanden hatte und als bei einem Patienten am Tag der Operation das Blutungsrisiko medikamentenbedingt zu hoch war.

Zusammengefasst handelt es sich um 23 Therapieabweichungen, die pathophysiologische Gründe hatten und nicht vom Patientenwillen selbst beeinflusst waren.

4 Diskussion

4.1 Geschlechterverteilung – Vergleich

Bezüglich der Geschlechterverteilung liegt der männliche Anteil der besprochenen Patientengruppe mit 58% etwas höher als in vergleichbaren Studien, die von 52,4% bzw. 54,9% berichten. [90, 91] Mit einem 58% Männer- und einem 42% Frauenanteil, wurden im Zuge der Studie etwa 1,4- mal mehr männliche Patienten verzeichnet. Dabei darf nicht vergessen werden, dass es sich bei dem verglichenen Patientenkollektiv um eine weitaus höhere Personenanzahl handelt. Wie etwa beim Tumorregister München (1988- 2016) das an die 40.000 Erkrankte in seine Studie miteinbeziehen konnte, wodurch eine bessere Darstellung der Geschlechterverteilung resultiert. [91] In Tabelle 9 und Abbildung 3 wird gezeigt, dass sich die Geschlechterverteilung in den Patientengruppen „0“ und „1“ ausgeglichen verhält. Dadurch wird deutlich, dass die Voraussetzungen bezüglich der Geschlechterverteilung in beiden Patientengruppen als gleich angesehen werden können.

4.2 Altersverteilung – Vergleich

Das mediane Alter der Patienten des HELIOS Amper- Klinikums Dachau (2011-2016) zum Diagnosezeitpunkt liegt mit 71 Jahren für Männer und 75 Jahren für Frauen etwas über dem Durchschnitt anderer Studien. Hier wird meist von einem Medianwert von 69 Jahren für Männer bzw. 72 Jahren für Frauen gesprochen. [90, 92] Allerdings muss diesbezüglich der immerwährende Anstieg des durchschnittlichen Lebensalters beachtet werden und der unterschiedliche Zeitraum der Studien (vgl. Tumorregister 1988- 2016; HELIOS Amper- Klinikum Dachau 2011- 2016). Beim Patientenkollektiv der vorliegenden Studie kann daher von einem höheren Durchschnittsalter ausgegangen werden als bei dem des Tumorregisters. Davon ausgenommen sind Patienten mit positiver Familienanamnese, bei denen das frühe Manifestationsalter weiterhin vorherrschend ist [93]. Anhand von Tabelle 10 konnte gezeigt werden, dass keine schwerwiegenden Divergenzen bezüglich der Altersverteilung des Gesamtkollektivs und der Patienten mit einer Therapieabweichung vorliegen. Durch die ähnliche Altersverteilung wird deutlich, dass sich ein Unterschied der Überlebensrate in beiden Gruppen nicht zwangsläufig durch eine differente Altersverteilung beeinflusst ist.

4.3 Stadienverteilung (UICC) im Literaturvergleich

Tabelle 27: Stadienverteilung (UICC) im Literaturvergleich

Path. Stadium (nach UICC)	I	II	III	IV	k.A.
HELIOS Amper- Klinikum Dachau (2011- 2016)	24%	25%	23%	23%	5%
Tumorzentrum München (1988- 2016) [91]	22,2%	28,8%	27,9%	21,1%	5,6%
Andreoni B et al. (2007) [94]	20,6%	26,1%	29,9%	20,6%	2,7%

Verglichen mit der Stadienverteilung des Tumorregisters München [91] und der Studie von Andreoni B et al. am Europäischen Institut für Onkologie in Italien [94], zeigt sich ein größerer Anteil der Patienten im pathologischen Stadium I und IV.

Vor allem die Früherkennung spielt eine große Rolle für das weitere Überleben des Patienten. Mit Endoskopischen Verfahren – wie Koloskopie und Sigmoidoskopie – mit fäkalem okkultem Bluttest (FOBT), bildgebenden Diagnoseverfahren – wie CT, MRT oder auch Ultraschall- 3D- Verfahren – gibt es heute ein breites Spektrum, um die Tumorfrüherkennung zu unterstützen. [95-97] [98]

Die Einrichtung des HELIOS Amper- Klinikums Dachau erlaubt es, alle genannten Methoden anwenden zu können. [99] Zu überlegen ist deshalb, ob durch die umfangreichen Diagnosemöglichkeiten, die dem Patienten im HELIOS Amper- Klinikum Dachau zur Verfügung stehen, eine bessere Früherkennung gewährleistet werden kann, was den höheren Anteil des pathologischen Stadiums I erklären lässt.

4.4 Body- Mass- Index

Der Body- Mass- Index dient zur Klassifikation des Körpergewichts und ist definiert als der Quotient aus Körpergewicht und Größe im Quadrat. Ein BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ gilt als übergewichtig. [88, 89]

4.4.1 Body- Mass- Index- Assoziation mit Karzinomentstehung im kolorektalen Bereich

Nicht nur ein im Alltag ausgeprägter Bewegungsmangel [100-109], sondern auch ein erhöhter BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$, der vor allem stammbetont ausgeprägt ist, stehen in Assoziation mit der Entstehung von kolorektalen Karzinomen; Kolonkarzinome häufiger als Rektumkarzinome. Ebenfalls verhält sich die Assoziation zwischen erhöhtem BMI und Entstehung eines kolorektalen Karzinoms bei Männern ausgeprägter als bei Frauen. Bisher konnte noch nicht geklärt werden, ob das erhöhte Risiko im Zusammenhang mit der mangelnden körperlichen Betätigung, der erhöhten Energieaufnahme, der Veränderung des Hormonspiegels oder durch das Übergewicht an sich, steht. [100, 109-114]

4.4.2 Body- Mass- Index im Literaturvergleich

Auch die beobachteten Patienten des HELIOS Amper- Klinikums Dachau wiesen einen zum größten Teil erhöhten BMI auf. Bei den männlichen Patienten maßen über 50% einen BMI $> 26 \text{ kg/m}^2$ (vgl. Abbildung 11). Die weiblichen Studienteilnehmer waren mit über 50% $> 25 \text{ kg/m}^2$ (BMI) ebenfalls vorwiegend übergewichtig. (vgl. Abbildung 11)

Body- Mass- Index – Gesamtkollektiv vs. Patientengruppe „1“

Beim Vergleich des Body- Mass- Index des Gesamtkollektivs mit der Patientengruppe „1“ (vgl. Tabelle 13) wird deutlich, dass eine überwiegend kongruente Verteilung vorherrschend ist. Daraus kann geschlossen werden, dass sich die abweichende Überlebensrate der Patientengruppe mit einer Therapieabweichung nicht durch einen überproportional größeren BMI erklären lässt.

4.5 Regelmäßiger Tabakkonsum

Von „regelmäßigem Tabakkonsum“ wird in dieser Untersuchung, in Anlehnung an das Statistische Bundesamt, bei täglichem Verzehr von Tabakwaren, unabhängig von der zugeführten Dosis, gesprochen. [87]

4.5.1 Tabakkonsum – Assoziation mit Karzinomentstehung im kolorektalen Bereich

Nicht nur ein Bewegungsmangel oder ein erhöhter BMI stehen in Assoziation mit einer Tumorentstehung im kolorektalem Bereich, auch ein regelmäßiger Tabakkonsum erhöhen das Risiko an einem kolorektalem Karzinom zu erkranken. Je mehr Zigaretten pro Tag bzw. je mehr pack- years bereits geraucht worden sind, desto größer ist auch der Anstieg des Erkrankungsrisikos. [100, 107, 115-121]

4.5.2 „Rauchen Sie?“ – die Frage hinter der Frage

Etwa 12% der einbezogenen Patienten des HELIOS Amper- Klinikums Dachau gaben im Anamnesegespräch an, regelmäßig Tabak zu konsumieren. Der verbleibende Teil verneinte den Tabakkonsum oder ließ die Frage unbeantwortet. Gründe dafür könnten zum einen sein, dass viele Patienten ihren wahren Tabakkonsum unterschätzen und sich deshalb nicht als „regelmäßiger/richtiger Raucher“ bezeichnen würden; zum anderen könnte vermutet werden, dass für manche Raucher der Gedanke daran, der Tabakkonsum könnte in Assoziation mit der Tumordiagnose stehen, so erschütternd erscheint, dass das Rauchen verschwiegen wird. Eventuell auch aus Angst, man könnte als Patient vom behandelnden Arzt wegen seines „unvernünftigen Lebensstils“ kritisiert werden.

Daher kann das Risiko bestehen, dass der tatsächliche Raucheranteil in der vorliegenden Studie höher als 12% ist.

4.5.3 Raucheranteil – Patientengruppe „0“ vs. Patientengruppe „1“

Weiterhin gilt zu untersuchen, ob eventuell ein erhöhter Raucheranteil die differente Überlebensrate der Patienten mit einer Therapieabweichung beeinflusst hat. Anhand von Tabelle 12 und Abbildung 10 wurde gezeigt, dass sich bei den Patienten ohne Therapieabweichung ein größerer Raucheranteil verifizieren ließ als bei den Patienten mit

einer Therapieabweichung, was in Anlehnung an den derzeitigen Wissenstand, die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten ohne Therapieabweichung eigentlich sogar negativ beeinflussen müsste. [100, 107, 115-121] Allerdings betrug der Anteil an Studienteilnehmern, die sich nicht zur Frage „Rauchen Sie?“ äußerten, in der Patientengruppe¹ fast um 20 Prozentpunkte mehr. Dadurch könnte der tatsächliche Raucheranteil in der Patientengruppe¹ letztendlich höher sein. Durch die Unsicherheit des tatsächlichen Raucheranteils, kann keine klare Aussage getroffen werden, inwieweit sich der Raucheranteil auf die unterschiedlichen Überlebensraten der Patientengruppen⁰ und¹ ausgewirkt hat.

4.6 Positive Familienanamnese – bedeutender Risikofaktor für das kolorektale Karzinom

Bei Verdacht auf ein kolorektales Karzinom sollte im Anamnesegespräch erfragt werden, ob es innerhalb der Familie bereits zu einer Karzinomdiagnose gekommen ist. Dies erfolgt am besten mithilfe eines Patientenfragebogens. [8, 122, 123]

4.6.1 Familiäres kolorektales Karzinom

Bei etwa 20 bis 30% aller Fälle des kolorektalen Karzinoms handelt es sich um ein „familiäres kolorektales Karzinom“. Das heißt, mehrere Familienmitglieder erhalten die Diagnose KRK, ohne, dass man von evidenten genetischen Ursachen sprechen könnte. [124]

Für Verwandte ersten Grades – hierbei handelt es sich um Eltern, Geschwister oder Kinder – ist das Risiko, ebenfalls an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, stark erhöht. Erhält das erkrankte Familienmitglied die Tumordiagnose bereits vor dem 60. Lebensjahr oder gibt es mehr als eine KRK- Diagnose in der Familie, so erhöht sich das Risiko um ein weiteres. [125-139] Bei Verwandten zweiten Grades kann derzeit auf Grund mangelnder Studien kein erhöhtes KRK- Risiko belegt werden. [125, 128, 129, 138, 139] Verwandten ersten Grades von an kolorektalem Karzinom erkrankten Patienten wird empfohlen, sich frühzeitig vollständig koloskopieren zu lassen; am besten bereits 10 Jahre vor dem Alter, zu dem der erkrankte Verwandte seine Tumordiagnose erhalten hatte. Bei unauffälligem Befund sollte die Koloskopie alle 10 Jahre wiederholt werden. [8]

4.6.2 Hereditäres kolorektales Karzinom

Seltener als das familiäre kolorektale Karzinom ist das hereditäre kolorektale Karzinom. Die Häufigkeit liegt unter 5%. Zur hereditären Form zählen unter anderem das „hereditäre nicht polypöse Kolonkarzinom“ (HNPCC) oder das Lynch- Syndrom. Kommt es innerhalb einer Familie zu mehr als drei KRK- Diagnosen oder erkrankt ein Familienmitglied bereits vor dem 50. Lebensjahr, so gilt es, zu untersuchen, ob es sich um eine genetisch bedingte Tumorerkrankung handelt. [140] Wurde im Zuge einer Gensequenzanalyse tatsächlich eine hereditäre Form des kolorektalen Karzinoms nachgewiesen, so wird den Verwandten ersten Grades ab dem 25. Lebensjahr eine jährliche Koloskopie empfohlen. [141, 142]. Die immerwährende Angst, bereits früh an einem Karzinom zu erkranken, bringt viele Patienten an ihre Grenzen. Der psychosoziale Dienst hilft dem Patienten dabei, besser mit der ständigen Angst umzugehen und im Ernstfall, bei tatsächlicher Krankheitsdiagnose, die, für den Patienten richtigen Entscheidungen, zu treffen. Denn Betroffene und deren Angehörigen sollten sich nicht nur physisch, sondern auch psychisch betreuen lassen. [143-145]

4.6.3 Positive Familienanamnese – HELIOS Amper- Klinikum im Vergleich

Im Zuge der Studie am HELIOS Amper- Klinikum Dachau gaben 16,6% des Patientenkollektivs an, dass bereits ein Verwandter ersten Grades eine Tumordiagnose erhalten hatte. Dieser Anteil liegt etwas unterhalb der in Studien belegten Häufigkeit (s. oben) des „familiär gehäuften kolorektalen Karzinoms.“ [124]

Wie empfohlen, vermittelt das HELIOS Amper- Klinikum Dachau besonders junge Krebspatienten an eine humangenetische Beratung. Zusätzlich verfügt das Klinikum über einen psychosozialen Dienst, mit dem sich jeder Tumorpatient, egal in welchem Alter er mit der Diagnose konfrontiert wird, sowie auch die Angehörigen, in Verbindung setzen kann. [122, 146]

4.7 Interdisziplinäre Tumorkonferenz

Mittlerweile hat die interdisziplinäre Tumorkonferenz im onkologischen Bereich einen hohen Stellenwert erlangt. Durch die Zusammenarbeit der Gastroenterologie, der Onkologie, Viszeralchirurgie, Strahlentherapie, Radiologie, Pathologie, sowie der Leberchirurgie ist es möglich, bessere Erfolge im Rahmen der Tumorsektion zu erzielen.

[8, 147] Im Zuge einer britischen Studie konnte nachgewiesen werden, dass durch das Vorstellen des Patienten in der Tumorkonferenz häufiger eine notwendige adjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde. Dies wiederum konnte die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten signifikant verbessern. [148] Daraus kann geschlossen werden, dass es durch den Austausch der unterschiedlichen Fachrichtungen möglich ist, ein strukturiertes und kontrolliertes Therapieprozedere zu erarbeiten.

Spätestens nach Beendigung der Primärtherapie sollte jeder Patient in der interdisziplinären Tumorkonferenz besprochen und vorgestellt werden. In manchen Fällen besteht die Indikation, den Behandlungsplan des Patienten bereits prätherapeutisch innerhalb der Tumorkonferenz zu diskutieren. Dies sollte bei Patienten mit Rektumkarzinom, mit Kolonkarzinom im Stadium IV, bei Patienten mit metachronen Fernmetastasen bzw. bei Vorliegen eines Lokalrezidivs beachtet werden. [8]

Das soeben genannte Konzept findet ebenfalls Anwendung im HELIOS Amper-Klinikum Dachau. Durch die Zusammenarbeit der verschiedenen Fachbereiche können dem Patienten unnötige und zugleich unangenehme Doppeluntersuchungen erspart werden. [2]

Die Ergebnisse der vorliegenden retrospektiven Studie zeigen, dass Patienten, die nicht die in der interdisziplinären Tumorkonferenz besprochene Therapie erhalten hatten, eine signifikant verschlechterte Überlebenswahrscheinlichkeit aufwiesen. Das Sterberisiko war um etwa 1,7-fach höher als bei Patienten, die ihre Therapie planmäßig erhielten. (s. Abb. 21, Tab. 24). Die geringere Überlebenswahrscheinlichkeit der „Gruppe 1“ (=Patienten mit Abweichung) basiert nicht auf einem höheren UICC- Stadium, wie sich eventuell vermuten lässt. Denn wie Tabelle 20 zeigt, liegt keine überproportional hohe Häufigkeit von Patienten im UICC- Stadium IV vor. Durch die Gegenüberstellung weiterer grundlegender Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Raucherstatus oder BMI (vgl. Tab. 10,12,13; Abb. 17,18,19), konnte gezeigt werden, dass zwischen den Patientengruppen „0“ und „1“ bzw. zwischen der Patientengruppe „1“ und dem Gesamtkollektiv ein ausgeglichenes Verhältnis bezüglich genannter Vorbedingungen besteht. Somit kann widerlegt werden, dass eine bessere Überlebensrate der Patientengruppe „0“ aus divergierenden Grundvoraussetzungen resultierte und bestärkt werden, dass sich eine Therapieabweichung negativ auf die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten ausgewirkt hat.

Weiterhin könnte sich die Frage stellen, wie es bei einem kolorektalen Karzinom im Stadium I zu einer Abweichung von in der Tumorkonferenz geplanten Therapie kommen konnte, wenn diese normalerweise aus einer Nachsorge besteht. Bei einem Teil dieser

Patienten wurde zunächst eine Notfalloperation durchgeführt, welche mit einer Nachbehandlung hätte komplettiert werden müssen. Diese wurde von den Patienten abgelehnt. Ein anderer Teil erschien nicht zu den Nachsorgeuntersuchungen.

Basierend auf diesen Zahlen, kann postuliert werden, dass sich das ganzheitlich geplante Therapiekonzept, erarbeitet durch die gute Kooperation mehrerer Fachrichtungen innerhalb der interdisziplinären Tumorkonferenz des Klinikums Dachau, die Überlebenszeit der Patienten mit KRK positiv beeinflusst hat.

4.8 Mögliche Nebenwirkungen einer Therapie

Im Zuge einer Tumorthherapie muss der Patient von vornherein über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Diese können im Zusammenhang mit Therapieabweichungen stehen.

4.8.1 Mögliche Nebenwirkungen einer Primärtumoroperation

Befindet sich der Tumor in enger Verbindung zum Anus, besteht das Risiko der Anlage eines protektiven oder endständigen Stomas. In etwa 15% der Fälle, ist die Anlage eines Anus praeter indiziert. Dank neuer Nahttechniken kann der künstliche Ausgang auch teilweise temporär indiziert sein. Bei dieser Technik wird versucht, die Operationsnaht durch die Anlage eines Stomas zu schonen. Nach der Abheilung der Naht, kann dann der Anus praeter zurückverlagert werden. Viele Patienten ängstigt der Gedanke an einen künstlichen Ausgang. Häufig wird eine Geruchsbildung befürchtet, wodurch soziale Kontakte, vor allem eine intime Zweisamkeit mit dem Partner, gemieden werden. Allerdings kann die Geruchsbildung durch einen hermetisch verschlossenen Beutel verhindert werden. [8, 149] Zudem können durch eine intensive prä- sowie postoperative Betreuung durch Stomatherapeuten, postoperative Schwierigkeiten für den Patienten vermindert werden. [150-152]

Neben der Anlage eines Kolostomas, kann es unter anderem auch zu operationsbedingten Komplikationen kommen, wie Nervenschädigungen, Gefäßverletzungen, Anastomoseninsuffizienz oder auch postoperativen Entzündungen. Diese ziehen in vereinzelt Fällen eine Revisionsoperation nach sich. Besonders bei Operationen, die einer neoadjuvanten Radiochemotherapie folgen, können Wundheilungsstörungen auftreten. Hierbei muss der behandelnde Operateur eine plastische Deckung in Erwägung

ziehen, um die besten Voraussetzungen für eine komplikationslose Heilung zu erzielen.
[153]

4.8.2 Mögliche Nebenwirkung einer Chemotherapie

Innerhalb eines Chemotherapiezyklus erhält der Patient Zytostatika, also Medikamente, die in die Zellteilung bzw. das Zellwachstum eingreifen sollen. Dieser Mechanismus tangiert nicht allein die Tumorzellen, sondern auch körpereigene gesunde Zellen; vor allem diejenigen, die eine schnelle Zellvermehrung aufweisen, wie Haar- oder Schleimhautzellen. Aus der unspezifischen Wirkung der Chemotherapeutika können für den Patienten zum Teil unangenehme Nebenwirkungen, wie Haarausfall, Fatigue, Übelkeit, Diarrhoe, Blutbildveränderungen oder Entzündungen der Schleimhaut resultieren. Beim Auftreten genannter Nebenwirkungen, kann der behandelnde Arzt diese mit anderen Medikamenten lindern. Weiterhin kann ein Wechsel des Chemotherapiepräparats in Betracht gezogen werden. Spätestens aber nach Beendigung des Chemotherapiezyklus, verschwinden auch die Begleiterscheinungen der Chemotherapie. Allerdings können manche Begleiterscheinungen, wie z. B. Nervenschäden, irreversibel sein. [154-156]

4.9 Gründe der Therapieabweichungen

Im Laufe der Studie kam es zu 49 Abweichungen des Therapieprozederes. Die Tabellen 25 bzw. 26 fassen die Gründe der Therapieabweichungen zusammen. Differenziert wurde zwischen Therapieabweichungen, die vom Patientenwillen beeinflusst waren und welche, die patho- physiologische Gründe hatten.

4.9.1 Compliance bedingte Therapieabweichungen

Trotz der signifikant höheren Überlebenswahrscheinlichkeit des Patientenkollektivs ohne Therapieabweichung, bestand die Mehrheit der Gründe aus der fehlenden Compliance des Patienten. Für einige der Studienteilnehmer war vor allem die Aussicht auf oben genannte Nebenwirkungen einer Therapie untragbar, weshalb als einer der häufigsten Gründe einer Therapieabweichung, eine Therapie vom Patienten schon von vornherein abgelehnt wurde. Bezüglich dieser Entscheidungsfindung mögen sich einige Patienten

sicherlich in einer problematischen Situation befinden. Auf der einen Seite die möglichen unangenehmen Nebenwirkungen für den Patienten, die ihm einen gewissen Teil der Lebensqualität nehmen könnten, [154-156] auf der anderen Seite die Tatsache, dass die angeratene Chemotherapie bzw. eine Therapie allgemein, die verbleibende Lebenszeit um einiges verlängern kann. [44-49] Die Frage nach Qualität und Quantität stellt sich also auch in diesem Zusammenhang; was nicht heißen soll, dass jeder Patient, der sich für eine Chemotherapie bzw. eine Therapie im Allgemeinen entscheidet, eine Verminderung seiner Lebensqualität erwarten muss. Eine Tumorthherapie bedeutet nicht allein physisch, sondern auch psychisch, einen hohen Kraftaufwand für den Patienten, den manche, ohne Rückhalt von Familie, Freunden oder auch außenstehenden Personen, nicht zu tragen bereit sind. Nicht nur der Patient selbst, auch seine Angehörigen können sich gegen eine Therapie aussprechen. So kam es im Zuge der Studie zu zwei Therapieabweichungen, weil sich Familienmitglieder gegen die in der Tumorkonferenz beschlossene Therapie entschieden hatten. Dabei handelt es sich um Angehörige, die für den Patienten bereits als gesetzlicher Vertreter agierten. Egal, ob sich der Patient selbst oder sein Vertreter gegen eine angezeigte Therapie ausspricht, Ängste vor den möglichen Nebenwirkungen spielen hierbei eine essentielle Rolle. Um dem Patienten und seinen Angehörigen Zweifel und Sorgen zu nehmen, kann eine psychoonkologische Beratung in manchen Fällen helfen.

4.9.1.1 Psychoonkologische Beratung – mögliche Lösung für Compliance bedingte Abweichungen

Das Fachgebiet der Psychoonkologie ist ein Teilbereich der Onkologie. Um eine optimale psychoonkologische Betreuung für den Patienten zu gewährleisten, arbeiten eine Reihe von Vertretern aus den Fachbereichen, Sozialpädagogik, Psychotherapie, Psychologie, Theologie, Medizin, sowie Pflege, Hand in Hand. [157] Jeder Tumorpatient sollte auf die Möglichkeit von psychischer Unterstützung durch Fachpersonal aufmerksam gemacht werden. [158-160] Auch wenn ein Tumorpatient über ein gutes soziales Netzwerk verfügen möge, kann dieses oft nicht ausreichen, um die aus der Erkrankung möglich resultierenden Ängste und Sorgen zu verarbeiten. Mithilfe professioneller psychischer Unterstützung, können Symptome wie Schmerzen, Müdigkeit, Depressionen, Angstzustände, vielmehr die gesamte Lebensqualität, verbessert werden. Nicht nur für die Patienten selbst, sondern auch für deren Angehörige besteht die Möglichkeit der psychoonkologischen Betreuung. [161-170]

Leider bleiben psychische Störungen bei Tumorkranken trotz des umfassenden Angebots oft unentdeckt, weshalb ihnen dementsprechend häufig nicht geholfen werden kann. [171-173]

Bei dieser Tatsache scheint es nicht verwunderlich, dass sich manche Patienten gegen eine Therapie entscheiden, wenn sie sich mit den daraus resultierenden Nebenwirkungen, wie Anlage eines Stomas oder Verlust der Haare, allein gelassen fühlen. [174, 175] Umso wichtiger ist es als behandelnder Arzt, mit entsprechenden Screening- Methoden die Notwendigkeit einer psychischen Intervention zu erkennen und dem Patienten zu empfehlen. [176]

Eventuell können somit noch mehr Compliance bedingte Abweichungen der Beschlüsse aus der Tumorkonferenz verhindert werden. Auch durch die Unterstützung der Angehörigen, die als gesetzlicher Vertreter für den Patienten im Falle einer Tumordiagnose komplexe Entscheidungen treffen müssen, können Zweifel an der indizierten Therapie genommen werden. [176]

Zur schnellen Erkennung einer Behandlungsdriftigkeit bei psychischen Störungen nach der Tumordiagnose, stehen den Ärzten geeignete Fragebögen zur Verfügung, die mit dem Patienten gemeinsam ausgefüllt werden sollen. [176] Neben dem Erkennen der Handlungsbedürftigkeit bei psychischen Störungen durch die Krebserkrankung, sollte der behandelnde Arzt auch auf die unterschiedlichen Einrichtungen verweisen, die dem Patienten Hilfe anbieten. Handelt es sich hierbei um ambulante Einrichtungen, sollten diese so gewählt sein, dass sie vom Patienten gut zu erreichen sind. Nicht nur eine persönliche Beratung von Einzelpersonen kann dem Patienten helfen, sondern auch eine Unterstützung in Form von Selbsthilfegruppen. [157]

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die psychoonkologische Intervention für den Patienten und dessen Angehörigen ein wichtiges Medium zum Umgang mit der Tumordiagnose darstellt. Ängste vor der Therapie und den damit verbundenen Nebenwirkungen können gemindert werden, wodurch eine Umsetzung des indizierten Therapieprozesses unterstützt wird.

4.9.2 Compliance unabhängige Therapieabweichungen

Ein weiterer großer Anteil an Therapieabweichungen resultierte aus der Multimorbidität mancher Patienten; ihr Allgemeinzustand war also so weit herabgesetzt, dass eine primäre Operation bzw. eine intensiviertere Kombinationstherapie nicht angewendet werden konnte.

Bei diesen Patienten wird je nach Situation gemäß Leitlinie unterschiedlich verfahren. Basiert der schlechte Allgemeinzustand auf der Tumorerkrankung, so kann unter Beachtung aller Gefahren dennoch eine intensivierete Tumorthherapie zum Einsatz kommen. [8]

Leidet der Patient unter einem schlechten Allgemeinzustand unabhängig von der Tumorerkrankung und besteht allerdings zugleich eine resektable Tumorausbreitung, so wird mit verträglicheren Bridging- Medikamenten, wie z. B. Fluorpyrimidin, versucht, den Zustand des Patienten soweit zu verbessern, dass eine Operationsfähigkeit letztendlich sichergestellt werden kann. [8]

Liegt bei einem Patienten ein schlechter Allgemeinzustand vor mit einer gleichzeitigen nicht resektablen Tumorsituation, so muss mit einer palliativen bzw. symptomatischen Behandlung reagiert werden. [8]

Allein ein hohes numerisches Alter des Patienten, stellt keine Kontraindikation für eine intensivierete Tumorthherapie dar. [8]

Abgesehen von Therapieabweichungen wegen bestehender Multimorbidität des Patienten, kam es zweimal zu einer Abweichung der Therapie bezüglich des Behandlungszeitpunkts. Ein Patient konnte wegen eines zu hohen Blutungsrisikos nach Einnahme von Antikoagulanzen nicht planmäßig operiert werden. Der INR sollte bei großen operativen Eingriffen nicht höher als 1,5 sein. Dafür müssen die Antikoagulanzen unter Umständen präoperativ abgesetzt werden. Bei Patienten mit erhöhtem Thromboembolierisiko wird ein Antikoagulanzen- Bridging empfohlen. [177, 178]

Die Operation eines anderen Patienten musste verschoben werden, nachdem der Abstand zwischen dem Ende der Bestrahlungstherapie und der Operation zu gering war. Dabei war das Risiko von operationsbedingten Wundheilungsstörungen so hoch, dass eine Operation zu diesem Zeitpunkt nicht verantwortet werden konnte. [8, 153] Zu lang sollte der Abstand jedoch auch nicht gewählt werden, um eine erneute Vergrößerung des Tumors nicht zu forcieren. Deswegen wird empfohlen, die Operation etwa 6 bis 8 Wochen nach beendeter neoadjuvanter Radiochemotherapie anzusetzen. [179-184]

4.10 Schlussfolgerung

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass sich das Konzept „interdisziplinäre Tumorkonferenz“ im HELIOS Amper- Klinikum Dachau bewährt und die

Lebenserwartung bei Patienten mit kolorektalen Karzinom positiv beeinflusst werden kann.

4.11 Ausblick

Für eine noch bessere Einschätzung des positiven Einflusses der interdisziplinären Tumorkonferenz auf die Lebenserwartung der Patienten, wäre es sinnvoll, vorliegende Studie fortzusetzen und den Studienzeitraum damit zu erweitern.

Weiterhin sollte versucht werden, die Zahl an Therapieabweichungen so gering als möglich zu halten und bei einer Therapieablehnung seitens des Patienten genauer zu hinterfragen, was den Patienten veranlasst, eine Therapie zu verweigern. Beruht diese allein auf den Ängsten vor den Nebenwirkungen, sollte verstärkt auf das Angebot der psychoonkologischen Beratung verwiesen werden. Außerdem könnte der Patient auf Grundlage der vorliegenden Studie auf die positive Wirkung der in der Tumorkonferenz vorgeschlagenen Therapie aufmerksam gemacht werden. Dafür wäre es sinnvoll, wenn der Patient auf der Krankenhausinternetseite, z.B. innerhalb des Qualitätsberichtes des HELIOS Amper- Klinikums Dachau oder durch eine Informationsbrochure, Zugriff auf die Ergebnisse der Studie hätte.

Zusammenfassung

Laut Statistiken des Robert- Koch- Instituts erkranken derzeit jährlich 60.000 Patienten an einem kolorektalen Karzinom. Seit der Einführung der Vorsorgekoloskopie im Jahr 2002, kann eine leicht rückläufige Inzidenz verzeichnet werden. Die Mehrheit der Patienten ist älter als 70 Jahre.

Im Zuge der vorliegenden retrospektiven Studie des HELIOS Amper- Klinikums Dachau, wurden Daten von insgesamt 476 Patienten aufgenommen und verglichen. Dies geschah im Zeitraum von 2011 bis 2016. Alle Patienten waren an einem kolorektalem Karzinom erkrankt.

Die eine Patientengruppe („Gruppe 0“) erhielt die Therapie, welche nach Konsens der interdisziplinären Tumorkonferenz beschlossen wurde. Bei der anderen Patientengruppe („Gruppe 1“) kam es aufgrund Compliance bedingter bzw. patho- physiologischer Gründe zu einer Therapieabweichung. Von insgesamt 476 Patienten konnten 49 Patienten der Patientengruppe („Gruppe 1“) mit einer Therapieabweichung zugeordnet werden.

Das Ziel der Arbeit war es, zu untersuchen, inwieweit sich eine Abweichung von der in der Tumorkonferenz beschlossenen Therapie auf die Überlebensrate des Patienten auswirkte und welche Gründe zu einer Therapieabweichung geführt hatten. Weiterhin wurden Parameter, wie Alter, Geschlecht, Body- Mass- Index, UICC- Stadium, Nikotinabusus, sowie Familienanamnese, auf das gesamte Patientenkollektiv bezogen, diskutiert. Auch wurden die Sterberaten der verschiedenen UICC- Stadien anhand des Kaplan- Meier- Verfahrens dargestellt. Zusätzlich wurde die Patientengruppe mit einer Therapieabweichung mit dem Gesamtkollektiv bzw. mit der Patientengruppe ohne Therapieabweichung bezüglich der genannten Faktoren verglichen, um herauszufinden, ob es durch divergierende Grundvoraussetzungen der Patientengruppen zu verschiedenen Überlebensraten kam. Die Analyse ergab, dass besagte Grundvoraussetzungen annähernd gleich waren.

Im Zuge der retrospektiven Studie erhielten mehr Männer die Diagnose „kolorektales Karzinom“. Die Geschlechterverteilung lag bei 57,8% für Männer und 42,2% für Frauen. Über 50% der männlichen Patienten waren älter als 71 Jahre. Bei den weiblichen Patienten lag der Medianwert bei 75 Jahren.

Etwa 17% der Studienteilnehmer berichteten über enge Familienmitglieder, die bereits eine Tumordiagnose erhalten hatten.

Der Risikofaktor eines kolorektalen Karzinoms „Tabakkonsum“ wurde von ca. 12% aller Patienten bejaht.

Zusätzlich betrug der BMI bei über 50% der Patienten mehr als 25.

In Bezug auf die Stadienverteilung waren 24% der Studienteilnehmer im UICC- Stadium I, 25 % im Stadium II, 23% im Stadium III bzw. IV und in 5% der Fälle konnte keine Aussage über das Tumorstadium getroffen werden.

Während die mittlere Überlebenszeit im Stadium I noch etwa 79 Monate betrug, sank sie im Stadium II auf 63 Monate, im Stadium III auf 61 Monate, sowie im Stadium IV auf nur noch 36 Monate.

Die Patientengruppe, bei der es zu einer Abweichung der in der Tumorkonferenz beschlossenen Therapie kam, wiesen ein 1,7-fach erhöhtes Sterberisiko auf. Die häufigsten Gründe für eine Therapieabweichung resultierten aus einer Ablehnung der Therapie von Seiten des Patienten bzw. aus der Multimorbidität einiger Studienteilnehmer.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass sich das Konzept „interdisziplinäre Tumorkonferenz“ im HELIOS Amper- Klinikum Dachau bewährt und die Lebenserwartung bei Patienten mit kolorektalen Karzinom positiv beeinflusst werden kann.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body- Mass- Index
bzw.	Beziehungsweise
CA	Carcinoma
ca.	Circa
CA125	Cancer Antigen 125
CA19-9	Cancer Antigen 19-9
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CRS	Zytoreduktion
CT	Computertomografie
d.h.	Das heißt
e.V.	Eingetragener Verein
FOBT	Fäkaler okkultur Bluttest
G	Grading
HIPEC	Hypertherme intraoperative Chemotherapie
HNPCC	Hereditäres nicht polypöses Kolonkarzinom
IBM	International Business Machines
INR	International Normalized Ratio
k.A.	Keine Angabe

KRK	Kolorektales Karzinom
M	Metastase
MRT	Magnetresonanztomografie
N	Nodus lymphaticus
n	Anzahl
NIPS	Neoadjuvant intraperitoneal systemic chemotherapy
OP	Operation
p	Wahrscheinlichkeit
path.	Pathologisch
PIPAC	Pressurized Intra- Peritoneal Aerosol Chemotherapy
R	Residual
SPSS	Statistiksoftware
T	Tumor
Tab.	Tabelle
TNM	Tumor, Nodus, Metastase
UICC	Union international contre le cancer
vs.	Versus
WHO	Weltgesundheitsorganisation
z.B.	Zum Beispiel

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: T- Stadium des kolorektalen Karzinoms	8
Tabelle 2: N- Stadium des kolorektalen Karzinoms	8
Tabelle 3: M- Stadium des kolorektalen Karzinoms	8
Tabelle 4: UICC- Stadien auf Grundlage von TNM- Klassifikation	9
Tabelle 5: Grading (Malignitätsgrad)	10
Tabelle 6: R- Klassifikation	10
Tabelle 7: Operationsmethoden bei kolorektalen Karzinomen – lokalisationsbezogen	13
Tabelle 8: Indikationen für eine adjuvante Chemotherapie beim KRK	14
Tabelle 9: Geschlechterverteilung – relative und absolute Zahlen der Patientengruppen "0" und "1"	21
Tabelle 10: Altersverteilung – Gesamtkollektiv vs. Patienten mit Therapieabweichung	27
Tabelle 11: Familienanamnese in Zahlen	28
Tabelle 12:Raucheranteil in Patientengruppe "0" und "1" im Vergleich	30
Tabelle 13: Body- Mass- Index – Gesamtkollektiv vs. "Abweichler"	35
Tabelle 14: Tumorlokalisierung in Zahlen	36
Tabelle 15: Stadienverteilung – Patienten gesamt.....	37
Tabelle 16: Stadienverteilung Kolonkarzinome in Zahlen	38
Tabelle 17: Stadienverteilung Rektumkarzinome in Zahlen.....	39
Tabelle 18: Mittelwerte zu „Überlebensfunktionen aller Stadien im Vergleich“	40
Tabelle 19: Hazard Ratio der path. Stadien.....	42
Tabelle 20: Abweichung der Therapie vom Beschluss – Patienten gesamt	45
Tabelle 21: Abweichung der Therapie vom Beschluss – Kolon	47
Tabelle 22: Abweichung der Therapie vom Beschluss – Rektum	49
Tabelle 23: Stadienverteilung aller Patienten mit Therapieabweichungen – Überblick	50
Tabelle 24: Hazard Ratio zwischen "Abweichung"/ "keine Abweichung"	53
Tabelle 25: Gründe für Therapieabweichungen – von Patientenwille abhängig	55
Tabelle 26: Gründe für Therapieabweichungen – von Patientenwille unabhängig	56
Tabelle 27: Stadienverteilung (UICC) im Literaturvergleich	59

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomische Darstellung des kolorektalen Bereichs	12
Abbildung 2: Geschlechterverteilung	20
Abbildung 3: Geschlechterverteilung – Patientengruppe "0" vs. "1"	21
Abbildung 4: Altersverteilung Patienten gesamt	22
Abbildung 5: Altersverteilung Patienten mit KolonCA	23
Abbildung 6: Altersverteilung Patienten mit RektumCA	24
Abbildung 7: Boxplot von Alter zum Diagnosezeitpunkt: "Abweichler"	26
Abbildung 8: Familienanamnese	28
Abbildung 9: Nikotinabusus	29
Abbildung 10: Raucheranteil in Patientengruppe "0" und "1"	30
Abbildung 11: Body Mass Index	32
Abbildung 12: Boxplot von BMI: "Abweichler"	34
Abbildung 13: Stadienverteilung (nach UICC) – Patienten gesamt	37
Abbildung 14: Stadienverteilung (nach UICC) – Kolonkarzinome	38
Abbildung 15: Stadienverteilung (nach UICC) – Rektumkarzinome	39
Abbildung 16: Überlebensfunktionen aller Stadien im Vergleich – Gesamtkollektiv.....	40
Abbildung 17: Überlebensfunktionen path. Stadium I – "Abweichler" vs. "Nicht- Abweichler"	43
Abbildung 18: Überlebensfunktionen path. Stadium II – „Abweichler" vs. "Nicht- Abweichler"	43
Abbildung 19: Überlebensfunktionen path. Stadium III u. IV – „Abweichler“ vs. „Nicht- Abweichler“	44
Abbildung 20: Überlebensfunktionen Therapieeinhaltung vs. Abweichung von Therapie	51
Abbildung 21: Mittelwerte zu "Überlebensfunktionen Therapieeinhaltung vs. Abweichung von Therapie“	51
Abbildung 22: Cox- Regression – Hazard Ratio	53

Danksagung

Ich danke herzlich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Rau. Ich bin unendlich dankbar, dass ich die Möglichkeit hatte, bei ihm zu promovieren.

Vielen Dank an meinen Betreuer, Herrn Dr. Igor Yakubov. Trotz langer Arbeitstage in der Klinik, hatte er Zeit für meine Fragen und Anliegen.

Großer Dank an meine Familie und meine Freunde, die mir immer zur Seite standen.

Literaturverzeichnis

1. GmbH, H.K. *So haben wir uns entwickelt*. 2018 [cited 2018 22.12.2018]; Available from: <https://www.helios-gesundheit.de/unternehmen/wer-wir-sind/helios-auf-einen-blick/die-helios-geschichte/>.
2. GmbH, H.K. *Leistung: Tumorkonferenz*. 2018 18.12.2018; 15.17 Uhr]; Available from: <https://www.helios-gesundheit.de/kliniken/dachau/unser-angebot/unsere-fachbereiche-und-zentren/cancer-center/onkologische-tumorkonferenz/>.
3. Brenner, H.S.-K., Petra; Holleczeck, Bernd; Katalinic, Alexander; Hoffmeister, Michael, *Rückgang der Inzidenz und Mortalität von Darmkrebs in Deutschland*. Deutsches Ärzteblatt, 2016: p. 113(7): 101-6.
4. ZENTRUM FÜR KREBSREGISTERDATEN, G.D.E.K.I.D.E.V., *Krebs in Deutschland für 2013/2014*. 2017. **11. Auflage**: p. 36 ff.
5. Brenner H, A.L., Stock C, Hoffmeister M., *Prevention, early detection, and overdiagnosis of colorectal cancer within 10 years of screening colonoscopy in Germany*. Clin Gastroenterol Hepatol 2015. **13**: p. 717–23.
6. Institut, R.K. *Darmkrebs*. 2017 03.12.2018; 15.23 Uhr]; Available from: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs_node.html.
7. Registerstelle, B.I.K.B.-. *Epidemiologische Grundbegriffe und Verfahren*. 2004 03.12.2018; 15.20 Uhr]; Available from: <http://www.krebsregister-bayern.de/Papers/EpidemiologischeGrundbegriffe.pdf>.
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF):. *S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 2.0*. AWMF Registrierungsnummer: 021/007OL 2017; Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-007OL1_S3_KRK_2017-12_1.pdf.
9. Soreide, O., et al., *International standardization and documentation of the treatment of rectal cancer., in Rectal cancer surgery. Optimisation - standardization - documentation*. 1997.
10. Fielding, L.P., et al., *Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT)*. J Gastroenterol Hepatol, 1991. **6(4)**: p. 325-44.
11. Pilipshen, S.J., et al., *Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer*. Cancer, 1984. **53(6)**: p. 1354-62.
12. Nelson, H., et al., *Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery*. J Natl Cancer Inst, 2001. **93(8)**: p. 583-96.

13. conference, N.c., *Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer*. *Jama*, 1990. **264(11)**: p. 1444-50.
14. Leslie H. Sobin, H.A., James D. Brierley, Carolyn C. Compton, Anil K. D'Cruz, Martin F. Fey, Mary K. Gospodarowicz, D.E. Henson, Shao Hui Huang, R.V.P. Hutter, Brian O'Sullivan, Raphael E. Pollock, Jan B. Vermorken, Christian Wittekind. *TNM Online*. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780471420194>.
15. Krebsgesellschaft, D. *KLASSIFIKATION VON TUMOREN (TNM-SYSTEM & GRADING)*. 2018 01.12.2018; 10.15 Uhr]; Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/klassifikation-von-tumoren-tnm-.html>.
16. (UICC), U.f.i.c.c., *TNM Classification of Malignant Tumours - 7th edition, Outline of changes between 6th and 7th editions.* , C.W. M. Gospodarowicz, and L. Sobin, Editor.
17. Krebsgesellschaft, D. *TNM Klassifikation*. 30.11.2018; 18.36 Uhr]; Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/weitere-krebsarten/enddarmkrebs-rektumkarzinom/tumorstadien.html>.
18. UICC. *TNM Classification of Malignant Tumours - 8th edition Changes between the 7th and 8th editions*. 2018 01.12.2018; 10.00 Uhr]; Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewjczbiioP7eAhXNalAKHT5aAY4QFjAAegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.uicc.org%2Fsites%2Fmain%2Ffiles%2Fatoms%2Ffiles%2FTNM_Classification_of_Malignant_%2520Tumours_8th_edition_24%2520Jan%25202018.pptx&usg=AOvVaw2e2GDWPlpEWp5Y10Uj14vi.
19. UICC, *TNM Klassifikation maligner Tumoren*. 8. Auflage ed. 2017.
20. Fritz, A.P., Constance; Jack, Andrew; Shanmugaratnam, Kanagaratnam; Sobin, Leslie; Parkin, D. Max; Whelan, Sharon, *International Classification of Diseases for Oncology*. 3. Auflage ed. 2000.
21. ed., I.D.F.F., *Cancer grading manual*. 2. Auflage ed. 2013. 220.
22. Schwenzer N., E.M., *Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie*. Vol. 4. Auflage. 2011: Thieme.
23. Barillari, P., et al., *Effect of preoperative colonoscopy on the incidence of synchronous and metachronous neoplasms*. *Acta Chir Scand*, 1990. **156(2)**: p. 163-6.
24. Faivre, J., *[Endoscopic monitoring after excision of colorectal cancer]*. *J Chir (Paris)*, 1997. **134(7-8)**: p. 283-5.
25. Floriani, I., et al., *Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. *J Magn Reson Imaging*, 2010. **31(1)**: p. 19-31.

26. Dighe, S., et al., *Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis*. Clin Radiol, 2010. **65(9)**: p. 708-19.
27. Barton, J.B., et al., *The utility of routine preoperative computed tomography scanning in the management of veterans with colon cancer*. Am J Surg, 2002. **183(5)**: p. 499-503.
28. McAndrew, M.R.a.A.K.S., *Efficacy of routine preoperative computed tomography scans in colon cancer*. Am Surg, 1999. **65(3)**: p. 205-8.
29. Niekel, M.C., S. Bipat, and J. Stoker, *Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment*. Radiology, 2010. **257(3)**: p. 674-84.
30. VOOS, D.M.D. *CEA: Carcinoembryonales Antigen*. 2014 23.05.2014 11.12.2018; 9.25 Uhr]; Available from: <https://www.apothekenumschau.de/Laborwerte/CEA-Carcinoembryonales-Antigen-171989.html>.
31. Levy, M., et al., *Tumor markers in staging and prognosis of colorectal carcinoma*. Neoplasma, 2008. **55(2)**: p. 138-42.
32. Lewis, M.R., et al., *Metastatic colorectal adenocarcinoma involving the ovary with elevated serum CA125: a potential diagnostic pitfall*. Gynecol Oncol, 2007. **105(2)**: p. 395-8.
33. Chen, C.C., et al., *Is it reasonable to add preoperative serum level of CEA and CA19-9 to staging for colorectal cancer? . J Surg Res, 2005. 124(2): p. 169-74.*
34. LES LABORATOIRES SERVIER, S. 06.01.2019]; Available from: <https://smart.servier.com>.
35. Müller M., e.a., *Chirurgie*. 2018/2019: Medizinische Verlags- und Informationsdienste. 199 ff.
36. Germer C., J.C., Bayerisches Ärzteblatt 2007. **3/2007**: p. 121-122.
37. Moertel, C.G., et al., *Intergroup study of fluorouracil plus levamisole as adjuvant therapy for stage II/Dukes' B2 colon cancer*. J Clin Oncol, 1995. **13(12)**: p. 2936-43.
38. Taal, B.G., H. Van Tinteren, and F.A. Zoetmulder, *Adjuvant 5FU plus levamisole in colonic or rectal cancer: improved survival in stage II and III*. Br J Cancer, 2001. **85(10)**: p. 1437-43.
39. Schrag, D., et al., *Adjuvant chemotherapy use for Medicare beneficiaries with stage II colon cancer*. J Clin Oncol, 2002. **20(19)**: p. 3999-4005.
40. Quasar Collaborative, G., et al., *Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study*. Lancet, 2007. **370(9604)**: p. 2020-9.
41. Benson, A.B., 3rd, et al., *American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer*. J Clin Oncol, 2004. **22(16)**: p. 3408-19.

42. Figueredo, A., et al., *Adjuvant therapy for stage II colon cancer after complete resection. Provincial Gastrointestinal Disease Site Group. Cancer Prev Control*, 1997. **1(5)**: p. 379-92.
43. *Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in B2 colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of B2 Colon Cancer Trials (IMPACT B2) Investigators. J Clin Oncol*, 1999. **17(5)**: p. 1356-63.
44. Dube, S., F. Heyen, and M. Jenicek, *Adjuvant chemotherapy in colorectal carcinoma: results of a meta-analysis. Dis Colon Rectum*, 1997. **40(1)**: p. 35-41.
45. Gill, S., et al., *Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? . J Clin Oncol*, 2004. **22(10)**: p. 1797-806.
46. Sargent, D.J., et al., *A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. N Engl J Med*, 2001. **345(15)**: p. 1091-7.
47. *Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators Lancet*, 1995. **345(8955)**: p. 939-44.
48. Francini, G., et al. , *Folinic acid and 5-fluorouracil as adjuvant chemotherapy in colon cancer. Gastroenterology*, 1994. **106(4)**: p. 899-906.
49. O'Connell, M.J., et al., *Controlled trial of fluorouracil and low-dose leucovorin given for 6 months as postoperative adjuvant therapy for colon cancer. J Clin Oncol*, 1997. **15(1)**: p. 246- 50.
50. Sebag-Montefiore, D., et al., *Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. Lancet*, 2009. **373(9666)**: p. 811-20.
51. van Gijn, W., et al., *Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer: 12-year follow-up of the multicentre, randomised controlled TME trial. Lancet Oncol*, 2011. **12(6)**: p. 575-82.
52. Sauer, R., et al., *Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med*, 2004. **351(17)**: p. 1731-40.
53. Sauer, R., et al., *Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: results of the German CAO/ARO/AIO-94 randomized phase III trial after a median follow-up of 11 years. J Clin Oncol*, 2012. **30(16)**: p. 1926-33.
54. Wong, R.K., et al., *Pre-operative radiotherapy and curative surgery for the management of localized rectal carcinoma. Cochrane Database Syst Rev*, 2007. **(2)**: p. Cd002102.
55. Fiorica, F., et al., *Can chemotherapy concomitantly delivered with radiotherapy improve survival of patients with resectable rectal*

- cancer? A meta-analysis of literature data.* Cancer Treat Rev, 2010. **36(7)**: p. 539-49.
56. Ceelen, W.P., Y. Van Nieuwenhove, and K. Fierens, *Preoperative chemoradiation versus radiation alone for stage II and III resectable rectal cancer.* Cochrane Database Syst Rev, 2009. **1**): p. Cd006041.
 57. Camma, C., et al., *Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis.* Jama, 2000. **284(8)**: p. 1008-15.
 58. *Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomised trials.* Lancet, 2001. **358(9290)**: p. 1291-304.
 59. Fujiwara Y., T.S., Nakajima K., Miyata H., Yamasaki M., Kurokawa Y., Okada K., Mori M., Doki Y., *Neoadjuvant intraperitoneal and systemic chemotherapy for gastric cancer patients with peritoneal dissemination.* Ann Surg Oncol, 2011. **18(13)**: p. 3726-31.
 60. Khosrawipour V., M.A., Schubert J., Khosrawipour T., *Pressurized Intra-peritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) via Endoscopic Microcatheter System.* Anticancer Res., 2018. **38(6)**: p. 3447-3452.
 61. Enblad, P., et al., *The risk of subsequent primary malignant diseases after cancers of the colon and rectum. A nationwide cohort study.* Cancer, 1990. **65(9)**: p. 2091-100.
 62. Cali, R.L., et al., *Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer.* Dis Colon Rectum, 1993. **36(4)**: p. 388-93.
 63. Merkel, S., et al., *Late locoregional recurrence in rectal carcinoma.* Eur J Surg Oncol, 2002. **28(7)**: p. 716-22.
 64. Poulin, E.C., et al., *Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma* Surg Endosc, 2002. **16(6)**: p. 989-95.
 65. Green, R.J., et al., *Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089.* Ann Intern Med, 2002. **136(4)**: p. 261-9.
 66. Harris, G.J., et al., *Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma.* Dis Colon Rectum, 2002. **45(8)**: p. 1029-34.
 67. Bulow, S., et al., *Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer.* Br J Surg, 2003. **90(8)**: p. 974-80.
 68. Secco, G.B., et al., *Factors influencing incidence and extension of metachronous liver metastases of colorectal adenocarcinoma. A multivariate analysis.* Hepatogastroenterology, 1997. **44(16)**: p. 1057-62.
 69. Pietra, N., et al., *Risk factors of local recurrence of colorectal cancer: a multivariate study.* Hepatogastroenterology, 1998. **45(23)**: p. 1573-8.
 70. Scholmerich, J., *[Sense and nonsense in after-care of colorectal carcinoma].* Med Klin (Munich), 1996. **91(6)**: p. 420-7.

71. Yamamoto, S., et al., *Postsurgical surveillance for recurrence of UICC stage I colorectal carcinoma: is follow-up by CEA justified?* . Hepatogastroenterology, 2005. **52(62)**: p. 444-9.
72. Wichmann, M.W., et al., *Results of long-term follow-up after curative resection of Dukes A colorectal cancer*. World J Surg, 2002. **26(6)**: p. 732-6.
73. Kievit, J., *Colorectal cancer follow-up: a reassessment of empirical evidence on effectiveness*. Eur J Surg Oncol, 2000. **26(4)**: p. 322-8.
74. Kievit, J., *Follow-up of patients with colorectal cancer: numbers needed to test and treat*. Eur J Cancer, 2002. **38(7)**: p. 986-99.
75. Rosen, M., et al., *Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis*. Dis Colon Rectum, 1998. **41(9)**: p. 1116-26.
76. Bruinvels, D.J., et al., *Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis*. Ann Surg, 1994. **219(2)**: p. 174-82.
77. Renehan, A.G., et al., *Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials*. Bmj, 2002. **324(7341)**: p. 813.
78. Benson, A.B., 3rd, et al., *2000 update of American Society of Clinical Oncology colorectal cancer surveillance guidelines*. J Clin Oncol, 2000. **18(20)**: p. 3586-8.
79. Desch, C.E., et al., *Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology*. J Clin Oncol, 1999. **17(4)**: p. 1312.
80. Jeffery, G.M., B.E. Hickey, and P. Hider, *Follow-up strategies for patients treated for non- metastatic colorectal cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2002. **(1)**: p. CD002200.
81. Makela, J.T., S.O. Laitinen, and M.I. Kairaluoma, *Five-year follow-up after radical surgery for colorectal cancer. Results of a prospective randomized trial* . Arch Surg, 1995: p. 130(10): p. 1062-7.
82. Berman, J.M., R.J. Cheung, and D.S. Weinberg, *Surveillance after colorectal cancer resection* . Lancet, 2000. **355(9201)** p. 395-9.
83. Dachau, C.C. *DARMZENTRUM DACHAU*. 07.02.2019; 19.32 Uhr]; Available from: <http://www.cancer-center.eu/impressum>.
84. AG, c.c. *celsius37 your e-health provider*. [Internetseite] 2018; Available from: <https://www.celsius37.com>.
85. Cerner. *Medico Cerner auf einen Blick* 2017; Available from: DE_br_medico_eBroschre_2017_v1.pdf.
86. SPSS. *IBM SPSS- Software*. [Internetseite] 2018; Available from: <https://www.ibm.com/analytics/de/de/technology/spss/>.
87. Statistisches Bundesamt, R.-K.-I.; Available from: http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=1891::rauchgewohnheiten.
88. (WHO), W.H.O. *Body- Mass- Index (BMI)*. 2018 27.11.2018; 16.47 Uhr]; Available from: <http://www.euro.who.int/en/health->

[topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi.](#)

89. Gesellschaft, D.A. 2012 [cited 27.11.2018; 16.37 Uhr]; Available from: <https://www.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=39>.
90. Fazeli MS., A.M., Lebaschi AH., *Colorectal carcinoma: a retrospective, descriptive study of age, gender, subsite, stage, and differentiation in Iran from 1995 to 2001 as observed in Tehran University*. Dis Colon Rectum, 2007. **50(7)**: p. 990-5.
91. München, T. 2018 [cited 22.08.2018; Available from: <https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC1820G-ICD-10-C18-C20-Darmtumor-Survival.pdf>.
92. Mezger J1, L.U., Hagenhoff B, Funken O, Gallkowski U, Hahn C, Pfeifer U, Sauerbruch T., *Symptoms, tumor stage and primary treatment in patients with colorectal carcinoma*. Dtsch Med Wochenschr., 1997. **122(22)**: p. 703-8.
93. Lindor NM, R.K., Petersen GM, Chen H, Bapat B, Hopper J, Young J, Jenkins M, Potter J, Newcomb P, Templeton A, Lemarchand L, Grove J, Burgio MR, Haile R, Green J, Woods MO, Seminara D, Limburg PJ, Thibodeau SN, *Parent of origin effects on age at colorectal cancer diagnosis*. 2010. **127(2)**: p. 361-6.
94. Andreoni B, C.A., Bertani E, Bellomi M, Orecchia R, Zampino M, Fazio N, Venturino M, Orsi F, Sonzogni A, Pace U, Monfardini L, *Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients*. World J Surg Oncol, 2007.
95. Zauber, A.G., et al., *Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths*. N Engl J Med, 2012. **366(8)**: p. 687-96.
96. Winawer, S.J., et al., *Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy*. N Engl J Med, 1993. **329(27)**: p. 1977-81.
97. Citarda, F., et al., *Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence*. 2001. **48(6)**: p. 812-5.
98. Hol, L., et al., *Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy*. Gut 2010. **59(1)**: p. 62-8.
99. GmbH, H.K. 2018 [cited 2018 25.11.2018; 12.46 Uhr]; Available from: <https://www.helios-gesundheit.de/kliniken/dachau/unsere-angebot/unsere-fachbereiche-und-zentren/darmzentrum/>.
100. Kirkegaard, H., et al., *Association of adherence to lifestyle recommendations and risk of colorectal cancer: a prospective Danish cohort study*. BMJ, 2010. **341**: p. c5504.
101. Halle, M.a.M.H.S., *Physical activity in the prevention and treatment of colorectal carcinoma*. Dtsch Arztebl Int, 2009. **106(44)**: p. 722-7.

102. Wolin, K.Y., et al., *Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis*. Br J Cancer, 2009. **100(4)**: p. 611-6.
103. Wolin, K.Y., et al., *Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women*. Int J Cancer, 2007. **121(12)**: p. 2776-81.
104. Friedenreich, C.M.a.M.R.O., *Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms*. J Nutr, 2002: p. 132(11 Suppl): p. 3456S-3464S.
105. Friedenreich, C., et al, *Physical activity and risk of colon and rectal cancers: the European prospective investigation into cancer and nutrition*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006: p. 15(12): p. 2398-407.
106. Lubin, F., et al., *Nutritional and lifestyle habits and water-fiber interaction in colorectal adenoma etiology*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1997. **6(2)**: p. 79-85.
107. Terry, M.B., et al., *Risk factors for advanced colorectal adenomas: a pooled analysis*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002. **11(7)**: p. 622-9.
108. Lee, I.M., *Physical activity and cancer prevention--data from epidemiologic studies*. Med Sci Sports Exerc, 2003. **35(11)**: p. 1823-7.
109. Giacosa, A., et al., *Energy intake, overweight, physical exercise and colorectal cancer risk*. Eur J Cancer Prev, 1999. **8 Suppl 1**.
110. Martinez, M.E., et al., *Physical activity, body mass index, and prostaglandin E2 levels in rectal mucosa*. J Natl Cancer Inst, 1999: p. 91(11): p. 950-3.
111. Giovannucci, E., *Modifiable risk factors for colon cancer*. Gastroenterol Clin North Am, 2002. **31(4)**: p. 925-43.
112. Ning, Y., L. Wang, and E.L. Giovannucci, *A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies*. Obes Rev, 2010. **11(1)**: p. 19-30.
113. Pischon, T., et al., *Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC)*. J Natl Cancer Inst, 2006. **98(13)**: p. 920-31.
114. Renehan, A.G., et al., *Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta- analysis of prospective observational studies*. Lancet, 2008. **371(9612)**: p. 569-78.
115. Botteri, E., et al., *Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis*. JAMA, 2008. **300(23)**: p. 2765-78.
116. Terry, M.B.a.A.I.N., *Cigarette smoking and the colorectal adenoma-carcinoma sequence: a hypothesis to explain the paradox*. Am J Epidemiol, 1998. **147(10)**: p. 903-10.
117. Botteri, E., et al., *Cigarette smoking and adenomatous polyps: a meta-analysis*. Gastroenterology, 2008. **134(2)**: p. 388-95.
118. Almendingen K., e.a., *Smoking and colorectal adenomas: a case-control study*. Eur J Cancer Prev, 2000. **9(3)**: p. 193-203.

119. Chao, A., et al., *Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II*. J Natl Cancer Inst, 2000. **92(23)**: p. 1888-96.
120. Reid, M.E., et al., *Smoking exposure as a risk factor for prevalent and recurrent colorectal adenomas* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2003. **12(10)**: p. 1006-11.
121. Giovannucci, E., *An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001. **10(7)**: p. 725-31.
122. Krebsgesellschaft, D., D. Krebshilfe, and A.d.W.M.F.e.V. (AWMF), *S3- Leitlinie Kolorektales Karziom, Langversion 2.0, 2017*. November 2017.
123. Katalinic, A., H. Raspe, and A. Waldmann, *Positive family history of colorectal cancer--use of a questionnaire*. Z Gastroenterol, 2009. **47(11)**: p. 1125-31.
124. Jasperson, K.W., et al., *Hereditary and familial colon cancer*. Gastroenterology, 2010. **138(6)**: p. 2044-58.
125. Andrieu, N., et al., *Familial relative risk of colorectal cancer: a population-based study*. Eur J Cancer, 2003. **39(13)**: p. 1904-11.
126. Johns, L.E.a.R.S.H., *A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk*. Am J Gastroenterol, 2001. **96(10)**: p. 2992-3003.
127. Lichtenstein, P., et al., *Environmental and heritable factors in the causation of cancer--analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland*. N Engl J Med, 2000. **343(2)**: p. 78-85.
128. Slattery, M.L., et al., *Family history and colorectal cancer: predictors of risk*. Cancer Causes Control, 2003. **14(9)**: p. 879-87.
129. Winawer, S., et al., *Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence*. Gastroenterology, 2003. **124(2)**: p. 544-60.
130. Bonelli, L., et al., *Family history of colorectal cancer as a risk factor for benign and malignant tumours of the large bowel. A case-control study*. Int J Cancer, 1988. **41(4)**: p. 513-7.
131. Fuchs, C.S., et al., *A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer*. 331(25), 1994: p. 1669-74.
132. Guillem, J.G., et al., *Clustering of colorectal cancer in families of probands under 40 years of age*. Dis Colon Rectum, 1996. **39(9)**: p. 1004-7.
133. Guillem, J.G., et al., *Colonoscopic screening for neoplasms in asymptomatic first-degree relatives of colon cancer patients. A controlled, prospective study*. Dis Colon Rectum, 1992. **35(6)**: p. 523-9.
134. Kune, G.A., S. Kune, and L.F. Watson, *The role of heredity in the etiology of large bowel cancer: data from the Melbourne Colorectal Cancer Study*. World J Surg, 1989. **13(1)**: p. 124-9.

135. Rozen, P., et al., *Family history of colorectal cancer as a marker of potential malignancy within a screening program*. *Cancer*, 1987. **60(2)**: p. 248-54.
136. Sondergaard, J.O., S. Bulow, and E. Lynge, *Cancer incidence among parents of patients with colorectal cancer*. *Int J Cancer*, 1991. **47(2)**: p. 202-6.
137. Butterworth, A.S., J.P. Higgins, and P. Pharoah, *Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis*. *Eur J Cancer*, 2006. **42(2)**: p. 216-27.
138. Hall, N.R., et al., *Hereditary susceptibility to colorectal cancer. Relatives of early onset cases are particularly at risk*. *Dis Colon Rectum*, 1996. **39(7)**: p. 739-43.
139. Hunt, L.M., et al., *Endoscopic screening of relatives of patients with colorectal cancer*. *Gut*, 1998. **42(1)**: p. 71-5.
140. MGZ, M.G.Z.-. *Hereditäres nicht polypöses Kolonkarzinom, Lynch-Syndrom*. 2018 29.11.2018; 8.45 Uhr]; Available from: <https://www.mgz-muenchen.de/erkrankungen/diagnose/hereditaeres-nicht-polypooses-kolonkarzinom-hnpcc-lynch-syndrom.html>.
141. Bundesärztekammer, *Bekanntmachungen der Bundesärztekammer: Richtlinien zur prädiktiven genetischen Diagnostik*. . *Dt Ärztebl.*, 2003: p. 100(19): p. A1297-1305.
142. Krankenkassen, B.d.Ä.u., *Bekanntmachungen: Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krebserkrankungen („Krebsfrüherkennungs-Richtlinien“)*. *Dtsch Ärztebl Int*, 2002. **1(11)**: p. 518.
143. Bonis PA, T.T., Chung M, Chew P, Ip S, DeVine DA, Lau J, *Hereditary nonpolyposis colorectal cancer: diagnostic strategies and their implications*. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*, 2007. **(150)**: p. 1-180.
144. Douma, K.F., et al., *Psychosocial issues in genetic testing for familial adenomatous polyposis: a review of the literature*. *Psychooncology*, 2008. **17(8)**: p. 737-45.
145. Douma, K.F., et al., *Psychological distress and use of psychosocial support in familial adenomatous polyposis*. *Psychooncology*, 2010. **19(3)**: p. 289-98.
146. GmbH, H.K. *Unterstützung bei der Diagnose*. 2018 29.11.2018; 19.01 Uhr]; Available from: <https://www.helios-gesundheit.de/kliniken/dachau/ihr-aufenthalt/psychoonkol-dienst/>.
147. Segelman, J., et al., *Differences in multidisciplinary team assessment and treatment between patients with stage IV colon and rectal cancer*. *Colorectal Dis*, 2009. **11(7)**: p. 768-74.
148. MacDermid, E., et al., *Improving patient survival with the colorectal cancer multi-disciplinary team*. . *Colorectal Dis*, 2009: p. 11(3): p. 291-5.

149. Graeven, U. *Therapie von Darmkrebs*. 2017 28.12.2018 31.12.2018]; Available from: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/darmkrebs/therapie.html>.
150. Bass, E.M., et al., *Does preoperative stoma marking and education by the enterostomal therapist affect outcome?* . *Dis Colon Rectum*, 1997. **40(4)**: p. 440-2.
151. Millan, M., et al., *Preoperative stoma siting and education by stomatherapists of colorectal cancer patients: a descriptive study in twelve Spanish colorectal surgical units*. *Colorectal Dis*, 2010. **12(7 Online)**: p. e88-92.
152. Chaudhri, S., et al., *Preoperative intensive, community-based vs. traditional stoma education: a randomized, controlled trial*. *Dis Colon Rectum*, 2005. **48(3)**: p. 504-9.
153. Nisar, P.J.a.H.J.S., *Myocutaneous flap reconstruction of the pelvis after abdominoperineal excision*. *Colorectal Dis*, 2009. **11(8)**: p. 806-16.
154. Roche. *Darmkrebs - Medikamentöse Therapie*. 2018 12.06.2018 19.12.2018; 16.58 Uhr]; Available from: <https://www.roche.de/pharma/onkologie/darmkrebs/therapie/medikamentoes-therapie.html>.
155. Hauner K., M.P., Retz M., *Side effects of chemotherapy*. *Urologe A*, 2017. **56(4)**: p. 472-479.
156. Riesenbeck D, R.P., Adamietz IA. , *Prophylaxe und Behandlung von Nebenwirkungen der Strahlentherapie*. *Onkologe*, 2013. **19**: p. 267–278.
157. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF):. *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1*. 2014; AWMF-Registernummer: 032/051OL:[Available from: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Psychoonkologieleitlinie_1.1/LL_PSO_Langversion_1.1.pdf.
158. *NHMRC Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer*. 2003: p. 1- 237.
159. Turner, J., et al., *Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer*. *Psychooncology*, 2005. **14(3)**: p. 159-73.
160. Weis, J., et al., *Psychoonkologie: Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin*. . *Onkologe*, 2007. **13(2)**: p. 185-194.
161. Sheard, T.a.P.M., *The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses*. *Br J Cancer*, 1999. **80(11)**: p. 1770-80.
162. Edwards, A.G., N. Hulbert-Williams, and R.D. Neal, *Psychological interventions for women with metastatic breast cancer*. *Cochrane Database Syst Rev*. **2008(3)**: p. CD004253.

163. Faller, H., et al., *Effects of psychooncological interventions on emotional distress and quality of life in adult cancer patients: systematic review and meta-analysis*. Nat J Cancer in press.
164. Goedendorp, M.M., et al., *Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults*. Cochrane Database Syst Rev. **2009(1)**: p. CD006953.
165. Uitterhoeve, R.J., et al., *Psychosocial interventions for patients with advanced cancer - a systematic review of the literature*. Br J Cancer, 2004. **91(6)**: p. 1050-62.
166. Jacobsen, P.B.a.H.S.J., *Psychosocial interventions for anxiety and depression in adult cancer patients: achievements and challenges*. CA Cancer J Clin, 2008. **58(4)**: p. 214-30.
167. Luebbert, K., B. Dahme, and M. Hasenbring, *The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review*. Psychooncology, 2001. **10(6)**: p. 490-502.
168. Osborn, R.L., A.C. Demoncada, and M. Feuerstein, *Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses*. Int J Psychiatry Med, 2006. **36(1)**: p. 13-34.
169. Rehse, B.a.R.P., *Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta analysis of 37 published controlled outcome studies*. Patient Educ Couns, 2003. **50(2)**: p. 179-86.
170. Williams, S.a.J.D., *The effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review*. Br J Cancer, 2006. **94(3)**: p. 372-90.
171. Singer, S., J. Das-Munshi, and E. Brahler, *Prevalence of mental health conditions in cancer patients in acute care--a meta-analysis*. Ann Oncol, 2010. **21(5)**: p. 925-30.
172. Fallowfield, L., et al., *Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer*. Br J Cancer, 2001. **84(8)**: p. 1011-5.
173. Sollner, W., et al., *How successful are oncologists in identifying patient distress, perceived social support, and need for psychosocial counselling? . Br J Cancer, 2001. 84(2): p. 179-85.*
174. Lynch, B.M., et al., *Describing and predicting psychological distress after colorectal cancer*. Cancer, 2008. **112(6)**: p. 1363-70.
175. Ramsey, S.D., et al., *Quality of life in survivors of colorectal carcinoma*. Cancer, 2000. **88(6)**: p. 1294-303.
176. Herschbach, P.a.J.W., eds. , *Screeningverfahren in der Psychoonkologie*. Deutsche Krebsgesellschaft: Berlin, 2008.
177. O'Donnell M., K.C., *Perioperative management of oral anticoagulation*. Cardiol Clin, 2008. **26**: p. 299–309.
178. Douketis JD, B.P., Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J., *The peri- operative management of antithrombotic therapy:*

- American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed)*. Chest 2008. **33 (6 Suppl)**: p. 299–339.
179. Ngan, S.Y., et al., *Randomized trial of short-course radiotherapy versus long-course chemoradiation comparing rates of local recurrence in patients with T3 rectal cancer: Trans-Tasman Radiation Oncology Group trial 01.04*. J Clin Oncol, 2012. **30(31)**: p. 3827-33.
180. Bujko, K., et al., *Sphincter preservation following preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial comparing short-term radiotherapy vs. conventionally fractionated radiochemotherapy*. Radiother Oncol, 2004. **72(1)**: p. 15-24.
181. Bujko, K., et al., *Long-term results of a randomized trial comparing preoperative short-course radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer*. Br J Surg, 2006. **93(10)**: p. 1215-23.
182. Bujko, K., et al., *Long-course oxaliplatin-based preoperative chemoradiation versus 5 x 5 Gy and consolidation chemotherapy for cT4 or fixed cT3 rectal cancer: results of a randomized phase III study*. Ann Oncol, 2016. **27(5)**: p. 834-42.
183. Pietrzak, L., et al., *Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial*. Radiother Oncol, 2007. **84(3)**: p. 217-25.
184. McLachlan, S.A., et al., *The impact on health-related quality of life in the first 12 months: A randomised comparison of preoperative short-course radiation versus long-course chemoradiation for T3 rectal cancer (Trans-Tasman Radiation Oncology Group Trial 01.04)*. Eur J Cancer, 2016. **55**: p. 15-26.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Promotionsbüro
Medizinische Fakultät



Eidesstattliche Versicherung

Kiener, Constanze Valery

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

Tumorkonferenz - Anspruch und Wirklichkeit

Umsetzung der Beschlüsse, Gründe der Abweichung, Auswirkung auf Prognose

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 12.02.2020

Ort, Datum

Constanze Kiener

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand