

AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR EPIDEMIOLOGIE UND PRÄVENTIVMEDIZIN  
PROF. DR. DR. MICHAEL LEITZMANN  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**VERSORGUNGSABLÄUFE BEI KOLOREKTALEN LEBERMETASTASEN**  
—  
**ERGEBNISSE EINER STANDARDISIERTEN PATIENTEN-ERHEBUNG**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Tanja-Maria Zimmermann

2017



AUS DEM LEHRSTUHL  
FÜR EPIDEMIOLOGIE UND PRÄVENTIVMEDIZIN  
PROF. DR. DR. MICHAEL LEITZMANN  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**VERSORGUNGSABLÄUFE BEI KOLOREKTALEN LEBERMETASTASEN**  
—  
**ERGEBNISSE EINER STANDARDISIERTEN PATIENTEN-ERHEBUNG**

Inaugural – Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Tanja-Maria Zimmermann

2017

1. Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Julika Loss
2. Berichterstatter:	PD Dr. Christina Hackl
Tag der mündlichen Prüfung:	26.02.2018

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
1.1 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms	7
1.2 Symptome des kolorektalen Karzinoms bzw. kolorektaler Lebermetastasen	9
1.3 Diagnose und Staging	10
1.4 Therapieoptionen und Prognosen	12
1.4.1 Primär resektable Metastasen	12
1.4.2 Sekundär resektable Metastasen	13
1.4.3 Begleitende Chemotherapie prä-/postoperativ	15
1.4.4 Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom	17
1.5 Therapieentscheidungen beim kolorektalen Karzinom	18
1.5.1 Interdisziplinäre Gremien	18
1.5.2 Therapieentscheidung: Empfehlung der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom	19
1.6 Nachsorge	20
1.6.1 Bedeutung der Nachsorge	20
1.6.2 Nachsorgeempfehlungen der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom	20
1.6.3 Inanspruchnahme und Erfolgsraten der Nachsorge	21
1.6.4 Nachsorgekalender	23
1.7 Versorgung kolorektaler Lebermetastasen und Datensituation in Deutschland	23
1.8 Zielsetzung und Fragestellung	25
<b>2. Patienten und Methoden</b>	<b>26</b>
2.1 Studiendesign und –organisation	26
2.2 Patientenauswahl	26
2.3 Datenerhebung und Dokumentation	27
2.3.1 Strukturiertes Fragebogen-basiertes Interview	27
2.3.2 Angaben aus der Patientenakte	28
2.4 Datenauswertung	28
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>29</b>
3.1 Patientencharakteristika	29
3.2 Diagnose des kolorektalen Karzinoms	31
3.3 Versorgung synchroner Lebermetastasen	32
3.3.1 Diagnose der Lebermetastasen	32

---

3.3.2	Präoperative Chemotherapie	33
3.3.3	Zeit zwischen Diagnose und Resektion der Lebermetastasen	34
3.4	Versorgung metachroner Lebermetastasen	34
3.4.1	Diagnose der Lebermetastasen	34
3.4.2	Präoperative Chemotherapie	35
3.4.3	Zeit zwischen Diagnose und Resektion der Lebermetastasen	36
3.5	Nachsorge	37
3.5.1	Ort der Nachsorge und durchführende Fachdisziplin	37
3.5.2	Terminvereinbarung und Wartezeiten	38
3.5.3	Rolle des Hausarztes	39
3.5.4	Rolle des Onkologen	39
3.5.5	Einhalten von Terminen und Schwierigkeiten bei der Nachsorge	39
3.5.6	Wahrgenommene Nachsorgetermine im Vergleich zum Nachsorgeprogramm der S3-Leitlinie	40
3.5.7	Bedeutung der Nachsorge für den Patienten	40
3.5.8	Nachsorgekalender	40
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>43</b>
4.1	Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse	43
4.2	Stärken und Schwächen der Studie	44
4.3	Vergleich mit anderen Studien	45
4.4	Bedeutung der Studie	47
4.5	Ausblick	49
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>51</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>54</b>
<b>7.</b>	<b>Publikationen der Ergebnisse</b>	<b>68</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung</b>	
<b>9.</b>	<b>Eidesstattliche Erklärung</b>	
<b>10.</b>	<b>Lebenslauf</b>	
<b>11.</b>	<b>Anhang „Fragebogen zur Datenerhebung“</b>	

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie des kolorektalen Karzinoms

Das kolorektale Karzinom ist in Deutschland bei Frauen nach Brustkrebs die zweithäufigste und bei Männern nach dem Prostatakarzinom und Lungenkrebs die dritthäufigste Krebserkrankung [1]. So erkrankten 2010 laut Angaben des Robert-Koch-Instituts 28.620 Frauen und 33.800 Männer an Darmkrebs. Für das Jahr 2014 werden 28.400 (Frauen) bzw. 35.500 (Männer) Neuerkrankungen prognostiziert. Darüber hinaus ist das kolorektale Karzinom bei beiden Geschlechtern die zweithäufigste krebsbedingte Todesursache. Im Jahr 2010 starben etwa 12.500 Frauen und knapp 13.500 Männer an dieser Erkrankung [2].

Das Risiko, an einem kolorektalen Karzinom zu erkranken, steigt mit zunehmendem Lebensalter an. Mehr als die Hälfte der Erkrankten ist bei der Diagnose älter als 70 Jahre. Dagegen erkranken nur etwa 10% der Patienten vor dem 55. Lebensjahr [1, 3]. Das mittlere Erkrankungsalter von Männern liegt bei 71 Jahren, das der Frauen bei 75 Jahren [1].

Zu den Risikofaktoren für ein kolorektales Karzinom zählen neben dem Alter auch Übergewicht, Tabakkonsum, fettreiche und ballaststoffarme Ernährung sowie hoher Alkoholkonsum [1, 3–8]. Auch langjährige chronisch entzündliche Darmerkrankungen, insbesondere Colitis ulcerosa, erhöhen das Risiko für ein kolorektales Karzinom [1, 3–6, 9, 10]. In bis zu 35% der Fälle spielen genetische Faktoren eine Rolle [11, 12]. So erkrankten Verwandte ersten Grades von Patienten mit Darmkrebs auch überdurchschnittlich häufig an einem kolorektalen Karzinom [3, 8, 13, 14]. Bereits im jungen Erwachsenenalter besteht ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Patienten mit sehr seltenen erblichen Erkrankungen wie der familiären adenomatösen Polyposis (FAP), die eine obligate Präkanzerose darstellt, oder dem hereditären, nichtpolypösen Kolonkarzinom-Syndrom (HNPCC) [3–6, 8, 10, 13].

Etwa 96% der kolorektalen Karzinome sind Adenokarzinome, die sich aus primär gutartigen Adenomen entwickeln (Adenom-Karzinom-Sequenz) [15, 16]. Diese Entwicklung ist ein langsamer Prozess und nimmt in etwa zehn Jahre in Anspruch [3, 5, 17]. Aus dieser Tatsache ergibt sich die Möglichkeit, durch Früherkennungsuntersuchungen bereits Krebsvorstufen bzw. frühe Krebsstufen zu entdecken und zu entfernen, wodurch die Entstehung eines Karzinoms verhindert wird bzw. das Karzinom in einem frühen Stadium entfernt werden kann. Die größte Rolle spielt dabei die Durchführung einer kompletten Koloskopie, welche die höchste

Sensitivität und Spezifität für das Auffinden von Adenomen bzw. Karzinomen besitzt [3, 10, 13, 17–19]. In Deutschland ist eine komplette Koloskopie für alle Personen mit durchschnittlichem Darmkrebsrisiko ab dem 55. Lebensjahr vorgesehen und sollte bei unauffälligem Befund alle zehn Jahre wiederholt werden [13]. Bei Personen, die keine Koloskopie wünschen, sollte alternativ jährlich ein Fäkaler okkultter Bluttest (FOBT) durchgeführt werden [13]. Kolorektale Karzinome neigen eher zu Blutungen als die normale Darmmukosa und können somit durch den FOBT detektiert werden.

Der Großteil der kolorektalen Karzinome ist distal der linken Flexur lokalisiert: Etwa 40% befinden sich dabei im Rektum, etwa 30% im linksseitigen Colon (Colon descendens und Colon sigmoideum) und etwa 30% im rechtsseitigen Colon (Caecum, Colon ascendens, Colon transversum inklusive linker Flexur) [20, 21].

Die Metastasierung des kolorektalen Karzinoms kann lymphogen, hämatogen, transperitoneal und per continuitatem in das umliegende Gewebe bzw. benachbarte Organe erfolgen.

Das Kolonkarzinom metastasiert lymphogen in die perikolischen Lymphknoten sowie in die Lymphknoten entlang der A. ileocolica, der A. colica dextra, der A. colica media, der A. colica sinistra sowie der A. mesenterica superior und inferior [22].

Beim Rektumkarzinom ist die lymphogene Metastasierung abhängig von der Lokalisation des Tumors: Hoch sitzende Rektumkarzinome (8-16 cm von der Anokutanlinie ab) metastasieren in die paraaortalen Lymphknoten, Tumoren, die sich in der mittleren Etage befinden, zusätzlich in pelvine Lymphknoten und tief sitzende Tumoren (ca. 0-4 cm von der Anokutanlinie ab) zusätzlich in inguinale Lymphknoten [22].

Die hämatogene Metastasierung erfolgt primär über die Pfortader in die Leber und sekundär in die Lunge und von dort aus eventuell in andere Organe. Eine Ausnahme bildet hierbei das tief sitzende Rektumkarzinom, welches venös in die Vena cava drainiert und somit primär in die Lunge metastasiert [23, 24]. Der häufigste Metastasierungsort des kolorektalen Karzinoms ist die Leber [25].

Etwa 35% der Patienten weisen bereits bei Erstdiagnose des kolorektalen Karzinoms Fernmetastasen auf [26].

14,5% bis 25% der Patienten haben bei Diagnosestellung synchrone Lebermetastasen [27–30]. Die Definition von „synchron“ ist dabei in der Literatur nicht einheitlich: Grundsätzlich bestehen synchrone Lebermetastasen bereits bei Erstdiagnose des Primärtumors [28–30]. Manche Quellen sprechen jedoch auch von synchronen Metastasen, wenn sie innerhalb von

drei [31] bzw. sechs Monaten [29] danach diagnostiziert werden, andere schließen sogar einen Zeitraum von einem Jahr nach Diagnose mit ein [32, 33].

Metastasen, die nach diesem Zeitraum auftreten, werden als metachron bezeichnet. 8% bis 30% der Patienten entwickeln metachrone Lebermetastasen, wobei der Großteil in den ersten drei Jahren nach Diagnose auftritt [29, 30, 34, 35].

Unbehandelte Lebermetastasen haben eine schlechte Prognose. So beträgt das mediane Überleben lediglich zwischen sieben und zwölf Monaten [28, 36, 37].

## **1.2 Symptome des kolorektalen Karzinoms bzw. kolorektaler Lebermetastasen**

Die Symptome des kolorektalen Karzinoms werden meist erst spät manifest und sind unspezifisch. So können Blutbeimengungen zum Stuhl auftreten. Diese können entweder sichtbar, vor allem bei einem distalen Sitz des Tumors, oder okkult sein. Letztere werden oftmals vom Patienten nicht bemerkt. Des Weiteren ist eine Veränderung der Stuhlgewohnheiten möglich. Es kann zu Bleistiftstühlen, Flatulenz, Darmkrämpfen oder einem Wechsel zwischen Obstipation und Diarrhoe kommen. In seltenen Fällen wird die Diagnose in Folge eines Ileus gestellt. Ferner sind Leistungsminderung, Gewichtsverlust, Müdigkeit und eine Anämie in Folge der chronischen Blutung möglich. [3, 6, 10, 38–41]

Lebermetastasen treten erst durch klinische Beschwerden in Erscheinung, wenn sie bereits eine fortgeschrittene Größe erreicht haben [37, 42]. Hierbei sind Oberbauchschmerzen durch Dehnung der Leberkapsel möglich [37, 43]. Außerdem kann es zu einem Ikterus durch Kompression oder Infiltration der Gallenwege sowie zu einer schmerzlosen Gallenblasenvergrößerung kommen [6, 43]. Auch eine Stuhlfärbung und eine Dunkelfärbung des Urins sowie unspezifische Symptome wie Gewichtsverlust, Müdigkeit und Abgeschlagenheit können auftreten [6, 42, 44]. Meistens sind Lebermetastasen jedoch klinisch stumm und werden entweder im Rahmen der Staging-Untersuchungen nach Diagnose eines kolorektalen Karzinoms oder bei der Nachsorge entdeckt [37, 43].

### 1.3 Diagnose und Staging

Der Goldstandard zur Diagnosestellung des kolorektalen Karzinoms ist die Koloskopie mit Entnahme einer Biopsie zum histologischen Nachweis. Dabei sollte, wenn möglich, immer eine komplette Koloskopie durchgeführt werden, da in bis zu 5% der kolorektalen Karzinome synchrone Tumoren zu finden sind [13]. Falls eine vollständige Koloskopie nicht möglich sein sollte, kann präoperativ zusätzlich auf eine CT- oder MR-Kolonographie zurückgegriffen werden, wobei postoperativ eine komplette Koloskopie erfolgen sollte [13]. Um die Sphinkterfunktion und die Ausbreitung sowie die Tiefeninfiltration bei einem Rektumkarzinom beurteilen zu können, ist eine digital rektale Untersuchung notwendig [13]. Ergänzend sollte bei einem Rektumkarzinom eine starre Rektoskopie sowie bei einem lokal begrenzten Tumor eine rektale Endosonographie durchgeführt werden [13].

Nachdem die Diagnose eines kolorektalen Karzinoms gestellt wurde, sollte eine weitere Bildgebung erfolgen, um Lymphknoten- bzw. Fernmetastasen zu detektieren und die Erkrankung einem Stadium zuordnen zu können (Staging). Dies ist für eine Therapieplanung essentiell.

Wie bereits unter 1.1 erwähnt, weisen bis zu 35% der Patienten bei der Erstdiagnose eines kolorektalen Karzinoms bereits Fernmetastasen auf, ein Großteil davon Lebermetastasen. Daher ist insbesondere die Suche nach Fernmetastasen für das weitere therapeutische Vorgehen von großer Bedeutung. Standardmäßig sollte eine Sonographie des Abdomens zur Detektion von Lebermetastasen erfolgen (Sensitivität 63-86%, Spezifität 98%), sowie eine Röntgenaufnahme des Thorax in zwei Ebenen, um Lungenmetastasen nachzuweisen bzw. auszuschließen [13].

Bei Verdacht auf Lungenmetastasen in der Röntgenaufnahme sollte ein CT des Thorax durchgeführt werden [13].

Wenn bei der Abdomen-Sonographie Befunde verdächtig erscheinen bzw. die Leber nicht ausreichend beurteilbar ist oder der klinische Verdacht auf das Vorliegen von Lebermetastasen besteht, sollte ein Mehrzeilen-CT des Abdomens durchgeführt werden (Sensitivität 75-83%, Spezifität 95-98%) [13]. Die Sensitivität sinkt jedoch, wenn der Durchmesser der Läsionen kleiner als 10 mm ist oder eine Fettleber vorliegt, da die erniedrigte Dichte des Lebergewebes einen verminderten Leber-Tumor-Kontrast zur Folge hat [45]. Durch das Mehrzeilen-CT können die Metastasen am besten den Lebervenen,

den Hilusstrukturen und der Vena cava zugeordnet werden, was zur Beurteilung der Resektabilität von Lebermetastasen erforderlich ist [13].

Zur Bewertung des Ausmaßes der Lebermetastasierung ist die Magnetresonanztomographie jedoch am besten geeignet (Sensitivität 80-88%, Spezifität 93-97%) [13]. Sie ist der Computertomographie auch beim Vorliegen einer Fettleber sowie bei Metastasen, die im Durchmesser kleiner sind als 10 mm, überlegen [46, 47]. Die Magnetresonanztomographie dient daher oft der genaueren Abklärung fraglicher Leberläsionen und spielt eine wichtige Rolle in der präoperativen Planung vor einer Leberteileresektion [45, 48].

In speziellen Situationen, z. B. bei Verdacht auf extrahepatische Metastasen oder bei der Diagnose intrahepatischer Rezidive nach Leberresektion kann die PET-CT zum Einsatz kommen, da sie in diesen Fällen CT und MRT überlegen ist [43, 48–50].

Der intraoperative Ultraschall stellt eine weitere Möglichkeit dar, die diagnostische Sensitivität zu erhöhen. Dadurch können auch Läsionen, die kleiner als 1 cm sind, mit hoher Sensitivität nachgewiesen werden [47, 48]. Daher sollte immer eine intraoperative Inspektion erfolgen. Bei offener Operation sollte die Leber auch palpiert werden, auch wenn das präoperative Staging negativ war [13].

Vor einer geplanten Leberteileresektion kann gegebenenfalls eine diagnostische Laparoskopie durchgeführt werden, um eine Peritonealkarzinose auszuschließen [43, 46].

Präoperativ sollte immer auch eine Bestimmung des CEA-Wertes erfolgen [13]. Die Bedeutung liegt dabei in der Nachsorge nach Radikaloperation: präoperativ erhöhte Werte normalisieren sich, wenn der Tumor komplett entfernt wurde und steigen im Falle eines Rezidivs wieder an [13].

## 1.4 Therapieoptionen und Prognosen

### 1.4.1 Primär resektable Metastasen

In den 1970er Jahren wurde erstmals gezeigt, dass eine kurative Behandlung von Lebermetastasen durch Resektion möglich ist [51, 52]. Bisher wurde keine randomisierte Studie durchgeführt, die das Outcome von Patienten mit und ohne Resektion vergleicht, da dies ethisch nicht vertretbar ist [53, 54]. Dennoch ist die Leberresektion die Therapie der Wahl bei operablen Lebermetastasen, da sie als einzige kurative Option gilt [54]. Bereits bei den ersten Resektionen von Lebermetastasen lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei ca. 25%; heutzutage können aufgrund der Weiterentwicklung chirurgischer Techniken und adjuvanter Therapien 5-Jahres-Überlebensraten von über 40% erreicht werden [48, 55–57].

In den 1980er Jahren wurden verschiedene Kontraindikationen für eine Leberresektion formuliert: Vorliegen von 4 oder mehr Tumorknoten, Metastasen größer als 5 cm, extrahepatische Tumormanifestation oder tumorfreier Resektionsrand kleiner als 1 cm [58]. Diese Kontraindikationen sind heute nicht mehr gültig, da belegt werden konnte, dass selbst bei Vorliegen dieser Kriterien ein langfristiges Überleben nach Leberresektion möglich ist. Die ehemaligen Kontraindikationen werden heutzutage eher als prognostische Parameter betrachtet [58].

Der Fokus liegt heute nicht mehr so sehr auf dem, was bei der Resektion entfernt wird, also den Tumormetastasen, sondern eher auf dem, was nach der Resektion erhalten bleibt, nämlich dem funktionellen Restlebertvolumen [59].

Heutzutage gilt, dass Resektabilität dann gegeben ist, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

- Eine generelle Operabilität des Patienten muss vorhanden sein [48, 58, 60, 61].
- Der Patient darf keine zu Grunde liegende Lebererkrankung aufweisen (Leberinsuffizienz oder Child-B bzw.-C-Zirrhose) [58, 62, 63].
- Eine vollständige R0-Resektion aller intra- und extrahepatischen Tumormanifestationen muss erreicht werden können [48, 58, 60, 61, 64]. Dabei ist ein Sicherheitsabstand von 0,5 mm ausreichend [65].
- Nach Erreichen einer R0-Situation muss ein ausreichendes funktionelles Leberrestvolumen bestehen [60, 62]. Es sollten mindestens 20% gesundes und funktionsfähiges Lebergewebe verbleiben. Bei vorgeschädigter Leber, z. B. nach Chemotherapie, bei Leberzirrhose, Steatose etc. sollte der verbleibende Leberanteil 30-60% betragen [48, 62, 63, 66–68].
- Zwei benachbarte Lebersegmente mit vollständiger vaskulärer und biliärer Versorgung sollen erhalten werden können [48, 60, 62–64, 66].

Des Weiteren spielen in Bezug auf die mögliche Heilung des Patienten auch die Erfahrung des behandelnden Zentrums, insbesondere die des Chirurgen und prognostische Parameter wie das Stadium des Primärtumors, die Zeit bis zum Auftreten von Metastasen, die Zahl der Metastasen etc. eine Rolle [60, 69].

Heutzutage können also auch Patienten, die mehr als drei Lebermetastasen haben oder bei denen die Metastasen größer als 5 cm sind, geheilt werden.

Trotz der deutlich weiter gefassten Kriterien im Vergleich zu den 80er Jahren kommen derzeit lediglich 10 bis 20% der Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen primär für eine Resektion in Frage [48, 54, 70, 71].

Die Mortalität bei Resektion kolorektaler Lebermetastasen beträgt weniger als 3% [48, 72, 73]. Die Morbidität ist kleiner als 30% [72]. Nach Leberresektionen sind vor allem Wundinfekte, Infektionen, Nachblutungen, Galleleckagen oder Abszesse als Komplikationen zu nennen [48]. Schwere postoperative Leberinsuffizienzen kommen heutzutage kaum noch vor, meist sind sie nur von vorübergehender Natur [48]. Risikofaktoren für ein postoperatives Leberversagen sind Alter über 70 Jahre, eine Schädigung des Lebergewebes (Zirrhose, Fibrose, Hepatitis, Steatosis), präoperative Chemotherapie, intraoperativer Blutverlust oder Ischämie [74, 75].

Bei synchronen Lebermetastasen besteht außerdem die Besonderheit, dass das Vorgehen entweder einzeitig, d.h. Primärtumor und Metastasen werden in einer Operation entfernt, oder zweizeitig erfolgen kann. Bei einer zweizeitigen Resektion besteht die Möglichkeit, den Primarius zuerst zu entfernen und in einer zweiten Operation die Lebermetastasen zu reseziieren; alternativ können auch zunächst die Lebermetastasen reseziert werden („Liver first“), der Tumor im Darm wird dann erst in einer zweiten Sitzung operiert [76–79].

#### **1.4.2 Sekundär resektable Metastasen**

Etwa 80% der kolorektalen Lebermetastasen kommen zum Zeitpunkt ihrer Diagnose nicht für eine Resektion in Frage. Diese Gruppe kann noch einmal unterteilt werden in Metastasen, die irresektabel sind, ohne die Wahrscheinlichkeit, jemals resektabel zu werden, und in Metastasen, die nicht optimal, aber potentiell resektabel sind [80]. Bei letzteren kann zwischen Kriterien der „technisch“ und „onkologisch“ eingeschränkten Resektabilität unterschieden werden [80, 81]. Patienten, die onkologisch nicht sinnvoll resektabel sind, haben entweder ein hohes Risiko für ein frühes Rezidiv oder extrahepatische Metastasen, die ihrerseits

nicht reseziert werden können [67, 81]. Technisch irresektable Metastasen sind derart in der Leber verteilt, dass ein adäquates Restlebertvolumen bzw. eine ausreichende Leberfunktion nicht erhalten werden kann oder eine R0-Resektion aufgrund der anatomischen Lage der Lebermetastasen nicht möglich ist [67, 81].

Durch verschiedene Strategien können potentiell resektable Lebermetastasen in resektable konvertiert werden.

Eine Möglichkeit ist dabei die Durchführung einer präoperativen Chemotherapie zur Reduktion der Tumorlast (Downsizing) [46, 48, 82]. Dadurch können bis zu 40% der Patienten von einem nichtresektablen Befund in ein sekundär resektables Stadium überführt werden (Konversionschemotherapie) [80, 83]. Nach Resektion können 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 30 und 35% erreicht werden [62, 84]. Es sollte beachtet werden, dass die Chemotherapie nicht bis zum maximalen Effekt, also bis radiologisch eine komplette Tumorremission besteht, durchgeführt wird, sondern nur so lange, bis eine Resektion möglich ist [48, 85]. Eine Studie von Benoist et al. [86] zeigte nämlich, dass bei bildgebend kompletter Remission nach neoadjuvanter Therapie bei 80% der Patienten mikroskopisch residuelle Tumorzellen im Resektat nachweisbar waren bzw. über 70% innerhalb eines Jahres ein lokales Rezidiv erlitten, falls die Metastase nicht reseziert werden konnte. Die ehemalige Metastasenregion ist nach vollständiger radiologischer Remission nur schwer intraoperativ sicher wiederzufinden und daher auch schwierig chirurgisch zu entfernen [48, 67].

Bei Patienten, bei denen die Lebermetastasen zwar resektabel wären, das Restlebertvolumen aber zu gering ist, um eine ausreichende Funktion der Leber zu gewährleisten, kann eine Portalvenenembolisation durchgeführt werden. Durch die präoperative Pfortaderembolisation des Leberlappens, der von Metastasen befallen ist, kommt es zur ipsilateralen Atrophie und zur Hypertrophie von 40-60% des kontralateralen Leberlappens, also dem verbleibendem Leberparenchym [48, 60, 87]. Dadurch wird das Risiko einer postoperativen Leberinsuffizienz vermindert und eine Leberresektion möglich gemacht [48, 60, 87]. Morbidiät, Mortalität und Langzeitüberleben sind mit denen von primären Leberresektionen vergleichbar [48].

Die zweizeitige Leberresektion stellt eine weitere Option dar, Patienten mit ausgedehntem Metastasenbefall kurativ zu resezieren. Hierfür kommen vor allem Patienten in Frage, die bilaterale Metastasen aufweisen. Wegen der Gefahr der Leberinsuffizienz kann bei ihnen

zunächst keine komplette Tumorresektion erfolgen. In einem ersten Eingriff wird vorerst der Großteil der Tumorlast entfernt. Dann lässt man das verbleibende Lebergewebe regenerieren, bis es nach drei bis vier Wochen zur ausreichenden Hypertrophie gekommen ist und die restlichen Metastasen entfernt werden können [48, 87].

Darüber hinaus gibt es noch zahlreiche Verfahren zur lokalen Tumordestruktion. Am besten untersucht ist bis jetzt die Radiofrequenzablation (RFA), die perkutan, aber auch laparoskopisch und intraoperativ angewendet werden kann. Weitere Ablationsverfahren sind u. a. die Kryotherapie und die Laserablation. Ebenso besteht die Möglichkeit der Chemoperfusion. Diese interventionellen Verfahren können ein „Downsizing“ der Metastasen bewirken und eine R0-Resektion möglich machen [48, 87]. Sie sollten jedoch keine Leberresektion ersetzen [48, 87].

### **1.4.3 Begleitende Chemotherapie prä-/postoperativ**

Zweifelsohne profitieren Patienten mit potentiell resektablen Lebermetastasen von einer präoperativen Chemotherapie, weil durch sie oftmals eine kurative Resektion überhaupt erst möglich gemacht wird. Inwiefern aber auch primär resektable kolorektale Lebermetastasen einen Benefit von einer begleitenden prä- oder auch postoperativen Chemotherapie haben, ist noch nicht abschließend geklärt und Gegenstand aktueller Diskussionen.

Die 2008 veröffentlichte European-Organisation-for-Research-and-Treatment-of-Cancer (EORTC)-40983-Studie [88] verglich Patienten mit primär resektablen Metastasen, die randomisiert entweder eine perioperative Chemotherapie mit FOLFOX4 in Kombination mit einer Leberresektion oder eine alleinige Resektion erhielten. Es wurde gezeigt, dass Patienten, die eine Chemotherapie erhielten und anschließend reseziert wurden, ein signifikant verbessertes tumorfreies 3-Jahres-Überleben zeigten. Jedoch hatten sie bei gleicher Mortalität signifikant mehr perioperative Komplikationen (25% vs. 16%,  $p=0,04$ ).

Generell gilt, dass eine präoperative Chemotherapie Vor- und Nachteile hat. Vorteilhaft ist zum einen, dass das Ansprechen auf die Therapie in vivo kontrolliert werden kann [43, 85, 89, 90]. Außerdem können die Patienten selektioniert werden, die nicht von einer operativen Therapie profitieren würden, nämlich diejenigen, die bereits unter Chemotherapie einen Progress zeigen [43, 85, 89]. Des Weiteren kommt es durch die Chemotherapie zur Eradikation potentieller Mikrometastasen, was Rezidive vermeiden soll [43, 85, 89].

Ein Nachteil ist, dass Lebermetastasen, die auf eine Chemotherapie angesprochen haben, wie Narbengewebe aussehen, das einen fließenden Übergang zum gesunden Lebergewebe zeigt [91]. Dadurch kann in Einzelfällen eine ausgedehntere Resektion notwendig sein, als bei einer nicht vorbehandelten Leber [91]. Wenn die Chemotherapie außerdem so lange durchgeführt wird, dass es zur radiologischen Vollremission kommt, kann es passieren, dass die ehemalige Metastasenregion intraoperativ nicht mehr eindeutig aufzufinden ist und so Tumorgewebe in situ belassen wird [43, 86].

Darüber hinaus sind die Chemotherapeutika z.T. hoch lebertoxisch. Dadurch kann es immer auch zu Schäden des Leberparenchyms kommen, sodass eine Resektion letztendlich nicht mehr möglich ist, da nicht genügend funktionelles Restlebervolumen vorhanden ist:

Die gängigen Chemotherapieschemata bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen sind entweder FOLFOX (5-Fluorouracil, Folinsäure, Oxaliplatin) oder FOLFIRI (5-Fluorouracil, Folinsäure, Irinotecan). Irinotecan kann zu einer chemotherapieassoziierten Steatosis hepatis (CASH) führen [92–95]. Dies betrifft ungefähr einen von zwölf Patienten unter Chemotherapie mit Irinotecan [95]. Die CASH ist gekennzeichnet durch Leberzellverfettung und Entzündung des Leberparenchyms. Oxaliplatin kann ein sinusoidales Obstruktionssyndrom (SOS) verursachen, welches sich als „blue liver“ manifestiert [92, 94, 95]. Etwa einer von acht Patienten, die eine oxaliplatinhaltige Chemotherapie erhalten, ist davon betroffen [95]. Beide Komplikationen schränken die Leberfunktion bereits präoperativ ein, wodurch die funktionelle Resektabilität teilweise nicht mehr gewährleistet werden kann. Je länger die Chemotherapie dauert, desto höher ist auch die Komplikationsrate nach einer Leberresektion [96].

Eine adjuvante, also postoperative, Chemotherapie hat primär das Ziel, nach kurativer Resektion der Metastasen das Risiko für ein Rezidiv zu verringern [89]. Dieses ist nach kurativer Leberresektion mit 60 bis 70% relativ hoch [97–99] und nur etwa ein Drittel der Patienten bleibt dauerhaft tumorfrei [13]. In einigen Studien konnte ein Trend zu einem verbesserten Gesamtüberleben nach adjuvanter Chemotherapie gezeigt werden [88, 100].

#### 1.4.4 Therapieempfehlungen der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

Im Juni 2013 erschien die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom [13]. Diese ist in acht Themenkomplexe gegliedert, wobei der siebte sich explizit u. a. mit dem therapeutischen Vorgehen bei Metastasierung auseinandersetzt.

Zu primär resektablen Lebermetastasen äußert sich die Leitlinie folgendermaßen: „Auf die Leber beschränkte R0-resektable Metastasen sollen reseziert werden. Resektable Lebermetastasen liegen vor, wenn

- eine nicht-resektable extrahepatische Tumormanifestation ausgeschlossen ist,
- weniger als 70% des Parenchyms befallen sind,
- weniger als 3 Lebervenen und weniger als 7 Segmente betroffen sind,
- keine Leberinsuffizienz oder Child B- oder C-Zirrhose vorhanden ist,
- keine schwerwiegenden Begleiterkrankungen vorliegen.

Eine neoadjuvante systemische Therapie resektabler Lebermetastasen kann in begründeten Ausnahmefällen erwogen werden.“

Es wird dabei auf die bereits unter 1.4.3 erwähnte EORTC-Studie verwiesen und insbesondere die erhöhte perioperative Morbidität, das Risiko für das Verpassen des optimalen Resektionszeitpunktes und die Schädigung des gesunden Lebergewebes betont, jedoch auch auf die signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens sowie die Möglichkeit einer frühen Behandlung von Mikrometastasen und einer Evaluierung des Therapieansprechens hingewiesen.

Außerdem kann „nach R0-Resektion synchroner oder metachroner Lebermetastasen eine adjuvante Chemotherapie erwogen werden.“

Es wird deutlich, dass bezüglich adjuvanter Chemotherapie noch keine eindeutige Studienlage existiert und es lediglich Hinweise auf ein verbessertes Gesamtüberleben gibt.

Auf primär irresektable Lebermetastasen wird in der S3-Leitlinie ebenso Bezug genommen:

„Bei primär irresektablen Lebermetastasen soll eine systemische Therapie begonnen werden. Wichtig ist die regelmäßige Evaluation einer möglichen sekundären Resektabilität nach Remissionsinduktion. Ist das Therapieziel die Remissionsinduktion mit sekundärer Metastasenresektion, dann soll primär die effektivste jeweils verfügbare systemische Kombinationstherapie angewandt werden (intensivierte Therapie).“

Diese Aussage wird durch die guten Konversionsraten und Ergebnisse nach sekundärer Leberresektion begründet.

Es erfolgt erneut ein Hinweis auf die potentiellen Nebenwirkungen einer Chemotherapie:

„Die Hepatotoxizität o.a. Protokolle z. B. „Blue Liver“/Chemotherapieassoziierte Steatohepatitis (CASH) sollte dabei in die differentialtherapeutische Entscheidung und OP-Planung miteinbezogen werden.“

Dies verdeutlicht, dass die potentiellen Risiken einer Chemotherapie immer bedacht und abgewägt werden sollten.

## **1.5 Therapieentscheidungen beim kolorektalen Karzinom**

### **1.5.1 Interdisziplinäre Gremien**

In den letzten Jahren haben sich die Therapiemöglichkeiten für kolorektale Lebermetastasen erheblich weiterentwickelt. Die einzige kurative Option bleibt aber nach wie vor die Resektion der Metastasen. Die Wahl der richtigen Therapie ist dabei eine enorme Herausforderung für die behandelnden Ärzte.

Die Beurteilung der Resektabilität stellt einen wesentlichen Punkt in der Therapieplanung für Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen dar. Dabei ist zu beachten, dass diese von verschiedenen Fachrichtungen unterschiedlich eingeschätzt wird. Homayounfar et al. [101] zeigten, dass die Meinungen von Chirurgen und Onkologen stark differierten. Chirurgen beurteilten Lebermetastasen signifikant häufiger als resektabel als Onkologen. Diese wiederum stellten öfter die Indikation zu einer präoperativen Chemotherapie. Nach einer interdisziplinären Diskussion wurden mehr Patienten sowohl durch Onkologen als auch durch Chirurgen als resektabel eingeschätzt und weniger als potentielle Kandidaten für eine präoperative Chemotherapie.

Eine kanadische Studie von Ksienski et al. [102] machte deutlich, dass Chirurgen oftmals nicht in die Entscheidung für oder gegen eine Resektion mit einbezogen wurden und so lediglich 7% der Patienten mit Metastasen an diesen operiert wurden. Dass sogar Patienten mit geringem Ausmaß an Metastasierung und gutem Allgemeinzustand teilweise nicht den Chirurgen vorgestellt wurden, lässt vermuten, dass die behandelnden Onkologen mangelnde Kenntnisse über die Möglichkeiten der hepatobiliären Chirurgie sowie über die Resektionskriterien von Lebermetastasen hatten.

Dass in die Beurteilung der Resektabilität von kolorektalen Lebermetastasen immer erfahrene Leberchirurgen miteingebunden werden sollten, unterstreicht auch eine britische Studie von Jones et al. [103]: fast zwei Drittel der Patienten, die zunächst als irresektabel eingestuft

wurden, wurden nach Beurteilung durch erfahrene Leberchirurgen als (potentiell) resektabel bewertet.

Lan et al. [104] zeigten, dass sich die Überlebensraten von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen in Taiwan seit der Einführung multidisziplinärer Teams signifikant verbesserten (3-JÜLR 25,6% vs. 38,2%) und der Anteil von Leberresektionen deutlich zunahm (20% vs. 35%).

Viele Autoren schlagen deshalb vor, dass die optimale Therapie für Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen immer in einem interdisziplinären Team besprochen werden sollte, dem neben Onkologen, Radiologen, Viszeralchirurgen und Pathologen auch ein erfahrener Leberchirurg angehört [46, 70, 105, 106]. Sonst bestünde die Möglichkeit, dass Patienten eine kurative Leberresektion vorenthalten wird.

### **1.5.2 Therapieentscheidung: Empfehlung der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom**

Aus den vorgenannten Gründen sieht die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom [13] vor, „dass alle Patienten mit einem kolorektalen Karzinom nach Abschluss der Primärtherapie (z. B. Operation, Chemotherapie) in einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt werden.“

Bei bestimmten Konstellationen, u. a. „jedem Kolonkarzinom im Stadium IV“, d.h. bei Fernmetastasierung, soll die Vorstellung der Patienten aber bereits prätherapeutisch erfolgen. Dabei soll geklärt werden, „ob ein rein palliatives Konzept einzuschlagen ist, oder ob durch eine primäre oder sekundäre Resektion von Metastasen (v.a. Lebermetastasen) eine Heilung möglich ist.“ Es wird darauf hingewiesen, dass seit der gehäuften Vorstellung von Patienten mit Fernmetastasen in einer Tumorkonferenz die Resektionsrate bei diesen Patienten zugenommen hat.

Die S3-Leitlinie beschreibt auch, wer in der Tumorkonferenz auf Facharzzebene vertreten sein sollte: „ein Gastroenterologe, ein Hämato-/Onkologe, ein Viszeralchirurg, ein Strahlentherapeut, ein Radiologe und ein Pathologe.“ Außerdem sollte „zur Beurteilung der primären oder sekundären Resektabilität von Lebermetastasen ein erfahrener Leberchirurg hinzugezogen werden.“

Auch Patienten mit Fernmetastasen, die primär eine Chemotherapie erhalten haben „sollen im Verlauf erneut in der Tumorkonferenz (unter Hinzuziehung erfahrener Leber- bzw. Lungenchirurgen) vorgestellt werden, um eine mögliche sekundäre Resektabilität der Fernmetastasen zu klären.“

## 1.6 Nachsorge

### 1.6.1 Bedeutung der Nachsorge

In den ersten fünf Jahren nach der Diagnose des kolorektalen Karzinoms ist das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs oder Metastasen am höchsten. Dabei treten in diesem Zeitraum bei 25% der Patienten Fernmetastasen auf, bei 3 bis 24% kommt es zu einem Lokalrezidiv und 1,5 bis 10% entwickeln metachrone Zweittumoren [107–116]. 70 bis 80% der Rezidive und Metastasen treten dabei in den ersten beiden Jahren auf [117, 118].

Durch regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen sollen Rezidive möglichst früh erkannt werden, sodass eine erneute Resektion mit kurativer Intention möglich ist. Des Weiteren bieten Nachsorgeuntersuchungen die Möglichkeit, den Behandlungserfolg zu überwachen, Folgen, die durch die Krebsbehandlung entstanden sind, zu behandeln und die Lebensqualität des Patienten zu verbessern [13, 69, 118–124].

### 1.6.2 Nachsorgeempfehlungen der S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom

Die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom empfiehlt nach R0-Resektion von kolorektalen Karzinomen des UICC-Stadiums II und III regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen, sofern bei einem Rezidiv therapeutische Konsequenzen zu erwarten sind [13]. Diese beinhalten unter anderem Anamnese, CEA-Bestimmungen, Koloskopie, Abdomensonographie, CT etc.

Für das Vorgehen liegt eine detaillierte Empfehlung vor, die in Abbildung 1 schematisch dargestellt wird.

Untersuchung	Monate										
	3	6	9	12	15	18	21	24	36	48	60
Anamnese, körp.Untersuch., CEA		X		X		X		X	X	X	X
Koloskopie		X*		X**							X**
Abdomensonografie***		X		X		X		X	X	X	X
Sigmoidoskopie (Rektoskopie)****		X		X		X		X			
Spiralcomputertomografie x	X										
Röntgen Thorax*****				X				X	X	X	X

- \* wenn keine vollständige Koloskopie präoperativ erfolgt ist
- \*\* bei unauffälligem Befund (kein Adenom, kein Karzinom) nächste Koloskopie nach 5 Jahren
- \*\*\* eine Metaanalyse ergab einen Vorteil für ein bildgebendes Verfahren zum Nachweis von Lebermetastasen in der Nachsorge. Aus diesem Grund entschied sich die Expertenkommission, das einfachste und kostengünstigste Verfahren anzuwenden.
- \*\*\*\* nur beim Rektumkarzinom ohne neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie
- \*\*\*\*\* nur beim Rektumkarzinom kann jährlich eine Röntgen Thoraxuntersuchung durchgeführt werden.
- x nur beim Rektumkarzinom 3 Monate nach Abschluss der tumorspezifischen Therapie (Operation bzw. adjuvante Strahlen-/Chemotherapie) als Ausgangsbefund.

**Abbildung 1: Programmierter Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge bei kolorektalem Karzinom UICC II oder III laut S3-Leitlinie [13]**

Bei Patienten, die bereits eine Leberresektion in kurativer Absicht erhielten, kommt es in ca. 60% der Fälle zu Rezidivmetastasen [98, 125–128]. In mehreren Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass eine zweite Leberresektion mit gleicher Sicherheit und vergleichbaren 5-Jahres-Überlebensraten durchgeführt werden kann wie der Primäreingriff [58, 126, 129, 130]. Daher sieht die S3-Leitlinie auch vor, „dass Patienten im Stadium IV nach kurativer Metastastherapie einer programmierten Nachsorge unterworfen werden“ [13]. Jedoch wird hier kein konkretes Schema empfohlen.

### **1.6.3 Inanspruchnahme und Erfolgsraten der Nachsorge**

Verschiedene Studien zeigen positive Effekte von intensiver Nachsorge auf:

Eine Metaanalyse von Jeffery et al. [131], die fünf randomisierte und kontrollierte Studien aus Dänemark, Finnland, Schweden, Italien und Australien untersuchte, zeigte einen Überlebensvorteil nach fünf Jahren für Patienten, die eine intensivere Nachsorge erhalten hatten, im Vergleich zu den Patienten mit weniger Nachsorgeuntersuchungen.

Eine weitere Metaanalyse von Renehan et al. [132], welche die Ergebnisse derselben fünf Studien verglich, konnte ebenso ein verbessertes 5-Jahres-Überleben der intensiver nachgesorgten Patienten feststellen. Die Rate an entdeckten Rezidiven und Metastasen war bei intensiv und gering nachgesorgten Patienten gleich, jedoch wurden diese bei den Patienten mit intensiverer Nachsorge im Schnitt 8,5 Monate früher entdeckt.

Laubert et al. [133] untersuchten in einer retrospektiven Studie in Schleswig-Holstein, wie sich eine regelmäßige Nachsorge (>70% der Nachsorgetermine wurden wahrgenommen) gemäß der Leitlinien der American Society of Clinical Oncology (ASCO) im Vergleich zu geringer (<70% der Nachsorgetermine wurden wahrgenommen) oder keiner Nachsorge auf das Überleben der Patienten auswirkte. Bei regelmäßiger Nachsorge traten im Vergleich zu den anderen Gruppen statistisch signifikant bessere 5- und 10-Jahres-Überlebensraten auf (79% vs. 76% vs. 54% bzw. 65% vs. 50% vs. 31%). Auch bei einem Rezidiv hatten die Patienten mit regelmäßiger Nachsorge eine bessere Prognose.

In einer norwegischen Studie von Korner et al. [134] traten bei 40% der Patienten, die kurativ an einem kolorektalen Karzinom behandelt worden waren und daraufhin eine systematische Nachsorge erhielten, Rezidive bzw. Fernmetastasen auf. Die Effektivität der Nachsorge wurde als der Anteil aller Patienten definiert, die eine systematische Nachsorge erhielten und bei denen asymptotische und heilbare Rezidive auftraten. In dieser Studie betrug sie 11%. Die

Compliance mit dem Nachsorgeprogramm wurde als Verhältnis zwischen tatsächlich durchgeführten Untersuchungen und empfohlenen Untersuchungen berechnet und betrug 66%.

Mehrere Studien zeigen jedoch auch, dass die Leitlinien nicht immer eingehalten wurden: Laut einer US-amerikanischen Studie von Cooper et al. [135] erhielten 60,2% der Patienten weniger Nachsorgeuntersuchungen als empfohlen gewesen wären. Es waren z. B. 73,6% der empfohlenen Koloskopien und nur 46,7% der empfohlenen CEA-Bestimmungen durchgeführt worden. Außerdem wurden bei 22,7% der Patienten mehr Untersuchungen durchgeführt als empfohlen.

Auch die retrospektive Studie von Hu et al. [136] aus den USA macht deutlich, dass insbesondere bei der Bestimmung des CEA-Wertes große Abweichungen zu den Leitlinien bestehen. Hier waren nur 29,4% der empfohlenen Bestimmungen durchgeführt worden.

Ebenso stützt die Metaanalyse von Carpentier et al. [137] diese Feststellungen: Bis zu 60% der Patienten erhielten weniger Nachsorgeuntersuchungen als empfohlen. Eingeschlossen waren hier 34 Studien aus den USA, Kanada und Frankreich.

Paulson et al. [138] und Cardella et al. [119] verdeutlichen darüber hinaus, dass der Großteil der Patienten die Zahl der empfohlenen Arztbesuche einhielt (ca. 75%) und dies relativ konstant über mehrere Jahre. Auch in diesen beiden Studien aus den USA bzw. Kanada wichen besonders die CEA-Bestimmungen von der Empfehlung nach unten hin ab.

Hawkins et al. [139] zeigten in einer weiteren US-amerikanischen Studie außerdem, dass die Adhärenz zu Routine-Check-Ups 90%, die zu Koloskopien jedoch nur 69% betrug. Die Adhärenz war höher, wenn vom behandelnden Arzt eine explizite Empfehlung für die jeweilige Untersuchung ausgesprochen worden war. Etwa 20% der Patienten hatte nie eine solche Empfehlung erhalten.

Wie viel Prozent der metachronen Lebermetastasen letztendlich im Rahmen der Nachsorge diagnostiziert werden, konnte in der Literatur nicht gefunden werden.

#### **1.6.4 Nachsorgekalender**

Nachsorgekalender beinhalten Angaben über den Erkrankungsverlauf, Termine der Untersuchungen sowie die einzelnen durchgeführten Behandlungen. Der Kalender soll einerseits den Patienten helfen, die vorgesehenen Termine einzuhalten und andererseits den Ärzten aufzeigen, welche Untersuchungen durchgeführt wurden, was besonders wichtig ist, wenn mehrere Ärzte in die Betreuung des Patienten eingebunden sind. Es wird somit die Kommunikation in einer intersektoralen und interdisziplinären Versorgungsstruktur erleichtert.

Eine schriftliche Anfrage beim Krebsinformationsdienst ergab, dass es in Deutschland keine einheitliche Regelung für die Vergabe und Gestaltung von Nachsorgepässen für Tumorpatienten gibt. Einige Institutionen würden Nachsorgepässe empfehlen und diese kostenlos anbieten. Vorgeschrieben oder zwingend notwendig seien sie nicht.

In Bayern wurde der Nachsorgekalender bereits in den 1980er Jahren eingeführt und wird seitdem gemeinsam von der Bayerischen Landesärztekammer, der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns und der Arbeitsgemeinschaft der Gesetzlichen Krankenversicherung in Bayern herausgegeben. Die Herausgabe eines Nachsorgekalenders ist mit einer Meldung des Patienten an das Krebsregister verbunden.

Es konnten in der Literatur keine Angaben dazu gefunden werden, wie viel Prozent der Patienten in Deutschland einen solchen Nachsorgekalender erhalten bzw. welche Bedeutung der Tumorpass im klinischen Alltag hat. Ebenso konnten keine Quellen zu einem ähnlichen Modell im Ausland gefunden werden. Auch eine schriftliche Anfrage bei den Herausgebern des Nachsorgekalenders in Bayern konnte diese Fragen nicht klären.

### **1.7 Versorgung kolorektaler Lebermetasten und Datensituation in Deutschland**

Kolorektale Lebermetasten stellen eine Herausforderung für die Versorgung dar:

Zum einen betreffen Diagnose, Therapie und Nachsorge sowohl den ambulanten als auch den stationären Sektor, zum anderen sind auch unterschiedliche Fachrichtungen beteiligt, wie Allgemeinmedizin, Onkologie, Radiologie und Chirurgie. Des Weiteren erfordern Leberresektionen eine hohe chirurgische Expertise, wodurch nur bestimmte Kliniken Leberresektionen überhaupt anbieten.

Aufgrund der sektoren- und fächerübergreifenden Versorgung besteht die Gefahr, dass es zu zeitlichen Verzögerungen zwischen der Vorstellung des Patienten mit Symptomen und

Diagnose der Krebserkrankung (diagnostic delay) sowie der Diagnose und dem Therapiebeginn (treatment delay) kommt. Je länger das Intervall zwischen Symptompräsentation und Diagnose ist, desto höher ist auch die Mortalität, wie Topping et al. [140] in einer prospektiven Studie zeigten.

In Dänemark wurden im Jahr 2008 standardisierte klinische Abläufe für Krebspatienten eingeführt, um eine zeitnahe Diagnose zu ermöglichen. Nach dieser Einführung verringerte sich das diagnostische Intervall signifikant [141]. In Großbritannien gibt seit 2000 eine „14-Tage-Regel“ vor, dass Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Krebserkrankung besteht, innerhalb von 14 Tagen von einem Spezialisten gesehen werden sollen [142]. In Deutschland gibt es keine vergleichbare Regelung, was theoretisch zu einer verzögerten Diagnose führen kann.

Informelle Gespräche mit einzelnen Hausärzten sowie hepatobiliären Chirurgen ergaben, dass Zweifel bestehen, ob alle Patienten mit (potentiell) resektablen Metastasen (rechtzeitig) Zugang zu operativer Therapie erhalten. Neben diesen wiederholt geäußerten, allerdings bislang nicht systematisch bestätigten Erfahrungen, geben auch einige Studien diesbezüglich Hinweise.

So zeigten Mantke et al. [143] in einer Analyse von Daten des Tumorzentrums Brandenburg, dass der Anteil von Patienten, der eine kurative Leberresektion erhielt, hinter dem zurückblieb, der aus epidemiologischen Schätzungen erwartet werden konnte.

Eine Studie von Young et al. [144] verdeutlicht, dass in Großbritannien einem erheblichen Anteil von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen Zugang zu einer kurativen Operation verwehrt wird. So wurden ca. 30% der Patienten, die von den Darmchirurgen als in einem guten Allgemeinzustand, aber inoperabel betrachtet wurden und somit gar nicht den Leberchirurgen vorgestellt worden wären, im Nachhinein von den Leberchirurgen als operabel eingestuft.

Hackl et al. [145] analysierten die Inzidenz, das Management und die Langzeitergebnisse von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen anhand von Daten aus dem Tumorregister Ostbayern. Dabei hat sich gezeigt, dass die Resektionsraten insbesondere bei Patienten, die weniger als drei Metastasen aufwiesen, niedriger waren als erwartet. Es liegt somit der Verdacht nahe, dass bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen eine Unterbehandlung vorliegt. Dies wiederum wirkt sich vermutlich negativ auf das Überleben dieser Patienten aus. Außerdem stellten Hackl et al. [31, 145] fest, dass die Resektionsraten höher waren, wenn die Patienten in spezialisierten Zentren behandelt wurden.

Die S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom [13] sieht vor, dass vorhandene Lebermetastasen zunächst hinsichtlich Resektabilität beurteilt werden sollen und eine interdisziplinäre Tumorkonferenz ein Therapiekonzept festlegt. Bei R0-resektablen Metastasen ist eine Resektion indiziert.

Wie allerdings das tatsächliche Vorgehen bezüglich Diagnostik und Therapie bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen im klinischen Alltag aussieht, ist unklar. Ebenso ist nicht klar, ob alle Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen in interdisziplinären Tumorboards vorgestellt werden.

Da auch die Tumornachsorge der Patienten mit einem kolorektalem Karzinom verschiedene Fachrichtungen und Sektoren betrifft, besteht auch hier die Gefahr von zeitlichen Verzögerungen. Darüber hinaus gibt es in der Literatur keine Angaben dazu, ob die Nachsorge in Deutschland leitliniengerecht durchgeführt wird bzw. wie die Durchführung im klinischen Alltag aussieht und inwiefern Nachsorgekalender eine Rolle spielen.

## **1.8 Zielsetzung und Fragestellung**

Lebermetastasen stellen ein komplexes Krankheitsbild bei Patienten mit kolorektalem Karzinom dar. Um eine adäquate Therapie zu ermöglichen, sind eine differenzierte Beurteilung und eine umfassende Diagnostik notwendig. Dabei sind viele Sektoren beteiligt.

Hierbei ist unklar, ob in Deutschland Prozesse zeitlich und lokal angemessen erfolgen und ob die Empfehlungen der S3-Leitlinie, z. B. in Bezug auf interdisziplinäre Tumorboards und die Nachsorge eingehalten werden.

Daher sollen in dieser Arbeit folgende Fragen geklärt werden:

- Was sind die Versorgungsabläufe von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen?
- Welche Rolle spielen insbesondere Tumorboards?
- Wie läuft die Nachsorge ab und welchen Stellenwert nimmt sie bei Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen ein?
- Welche Rolle spielt der Nachsorgekalender bei der Nachsorge?

## **2. Patienten und Methoden**

### **2.1 Studiendesign und –organisation**

Es handelt sich um eine Querschnittsstudie mit Patienten, die zur Operation von kolorektalen Lebermetastasen stationär aufgenommen wurden. Rekrutiert wurde auf den viszeralchirurgischen Stationen des Universitätsklinikums Regensburg (UKR) sowie des Krankenhauses Barmherzige Brüder Regensburg (BBR) von 10/2013 bis 06/2015 und von 01/2016 bis 07/2016; diese beiden Kliniken der Maximalversorgung sind im Raum Regensburg für Leberresektionen verantwortlich. Daten zum Versorgungsablauf wurden mittels eines speziell entwickelten Fragebogens erfasst, die Angaben stammten sowohl aus der Patientenakte als auch aus persönlichen standardisierten Interviews mit den Patienten. Zusätzlich wurden, soweit vorhanden, Daten aus den Tumorpässen der Patienten entnommen. Die Befragung fand in der Regel zwischen dem 3. und 20. postoperativen Tag statt. In Ausnahmefällen lagen aufgrund von postoperativen Komplikationen bis zu 35 Tage zwischen der Operation und dem Interview.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Regensburg geprüft (Geschäftszeichen Nr. 14-101-0126). Alle Patienten wurden über die Studie aufgeklärt und erhielten einen schriftlichen Einwilligungsbogen. Vor der Auswertung wurden alle Daten anonymisiert.

### **2.2 Patientenauswahl**

Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war, dass der Patient während des aktuellen stationären Aufenthaltes eine Leberresektion erhalten hatte. Die Lebermetastasen mussten dabei kolorektalen Ursprungs sein. Ob dieser Resektion bereits ein chirurgischer Eingriff am Colon vorausgegangen war, spielte keine Rolle, ebenso wenig, ob es sich um ein einzeitiges oder zweizeitiges operatives Vorgehen handelte. Es wurden sowohl Patienten mit synchronen als auch mit metachronen Lebermetastasen in die Studie aufgenommen. Dabei wurden Metastasen, die drei Monate oder später nach dem Primarius diagnostiziert wurden, als metachron definiert.

Teilnahmekriterium war die schriftliche Einverständniserklärung des Patienten. Ausgeschlossen wurden Patienten, die zwar kolorektale Lebermetastasen hatten, aber keine Leberresektion erhielten, sowie Patienten, deren Lebermetastasen einen anderen Ursprung als das Colon oder Rektum aufwiesen. Ebenfalls nicht in die Studie mit aufgenommen wurden diejenigen Patienten, die eine zweite Leberresektion erhielten und bereits bei der ersten Operation im Rahmen

dieser Studie befragt worden waren, sowie Patienten, die eine Teilnahme nach vorangegangener Aufklärung verweigerten.

Des Weiteren kamen Patienten, deren Lebermetastasen nicht in Deutschland diagnostiziert worden waren, nicht für die Analyse der Versorgung kolorektaler Lebermetastasen in Deutschland in Frage.

## **2.3 Datenerhebung und Dokumentation**

### **2.3.1 Strukturiertes Fragebogen-basiertes Interview**

Der erste Teil des Fragebogens beinhaltete grundsätzliche patientenbezogene und klinische Informationen wie Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Datum der Einweisung und Leberresektion, ICD-10 Code der Krebsart, sowie Art der Lebermetastasen (synchron, metachron).

Anschließend wurden zur Diagnose des kolorektalen Karzinoms Datum, Standort und Grund für den Arztbesuch (Symptome) mittels Nominalitems erfragt. Zusätzliche Anmerkungen konnten notiert werden. Gleichmaßen wurde zu den Lebermetastasen Datum und Standort der Diagnosestellung erfragt. Dabei gilt der computertomographische Befund einer verdächtigen Leberraumforderung als Diagnosezeitpunkt. Auch der Anlass für die Durchführung des CT, das zur Diagnose führte, wurde erfragt, sowie, ob eine Chemotherapie der jetzigen Leberresektion vorausgegangen war. Wiederum konnten wichtige Anmerkungen als Freitext ergänzt werden.

Bei Patienten mit metachronen Metastasen wurden zusätzlich gefragt, ob die Metastasen im Rahmen der regulären Tumornachsorge entdeckt wurden; zudem wurden weitere offene Fragen zur Inanspruchnahme der Nachsorgeuntersuchungen gestellt, z. B. zur Terminvergabe, zu Wartezeiten und zur zeitlichen Einhaltung der Termine.

Der letzte Themenkomplex erhob soziodemographische Daten über Fragen zum höchsten Schulabschluss des Patienten sowie die Anzahl der Personen im Haushalt.

Der Fragebogen wurde in Kooperation mit Vertretern aus der Viszeralchirurgie sowie aus einer allgemeinmedizinischen Praxis erstellt und nach einem ersten Probeinterview geringfügig modifiziert.

Der vollständige Fragebogen findet sich im Anhang.

### **2.3.2 Angaben aus der Patientenakte**

Zusätzlich zu dem Interview wurde Einsicht in die Patientenakte genommen. Dies diente hauptsächlich dazu, exakte Daten zu erfassen, die den Patienten meist nicht konkret erinnerlich waren. Dabei handelte es sich um das Diagnosedatum des kolorektalen Karzinoms (Termin der Koloskopie) sowie jenes der Lebermetastasen (Termin des CT). Falls der Patient eine präoperative Chemotherapie erhalten hatte, wurde in der Akte geprüft, ob dazu die Empfehlung einer interdisziplinären Tumorkonferenz vorlag. Außerdem wurde, wenn möglich, der Zeitraum der Chemotherapie notiert.

Bei Patienten mit metachronen Lebermetastasen wurde, sofern vorhanden, eine Kopie des Tumorpasses angefertigt und die dortigen Eintragungen in Bezug auf die Krebsnachsorge extrahiert (exakte Daten der durchgeführten Untersuchungen, für 3, 6, 12, 15 bis maximal 60 Monate nach Abschluss der Therapie).

## **2.4 Datenauswertung**

Die vom Interviewer handschriftlich ausgefüllten Fragebögen wurden nach dem Interview in ein Microsoft Access Datenblatt übertragen. Dies ermöglichte eine Konvertierung in eine SPSS-Datenbank zur weiteren Auswertung.

Es erfolgte die Analyse der Daten im Sinne einer deskriptiven Statistik. Für verschiedene Variablen wurden die Häufigkeiten bzw. die Lagemaße wie Median und Range bzw. Mittelwert und Standardabweichung ermittelt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Patientencharakteristika

Insgesamt wurden 77 Patienten befragt. 43 Patienten hatten synchrone Lebermetastasen, die innerhalb von drei Monaten nach dem Primärtumor diagnostiziert wurden. 29 Patienten wiesen metachrone Metastasen auf, fünf Patienten beides.

Zwei Patienten wurden von der weiteren Analyse ausgeschlossen, da deren Aussagen widersprüchlich bzw. nicht plausibel waren, bzw. zu großen Teilen des Fragebogens (Nachsorge) keine Aussagen gemacht werden konnten. Beide hatten jeweils synchrone und metachrone Lebermetastasen. Ein weiterer Patient mit metachronen Metastasen muss ausgeschlossen werden, da er in Dubai lebt und dort ein anderes Gesundheits- und Versorgungssystem vorhanden ist, welches nicht mit dem Deutschen vergleichbar ist.

Die Fragen zum Versorgungsablauf beziehen sich daher auf 74 Patienten. Die drei Patienten, die sowohl synchrone als auch metachrone Lebermetastasen aufwiesen, wurden in beiden Gruppen berücksichtigt (synchrone Lebermetastasen: n=46, metachrone Lebermetastasen: n=31). Es handelt sich also insgesamt um 77 Fälle, in der weiteren Arbeit wird jedoch zum leichteren Verständnis von Patienten gesprochen.

54 der Patienten waren männlich (73%) und 20 weiblich (27%).

Das Durchschnittsalter dieses Patientenkollektivs zum Zeitpunkt des Interviews betrug 59,3 Jahre mit einer Standardabweichung von 11,2 Jahren. Der jüngste Patient war 26, der älteste 77 Jahre alt.

16 Patienten (22%) besaßen Fachhochschulreife oder Hochschulreife, 23 (31%) die Mittlere Reife und 35 (47%) einen Haupt- oder Volksschulabschluss.

Elf Patienten (15%) gaben an, mit keinen weiteren erwachsenen Personen im Haushalt zu leben. Mit einer weiteren erwachsenen Person zusammen lebten 36 Patienten (49%), 16 Patienten (22%) lebten mit zwei weiteren und elf Patienten lebten mit drei oder mehr erwachsenen Personen in einem Haushalt.

Am UKR waren 44 Patienten (59%) operiert worden, im Krankenhaus BBR 30 Patienten (41%).

Der Großteil der Patienten (n= 68; 92%) war in Deutschland geboren. Die sechs nicht in Deutschland geborenen Patienten (8%) stammten aus Österreich, Tunesien, Kasachstan, Russland oder Tschechien (2x).

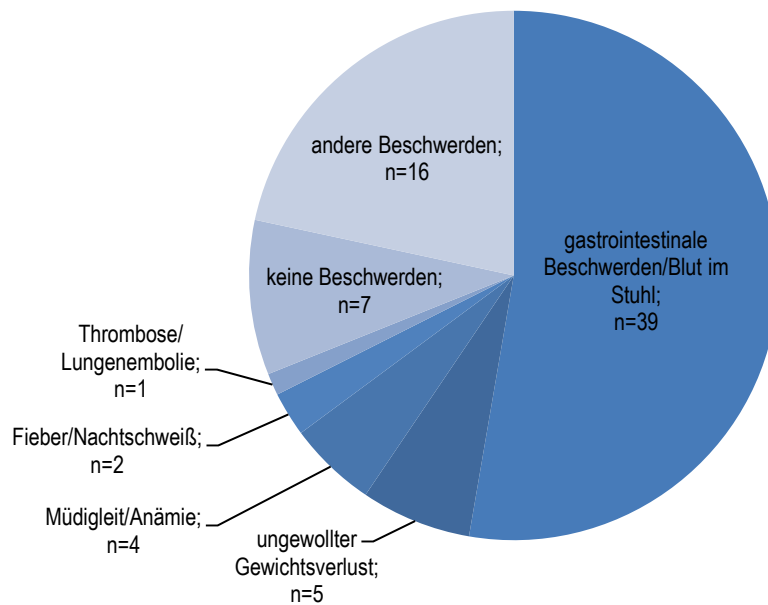
Hinsichtlich der Lokalisation des Primärtumors wurde nach der ICD-10 Systematik nach C18 colon, C19 rectosigmoid und C20 rectum unterschieden. 31 Patienten (42%) fielen in die Kategorie C18 colon, 18 (24%) in die Kategorie C19 rectosigmoid und 24 (32%) in die Kategorie C20 rectum. Ein Patient wies ein Doppelkarzinom auf und konnte sowohl C19 als auch C20 zugeordnet werden.

Zehn Patienten wurden einzeitig operiert, d.h. der Primärtumor am Darm und die Lebermetastasen wurden in einer Operation entfernt. 64 Patienten erhielten eine alleinige Leberresektion, wobei drei Patienten bei einer vorausgegangenen Operation einzeitig operiert worden war. Bei zwei Patienten wurde das „Liver first“-Verfahren angewendet, alle anderen wurden erst am Primärtumor, dann an der Leber operiert.

Für 65 Patienten stellte die Leberresektion zum Zeitpunkt der Befragung die erste dar. Neun Patienten waren zuvor bereits einmal leberreseziert worden und erhielten nun eine zweite Resektion.

### 3.2 Diagnose des kolorektalen Karzinoms

Gastrointestinale Beschwerden bzw. Blut im Stuhl waren erwartungsgemäß die häufigsten Symptome, die zum Arztbesuch führten und damit die Diagnose des kolorektalen Karzinoms ermöglichten. Weitere Beschwerden, die in der Folge zur Feststellung der Erkrankung führten, zeigt Abbildung 2.



**Abbildung 2: Gründe für den Arztbesuch, der zur Diagnose des KRK führte; n=74**

Die 16 Patienten, die andere Symptome als Grund für den Arztbesuch angaben, berichteten z. B. über eine tastbare Raumforderung im Oberbauch (3), akuten Ileus (2), akutes Abdomen, Flankenschmerzen, Beinödeme oder erhöhte Leberwerte.

Vier der Patienten ohne Beschwerden sprachen explizit von einer Darmkrebsvorsorge, drei weitere lediglich von einem „Check-up“ beim Hausarzt.

Bei 29 Patienten (39%) war die Koloskopie in einer Praxis durchgeführt worden. Die restlichen 45 Patienten (61%) hatten die Darmspiegelung in einem Krankenhaus erhalten. Davon war bei 38 Patienten (84%) die Koloskopie elektiv erfolgt, bei sieben Patienten als Notfall.

### 3.3 Versorgung synchroner Lebermetastasen

#### 3.3.1 Diagnose der Lebermetastasen

Bei einem Großteil der Fälle mit synchronen Lebermetastasen (39/46) erfolgte die Diagnose der Lebermetastasen, nachdem das kolorektale Karzinom bereits diagnostiziert worden war, also im Rahmen des Stagings. In sieben Fällen wurden die Lebermetastasen jedoch vor dem kolorektalen Karzinom gefunden. Vier Patienten gaben dabei gastrointestinale Beschwerden als Grund für den Arztbesuch an, drei Patienten hatten eine tastbare Raumforderung im Oberbauch bemerkt.

Die CT-Untersuchung, die zur definitiven Diagnose der Lebermetastasen führte, war in zehn Fällen (22%) in einer Praxis, in 36 Fällen (78%) im Krankenhaus erfolgt. Dabei waren 34 Patienten elektiv behandelt worden und lediglich zwei Patienten als Notfall.

In Abbildung 3 wird schematisch der Ablauf der Diagnose synchroner Lebermetastasen dargestellt.

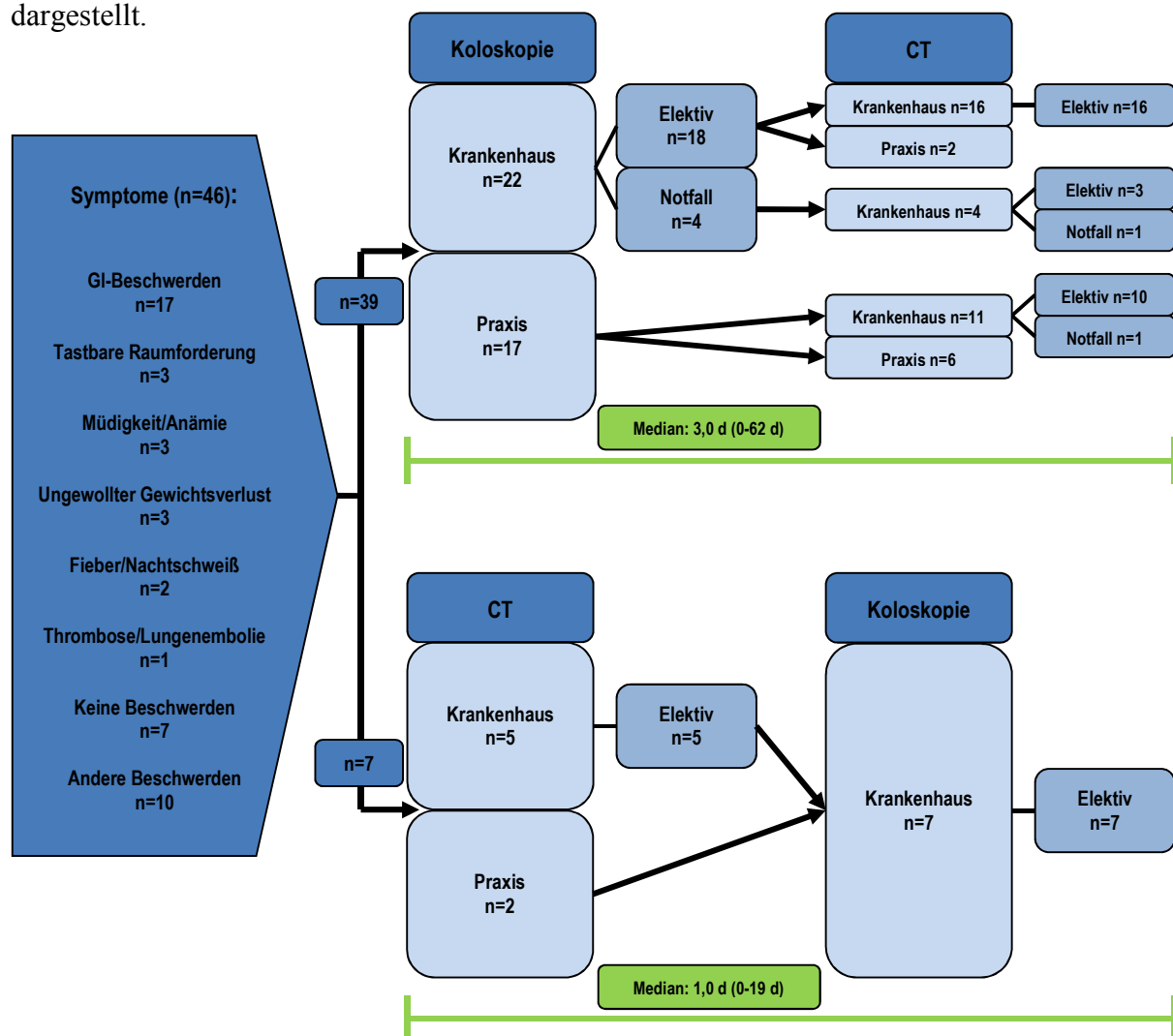
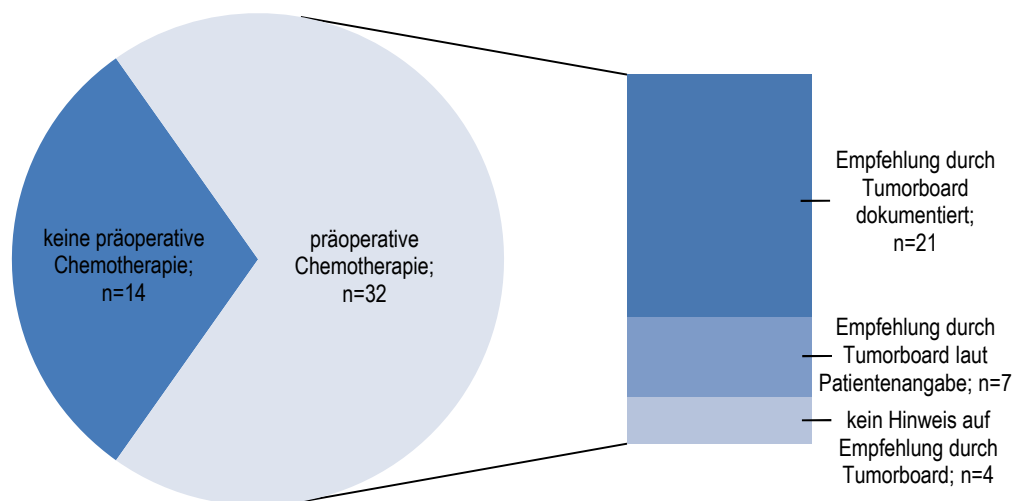


Abbildung 3: Schematischer Ablauf der Diagnose synchroner Lebermetastasen; n=46

### 3.3.2 Präoperative Chemotherapie

Vor ihrer Leberresektion erhielt die Mehrzahl der Patienten (32/46; 70%) eine präoperative Chemotherapie. 14 Patienten (30%) waren ohne vorausgegangene Chemotherapie leberreseziert worden.

Bei 21/32 Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhalten hatten, konnte in den Patientenunterlagen eine konkrete Empfehlung durch ein Tumorboard mit Datum und Ortsangabe sowie den teilnehmenden Ärzten gefunden werden. Bei elf Patienten war dies nicht der Fall. Sieben davon versicherten jedoch glaubhaft, dass sie zunächst in einem auswärtigen Krankenhaus behandelt und dort in einem Tumorboard vorgestellt worden seien, wo der Beschluss zur präoperativen Chemotherapie gefasst wurde. Es ist davon auszugehen, dass bei vier Patienten die Entscheidung zur präoperativen Chemotherapie nicht in einem Tumorboard erfolgte. Abbildung 4 veranschaulicht diesen Sachverhalt.



**Abbildung 4: Präoperative Chemotherapie bei synchronen Lebermetastasen und Beschluss im Tumorboard; n=46**

### **3.3.3 Zeit zwischen Diagnose und Resektion der Lebermetastasen**

Die Zeit zwischen der Diagnose und der Resektion der Lebermetastasen betrug im Median 130 Tage (8-295 d). Hatten Patienten mehrere Leberresektionen erhalten, wurde hier die Zeit zwischen der Diagnose und der ersten Operation betrachtet.

Vergleicht man die Patienten hinsichtlich der Tatsache, ob sie eine präoperative Chemotherapie erhalten hatten oder nicht, zeigte sich folgender Sachverhalt:

Bei Patienten mit einer präoperativen Chemotherapie dauerte es im Median 151 Tage (65-295 d) ab dem Diagnosezeitpunkt, bis sie eine Leberresektion erhielten. Bei Patienten ohne präoperative Chemotherapie betrug dieser Zeitraum im Median nur 31,5 Tage (8-140 d), wobei nur zwei Patienten mehr als zwei Monate (112 bzw. 140 d) auf die Leberresektion warten mussten. Mit präoperativer Chemotherapie wurde lediglich ein Patient innerhalb von etwa zwei Monaten operiert (65 d).

## **3.4 Versorgung metachroner Lebermetastasen**

### **3.4.1 Diagnose der Lebermetastasen**

In 26/31 Fällen wurden die metachronen Lebermetastasen im Rahmen der Nachsorge diagnostiziert. In fünf Fällen erfolgte die Diagnose folglich nicht im Rahmen der Nachsorge. Zwei dieser Patienten hatten nie Nachsorgeuntersuchungen wahrgenommen, sondern fielen zufällig durch erhöhte Tumormarker bzw. gastrointestinale Beschwerden auf. Bei einem weiteren Patienten waren noch keine Nachsorgeuntersuchungen angelaufen (ca. 5 Monate zwischen Diagnose KRK und metachronen LM), die Diagnose erfolgte bei einer Abklärung vor einem möglichen Berufswiedereinstieg.

Zwei Patienten hatten regelmäßig an Nachsorgeuntersuchungen teilgenommen, wobei die Diagnose der Lebermetastasen jedoch außerhalb der regulären Nachsorgeuntersuchungen erfolgte. In einem Fall handelte es sich um einen Zufallsbefund und im anderen führten akute Oberbauchschmerzen zur Diagnose.

In 13 Fällen wurde die CT-Untersuchung, die zur definitiven Diagnose der Lebermetastasen führte, in einer Praxis durchgeführt, in 18 Fällen im Krankenhaus, wobei es sich stets um elektiv ausgemachte Termine gehandelt hatte. Abbildung 5 stellt den Weg vom kolorektalen Karzinom über die Nachsorge zu metachronen Lebermetastasen schematisch dar:

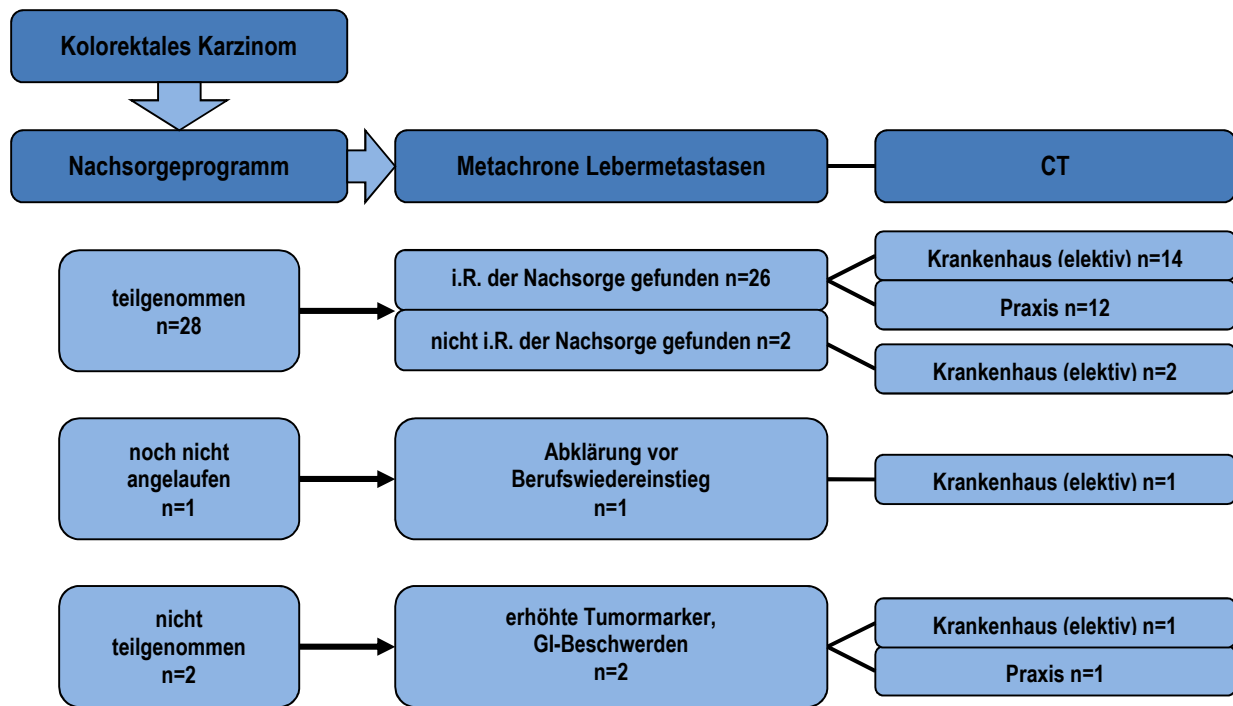


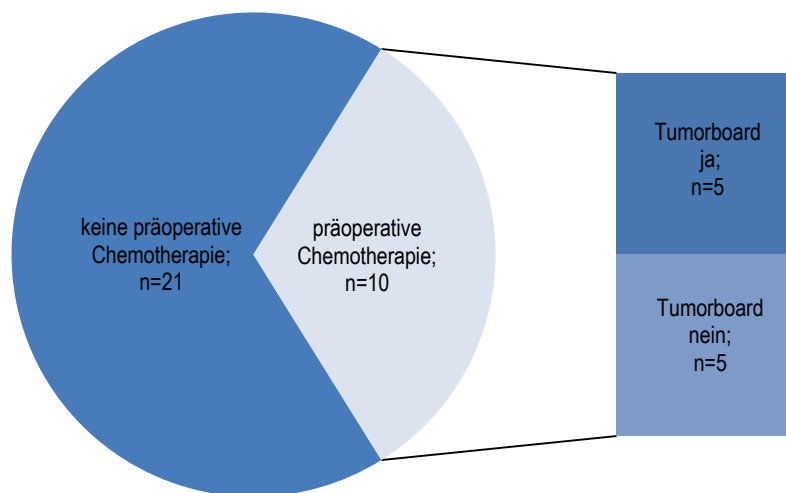
Abbildung 5: Schematischer Ablauf der Diagnose metachroner Lebermetastasen; n=31

Zwischen der Diagnose des kolorektalen Karzinoms und der metachronen Lebermetastasen lagen im Median 515 Tage (152-2255 d).

### 3.4.2 Präoperative Chemotherapie

Vor der Resektion der metachronen Lebermetastasen wurde in zehn Fällen eine präoperative Chemotherapie durchgeführt. 21 Patienten waren ohne direkt vorausgegangene Chemotherapie leberreseziert worden, wobei zwei Patienten eine adjuvante Chemotherapie nach ihrer Rektum- bzw. Sigmaresektion erhielten und zwei weitere eine neoadjuvante Chemotherapie vor ihrer Rektumresektion.

Bei fünf Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhalten hatten, lag in den Patientenunterlagen eine konkrete Empfehlung durch ein Tumorboard mit Datum und Ortsangabe sowie den teilnehmenden Ärzten vor. Bei fünf Patienten war dies nicht der Fall. Den Patienten war auch nicht bekannt, dass sie jemals in einer Tumorkonferenz vorgestellt wurden. In Abbildung 6 wird dieser Sachverhalt graphisch dargestellt.



**Abbildung 6: Präoperative Chemotherapie bei metachronen Lebermetastasen und Beschluss im Tumorboard; n=31**

### 3.4.3 Zeit zwischen Diagnose und Resektion der Lebermetastasen

Im Median dauerte es 50 Tage (1-343d) ab der Diagnose, bis die Lebermetastasen operativ angegangen wurden. Hatten Patienten mehrere Leberresektionen erhalten, wurde hier die Zeit zwischen der Diagnose und der ersten Operation betrachtet.

Bei den Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhalten hatten, dauerte es im Median 149 Tage (25-325 d) bis sie eine Leberresektion erhielten. Ohne präoperative Chemotherapie betrug dieser Zeitraum im Median nur 48 Tage (1-343 d), wobei lediglich ein Patient nicht innerhalb von fünf Monaten operiert wurde (342 d). Dieser erhielt fast ein Jahr lang eine homöopathische „Entgiftungskur“.

### 3.5 Nachsorge

#### 3.5.1 Ort der Nachsorge und durchführende Fachdisziplin

Zwei Patienten erklärten, dass bei ihnen keine Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt worden seien bzw. vom Patienten aus bewusst darauf verzichtet wurde. Bei einem Patienten waren noch keine Nachsorgeuntersuchungen angelaufen. Somit werden 28 Patienten hier näher betrachtet.

Von diesen gaben 23 Patienten (82%) an, dass sie alle nötigen Untersuchungen für einen Nachsorgetermin an einem Ort wahrnehmen konnten. Abbildung 7 zeigt, wo die Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt wurden bzw. durch welche Fachdisziplin. In einem Fall war der Internist zugleich der Hausarzt (wird in dieser Abbildung zu den Internisten gezählt). Fünf Patienten (18%) hatten jeweils Untersuchungen an verschiedenen Praxen und Krankenhäusern.

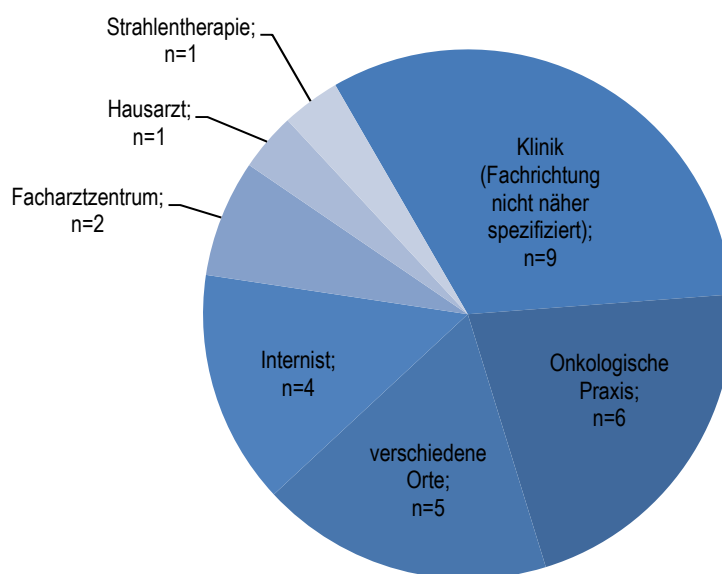


Abbildung 7: Orte, an denen Patienten Nachsorgeuntersuchungen erhielten; n=28

### 3.5.2 Terminvereinbarung und Wartezeiten

Bei zwei Patienten war der Hausarzt derjenige, der die Nachsorgeuntersuchungen durchführte (wobei der Hausarzt einmal zugleich Internist war), alle anderen 26 Patienten waren dafür bei durchschnittlich 1,2 Spezialisten (Internisten, Onkologen, Radiologen, Strahlentherapeuten).

Wie die Termine bei Spezialisten vereinbart wurden, zeigt Abbildung 8:

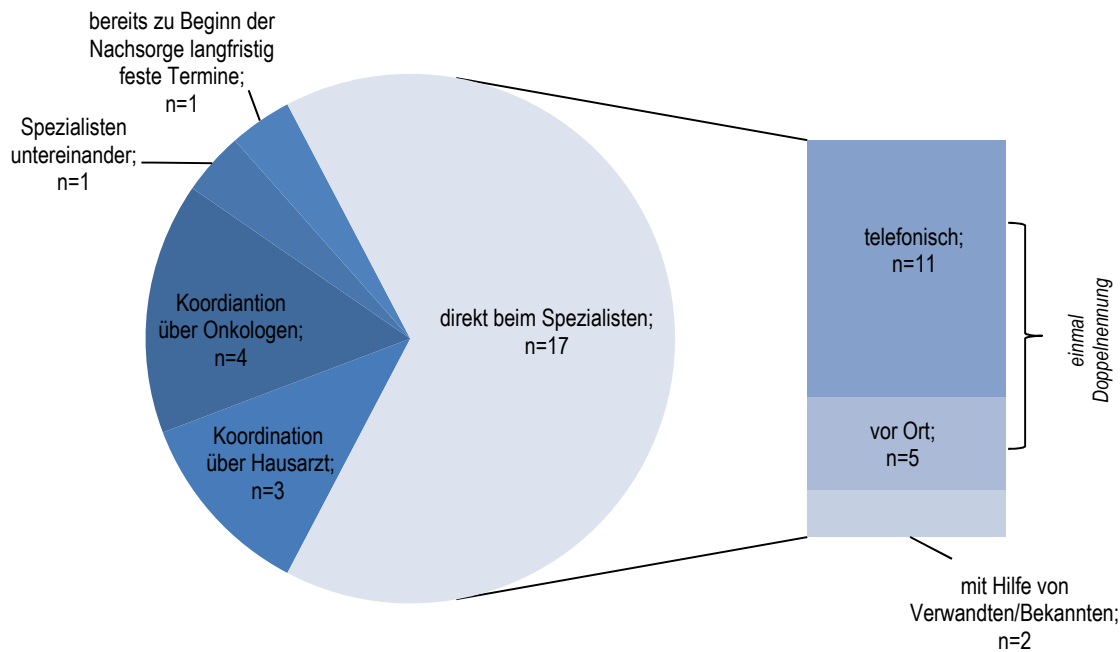


Abbildung 8: Terminvereinbarung beim Spezialisten; n=26

Bezüglich der Wartezeiten gaben alle Patienten an, dass sie nicht lange auf Termine beim Spezialisten warten mussten. Am häufigsten wurde dabei eine Wartezeit zwischen ein und zwei Wochen angegeben. Ein Patient berichtete, dass er zunächst selbst Termine beim Spezialisten ausmachen wollte, als Kassenpatient jedoch vier bis fünf Wochen hätte warten müssen. Über seinen Onkologen waren dann Termine innerhalb weniger Tage möglich.

Dies war der einzige Patient, der ebenfalls berichtete, dass es schwierig sei, passende Termine beim Spezialisten zu finden.

### **3.5.3 Rolle des Hausarztes**

Für die meisten Patienten spielte der Hausarzt in Bezug auf die Nachsorge eine eher untergeordnete Rolle: zwölf Patienten äußerten, ihr Hausarzt sei nicht in die Nachsorge eingebunden, und drei weitere, er stelle lediglich Überweisungen an den Spezialisten aus.

Drei Patienten beschrieben, dass ihr Hausarzt für das Vereinbaren und die Koordinierung von Terminen beim Spezialisten verantwortlich sei. Bei zwei Patienten war der Hausarzt derjenige, der die Nachsorgeuntersuchungen durchführte, wobei in einem Fall der Hausarzt gleichzeitig Internist war.

Die acht restlichen Patienten beschrieben die Rolle des Hausarztes als einen Unterstützer, der kleinere Untersuchungen durchführte, wie z. B. Blutabnahmen oder Nahtentfernungen, und bei dem letztendlich die Fäden zusammen liefen, da Befunde der Spezialisten an ihn gingen.

### **3.5.4 Rolle des Onkologen**

Bei zehn Patienten führte der Onkologe die gesamten bzw. teilweise die Nachsorgeuntersuchungen durch. Bei vier Patienten war er für die Terminvereinbarung bei anderen Kliniken verantwortlich.

Neun Patienten erklärten, dass ihr Onkologe, was die Nachsorge betrifft, keine Rolle spielte und fünf Patienten, dass sie keinen Onkologen besäßen.

### **3.5.5 Einhalten von Terminen und Schwierigkeiten bei der Nachsorge**

Für den Großteil der Patienten (25/28) gab es niemals Probleme, einen bereits ausgemachten Termin einzuhalten. Drei Patienten berichteten, dass sie einen Termin zu einem Zeitpunkt nicht wahrnehmen konnten, z. B. wegen körperlichen Einschränkungen oder privaten Verpflichtungen. Zwei hatten den Termin zeitnah nachgeholt, ein Patient hatte ihn wegen Übelkeit ganz ausfallen lassen.

Als größte Schwierigkeit im Rahmen ihrer Nachsorge nannten vier Patienten das Abführen für die Koloskopie sowie Kontrastmitteleinnahme, zwei den Umgang mit dem Stoma. Jeweils einmal wurden die psychische Belastung sowie die Nachwirkungen der Chemotherapie erwähnt. Für 21 Patienten gab es keine Schwierigkeiten im Rahmen ihrer Nachsorge.

### **3.5.6 Wahrgenommene Nachsorgetermine im Vergleich zum Nachsorgeprogramm der S3-Leitlinie**

Der Großteil der Patienten mit metachronen Lebermetastasen hatte nach eigener Einschätzung den Großteil der Nachsorgetermine leitliniengerecht wahrgenommen.

Bei einem Patienten war das Nachsorgeprogramm zum Zeitpunkt des Interviews noch nicht angelaufen, er wurde somit an dieser Stelle nicht berücksichtigt. 26/30 Patienten hatten den Eindruck, sie hätten zu 100% leitliniengerecht am Nachsorgeprogramm teilgenommen.

Zwei Patienten gaben an, dass sie überhaupt nicht an der Nachsorge teilgenommen hatten. Zwei weitere erklärten, dass sie -vom Gefühl her- etwa 75% der Nachsorgetermine leitliniengerecht wahrgenommen hatten. Von letzteren gab ein Patient an, dass er den letzten Nachsorgetermin erst ein halbes Jahr später als nötig vereinbart hatte. Grund dafür sei fehlende Motivation. Der andere Patient ließ einen Termin wegen Übelkeit komplett ausfallen (vgl. 3.5.5).

### **3.5.7 Bedeutung der Nachsorge für den Patienten**

Alle 28 Patienten, die an der Nachsorge teilnahmen, hatten das Gefühl, dass sich die Anstrengungen, die die Nachsorgeuntersuchungen mit sich bringen, für sie und ihre Gesundheit lohnten. Ein Patient ergänzte allerdings, dass er diese rückblickend dennoch nicht mehr auf sich nehmen würde, da es in seinem Alter (74) „eine Tortur“ sei.

Für 16 Patienten war Nachsorge extrem wichtig, für zehn sehr wichtig und für zwei wichtig.

### **3.5.8 Nachsorgekalender**

Sieben Nachsorgekalender konnten kopiert und analysiert werden. 19 Patienten hatten ihren Nachsorgepass nicht dabei, von diesen versicherten drei explizit, dass alle notwendigen Untersuchungen durchgeführt und eingetragen worden seien. Bei zwei Patienten (diejenigen, die an keinen Nachsorgeuntersuchungen teilgenommen hatten) war der Nachsorgepass leer. Drei Patienten waren nicht in Besitz eines Tumornachsorgekalenders.

Die Dokumentation in den kopierten Nachsorgekalendern war teilweise sehr unleserlich und unsystematisch, was die Auswertung erschwerte. Als Beginn der Nachsorge wurde der Zeitpunkt der Operation des kolorektalen Karzinoms bestimmt, wie es auch die S3-Leitlinie vorsieht.

Die Analyse der sieben kopierten Tumorpässe (Tab.1) ergab, dass deutliche Abweichungen zu den Leitlinien bestehen. Einerseits wurden Untersuchungen durchgeführt, die nicht von der S3-Leitlinie vorgesehen sind (jährliches CT, Kolo-/Rektoskopien zu nicht vorgesehenen Zeitpunkten). Auf der anderen Seite entsteht der Eindruck, dass die Vorgaben der S3-Leitlinie nur lückenhaft eingehalten wurden, insbesondere was regelmäßige Abdomen Sonographien und CEA-Bestimmungen betrifft. Anamnese und körperliche Untersuchung werden bei der Analyse der Nachsorgekalender als durchgeführt vorausgesetzt, auch wenn sie nur in Einzelfällen im Nachsorgekalender dokumentiert wurden.

Sechs der sieben Patienten, bei denen ein Tumorpass kopiert wurde, gaben an, dass sie aus subjektiver Wahrnehmung 100% der Termine leitliniengerecht eingehalten hatten, ein Patient hatte einen Termin wegen fehlender Motivation um ein halbes Jahr überzogen.

		Monate nach Resektion des Primärtumors											
		3 Mon	6 Mon	9 Mon	12 Mon	15 Mon	18 Mon	21 Mon	24 Mon	36 Mon	48 Mon	60 Mon	
Vorliegende Tumorpässe (n)	7		6	5	5	5	3	2	2	1	1	1	
	3/7		2/6	3/5	0/5	2/5 CEA und Abdomen-Sono wg. V. a. LM	1/3	1/2	0/2	0/1	0/1	0/1	
Empfohlene Untersuchungen	Spiral-CT (nur Rektum-Ca)		CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	
			Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	
			Koloskopie (nur, wenn nicht prä-op)	Koloskopie	Koloskopie	Koloskopie	Koloskopie	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Koloskopie
			Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*	Sigmoidos- kopie (Rektos- kopie)*
Nicht empfohlene Untersuchungen	Koloskopie Abdomen-Sono CEA	1/7	CT-Abdomen	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	CEA	
		2/7	CT-Thorax	Abdomen-Sono	Rektoskopie	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono	Abdomen-Sono
		1/7		CT									

\* nur beim Rektum-Ca ohne neoadjuvante oder adjuvante Radiochemotherapie

\*\* nur beim Rektum-Ca kann jährlich eine Röntgen-Thoraxuntersuchung durchgeführt werden

Tabelle 1: Auswertung der vorliegenden Nachsorgekalender; n=7

## 4. Diskussion

### 4.1 Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse

Die Erhebung bei 74 Patienten, die an kolorektalen Lebermetastasen operiert wurden, ergab, dass die Lebermetastasen unterschiedlich auffällig und diagnostiziert werden. Synchrone Lebermetastasen wurden hauptsächlich beim Staging des kolorektalen Karzinoms entdeckt, bei 15% führten aber auch die symptomatischen Lebermetastasen zur Diagnose des Primärtumors. Metachrone Lebermetastasen wurden meist im Rahmen der Nachsorge diagnostiziert. In Einzelfällen erwiesen sich die Intervalle der Nachsorge als nicht adäquat, da die Lebermetastasen zwischen oder vor regulären Nachsorgeterminen festgestellt wurden. Bei der Diagnostik lässt sich erkennen, dass niedergelassenen Radiologen eine wichtige Rolle zukommt. 30% des Nachweises von Metastasen erfolgte in einer Röntgenpraxis, wobei synchrone Metastasen öfter als metachrone Metastasen im Rahmen von notfallmäßigen Einweisungen (z. B. wegen gastrointestinaler Blutung) in Kliniken radiologisch identifiziert wurden. Die Resektion der Metastasen (synchron und metachron zusammen) erfolgte im Median 108 Tage nach Diagnosestellung; wurde eine präoperative Chemotherapie durchgeführt, verlängerte sich dieses Intervall auf 151 Tage im Median. Dabei erhielt die Mehrzahl der Patienten mit synchronen Lebermetastasen (71%) eine präoperative Chemotherapie, während der Großteil der Patienten mit metachronen Lebermetastasen (68%) ohne präoperative Chemotherapie leberreseziert wurde. Insgesamt waren neun der 42 Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhielten, zuvor nicht in einem interdisziplinären Tumorboard (gemäß der S3-Leitlinie) vorgestellt worden. Zudem war ein nicht unerheblicher Anteil der Tumorboardvorstellungen, die laut Patientenangabe stattgefunden hatten, nicht schriftlich in der Patientenakte dokumentiert, insbesondere wenn sie in zuweisenden Krankenhäusern stattgefunden hatten.

Ob die Nachsorge zeitlich und inhaltlich leitliniengerecht durchgeführt wurde, ließ sich in der Stichprobe nicht objektiv nachvollziehen, da nur sieben Patienten einen Nachsorgepass vorlegen konnten, in dem die Eintragungen zudem oft unleserlich waren. Legt man die verwertbaren extrahierten Daten zugrunde, erwiesen sich die durchgeführten Nachsorgeuntersuchungen in nahezu allen ausgewerteten Fällen nicht als leitliniengerecht, da sowohl Untersuchungen durchgeführt wurden, die von der S3-Leitlinie (zu dem jeweiligen

Zeitpunkt) nicht empfohlen wurden, als auch empfohlene Untersuchungen fehlten. Laut Patientenangaben war die Adhärenz zu den ausgemachten Nachsorgeterminen sehr hoch: 89% gaben an, alle vereinbarten Nachsorgetermine eingehalten zu haben. Terminvergabe und Wartezeiten seien zufriedenstellend, insbesondere wenn Ärzte die Koordinierung übernommen hatten. Nachsorgeuntersuchungen wurden hauptsächlich von einem Spezialisten durchgeführt, während der Hausarzt eine eher untergeordnete, hauptsächlich koordinative Rolle spielte. Insgesamt zeigt sich, dass die Versorgung hinsichtlich der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms sehr variabel verläuft, indem unterschiedliche Fachdisziplinen eingebunden wurden.

## 4.2 Stärken und Schwächen der Studie

Es konnten 74 Patienten eingeschlossen werden, was für ein derartig spezifisches Krankheitsbild und die Rekrutierung in lediglich zwei Zentren als zufriedenstellende Stichprobe gelten kann. Für Subpopulationen innerhalb dieser Stichprobe (z. B. Fälle von metachronen Lebermetastasen, die keine präoperative Chemotherapie erhielten) sind die Zahlen hingegen oft gering und erlauben nur schwer eine Verallgemeinerung. Hier müssen die Ergebnisse als Tendenzen gewertet werden. Zudem wurden die Daten retrospektiv erhoben. Idealerweise wären eine prospektive Rekrutierung von Patienten bereits bei Symptomen bzw. Diagnose und eine Nachverfolgung über Untersuchungen, Operationen, Chemotherapie etc. hinweg bis zur Nachsorge. Dies ist allerdings sehr aufwändig aufgrund verschiedener Settings, über die rekrutiert werden müsste, und dem großen Zeitrahmen, den eine solche Studie beanspruchen würde. Die Ergebnisse zeigen ja gerade, dass die Erstvorstellungen und Diagnosen in sehr unterschiedlichen Institutionen gestellt wurden – Praxen von Ärzten unterschiedlicher Fachdisziplinen oder Kliniken. Die Aussagen gelten aufgrund der Rekrutierungsstrategie auch nur für operierte Patienten, d.h. Patienten mit Lebermetastasen, bei denen Leberchirurgen involviert wurden. Es lassen sich daher keine Aussagen über alle Patienten mit Lebermetastasen treffen; diejenigen, deren Metastasen als nicht resektabel gelten, oder die nicht chirurgisch vorgestellt wurden, wurden nicht erfasst.

Die hier durchgeführte Studie ist dennoch hilfreich, da es sich um die erste Studie überhaupt handelt, die sich näher mit den Versorgungsabläufen von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen in Deutschland befasst. Besonders hervorzuheben ist hierbei die hohe Validität der Daten durch die Kombination von Patientenaussagen und den Abgleich dieser

mit der Patientenakte. Außerdem wurden die Aussagen der Patienten durch persönliche Interviews gewonnen, was die Objektivität und Validität der Daten unterstützt. Die Erhebung erlaubt zudem Aussagen zur Durchführung der Nachsorge bei Patienten mit kolorektalem Karzinom; hierzu gibt es in Deutschland bislang keine publizierten Daten.

### 4.3 Vergleich mit anderen Studien

Was die Zeit zwischen Diagnose und Operation der kolorektalen Lebermetastasen betrifft, ist für Deutschland keine vergleichbare Literatur verfügbar. Auch international gibt es keine Studien, die diese Fragestellung speziell für kolorektale Lebermetastasen aufgreifen, sondern nur für das kolorektale Karzinom im Allgemeinen.

Beispielsweise zeigte eine spanische Studie mit etwa 2400 Patienten von Zarcos-Pedrinaci et al. [146], dass es bei 65% der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom länger als 30 Tage dauerte, bis diese die erste Therapie (Operation/Chemotherapie/Radiotherapie) erhielten. Die Autoren definieren dabei ein Maximum von 30 Tagen Wartezeit als angemessen. Hatten die Patienten Fernmetastasen, warteten 56% der Patienten länger als 30 Tage auf die erste Therapie. Da nur eine dichotome Auswertung vorliegt (entweder bis 30 Tage oder länger als 30 Tage) und kein Median-Wert der Zeitspannen, kann man die Zahlen nur schwer vergleichen, zumal in der spanischen Studie nur die Operation des Primärtumors betrachtet wurde. In unserer Studie lag der Median der Wartezeit bei Patienten mit synchronen Lebermetastasen, die ohne vorherige Chemotherapie reseziert wurden, bei 31,5 Tagen, was sehr grob die Wartezeit reflektieren mag, wie sie Zarcos-Pedrinaci et al. beschreiben, auch wenn ein direkter Vergleich aufgrund der unterschiedlichen Populationen und Messzeitpunkte nicht zulässig ist.

Eine US-amerikanischen Studie von Pruitt et al. [147] fand schnellere Behandlungszeiten: hier wurden 85% der Patienten mit einem Kolonkarzinom bzw. 77% der Patienten mit einem Rektumkarzinom innerhalb eines Monats der ersten Therapie zugeführt. Ein Vergleich mit unseren Daten ist auch hier nicht zulässig.

Es ist darauf hinzuweisen, dass es verschiedene Faktoren gibt, welche die Wartezeit zwischen Diagnose und Therapie beeinflussen. Zarcos-Pedrinaci et al. [146] fanden beispielsweise heraus, dass ein niedriger Bildungsstatus, Nikotinkonsum, eine geringe Tumorgröße, Symptomlosigkeit zum Diagnosezeitpunkt und ein auffälliges Screening gehäuft mit einer therapeutischen Verzögerung einhergingen. Eine therapeutische Verzögerung trat außerdem gehäuft bei Rektumkarzinomen auf, wenn es sich um eine operative Therapie handelte.

Andere Studien, die sich mit Zeitintervallen bzw. Wartezeiten beim kolorektalen Karzinom beschäftigen, befassen sich mit der Dauer von der Symptompräsentation bis zur Diagnose der Krebserkrankung (durch eine Koloskopie). Hier gelten die Richtlinien der „14-Tage-Regel“ aus Großbritannien, die vorsieht, dass Patienten, bei denen der Verdacht auf eine Krebserkrankung besteht, innerhalb von 14 Tagen von einem Spezialisten gesehen werden sollen [142]. Diese Aussagen konnten weder durch die Befragung der Patienten noch durch die Einsicht in die Akten valide gewonnen werden. Das Aufzeigen einer diagnostischen Verzögerung und ein Vergleich mit der „14-Tage-Regel“ waren somit nicht möglich.

Der Anteil an Patienten mit präoperativer Chemotherapie, der vor der ersten Therapie in einem interdisziplinären Tumorboard gesehen wurde, war insbesondere bei synchronen Lebermetastasen sehr hoch (87,5%) und betrug insgesamt 79%.

Eine französische Studie von Bouvier et al. [148] zeigte, dass etwa 40% der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom und Fernmetastasen in einem interdisziplinären Tumorboard vorgestellt wurden. Aufgrund der unterschiedlichen Populationen (die französische Studie betrachtet Patienten mit Fernmetastasen eines kolorektalen Karzinoms, nicht Lebermetastasen im Speziellen) ist ein Vergleich nicht zulässig. Die Daten von Bouvier et al. [148] wurden zudem im Jahr 2000 erhoben; aufgrund veränderter struktureller Rahmenbedingungen dürften diese Zahlen inzwischen mit hoher Wahrscheinlichkeit als überholt gelten.

In einer aktuelleren Studie von Young et al. [144], die Daten aus den Jahren 2009 und 2010 betrachtet, wurden in Großbritannien lediglich 23% der Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen in einem multidisziplinären Tumorboard, an dem auch Leberchirurgen teilnahmen, besprochen. Auch hier ist ein direkter Vergleich aufgrund der unterschiedlichen Populationen (in unserer Studie wurden nur operierte Patienten betrachtet) nicht möglich.

Die Adhärenz zur Nachsorge in unserer Studie war, mit 89% der Patienten, die angaben, alle vereinbarten Termine eingehalten zu haben hoch. Vergleichsweise betrug die Compliance mit dem Nachsorgeprogramm in einer norwegischen Studie 66% [134]. Eine US-amerikanische und eine kanadische Studie zeigten, dass ca. 75% der Patienten die Zahl der empfohlenen Arztbesuche einhielten [119, 138]. In allen drei Studien wurden die Daten aus den Patientenakten gewonnen, nicht wie in unserer Studie mittels persönlicher Interviews. Es besteht die Möglichkeit, dass in unserer Studie die Compliance mit dem Nachsorgeprogramm überschätzt wird, da beispielsweise aufgrund sozialer Erwünschtheit ein verzerrtes Antwortbild gegeben sein könnte.

Die wenigen Tumorpässe, die kopiert und analysiert werden konnten, zeigten, dass das Nachsorgeprogramm nicht immer leitliniengerecht durchgeführt wurde. Diese Feststellung bestätigen auch eine US-amerikanische Studie von Cooper et al. [135], in der 60,2% der Patienten weniger und 22,7% der Patienten mehr Nachsorgeuntersuchungen erhielten, als empfohlen, sowie eine US-amerikanische Studie von Salloum et. al. [149], in der nur 55% der Patienten eine empfohlene Darmspiegelung im Rahmen der Nachsorge erhielten. Auch die Metaanalyse von Carpentier et al. [137] mit Studien aus den USA, Kanada und Frankreich zeigt, dass bis zu 60% der Patienten weniger Nachsorgeuntersuchungen erhielten als empfohlen.

Dem persönlichen Tumornachsorgekalender kam eine unerwartet geringe Bedeutung zu. Zu dieser Thematik ist keine vergleichbare Literatur verfügbar.

#### **4.4 Bedeutung der Studie**

Zunächst ist positiv hervorzuheben, dass Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen zeitnah eine Therapie erhalten, sei es in Form einer Operation oder einer Chemotherapie. Zwar ist aufgrund fehlender Literatur kein internationaler Vergleich möglich; ein Intervall von 108 Tagen im Median zwischen Diagnose und Resektion der Lebermetastasen erscheint jedoch angemessen, insbesondere da in 55% der Fälle zuvor mehrere Zyklen Chemotherapie durchgeführt wurden und ferner über 90% der Patienten vor der Leberresektion am Primarius operiert wurden. Die Zeiten zwischen Diagnose und Therapie weisen außerdem ein komplexes Zustandekommen auf, bei dem Faktoren wie Bildungsstatus, Nikotinkonsum, Tumorgröße und die Schwere der Symptome eine Rolle spielen [146].

Des Weiteren ist der Anteil an Vorstellungen im Tumorboard hoch. Dabei sollte jedoch beachtet werden, dass dies auch durch die Selektion der Patienten bedingt sein kann, da es sich nur um ein operatives Patientengut handelt.

Auf der anderen Seite stellte sich heraus, dass Vorstellungen im Tumorboard oftmals nicht dokumentiert werden, insbesondere, wenn die Patienten aus peripheren Häusern zugewiesen werden. Teilweise werden sogar präoperative Chemotherapien verabreicht, ohne, dass ersichtlich ist, dass zuvor Chirurgen konsultiert wurden. Dies kann eine anschließende chirurgische Therapie erschweren oder sogar verhindern. Aus diesem Grund sieht die S3-Leitlinie vor, dass jedes Kolonkarzinom mit Fernmetastasen prätherapeutisch in einer interdisziplinären

Tumorkonferenz vorgestellt werden soll [13]. Unsere Studie konnte also zeigen, dass die Versorgung kolorektaler Lebermetastasen teilweise nicht leitliniengerecht erfolgt. Der Anteil der Tumorboard-Beschlüsse wird vermutlich sogar überschätzt, da es sich um eine Stichprobe handelt, die letztendlich immer Zugang zu operativer Therapie erhielt.

Auffällig war, dass Patienten mit synchronen Lebermetastasen deutlich häufiger präoperativ chemotherapeutisch vorbehandelt wurden als Patienten mit metachronen Lebermetastasen (71% vs. 32%). Dies lässt sich dadurch erklären, dass das Auftreten von synchronen Lebermetastasen als negativer prognostischer Parameter gewertet wird, da dies mit einer schlechteren Langzeitprognose assoziiert ist [69, 150]. Viele Experten empfehlen beim Vorliegen von mehr als einem negativen prognostischen Parameter die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie [80].

Was die Diagnose des kolorektalen Karzinoms betrifft, spielten Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen eine erstaunlich geringe Rolle. Dies mag zum einen mit niedriger Inanspruchnahme im Allgemeinen zusammenhängen: Die Studie GEDA 2010 des Robert-Koch-Instituts ergab, dass 58,1% der Befragten ab 55 Jahren schon einmal eine Darmspiegelung erhalten hatten. Seit dem Jahr der Einführung der Darmspiegelung als Krebsfrüherkennungsmaßnahme (2002) hatte etwa die Hälfte der Anspruchsberechtigten an dieser Vorsorgeuntersuchung teilgenommen (49,3%) [151].

Ein wichtiger Punkt, der die niedrige Inanspruchnahme von Darmkrebsvorsorgeuntersuchungen dieses Patientenkollektivs zum Teil erklären kann, ist die Altersverteilung: 26 Patienten (34%) waren zum Zeitpunkt des Interviews jünger als 55 Jahre und somit für eine Vorsorge-Koloskopie noch gar nicht in Betracht gekommen.

Darüber hinaus handelt es sich hierbei um eine Patientenstichprobe aus einer Population, bei der die Wahrscheinlichkeit, dass ein Screening stattgefunden hat, gering ist, da es sich bereits um fortgeschrittene Krankheitsbefunde handelt (nur Patienten, die bereits Lebermetastasen aufweisen).

Es zeigte sich in den Patientenaussagen, dass die Nachsorge hinsichtlich Terminvergabe und Wartezeiten gut organisiert zu sein scheint und dass die Adhärenz zu den vereinbarten Terminen sehr hoch ist.

Jedoch wird die Nachsorge sehr schlecht dokumentiert und ist letztendlich sehr heterogen und nicht einheitlich geregelt, was z. B. den durchführenden Arzt und die durchgeführten

Untersuchungen betrifft. Vermutlich kommt es hier zu viel Unter-, aber auch Überversorgung. Beides ist nicht optimal für den Patienten, da durch zu große Abstände Rezidive oder Metastasen in frühen Stadien verpasst werden können, zum anderen die Patienten aber auch einem unnötigem Risiko wie Strahlenbelastung oder Komplikationen durch die Koloskopie ausgesetzt werden. Hierzu sind unbedingt weitere Studien notwendig.

Erwähnenswert ist auch, dass dem niedergelassenen Sektor bei der Diagnostik von kolorektalen Karzinomen und kolorektalen Lebermetastasen eine hohe Bedeutung zukommt. Daten, aus anderen Studien, die sich speziell auf dieses Krankheitsbild beziehen, stehen nicht zur Verfügung. Jedoch gibt es Studien, die die Bedeutung von Koloskopien im ambulanten Sektor im Allgemeinen zeigen. Eine kanadische Studie von Alharbi et al. [152] stellte beispielsweise fest, dass der Anteil an Koloskopien im niedergelassenen Setting zwischen 1993 und 2005 um 5% zugenommen hat. Bair et al. [153] zeigten zudem in einer weiteren kanadischen Studie, dass die Qualität und das Outcome von Koloskopien, die im niedergelassenen Setting durchgeführt wurden, vergleichbar ist mit dem von Koloskopien, die im Krankenhaus stattfanden.

## 4.5 Ausblick

Die Versorgung von diagnostizierten kolorektalen Lebermetastasen scheint zeitnah zu erfolgen, jedoch erlaubt die durchgeführte Studie keine Angaben zur Zeit zwischen dem Auftreten von Symptomen und der Diagnose des kolorektalen Karzinoms bzw. der Lebermetastasen. Dieser als „diagnostic delay“ bekannte Zeitraum könnte noch erfasst und mit internationalen Studien verglichen werden.

Die Vorstellung eines Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen in einem interdisziplinären Tumorboard erfolgt anscheinend nicht standardmäßig, da selbst bei dieser selektierten Patientengruppe noch präoperative Chemotherapien ohne Tumorboard-Beschluss durchgeführt wurden. Aufgrund der kurativen Möglichkeit einer Leberresektion und der gegebenenfalls schädlichen Wirkung einer Chemotherapie kommt der interdisziplinären Beratung in einem Tumorboard aber eine äußerst bedeutende Rolle zu. Wichtig ist daher eine Datenerfassung von allen Patienten mit Lebermetastasen; da diese, wie die durchgeführte Studie zeigt, in unterschiedlichen Settings diagnostiziert werden, bietet sich eine prospektive Erfassung von operierten Patienten mit einem kolorektalen Karzinom an, z. B. über

---

Krebsregister, die, seitdem 2013 das Krebsregister-Gesetz verabschiedet wurde, in allen Bundesländern die Daten von Krebspatienten sammeln.

Die Daten zur Nachsorge weisen deutlich auf eine Unter-, aber auch auf eine Überversorgung hin. Die Umsetzung erscheint sehr heterogen, teilweise sogar völlig uneinheitlich. Insbesondere die Dokumentation im Nachsorgekalender ist sehr mangelhaft. Hier wäre eine Anschlussstudie, beispielsweise eine prospektive Nachverfolgung von Patienten nach Tumorresektion, interessant.

## 5. Zusammenfassung

Hintergrund: Das kolorektale Karzinom ist in Deutschland bei Frauen die zweithäufigste und bei Männern die dritthäufigste Krebserkrankung und bei beiden Geschlechtern die zweithäufigste krebssbedingte Todesursache. Etwa die Hälfte aller Patienten weist entweder bereits bei Diagnosestellung synchrone Lebermetastasen auf oder entwickelt im Verlauf sog. metachrone Lebermetastasen (> 3 Monate nach Diagnosestellung des Primarius). Die einzige kurative Möglichkeit besteht dabei in einer Resektion der Lebermetastasen. In der Regel sind unterschiedliche Fachrichtungen und Sektoren bei Diagnostik und Therapie beteiligt, z. B. Onkologie, Radiologie und Chirurgie. Der Patient sollte zudem idealerweise in einem interdisziplinären Tumorboard vorgestellt werden, wie es auch die S3-Leitlinie vorsieht. Bislang war unklar, wie und ob einheitlich vorgegangen wird, wenn bei Patienten Lebermetastasen diagnostiziert werden und wie die Nachsorge abläuft. Außerdem wurde vermutet, dass Patienten oft erst spät Zugang zu operativer Therapie erhalten.

Ziel und Methodik: Ziel der Studie war somit, die Versorgungsabläufe von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen zu beschreiben. Besonderes Augenmerk wurde dabei auf die Diagnose, den zeitlichen Verlauf bis zur Therapie, die Vorstellung in interdisziplinären Tumorboards und die Nachsorge gelegt. Dazu wurde eine einzeitige standardisierte Patientenbefragung durchgeführt. Eingeschlossen wurden Patienten, die sich nach der Resektion der kolorektalen Metastase(n) stationär in chirurgischen Abteilungen des Uniklinikums Regensburg (UKR) bzw. des Krankenhauses Barmherzige Brüder in Regensburg (BBR) befanden. Die Daten wurden mittels eines speziell entwickelten Fragebogens erfasst und sowohl aus der Patientenakte als auch aus persönlichen standardisierten Interviews mit den Patienten gewonnen. Außerdem wurden, soweit vorhanden, Daten aus den Tumornachsorgekalendern der Patienten entnommen. Analysiert wurden die Daten nach Eingabe in ein Access-Dokument und Konvertierung in eine SPSS-Datei im Sinne einer deskriptiven Statistik.

Ergebnisse: Es konnten 74 Patienten (m: 73%, 59,3±11,2 Jahre), die an kolorektalen Lebermetastasen operiert wurden, in die Studie aufgenommen werden (synchrone Lebermetastasen: n=46, metachrone Lebermetastasen: n=31). Der Großteil der Patienten hatte eine zweizeitige Resektion von Primärtumor und Lebermetastasen erhalten.

Erwartungsgemäß waren gastrointestinale Beschwerden bzw. Blut im Stuhl die häufigsten Symptome, die zum Arztbesuch und damit zur Diagnose des kolorektalen Karzinoms führten.

Synchrone Lebermetastasen wurden vor allem im Rahmen des Stagings des kolorektalen Karzinoms diagnostiziert, während metachrone Lebermetastasen hauptsächlich im Rahmen der Nachsorge festgestellt wurden. Die Intervalle der Nachsorge erwiesen sich in Einzelfällen als nicht adäquat, da die Lebermetastasen zwischen oder vor regulären Nachsorgeterminen diagnostiziert wurden. Niedergelassenen Radiologen kam eine wichtige Rolle bei der Diagnostik kolorektaler Lebermetastasen zu.

Die Lebermetastasen (synchron und metachron zusammen) wurden im Median 108 Tage nach Diagnosestellung reseziert; dieses Intervall verlängerte sich auf 151 Tage im Median, wenn eine präoperative Chemotherapie durchgeführt wurde. Dies war in 55% der Fälle (synchron und metachron zusammen) der Fall. Dabei erhielten Patienten mit synchronen Lebermetastasen öfter eine präoperative Chemotherapie als Patienten mit metachronen Lebermetastasen (71% vs. 32%).

Der Anteil an Tumorboardvorstellungen war mit 79% vor präoperativer Chemotherapie hoch, jedoch stellte sich heraus, dass diese Vorstellungen nicht immer schriftlich in der Patientenakte dokumentiert wurden, insbesondere, wenn sie in zuweisenden Kliniken stattfand. Außerdem waren neun der 42 Patienten, die eine präoperative Chemotherapie erhielten, zuvor nicht in einem interdisziplinären Tumorboard vorgestellt worden, obgleich die S3-Leitlinie das vorsieht.

Die Adhärenz zu den ausgemachten Nachsorgeterminen war mit 89% hoch. Auch Terminvergabe und Wartezeiten waren für die Patienten zufriedenstellend, insbesondere wenn Ärzte die Koordinierung übernommen haben. Nachsorgeuntersuchungen wurden hauptsächlich von einem Spezialisten durchgeführt, während der Hausarzt eine eher untergeordnete, hauptsächlich koordinative Rolle spielte.

Nur sieben Patienten konnten einen Nachsorgepass vorlegen. Dies und die zum Teil unleserlichen Eintragungen erschwerten es, objektiv nachzuvollziehen, ob die Nachsorge, zeitlich und inhaltlich, leitliniengerecht durchgeführt wurde. Die wenigen verwertbaren extrahierten Daten zeigten, dass die durchgeführten Nachsorgeuntersuchungen in nahezu allen Fällen nicht leitliniengerecht waren, da sowohl Untersuchungen durchgeführt wurden, die von der S3-Leitlinie (zu dem jeweiligen Zeitpunkt) nicht empfohlen wurden, als auch empfohlene Untersuchungen fehlten.

Diskussion: Das Zeitintervall zwischen Diagnose und Resektion der Lebermetastasen ist aufgrund fehlender Literatur nicht im internationalen Vergleich einzuordnen. Es erscheint mit einem Median von 108 Tagen jedoch angemessen, insbesondere, da in mehr als der Hälfte der

Fälle zuvor mehrere Zyklen Chemotherapie durchgeführt wurden und außerdem über 90% der Patienten vor der Leberresektion am Primarius operiert wurden.

Hinsichtlich der Tumorboardvorstellungen konnte unsere Studie zeigen, dass die Versorgung kolorektaler Lebermetastasen teilweise nicht leitliniengerecht erfolgt, wodurch eine anschließende chirurgische Therapie prinzipiell erschwert oder sogar verhindert werden kann. Da unsere Studie nur operierte Patienten einschloss, ist davon auszugehen, dass der Anteil an Tumorboardvorstellungen sogar noch überschätzt wird. Daher wäre eine anknüpfende Studie wichtig, die alle Patienten mit Lebermetastasen erfasst. Die wenigen verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass auch die Durchführung der Nachsorge in den wenigsten Fällen leitliniengerecht erfolgte. Diese Feststellung wird von verschiedenen internationalen Studien gestützt.

Positiv laut Patientenangaben war die hohe Adhärenz zu den ausgemachten Nachsorgeterminen, die höher war als in vergleichbaren Studien, jedoch in unserer Studie aufgrund der Datenerfassung durch persönliche Interviews auch überschätzt werden kann.

Insgesamt zeigte sich, dass die Versorgung hinsichtlich der Nachsorge des kolorektalen Karzinoms sehr variabel verläuft und Hinweise sowohl für eine Unter- als auch Überversorgung bestehen. Hier wäre ebenfalls eine Anschlussstudie interessant und notwendig.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Robert-Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Krebs in Deutschland 2009/2010. Berlin, 2013.
2. Robert-Koch-Institut. Darmkrebs, 2015, abgerufen unter [http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs\\_node.html](http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Darmkrebs/darmkrebs_node.html) zuletzt am 20.07.2017.
3. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts and Figures 2014-2016. Atlanta, 2014.
4. Robert-Koch-Institut (Hrsg). Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland: Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin, 2010.
5. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet* 2014; 383(9927):1490–502.
6. Hamilton SR, Aaltonen LA (Hrsg). World health organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the digestive system. Lyon, 2000.
7. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ* 2000; 321(7264):805–8.
8. Haggard FA, Boushey RP. Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clin Colon Rectal Surg* 2009; 22(4):191–7.
9. Jess T, Rungoe C, Peyrin-Biroulet L. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10(6):639–45.
10. Ballinger AB, Anggiansah C. Colorectal cancer. *BMJ* 2007; 335(7622):715–8.
11. Lyratzopoulos G, Saunders CL, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Wardle J et al. The relative length of the patient and the primary care interval in patients with 28 common and rarer cancers. *Br J Cancer* 2015; 112 Suppl 1:S35-40.
12. Lichtenstein P., Holm N.V., Verkasalo P.K. 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; 45(343):78–85.
13. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (Leitlinienprogramm Onkologie). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom: Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 021/007OL, abgerufen unter

- [http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx\\_sbdowndloader/LL\\_KRK\\_Langfassung\\_1.1.pdf](http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdowndloader/LL_KRK_Langfassung_1.1.pdf) zuletzt am 20.07.2017.
14. Slattery ML, Levin TR, Ma K, Goldgar D, Holubkov R, Edwards S. Family history and colorectal cancer: predictors of risk. *Cancer Causes Control* 2003; 14(9):879–87.
  15. Stewart SL, Wike JM, Kato I, Lewis DR, Michaud F. A population-based study of colorectal cancer histology in the United States, 1998-2001. *Cancer* 2006; 107(5 Suppl):1128–41.
  16. Leslie A, Carey FA, Pratt NR, Steele RJC. The colorectal adenoma-carcinoma sequence. *Br J Surg* 2002; 89(7):845–60.
  17. Scholefield JH. ABC of colorectal cancer: Screening. *BMJ* 2000; 321(7267):1004–6.
  18. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012; 366(8):687–96.
  19. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, Barcherini S, Crespi M. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. *Gut* 2001; 48(6):812–5.
  20. Caldarella A, Crocetti E, Messerini L, Paci E. Trends in colorectal incidence by anatomic subsite from 1985 to 2005: a population-based study. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28(5):637–41.
  21. Albuquerque C, Bakker ERM, van Veelen W, Smits R. Colorectal cancers choosing sides. *Biochim Biophys Acta* 2011; 1816(2):219–31.
  22. Weber K, Göhl J, Lux P, Merkel S, Hohenberger W. Prinzip und Technik der Lymphknotendissektion beim kolorektalen Karzinom. *Chirurg* 2012; 83(5):487–98.
  23. Tan KK, Jr., Gilberto de Lima Lopes, Sim R. How Uncommon are Isolated Lung Metastases in Colorectal Cancer? A Review from Database of 754 Patients Over 4 Years. *J Gastrointest Surg*; 13(4):642–8.
  24. Han NY, Kim MJ, Park BJ, Sung DJ. Location of rectal cancer as determined using rectal magnetic resonance imaging, and its relationship with pulmonary metastasis. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25(6):661–8.

25. Sheth KR, Clary BM. Management of hepatic metastases from colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2005; 18(3):215–23.
26. Neumann UP, Seehofer D, Neuhaus P. The surgical treatment of hepatic metastases in colorectal carcinoma. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(19):335–42.
27. van der Pool, AEM, Damhuis RA, Ijzermans JNM, de Wilt, JHW, Eggermont, AMM, Kranse R et al. Trends in incidence, treatment and survival of patients with stage IV colorectal cancer: a population-based series. *Colorectal Dis* 2012; 14(1):56–61.
28. McMillan DC, McArdle CS. Epidemiology of colorectal liver metastases. *Surg Oncol* 2007; 16(1):3–5.
29. Leporrier J, Maurel J, Chiche L, Bara S, Segol P, Launoy G. A population-based study of the incidence, management and prognosis of hepatic metastases from colorectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93(4):465–74.
30. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, Coatmeur O, Faivre J, Bouvier A. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2006; 244(2):254–9.
31. Hackl C, Neumann P, Gerken M, Loss M, Klinkhammer-Schalke M, Schlitt HJ. Treatment of colorectal liver metastases in Germany: a ten-year population-based analysis of 5772 cases of primary colorectal adenocarcinoma. *BMC Cancer* 2014; 14:810.
32. John, S K P, Robinson SM, Rehman S, Harrison B, Vallance A, French JJ et al. Prognostic factors and survival after resection of colorectal liver metastasis in the era of preoperative chemotherapy: an 11-year single-centre study. *Dig Surg* 2013; 30(4-6):293–301.
33. Mattar RE, Al-Alem F, Simoneau E, Hassanain M. Preoperative selection of patients with colorectal cancer liver metastasis for hepatic resection. *World J Gastroenterol* 2016; 22(2):567–81.
34. Shah SA, Haddad R, Al-Sukhni W, Kim RD, Greig PD, Grant DR et al. Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *J Am Coll Surg* 2006; 202(3):468–75.
35. Landreau P, Drouillard A, Launoy G, Ortega-Deballon P, Jooste V, Lepage C et al. Incidence and survival in late liver metastases of colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30(1):82–5.

36. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77(11):1241–6.
37. Burke D, Allen-Mersh TG. Colorectal liver metastases. *Postgrad Med J* 1996; 72(850):464–9.
38. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(10):3039–45.
39. Aakif M, Balfe P, Elfaedy O, Awan FN, Pretorius F, Silvio L et al. Study on colorectal cancer presentation, treatment and follow-up. *Int J Colorectal Dis* 2016; 31(7):1361–3.
40. Hatch QM, Knierly KR, Johnson EK, Flores SA, Moeil DL, Thompson JJ et al. Screening or Symptoms? How Do We Detect Colorectal Cancer in an Equal Access Health Care System? *J Gastrointest Surg* 2016; 20(2):431–8.
41. Pullens HJM, Laheij RJF, Vleggaar FP, van Oijen, Martijn G H, Siersema PD. Symptoms associated with finding colorectal cancer during colonoscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25(11):1295–9.
42. Hugh TJ, Poston GJ. The aetiology and management of hepatic metastases. *Aust N Z J Surg* 1997; 67(7):400–9.
43. Loss M, Jung EM, Scherer MN, Farkas SA, Schlitt HJ. Surgical treatment of liver metastases. *Chirurg* 2010; 81(6):533–41.
44. Spangenberg HC, Thimme R, Blum HE. Der Leberrundherd. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 104(33):A2279-A2287.
45. Breitensteher J, Pones M, Wengert G, Ba-Ssalamah A. Moderne Bildgebung der Lebermetastasen. *Radiologe* 2015; 55(1):36–42.
46. Connor AA, Burkes R, Gallinger S. Strategies in the Multidisciplinary Management of Synchronous Colorectal Cancer and Resectable Liver Metastases. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2014; 10(2):227–38.
47. Gaa J, Wieder H, Schwaiger M, Rummeny EJ. Moderne Bildgebung bei Lebermetastasen kolorektaler Tumoren. *Chirurg* 2005; 76(6):525-6, 528-34.
48. Neumann U, Neuhaus P. Chirurgie kolorektaler Lebermetastasen. *Allgemein- und Viszeralchirurgie up2date* 2010; 4(03):155–68.

49. Aranda E, Abad A, Carrato A, Cervantes A, García-Foncillas J, Alfonso PG et al. Treatment recommendations for metastatic colorectal cancer. *Clin Transl Oncol* 2011; 13(3):162–78.
50. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien P. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? *Ann Surg* 2004; 240(6):1027–36.
51. Adson MA, van Heerden JA. Major hepatic resections for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 1980; 191(5):576–83.
52. Wilson SM, Adson MA. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancers. *Arch Surg* 1976; 111(4):330–4.
53. Parau A, Vlad L. Colorectal Cancer with Liver Metastases - is there a Chance for Cure? *Chirurgia (Bucur)* 2014; 109(2):161–7.
54. Al-Asfoor A, Fedorowicz Z, Lodge M. Resection versus no intervention or other surgical interventions for colorectal cancer liver metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2):CD006039.
55. Foo EW, Moore T, Harris D, Yi M, Connor S. Long-term outcomes of hepatic resection for colorectal liver metastases at a New Zealand tertiary level public hospital. *ANZ J Surg* 2016; 86(4):285–8.
56. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, Sumetchotimetha W, Rangsri R, Schulick RD et al. Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. *Ann Surg* 2002; 235(6):759–66.
57. Pawlik TM, Scoggins CR, Zorzi D, Abdalla EK, Andres A, Eng C et al. Effect of surgical margin status on survival and site of recurrence after hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2005; 241(5):715–24.
58. Neumann UP, Seehofer D, Neuhaus P. Chirurgische Therapie von Lebermetastasen beim kolorektalen Karzinom 2010; 107(19):335–42.
59. Donadon M, Ribero D, Morris-Stiff G, Abdalla EK, Vauthey J. New paradigm in the management of liver-only metastases from colorectal cancer. *Gastrointest Cancer Res* 2007; 1(1):20–7.

60. Grundmann RT, Hermanek P, Merkel S, Germer C, Hauss J, Henne-Bruns D et al. Diagnosis and treatment of colorectal liver metastases - workflow. *Zentralbl Chir* 2008; 133(3):267–84.
61. Frankel TL, D'Angelica MI. Hepatic resection for colorectal metastases. *J Surg Oncol* 2014; (109):2–7.
62. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey J, Mahvi D. Improving Resectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(10):1271–80.
63. Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, Grothey A, Pawlik TM, Choti MA. Selection of Patients for Resection of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2006; 13(10):1261–8.
64. Reddy SK, Barbas AS, Clary BM. Synchronous colorectal liver metastases: is it time to reconsider traditional paradigms of management? *Ann Surg Oncol*. 2009; 16(9):2395–410.
65. Jonas S, Thelen A, Benckert C, Spinelli A, Sammain S, Neumann U et al. Extended Resections of Liver Metastases from Colorectal Cancer. *World J Surg* 2007; 31(3):511–21.
66. Arnold D, Rummeny EJ, Kirchner T, Ridwelski K, Oettle H, Hartmann JT et al. Diagnosis and treatment of liver metastases from primary colorectal tumour. *Onkologie* 2009; 32 Suppl 2:7–12.
67. Arnold D, Schmoll H, Lang H, Knoefel WT, Ridwelski K, Trarbach T et al. Specific treatment situations in metastatic colorectal cancer. *Onkologie* 2010; 33 Suppl 4:8–18.
68. Ferrero A, Viganò L, Polastri R, Muratore A, Eminefendic H, Regge D et al. Postoperative Liver Dysfunction and Future Remnant Liver: Where Is the Limit? *World J Surg* 2007; 31(8):1643–51.
69. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical Score for Predicting Recurrence After Hepatic Resection for Metastatic Colorectal Cancer: Analysis of 1001 Consecutive Cases. *Ann Surg* 1999; 230(3):309–21.
70. Abdel-Misih SRZ, Schmidt CR, Bloomston PM. Update and review of the multidisciplinary management of stage IV colorectal cancer with liver metastases. *World J Surg Oncol* 2009; 7:72.

71. Folprecht G, Grothey A, Alberts S, Raab H, Kohne C. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. *Ann Oncol* 2005; 16(8):1311–9.
72. Bova R, Kamphues C, Neuhaus P, Puhl G. Impact of Time of Occurrence of Liver Metastases (Synchronous vs. Metachronous) on Early Postoperative Outcome and Long-Term Survival of Colorectal Cancer Patients. *Zentralbl Chir* 2013; 139(2):220–5.
73. Pang TC, Spiro C, Ramacciotti T, Choi J, Drummond M, Sweeney E et al. Complications following liver resection for colorectal metastases do not impact on longterm outcome. *HPB (Oxford)* 2014; 17(2):185–93.
74. Narita M, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Jaeck D, Uemoto S. Post-hepatectomy liver failure in patients with colorectal liver metastases. *Surg Today* 2015; 45(10):1218–26.
75. Clavien P, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for Safer Liver Surgery and Partial Liver Transplantation. *N Engl J Med* 2007; 356(15):1545–59.
76. Dupre A, Gagniere J, Chen Y, Rivoire M. Management of synchronous colorectal liver metastases. *Bull Cancer* 2013; 100(4):363–71.
77. Lykoudis PM, O'Reilly D, Nastos K, Fusai G. Systematic review of surgical management of synchronous colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2014; 101(6):605–12.
78. She WH, Chan, Albert Chi Yan, Poon, Ronnie Tung Ping, Cheung TT, Chok, Kenneth Siu Ho, Chan SC et al. Defining an optimal surgical strategy for synchronous colorectal liver metastases: staged versus simultaneous resection? *ANZ J Surg* 2015; 85(11):829–33.
79. Mentha G, Roth AD, Terraz S, Giostra E, Gervaz P, Andres A et al. 'Liver First' Approach in the Treatment of Colorectal Cancer with Synchronous Liver Metastases. *Dig Surg* 2009; 25(6):430–5.
80. Nordlinger B, van Cutsem E, Gruenberger T, Glimelius B, Poston G, Rougier P et al. Combination of surgery and chemotherapy and the role of targeted agents in the treatment of patients with colorectal liver metastases: recommendations from an expert panel. *Ann Oncol* 2009; 20(6):985–92.
81. Adams RB, Aloia TA, Loyer E, Pawlik TM, Taouli B, Vauthey J. Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement. *HPB (Oxford)* 2013; 15(2):91–103.

82. Golling M, Gog C, Woeste G, Zapletal C, Wullstein C, Bechstein WO. Lebermetastasen kolorektaler Karzinome - Neoadjuvante Konzepte zum präoperativen Downstaging. *Zentralblatt für Chirurgie* 2006; 131(02):140–7.
83. Barone C, Nuzzo G, Cassano A, Basso M, Schinzari G, Giuliante F et al. Final analysis of colorectal cancer patients treated with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid neoadjuvant chemotherapy for unresectable liver metastases. *Br J Cancer* 2007; 97(8):1035–9.
84. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D et al. Rescue Surgery for Unresectable Colorectal Liver Metastases Downstaged by Chemotherapy: A Model to Predict Long-term Survival. *Ann Surg* 2004; 240(4):644–58.
85. Trarbach T, Lang H, Köhne C, Schmitz S. Lebermetastasen beim kolorektalem Karzinom. *best practice onkologie* 2007; 2(2):26–37.
86. Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julie C, El Hajjam M, Chagnon S et al. Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? *J Clin Oncol* 2006; 24(24):3939–45.
87. Schreckenbach T, Trojan J, Vogl TJ, Liese J, Bechstein WO, Mönch C. Lebermetastasen kolorektaler Karzinome. *Onkologe* 2012; 18(5):445–58.
88. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371(9617):1007–16.
89. Heinrich S, Lang H. Neoadjuvante Chemotherapie oder primäre Chirurgie bei kolorektalen Lebermetastasen. *Chirurg* 2014; 85(1):17–23.
90. Leonard GD, Brenner B, Kemeny NE. Neoadjuvant Chemotherapy Before Liver Resection for Patients With Unresectable Liver Metastases From Colorectal Carcinoma. *JCO* 2005; 23(9):2038–48.
91. Schlitt HJ, Seufferlein T. Kolorektale Lebermetastasen aus der Sicht des Internisten und des Chirurgen. *Gastroenterologe* 2009; 4(4):322–9.
92. Vauthey J, Pawlik TM, Ribero D, Wu T, Zorzi D, Hoff PM et al. Chemotherapy Regimen Predicts Steatohepatitis and an Increase in 90-Day Mortality After Surgery for Hepatic Colorectal Metastases. *JCO* 2006; 24(13):2065–72.

93. Hubert C, Fervaille C, Sempoux C, Horsmans Y, Humblet Y, Machiels J et al. Prevalence and clinical relevance of pathological hepatic changes occurring after neoadjuvant chemotherapy for colorectal liver metastases. *Surgery* 2010; 147(2):185–94.
94. Tannapfel A, Reinacher-Schick A, Flott-Rahmel B. Steatohepatitis after chemotherapy for colorectal liver metastases (CASH). *Pathologie* 2011; 32(4):330–5.
95. Robinson SM, Wilson CH, Burt AD, Manas DM, White SA. Chemotherapy-associated liver injury in patients with colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(13):4287–99.
96. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoist S, Franc B et al. Influence of Preoperative Chemotherapy on the Risk of Major Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg* 2006; 243(1):1–7.
97. Brouquet A, Mortenson MM, Vauthey J, Rodriguez-Bigas MA, Overman MJ, Chang GJ et al. Surgical strategies for synchronous colorectal liver metastases in 156 consecutive patients: classic, combined or reverse strategy? *J Am Coll Surg* 2010; 210(6):934–41.
98. Cucchetti A, Ferrero A, Cescon M, Donadon M, Russolillo N, Ercolani G et al. Cure Model Survival Analysis After Hepatic Resection for Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol* 2014; 22(6):1908–14.
99. Power DG, Kemeny NE. Role of adjuvant therapy after resection of colorectal cancer liver metastases. *J Clin Oncol* 2010; 28(13):2300–9.
100. Parks R, Gonen M, Kemeny N, Jarnagin W, D'Angelica M, DeMatteo R et al. Adjuvant chemotherapy improves survival after resection of hepatic colorectal metastases: analysis of data from two continents. *J Am Coll Surg* 2007; 204(5):753-61;
101. Homayounfar K, Bleckmann A, Helms H, Lordick F, Ruschoff J, Conradi L et al. Discrepancies between medical oncologists and surgeons in assessment of resectability and indication for chemotherapy in patients with colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2014; 101(5):550–7.
102. Ksienski D, Woods R, Speers C, Kennecke H. Patterns of referral and resection among patients with liver-only metastatic colorectal cancer (MCRC). *Ann Surg Oncol* 2010; 17(12):3085–93.

103. Jones RP, Vauthey J, Adam R, Rees M, Berry D, Jackson R et al. Effect of specialist decision-making on treatment strategies for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2012; 99(9):1263–9.
104. Lan Y, Jiang J, Chang S, Yang S, Lin C, Lin H et al. Improved outcomes of colorectal cancer patients with liver metastases in the era of the multidisciplinary teams. *Int J Colorectal Dis* 2015; 31(2):403–11.
105. Juez I, Rubio C, Figueras J. Multidisciplinary approach of colorectal liver metastases. *Clin Transl Oncol* 2011; 13(10):721–7.
106. Alberts SR, Wagman LD. Chemotherapy for colorectal cancer liver metastases. *Oncologist* 2008; 13(10):1063–73.
107. Enblad P, Adami HO, Glimelius B, Krusemo U, Pahlman L. The risk of subsequent primary malignant diseases after cancers of the colon and rectum. A nationwide cohort study. *Cancer* 1990; 65(9):2091–100.
108. Cali RL, Pitsch RM, Thorson AG, Watson P, Tapia P, Blatchford GJ et al. Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1993; 36(4):388–93.
109. Hermanek P, JR, Wiebelt H, Riedl S, Staimmer D, Hermanek P. Long-term results of surgical therapy of colon cancer. Results of the Colorectal Cancer Study Group. *Chirurg* 1994; 65(4):287–97.
110. Yamazaki T, Takii Y, Okamoto H, Sakai Y, Hatakeyama K. What is the risk factor for metachronous colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum* 1997; 40(8):935–8.
111. Hemminki K, Li X, Dong C. Second primary cancers after sporadic and familial colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10(7):793–8.
112. Green RJ, Metlay JP, Propert K, Catalano PJ, Macdonald JS, Mayer RJ et al. Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089. *Ann Intern Med* 2002; 136(4):261–9.
113. Harris GJC, Church JM, Senagore AJ, Lavery IC, Hull TL, Strong SA et al. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum* 2002; 45(8):1029–34.

114. Poulin EC, Schlachta CM, Gregoire R, Seshadri P, Cadeddu MO, Mamazza J. Local recurrence and survival after laparoscopic mesorectal resection for rectal adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2002; 16(6):989–95.
115. Bulow S, Christensen IJ, Harling H, Kronborg O, Fenger C, Nielsen HJ. Recurrence and survival after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2003; 90(8):974–80.
116. Merkel S, Meyer T, Gohl J, Hohenberger W. Late locoregional recurrence in rectal carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2002; 28(7):716–22.
117. Eckhardt VF, Gudrun Bernhard. Nachsorge beim kolorektalen Karzinom: Eine Analyse von Effektivität und Kosten. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 94(8):52–7.
118. Jones RP, Jackson R, Dunne, D F J, Malik HZ, Fenwick SW, Poston GJ et al. Systematic review and meta-analysis of follow-up after hepatectomy for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2012; 99(4):477–86.
119. Cardella J, Coburn NG, Gagliardi A, Maier B, Greco E, Last L et al. Compliance, attitudes and barriers to post-operative colorectal cancer follow-up. *J Eval Clin Pract* 2008; 14(3):407–15.
120. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D et al. Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. *Ann Surg Oncol* 2001; 8(4):347–53.
121. Gill S, Goldberg RM. First-line treatment strategies to improve survival in patients with advanced colorectal cancer. *Drugs* 2004; 64(1):27–44.
122. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22(1):23–30.
123. Hafner GH, Herrera L, Petrelli NJ. Morbidity and mortality after pelvic exenteration for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1992; 215(1):63–7.
124. McArdle C. ABC of colorectal cancer: effectiveness of follow up. *BMJ* 2000; 321(7272):1332–5.

125. Navarro-Freire F, Navarro-Sanchez P, Miron-Pozo B, Delgado Urena MT, Jimenez-Rios JA, Garcia-Lopez PA et al. Recurrence of liver metastases from colorectal cancer and repeat liver resection. *Rev Esp Enferm Dig* 2015; 107(12):732–9.
126. Antoniou A, Lovegrove RE, Tilney HS, Heriot AG, John TG, Rees M et al. Meta-analysis of clinical outcome after first and second liver resection for colorectal metastases. *Surgery* 2007; 141(1):9–18.
127. Jong MC de, Pulitano C, Ribero D, Strub J, Mentha G, Schulick RD et al. Rates and patterns of recurrence following curative intent surgery for colorectal liver metastasis: an international multi-institutional analysis of 1669 patients. *Ann Surg* 2009; 250(3):440–8.
128. D'Angelica M, Kornprat P, Gonen M, DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH et al. Effect on outcome of recurrence patterns after hepatectomy for colorectal metastases. *Ann Surg Oncol* 2011; 18(4):1096–103.
129. Thelen A, Jonas S, Benckert C, Schumacher G, Lopez-Hanninen E, Rudolph B et al. Repeat liver resection for recurrent liver metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33(3):324–8.
130. Yamada H, Katoh H, Kondo S, Okushiba S, Morikawa T. Repeat hepatectomy for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2001; 48(39):828–30.
131. Jeffery GM, Hickey BE, Hider P. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1):CD002200.
132. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. 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):813.
133. Laubert T, Bader FG, Oevermann E, Jungbluth T, Unger L, Roblick UJ et al. Intensified surveillance after surgery for colorectal cancer significantly improves survival. *Eur J Med Res* 2010; 15(1):25–30.
134. Korner H, Soreide K, Stokkeland PJ, Soreide JA. Systematic follow-up after curative surgery for colorectal cancer in Norway: a population-based audit of effectiveness, costs, and compliance. *J Gastrointest Surg* 2005; 9(3):320–8.
135. Cooper GS, Kou TD, Reynolds HL, JR. Receipt of guideline-recommended follow-up in older colorectal cancer survivors: A population-based analysis. *Cancer* 2008; 113(8):2029–37.

136. Hu CY, Delclos GL, Chan W, Du XL. Post-treatment surveillance in a large cohort of patients with colon cancer. *Am J Manag Care* 2011; 17(5):329–36.
137. Carpentier MY, Vernon SW, Bartholomew LK, Murphy CC, Bluethmann SM. Receipt of recommended surveillance among colorectal cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv* 2013; 7(3):464–83.
138. Paulson EC, Veenstra CM, Vachani A, Ciunci CA, Epstein AJ. Trends in surveillance for resected colorectal cancer, 2001-2009. *Cancer* 2015; 121(19):3525–33.
139. Hawkins NA, Berkowitz Z, Rodriguez JL, Miller JW, Sabatino SA, La Pollack. Examining Adherence With Recommendations for Follow-Up in the Prevention Among Colorectal Cancer Survivors Study. *Oncol Nurs Forum* 2015; 42(3):233–40.
140. Topping ML, Frydenberg M, Hansen RP, Olesen F, Vedsted P. Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: a cohort study in primary care. *Eur J Cancer* 2013; 49(9):2187–98.
141. Jensen H, Topping ML, Olesen F, Overgaard J, Fenger-Gron M, Vedsted P. Diagnostic intervals before and after implementation of cancer patient pathways - a GP survey and registry based comparison of three cohorts of cancer patients. *BMC Cancer* 2015; 15:308.
142. Walsh S, Bruce C, Bennington S, Ravi S. The fourteen-day rule and colorectal cancer. *Ann R Coll Surg Engl* 2002; 84(6):386–8.
143. Mantke R, Niepmann D, Gastinger I, Lippert H, Koch K, Quehl A. Hepatic resections. Analysis of data from the Tumor Documentation Center in the state of Brandenburg, Germany, focusing on liver metastases of colorectal carcinoma. *Chirurg* 2006; 77(12):1135–43.
144. Young AL, Adair R, Culverwell A, Guthrie JA, Botterill ID, Toogood GJ et al. Variation in referral practice for patients with colorectal cancer liver metastases - Young - 2013 - *British Journal of Surgery* - Wiley Online Library. *Br J Surg* 2013; 100(12):1627–32.
145. Hackl C, Gerken M, Loss M, Klinkhammer-Schalke M, Piso P, Schlitt HJ. A population-based analysis on the rate and surgical management of colorectal liver metastases in Southern Germany. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26(11):1475–81.
146. Zarcos-Pedrinaci I, Fernández-López A, Téllez T, Rivas-Ruiz F, A AR, Suarez-Varela MMM et al. Factors that influence treatment delay in patients with colorectal cancer. *Oncotarget* 2017; 5(8):36728–42.

147. Pruitt SL, Harzke AJ, Davidson NO, Schootman M. Do diagnostic and treatment delays for colorectal cancer increase risk of death? *Cancer Causes Control* 2013; 24(5):961–77.
148. Bouvier AM, Bauvin E, Danzon A, Grosclaude P, Delafosse P, Buemi A et al. Place of multidisciplinary consulting meetings and clinical trials in the management of colorectal cancer in France in 2000. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31(3):286–91.
149. Salloum RG, Hornbrook MC, Fishman PA, Ritzwoller DP, O'Keeffe Rossetti MC, Elston Lafata J. Adherence to surveillance care guidelines after breast and colorectal cancer treatment with curative intent. *Cancer* 2012; 118(22):5644–51.
150. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant J, Balladur P, Boudjema K, Bachellier P et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver: A prognostic scoring system to improve case selection, based on 1568 patients. *Cancer* 1996; 77(7):1254–62.
151. Robert-Koch-Institut (Hrsg). Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie "Gesundheit in Deutschland aktuell 2010". Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes.: Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. Berlin, 2012.
152. Alharbi O, Rabeneck L, Paszat L, Wijesundera DN, Sutradhar R, Yun L et al. Factors associated with colonoscopy performed in nonhospital settings. *Can J Gastroenterol* 2010; 24(7):419–24.
153. Bair D, Pham J, Seaton MB, Arya N, Pryce M, Seaton TL. The quality of screening colonoscopies in an office-based endoscopy clinic. *Can J Gastroenterol* 2009; 23(1):41–7.

## **7. Publikationen der Ergebnisse**

Glökler T.-M., Zach V., McCool M., Apfelbacher C., Hackl C., Loss J. Analyse der Versorgung für Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen. Poster und Kurzvortrag auf dem gemeinsamen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Soziologie und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie am 19.09.2014 in Greifswald.

## **8. Danksagung**

An erster Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Prof. Dr. Julika Loss für die Stellung des interessanten Themas sowie die allseits exzellente Betreuung bei der Auswertung der Ergebnisse und dem Verfassen der Promotionsarbeit bedanken.

Ebenso bedanke ich mich bei Megan McCool für die Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Arbeit.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Christian Apfelbacher, insbesondere für die Vorbereitung und Unterstützung während dem gemeinsamen Kongress der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Soziologie und der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Psychologie in Greifswald.

Des Weiteren danke ich Frau PD Dr. Christina Hackl, Frau Nomsa Grosch, Herrn Dr. Benedict Schrunner und Herrn Dr. Matthias Hartmann für ihre freundliche und hilfsbereite Unterstützung bei der Umsetzung der Interviews sowie Frau Magdalena Brandl für ihre Hilfe bei der Durchführung der Interviews.

Großer Dank gilt auch meiner Co-Doktorandin Frau Veronika Zach für die allseits angenehme und erfolgreiche Zusammenarbeit.

Bei meiner Familie und meinem Mann möchte ich mich besonders herzlich für die liebevolle Unterstützung bedanken.

## 9. Eidesstattliche Erklärung

### ERKLÄRUNG ZUM PROMOTIONSVERFAHREN

nach § 3 Abs. 3 und 4 der Promotionsordnung  
der Fakultät für Medizin der Universität Regensburg

Ich erkläre,

- dass ich den Doktorgrad der Medizin nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des medizinischen Doktorgrades zugelassen bin
- dass ich die medizinische Doktorprüfung nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe

Außerdem erkläre ich,

- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen
- dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Tanja-Maria Zimmermann

## **10. Lebenslauf**

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Gründen des Datenschutzes nicht enthalten.



## **11. Anhang „Fragebogen zur Datenerhebung“**

Nachfolgend ist der Fragebogen, der zur Datenerhebung diente, angefügt.

Dissertationsprojekt (cand. med. Zach & cand. med. Glökler)

## Versorgung von Patienten mit kolorektalen Lebermetastasen

Ausgefüllt von: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ (TT.MM.JJJJ)

Krankenhaus: \_\_\_\_\_

### I. BASIS INFO via Case-Manager

- 1 Patienten Name \_\_\_\_\_
- 2 Vorname \_\_\_\_\_
- 3 Geschlecht  männlich  
 weiblich
- 4 Geburtsdatum \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ (TT.MM.JJJJ)
- 5 Datum Einweisung  
ins Krankenhaus \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ (TT.MM.JJJJ)
- 6 Datum Leber OP \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ (TT.MM.JJJJ)
- 7 Einzeitige OP /  
Primarius+Leber  Ja  
 Nein
- 8 ICD-10 Code  
für Krebsart  C 18 colon  
 C 19 rectosigmoid  
 C 20 rectum
- 9 Metastasen  synchron  
 metachron (≥ 3 Monate nach Primarius) → **NACHSORGE KALENDER!!**

## II. BEGRÜßUNG / AUFKLÄRUNGSDOKUMENT

Interviewer:

- *Grüß Gott Herr/Frau XY, mein Name ist... ich bin Medizinstudentin an der Uniklinik Regensburg und möchte mit Ihnen im Rahmen einer Studie ein Interview durchführen. Hätten Sie vielleicht ein bisschen Zeit für mich?*
- *Vielen Dank für Ihr Interesse!*
- *In der erwähnten Studie geht es allgemein um Darmkrebs. Sie beschäftigt sich insbesondere mit Patienten, bei denen es aufgrund von Darmkrebs auch zu Streuherden in der Leber gekommen ist und die deshalb -wie Sie- operiert wurden. Wir wollen mit Patienten persönlich sprechen und herausfinden, wie der Weg in der ärztlichen Behandlung von der Erstdiagnose bis hin zum heutigen Tage war. Mit den Informationen aus den Interviews mit Patienten können wir mögliche Versorgungslücken aufdecken.*
- *Die Befragung wird in etwa 30 Minuten in Anspruch nehmen, ich möchte mich schon jetzt für Ihre Geduld bedanken.*
- *Bevor wir mit dem Interview beginnen, gebe ich Ihnen ein Aufklärungsdokument, das die Studie näher beschreibt. Am Ende von dieser Aufklärung bräuchte ich Ihre Unterschrift.*

## III. INFORMED CONSENT / NACHSORGE PASS

Interviewer:

- *Um möglichst viel über Ihre Erkrankung zu erfahren, möchten wir auch um Ihre Erlaubnis bitten, in Ihre Krankenakte blicken zu dürfen. Aus rechtlichen Gründen bitten wir Sie, die beiliegende Einwilligung zu unterzeichnen.*

**Die Interviewerin legt die Einwilligung vor und wartet auf Fragen von Patient. Der Patient muss die Einwilligung unterschrieben, bevor weitere Fragen gestellt werden können!**

Interviewer:

- *Vielen Dank für das Unterschreiben der Einwilligung!*
- *Bevor wir mit dem Interview beginnen, möchte ich ganz kurz in Ihre Akten schauen, um ein paar grundlegende Informationen zu Ihrer bisherigen Behandlung zu holen.*  
→ *Haben Sie schon einen Tumor- Pass oder Nachsorge-Kalender? Interviewer zeigt Muster* *Wir würden dazu auch gerne eine Kopie Ihres Kalenders machen. Wenn Sie diesen nicht dabei haben sollten, würden wir ganz gerne Familienangehörige von Ihnen bitten, diesen vorbeizubringen.*

**Nach dem Interview geht die Interviewerin zu den Akten (mit Nachsorge- Kalender, falls vorhanden), um fehlende Informationen zur Diagnose von Darmkrebs und Lebermetastasen (Fragen 10-25a) zu bestätigen bzw. ergänzen.**

**Falls der Patient einen Nachsorge-Kalender hat, sollte eine Kopie davon gemacht und den Unterlagen beigelegt werden. Datum der Kopie des Nachsorge-Kalenders: \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_**

#### IV. DIAGNOSE: KOLON KARZINOM

Interviewer: *Wir werden Sie jetzt -wie schon erwähnt- zu Ihrem ganz persönlichen Erkrankungsverlauf befragen. Lassen Sie uns zuerst mit der Zeit beginnen, in der bei Ihnen der Darmkrebs festgestellt wurde...*

##### SYNCHRON UND METACHRON

10 **Diagnosedatum Darmkrebs** (Histologie von Koloskopie): \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_  
*„Bei Ihnen wurde in XX / XXXX der Darmkrebs festgestellt, richtig?“*

11 **Grund für Arztbesuch / Symptome:**  
*„Hatten Sie vor diesem Zeitpunkt irgendwelche Beschwerden, die zur Diagnose des Tumors führten? Ich nenne Ihnen Symptome, und Sie sagen, ob Sie diese Beschwerden vor der Diagnose hatten...“*

- Ja, Thrombose / Schwellung Bein
- Ja, Müdigkeit / Anämie
- Ja, Fieber / Nachtschweiß
- Ja, gastrointestinale Beschwerden / Blut im Stuhl / Durchfall im Wechsel mit Verstopfung
- Ja, ungewollter Gewichtsverlust
- Nein
- Andere \_\_\_\_\_

12 **Standort der Diagnose Darmkrebs** (in den meisten Fällen = Standort der Koloskopie)  
*„Wurde die Darmspiegelung in einem Krankenhaus oder einer Praxis durchgeführt?“*

- Krankenhaus
- Praxis

12a Falls Krankenhaus:

*„In einem Krankenhaus... Sind Sie damals als Notfall in das Krankenhaus gekommen?“*

- Notfall
- elektive Einweisung

13 **Ort:** \_\_\_\_\_

*„Das war in XXX-stadt, richtig?“ / „Wo war dieses Krankenhaus / diese Praxis?“*

14 **Anmerkungen zur Diagnose des Darmkrebs**

Wichtige Infos, die uns der Patient über seine Diagnose erzählt

#### V. DIAGNOSE: LEBERMETASTASEN

Interviewer: *Als nächstes möchte ich Sie fragen, wann und wie bösartige Veränderungen in der Leber festgestellt wurden, oder sogenannte „Metastasen“ in der Leber...*

**SYNCHRON** (bei metachron → Frage 22)

- 15 **Diagnosedatum der Lebermetastasen** (Datum CT) \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_  
*„Es wurden dann bei Ihnen vor kurzem auch Lebermetastasen festgestellt...“*
- 16 **Anlass zur CT**  
*„Können Sie sich noch daran erinnern, ob man die Veränderungen in der Leber entdeckt hat, bevor oder nachdem der Darmkrebs bei Ihnen festgestellt wurde?“*
- Vorher bzw. KRK noch nicht diagnostiziert  
 Nachher bzw. KRK wurde diagnostiziert → Staging
- 16a Falls vorher, Grund für damaligen Arztbesuch:  
*„Der Arzt hat also damals etwas in der Leber befürchtet und hat eine weitere Untersuchung veranlasst, richtig? Können Sie uns noch sagen, warum Sie damals beim Arzt waren – hatten Sie Beschwerden mit dem Magen oder Darm, oder waren Sie beim Arzt aus einem ganz anderen Grund?“*
- GI-Symptome / Beschwerden  
 Keine GI-Symptome, beim Arzt aus einem anderen Grund, Zufallsbefund  
 Andere \_\_\_\_\_
- 17 **Standort der Diagnose von Lebermetastasen** (= in den meisten Fällen Standort der CT)  
*„Wurde diese erste CT – Untersuchung, bei der Sie sich in einer Röhre befinden – in einem Krankenhaus oder einer Praxis durchgeführt?“*
- Krankenhaus  
 Praxis
- 17a Falls Krankenhaus:  
*„In einem Krankenhaus... Haben Sie sich damals in der Notaufnahme vorgestellt?“*
- Notfall  
 elektive Einweisung
- 18 **Ort:** \_\_\_\_\_  
*„Das war in XXX-stadt, richtig?“ / „Wo war dieses Krankenhaus / diese Praxis?“*
- 19 **Chemotherapie vor Resektion**  
*„Sie hatten gerade eine Leber-OP, um diese Metastasen aus Ihrer Leber zu entfernen. Könnten Sie uns sagen, ob Sie **vor dieser OP** eine Chemotherapie erhalten haben?“*
- Ja  
 Nein
- 19a Falls ja, wo (Praxis / Krankenhaus, Ort): \_\_\_\_\_

Hier muss in der Akte geprüft werden, ob eine entsprechende Empfehlung durch eine Tumorkonferenz vorliegt.

\_\_\_ Empfehlung zur Chemotherapie liegt vor. Datum: \_\_\_ . \_\_\_ . \_\_\_

\_\_\_ Empfehlung zur Chemotherapie liegt nicht vor.

20 **Anmerkung zur Diagnose der Lebermetastasen**

Wichtige Infos, die uns der Patient über seine Diagnose erzählt

21 **Anmerkung zum Patient und seine / ihre Behandlung**

**METACHRON** (bei synchron → Frage 29)

- 22 **Diagnosedatum der Lebermetastasen** (Datum CT) \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_  
„Jetzt vor kurzem hat man auch Metastasen in der Leber festgestellt...War das am....?“
- 23 **Anlass zur CT**  
„Wurden diese Metastasen im Rahmen Ihrer Nachsorge, z.B. beim Onkologen festgestellt?“  
 Im Rahmen der Nachsorge  
 Nicht im Rahmen der Nachsorge
- 23a Falls nicht in der Nachsorge, Grund für damaligen Arztbesuch:  
„Der Arzt hat also damals etwas in der Leber befürchtet und hat eine weitere Untersuchung veranlasst, richtig? Können Sie uns noch sagen, warum Sie damals beim Arzt waren – hatten Sie GI-Beschwerden oder waren Sie beim Arzt aus einem ganz anderen Grund?“  
 GI-Symptome  
 Keine GI-Symptome, beim Arzt aus einem anderen Grund, Zufallsbefund  
 Andere \_\_\_\_\_
- 24 **Standort der Diagnose von Lebermetastasen** (= in den meisten Fällen Standort der CT)  
„Wurde diese erste CT – Untersuchung, bei der Sie sich in einer Röhre befinden – in einem Krankenhaus oder einer Praxis durchgeführt?“  
 Krankenhaus  
 Praxis
- 24a Falls Krankenhaus:  
„In einem Krankenhaus... Haben Sie sich damals in der Notaufnahme vorgestellt?“  
 Notfall  
 elektive Einweisung
- 25 **Ort:** \_\_\_\_\_  
„Das war in XXX-stadt, richtig?“ / „Wo war dieses Krankenhaus / diese Praxis?“
- 26 **Chemotherapie vor Resektion**  
„Sie hatten gerade eine OP oder Resektion, um diese Metastasen aus Ihrer Leber zu entfernen. Könnten Sie uns sagen, ob Sie **vor dieser OP** eine Chemotherapie erhalten haben?“  
 Ja  
 Nein
- 26a Falls ja, wo (Praxis / Krankenhaus, Ort): \_\_\_\_\_

Hier muss in der Akte geprüft werden, ob eine entsprechende Empfehlung durch eine Tumorkonferenz vorliegt.

\_\_\_ Empfehlung zur Chemotherapie liegt vor. Datum: \_\_\_ . \_\_\_ . \_\_\_\_\_

\_\_\_ Empfehlung zur Chemotherapie liegt nicht vor.

27 **Anmerkung zur Diagnose der Lebermetastasen**

Wichtige Infos, die uns der Patient über seine Diagnose erzählt

28 **Anmerkung zum Patient und seine / ihre Behandlung**

--- ENDE VON AKTEN-BEZOGENEN FRAGEN ---

**VI. THERAPIE: ENTSCHEIDUNGSFINDEN UND INFORMIEREN**

Interviewer: *Im folgenden Abschnitt wollen wir etwas darüber erfahren, wie die Kommunikation mit Ärzten bezüglich Ihrer Behandlung gelaufen ist.*

**SYNCHRON UND METACHRON**

- 29 Sie sind seit \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_ hier am Klinikum / im Krankenhaus, richtig?
- 30 Wussten Sie schon vor der Einweisung, dass Sie an der Leber operiert werden?  
 Ja  
 Nein
- 31 Hat Ihnen Ihr Hausarzt mitgeteilt, dass eine Leber-OP in Ihrem persönlichen Fall wichtig/ empfohlen ist?  
 Ja  
 Nein  
→ Wenn nein, wer hat Ihnen dann mitgeteilt, dass eine Leber-OP in Ihrem persönlichen Fall wichtig/ empfohlen ist?
- 32 Wann hat dieses Gespräch stattgefunden?
- 33 Wo waren Sie, als dieses Gespräch stattgefunden hat?
- 34 Hat der Arzt (damals) Ihnen auch andere Therapiemöglichkeiten angeboten oder nur die Leber OP?  
 Ja  
 Nein
- 34a → Wenn andere (ja), können Sie sich noch erinnern welche?
- 35 Hat der Arzt (damals) Ihnen geholfen, den Grund für die Leber-OP zu verstehen?
- 36 Hat der Arzt damals auch die Vorteile und/ oder Nachteile dieser Therapie (Leber-OP) erklärt?
- 37 Hatten Sie theoretisch zwischen diesem Gespräch und der OP Zeit, um weitere Informationen über Ihre Krankheit oder über die OP zu suchen/herauszufinden?  
 Ja  
 Nein (weiter zu Frage 37)
- 37a → Wenn ja, haben Sie die Zeit genutzt, um nach Informationen zu suchen?  
 Ja  
 Nein (weiter zu Frage 37)

- 37b → Wenn ja, wo haben Sie Information gesucht? Bitte kreuzen Sie alle zutreffende Kästchen an.
- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Internet                                  | <input type="checkbox"/> Bücher  |
| <input type="checkbox"/> Freunde / Kollegen                        | <input type="checkbox"/> Familienmitglieder  |
| <input type="checkbox"/> Ärzte und medizinisches Personal          | <input type="checkbox"/> Wissenschaftliche Forschungsartikel                                 |
| <input type="checkbox"/> Versicherung                              | <input type="checkbox"/> Selbsthilfegruppe oder andere Personen mit dem gleichen Krebsleiden |
| <input type="checkbox"/> Stiftungen / gemeinnützige Organisationen |  |
| <input type="checkbox"/> Andere: _____                             |  |

- 37c → Nach welchen Informationen haben Sie gesucht / gefragt?
- Therapiemöglichkeiten
  - Lebermetastasen
  - Das Leben mit Darmkrebs
  - Ernährung und Krebs
  - Neuigkeiten zur Krebsforschung
  - Alternative Therapiemöglichkeiten
  - Andere: \_\_\_\_\_

---

Interviewer: *Jetzt möchte ich explizit auf die Kommunikation hier im Klinikum mit dem Behandlungspersonal eingehen...*

- 38 Wie würden Sie bis jetzt den Entscheidungsfindungsprozess hinsichtlich/bezüglich Ihrer Krebsbehandlung zusammenfassend beschreiben?
- Ich habe die meisten Entscheidungen (alleine) getroffen.
  - Meine behandelnden Ärzte haben meist/meistens die Entscheidungen getroffen.
  - Ich habe die meisten Entscheidungen mit meinen behandelnden Ärzten gemeinsam getroffen.

- 39 Haben Sie das Gefühl, das Behandlungspersonal hier im Klinikum versucht, Ihre Familie bei wichtigen Entscheidungen mit einzubeziehen?
- Ja
  - Nein

- 40 Wie würden Sie die bisherige Kommunikation mit dem Behandlungspersonal hier im Klinikum / Krankenhaus bzgl. Ihrer Behandlung bewerten? (Kreiseln)

sehr zufrieden      eher zufrieden      neutral      eher unzufrieden      gar nicht zufrieden

- 41 Was hat Ihnen gefehlt?

- 42 War irgendwas unklar?

---

Interviewer: *eine Frage habe ich noch...*

- 43 Haben Sie schon mal von einem sog. Tumorboard oder Tumorkonferenz gehört?  
 Ja  
 Nein
- 43a → Wenn ja, in welchen Zusammenhang haben Sie das gehört? (erwähnt vom Hausarzt? erwähnt im Klinikum, sonst?)
- 43b → Wenn nein, sollte die Interviewerin das erklären...

#### **VII. BARRIERE ZUR NACHSORGE**

---

**METACHRON** (bei synchron → Frage 56)

Interviewer: *Zunächst habe ich ein paar Fragen zum Thema Nachsorge bei Darmkrebs... Sie hatten schon vor XXXX (Zeit) die Diagnose Darmkrebs gestellt bekommen und dann wurden Sie operiert. Nach der OP hat Ihr Arzt Ihnen einen Nachsorge-Pass gegeben – der Pass, den Sie mir heute gezeigt haben – und Ihnen erklärt, dass man immer wieder mal zum Arzt gehen muss, um bestimmte Untersuchungen machen zu lassen. Durch diese Untersuchungen kann man schneller darauf reagieren, falls ein erneutes Tumorwachstum der Fall ist. Gerne möchte ich Ihnen ein paar Fragen zu Ihrem persönlichen Umgang mit Nachsorge-Terminen stellen.*

- 44 Für die Nachsorge muss man ja unterschiedliche Untersuchungen machen. Konnten Sie bisher alle Ihre Untersuchungen am gleichen Ort machen oder mussten Sie zu verschiedenen Orten fahren?
- 45 Wie haben Sie die Termine für die Nachsorge ausgemacht? Haben Sie sie direkt mit dem Spezialist (deren Praxis) ausgemacht oder wurde das Ihnen vom Hausarzt koordiniert und die Termine für Sie festgelegt?
- 46 Beschreiben Sie, wie die Termine für die Nachsorge ausgemacht wurden.
- 47 Welche Rolle spielt Ihr Hausarzt?

48 Welche Rolle spielt Ihr Onkologe?

49 Mussten Sie lange auf Termine warten?

50 War es schwierig, passende Termine beim Spezialisten zu finden?

51 Wir kennen alle den Fall, man macht einen Termin aus, aber etwas Unerwartetes kommt dazwischen. Hatten Sie jemals Schwierigkeiten, Ihre Nachsorgetermine einzuhalten? (Interviewer kann „Cues“ geben z.B. zeitliche, Krankheits-bedingte, logistische (Anreise), etc.)

Ja

Nein

51a → Wenn ja, warum? Was waren diese Schwierigkeiten?

51b → Auf Grund dieser Schwierigkeiten, konnten Sie jemals einen Termin gar nicht wahrnehmen? / Haben Sie ihn ausfallen lassen?

52 Nach Ihrem Gefühl, wie viele Ihrer Nachsorge Termine konnten Sie zeitlich genau einhalten, wie in dem Nachsorgeprogramm empfohlen?

100% (alle Termine)    75% (die Meisten)    50% (die Hälfte)    25% (wenige, nicht viele)

53 Welches stellt für Sie die größte Schwierigkeit im Rahmen Ihrer Nachsorge dar? (z.B. Abführen für Koloskopie...)

54 Haben Sie das Gefühl, dass sich die Anstrengungen für Sie lohnen?

55 Insgesamt, wie wichtig ist die Nachsorge für Sie? (Kreisen)

extrem wichtig

sehr wichtig

wichtig

weniger wichtig

gar nicht wichtig

### VIII. DEMOGRAPHISCHE DATEN

Interviewer: *Vielen Dank für Ihre Antworten heute und Ihre Bemühungen. Abschließend folgen noch ein paar Fragen zu Ihrer Person.*

#### SYNCHRON UND METACHRON

- 56 Welchen höchsten allgemein bildenden Schulabschluss haben Sie?
- keinen Schulabschluss oder Sonderschulabschluss
  - Haupt- oder Volksschulabschluss
  - Realschule / Mittlere Reife / Fachschulreife
  - Fachhochschulreife oder Hochschulreife
  - ich gehe noch zur Schule
- 57 Wie viele erwachsene Personen leben mit Ihnen in Ihrem Haushalt?
- keine / ich lebe allein
  - Zahl der Personen : \_\_\_\_\_
- 58 In welchem Land sind Sie geboren?
- Deutschland
  - anderes Land, nämlich : \_\_\_\_\_

### IX. ABSCHLUSS

Interviewer: *Sie sind jetzt fertig mit dem Interview! Wir bedanken uns ganz herzlich bei Ihnen, dass Sie mitgemacht haben.*

Falls der Patient einen Nachsorge-Kalender hat, müssen alle relevanten Nachsorge-Termine seit „Diagnose Primärtumor“ in das Extraktionsblatt eingetragen werden. Hier muss die Akte des Patienten hinzugezogen werden, um alle Termine entsprechend zu dokumentieren.