

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie,
Minimalinvasive Chirurgie
Helios Klinikum Emil von Behring- Lehrkrankenhaus
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Verschleppungszeit des kolorektalen Karzinoms

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anja- Maria Nierlich

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. J. Konradt
2. Prof. Dr. med. W. Schwenk
3. Prof. Dr. med. F. Köckerling

Datum der Promotion: 27.03.2009

Verzeichnis

1. Einleitung

1.1 Epidemiologie.....	S. 5
1.2 Ätiologie und Pathogenese.....	S. 6
1.3 Ausbreitung und Lokalisation.....	S. 7
1.4 Symptome.....	S. 9
1.5 Prognose.....	S. 10
1.6 Screening.....	S. 11
1.7 Verschleppung der Diagnose.....	S. 12
1.7.1. Patientogene Verzögerung	
1.7.2. Iatrogene Verzögerung	

2. Material und Methodik

2.1. Studiendesign.....	S. 15
2.2. Selektionskriterien für das Patientenkollektiv.....	S. 15
2.3. Zielkriterien, deren Definition und Erhebung.....	S. 15
2.4. Statistische Auswertung.....	S. 17

3. Zielsetzung der Arbeit.....S. 18

4. Ergebnisteil

4.1. Patientencharakteristika.....	S. 19
4.2. Familienanamnese.....	S. 21
4.3. Eigenanamnese.....	S. 21
4.4. Symptome.....	S. 23
4.5. Arztbesuch, Fachrichtung.....	S. 25
4.6. Verschleppungszeiten.....	S. 27
4.6.1. Absolute Verschleppungszeit	
4.6.2. Patientogene Verschleppungszeit	
4.6.3. Iatrogene Verschleppungszeit	
4.7. Untersuchungsmethoden.....	S. 36
4.8. Verschleppungsursachen.....	S. 37
4.9. regelmäßige Vorsorge.....	S. 40

4.10. Diagnostik.....	S. 46
4.10.1. Tumorstadium	
4.10.2. Histologie	
4.10.3. Lokalisation	
4.10.4. Metastasen	
4.10.5. Laborparameter	
4.11. Therapie.....	S. 55
4.12. Aufenthaltsdauer.....	S. 56
5. Diskussion.....	S. 57
6. Zusammenfassung.....	S. 74
7. Literatur.....	S. 76
8. Legende.....	S. 80
9. Lebenslauf.....	S. 82
10. Eidesstattliche Erklärung.....	S. 83
11. Danksagung.....	S. 84

1. Einleitung

1.1. Epidemiologie

Jedes Jahr erkranken in Deutschland 350.000 Menschen an Krebs, 240.000 sterben daran. Mit 57.000 Neuerkrankungen pro Jahr ist das kolorektale Karzinom der zweithäufigste maligne Tumor beider Geschlechter in der westlichen Welt [14], wobei die Inzidenz in den verschiedenen Regionen stark schwankt. In Europa variiert sie von < 20/ 100.000 EW/ Jahr in Griechenland bis > 40/ 100.000 EW / Jahr in Deutschland. In der Bundesrepublik steht bei Männern das Bronchialkarzinom, bei Frauen das Mammakarzinom an erster Stelle [30].

Die Geschlechtsverteilung ist beim Kolonkarzinom ausgeglichen, unterscheidet sich aber beim Rektumkarzinom. Hier sind zu 60% Männer betroffen. Rechtsseitig lokalisierte Kolonkarzinome findet man häufiger bei Frauen [53]. Ein Zoekumkarzinom wurde bei diesen zu 58% diagnostiziert, bei Männern zu 42% [31].

Die Anzahl der Kolonkarzinome hat im Gegensatz zu den Rektumkarzinomen in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen. Insgesamt stellt man eine Verlagerung oralwärts fest. Man spricht vom so genannten „shift to the right“. Die Aussage der 80iger Jahre, dass über 75% der Karzinome im Rektum und Kolon sigmoideum liegen [53], trifft heute nicht mehr zu. Sie liegen nach neueren Angaben wie unten dargestellt zu 66% im Rektum und Sigma [12] (s.Abb1).

In anderen Quellen werden sogar nur noch 50% angegeben [37, 53].

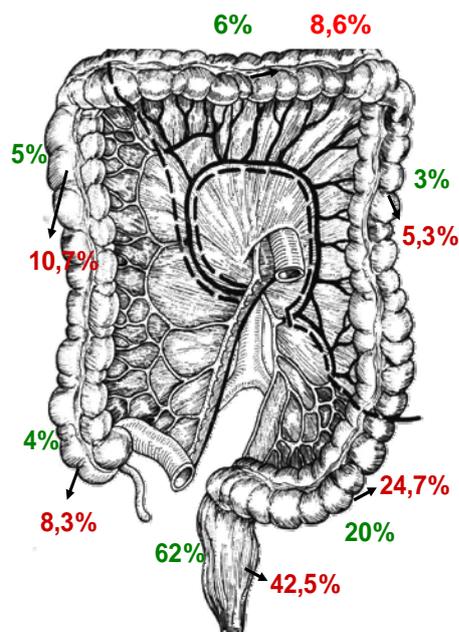


Abb.1

Häufigste Lokalisationen der Dickdarmkarzinome

GRÜN: Verteilung nach BOKELMANN- HÄRING 1986 [26]; ROT: Verteilung TUMORREGISTER München 1998 [31]

In 2- 5% treten Adenokarzinome multipel im Dickdarm auf [53].

Das Risiko der Erkrankung steigt mit dem Lebensalter. Vor der 4. Lebensdekade sind kolorektale Karzinome selten. Nach dem 40. Lebensjahr verdoppelt sich das Erkrankungsrisiko alle 5- 10 Jahre. 90% aller kolorektalen Karzinome finden sich nach der 5. Dekade [30].

Ein erhöhtes Karzinom-Risiko liegt bei Patienten mit hereditärer Veranlagung vor, insbesondere beim familiären adenomatösen Polyposissyndrom (FAP) oder dem hereditären nichtpolypösen kolorektalen Karzinomsyndrom (HNPCC).

Auch bei langjährigem Bestehen einer Colitis ulcerosa steigt das Risiko der Karzinomentstehung. Das relative Risiko erhöht sich bei der Pankolitis ab dem 10. Jahr und bei einer linksseitigen Kolitis ab dem 15. Jahr nach Erkrankungsbeginn um 0,5-1% pro Jahr. Ein kumulatives Karzinomrisiko nach 20 Jahren liegt bei 8%, nach 30 Jahren bei 18% [30].

1.2. Ätiologie und Pathogenese

Für 10% der Kolonkarzinomfälle werden genetische Faktoren verantwortlich gemacht. Dazu zählen die FAP, das HNPCC und kolorektale Karzinome in der Familie bei Verwandten ersten Grades. Für die übrigen 90% müssen andere Einflussgrößen angenommen werden.

Zu den Risikofaktoren zählen: Colitis ulcerosa, Tumorerkrankungen wie das Mammakarzinom, das Ovarialkarzinom sowie die Schistosomiasis.

Des Weiteren sind ein Alter über 40 Jahre, langjähriges Rauchen und Alkoholkonsum sowie verschiedene Umwelt- und Ernährungsfaktoren entscheidende Einflussgrößen [30]. Ein fördernder Faktor für die Tumorentstehung wird für fett- und fleischreiche Kost angenommen. Protektiv hingegen wirkt eine ballaststoffreiche Ernährung [53].

Welchen starken Einfluss Umweltfaktoren auf die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms haben, konnte anhand von epidemiologischen Studien festgestellt werden. So stieg bei Umsiedlern aus risikoarmen in risikoreiche Gebiete innerhalb einer Generation die Inzidenz der kolorektalen Karzinome auf die des neuen Wohnortes [53].

Für die Entwicklung eines kolorektalen Karzinoms wird eine Adenom-Karzinom-Sequenz nach Vogelstein et al. angenommen [16]. In der ersten Phase entstehen Neoplasien im Dickdarm durch die Inaktivierung des Tumorsuppressor-APC-Gens (Adenoma Polyposis Coli- Gen). Dadurch kommt es zu einem veränderten Expressionsprofil abhängiger Gene bzw. Proteine wie z.B. des Cadherin- Catenin- Komplexes. In der zweiten Phase kommt es zur

Mutation des Onkogens K- ras, das dadurch aktiviert wird. Dies führt zu Veränderungen auf dem langen Arm des Chromosoms 18, wodurch z. B. das Gen DCC (ein Adhäsionsprotein der Membran, Chromosom-Locus: 18q21) betroffen ist. Man findet mittelgradige Dysplasien in den Adenomen. Durch Mutation im Gen des Tumorsuppressors p53 wird schließlich die dritte Phase erreicht. Es entstehen hochgradig dysplastische Adenome bzw. Karzinome. Es wird angenommen, dass dieser Entwicklungsprozess vom Normalgewebe bis zum Tumor ca. 10 Jahre dauert [12] (sAbb.2).

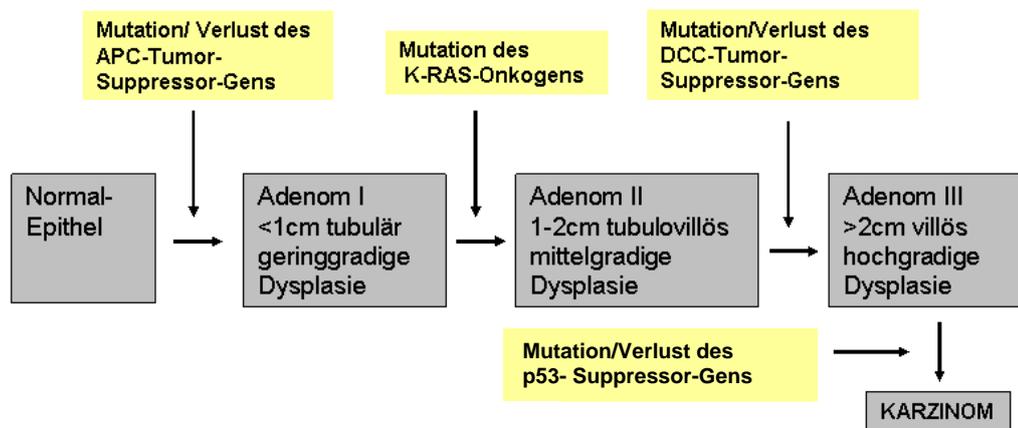


Abb. 2

Tumorprogressionsmodell [30]

Im Dickdarm entstehen 90% der malignen Tumore aus dem Epithel. Es handelt sich fast ausschließlich um Adenokarzinome. Beim restlichen Anteil der bösartigen Geschwülste handelt es sich um Karzinoidtumoren und nichtepitheliale Tumoren wie Lymphome oder Leiomyosarkome.

1.3. Ausbreitung und Lokalisation

Die lokale Tumorausbreitung des Kolonkarzinoms erfolgt per continuitatem durch die Darmwand in das umgebende Fettgewebe, in Nachbarorgane und das Peritoneum. Die hämatogene Metastasierung erfolgt hauptsächlich nach dem Pfortader-Typ. Darum finden sich bei metastasierten Tumoren zu 70- 80% Leberfiliae. Erst an zweiter Stelle kommt es zu Metastasen in Lunge und Skelett.

Die Tumore des Zökums, Kolon ascendens, Kolon transversum, Kolon descendens und Sigma bezeichnet man als Kolonkarzinome. Rektumkarzinome sind Tumore, deren aboraler Rand

16 cm oder weniger von der Anokutanlinie entfernt ist (internationales Dokumentationssystem für das kolorektale Karzinom 1991).

Das Rektum wird in drei Abschnitte ab Anokutanlinie eingeteilt:

- oberes Drittel 12 -15 cm
- mittleres Drittel 7,5 -12 cm
- unteres Drittel 4 -7,5 cm [30]

Anatomisch gesehen wird das Blut der oberen zwei Drittel über die Pfortader abgeleitet, sodass die hämatogene Metastasierung hauptsächlich diesem Weg folgt. Das untere Drittel folgt theoretisch dem Vena-cava-Typ. Dementsprechend müssten hier die inguinalen Lymphknotenstationen mit befallen werden. Miles erkannte jedoch schon 1908, dass der lymphogene Ausbreitungsweg hier vor allem nach proximal über das Mesorektum erfolgt. Durch neuere wissenschaftliche Untersuchungen mithilfe radioaktiver Substanzen konnte bewiesen werden, dass die Lymphdrainage des gesamten Rektums innerhalb der visceralen Faszie im mesorektalen Bindegewebsfettkörper hauptsächlich nach kranial entlang der Gefäße der A. rectalis superior erfolgt. Nur bis zu 20 % erfolgen im Mesorektum bis maximal 5 cm nach distal des unteren Tumorrandes und nur zu ca. 1% über die Lymphknotenstationen im kleinen Becken außerhalb der parietalen Faszie [10, 19]. Auf die Bedeutung der dorsalen Grenzlamelle hatte 1962 schon Stelzner hingewiesen [55, 56]. Demzufolge wird die totale mesorektale Exzision bei onkologischer Rektumchirurgie im mittleren und unteren Rektumdrittel als unabdingbar angesehen, um das gesamte lymphatische Abstromgebiet nach dem Konzept von Stelzner und Heald radikal zu entfernen. Damit kann das Lokalrezidivrisiko unter 5% gesenkt werden [10, 27, 28].

Die inguinalen Lymphknoten hingegen werden operativ nicht entfernt, da sie im Unterschied zum Analkarzinom beim kolorektalen Karzinom praktisch nie befallen sind.

Die Einteilung der kolorektalen Karzinome erfolgt heute überwiegend nach der TNM-Klassifikation, aufgestellt 1943-1952 von P. Denoix und veröffentlicht von der Union International Contre le Cancer 1968 (UICC). Seitdem wird sie ständig überarbeitet [52]. Die bereits 1929 aufgestellte Klassifikation nach Dukes findet heute keine Anwendung mehr. Ausgehend von der Tumorformel der TNM-Klassifikation erfolgt nach klinisch-therapeutischen Kriterien die Einteilung in die Stadien I- IV der UICC (s.Abb.3).

UICC-Stadium	Definition	TNM-System	Dukes
0	Carcinoma in situ	TIS N0 M0	
I	Ia Beschränkung auf Mukosa und Submukosa,	T1 N0 M0	A
	Ib Infiltration Muscularis propria	T2 N0 M0	
II	Infiltration aller Wandschichten, Überschreitung der Darmwand	T3 N0 M0	B
		T4 N0 M0	
III	Regionale Lymphknoten oder Infiltration der Umgebung	Tx N1-3 M0	C
IV	Fernmetastasen	Tx Nx M1	D

Abb. 3

UICC-Klassifikation [30]

1.4. Symptome

Die Symptome des kolorektalen Karzinoms werden insgesamt als äußerst unspezifisch angegeben. Der Tumor wächst oft langsam und kann lange Zeit klinisch stumm bleiben. Frühsymptome sind selten. Blut- und Schleimbeimengungen im Stuhl können schon in der Adenom-Phase auftreten. Dagegen finden sich Stuhlunregelmäßigkeiten, Schmerzen, Ileus, Müdigkeit, Leistungsminderung und Gewichtsabnahme meist spät.

Klinisch besteht oft ein Zusammenhang zwischen Lokalisation und Symptomenkomplex [12, 26, 53].

Bei Befall des rechten Kolons zeigen sich vermehrt Anämien, okkulte Blutungen, Gewichtsverlust, Schmerzen im rechten Unterbauch, ein palpabler Tumor und Stuhlunregelmäßigkeiten. Tumoren im linken Kolon verursachen häufiger kolikartige Schmerzen, Obstipation und Meteorismus [53] (s.Abb.4).

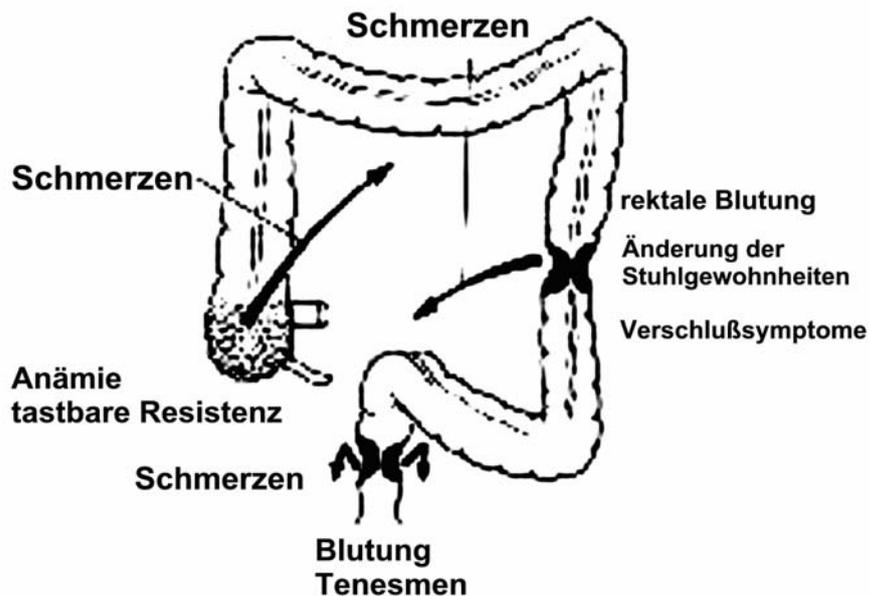


Abb. 4
Symptome bei kolorektalen Tumoren [26]

1.5. Prognose

Die 5-Jahresüberlebensrate zeigt eine strenge Korrelation zum Stadium der Tumor-Erkrankung bei Diagnosestellung (s.Abb.5).

Stadium (UICC)	Kolonkarzinom		Rektumkarzinom	
	Männer%	Frauen%	Männer%	Frauen%
Lokalisiert (Stadien I und II)	92,2	91,3	85,6	87,4
Regionale Metastasen (Stadium III)	68,2	68,2	57,2	56,4
Metastasiertes Stadium (Stadium IV)	8,9	8,8	6,1	7,5
Gesamt	62,4	61,3	59,3	60,9

Abb. 5
Surveillance, epidemiologic and end results (SEER) Cancer Statistics Review [47]

Somit wird die Prognose sehr stark vom Tumorstadium und der davon abhängigen Möglichkeit einer kurativen Resektion beeinflusst.

Eine kurative Resektion ist die R0-Resektion. Das bedeutet, dass kein Residualtumor mehr feststellbar ist. Im Gegensatz dazu ist bei der R1-Situation (mikroskopischer Nachweis eines Residualtumors) oder der R2-Situation (makroskopisch Residualtumor) keine kurative Therapie mehr möglich. Die lokoregionäre R-Klassifikation beruht auf Ergebnissen des lokalen intraoperativen klinischen Befundes und der Befunde des histo- pathologisch

untersuchten Tumorresektates [53]. Eine eventuell notwendige adjuvante Therapie wird stark durch diese Befunde beeinflusst.

Auch die Erfahrung des Chirurgen und dessen Sorgfalt während der Operation sind unabhängige Prognosefaktoren für die tumorfreie Überlebenszeit des Patienten [49]. Die Entfernung des Tumors erfolgt als en-bloc- Resektion. Es müssen die primär drainierenden Lymphabflusswege entlang der Arterien im Resektat enthalten sein. Dies gelingt nur durch zentrale Ligatur der versorgenden Hauptgefäße.

Als Nachbehandlung des Kolonkarzinoms wird bei einem UICC-Stadium III eine adjuvante Chemotherapie mit 5-FU + Folinsäure durchgeführt, die die Prognose um weitere 10% verbessern kann. Beim Rektumkarzinom wird im UICC-Stadium II und III eine adjuvante Radio/ Chemotherapie angewandt, wodurch sich das Lokalrezidivrisiko um 50% vermindern und die 5- Jahresüberlebensrate deutlich verbessern lässt.

Eine neoadjuvante Therapie, das heißt eine präoperative Radio-/ Chemotherapie, wird vor allem beim Rektumkarzinom im T3- und T4- Stadium und im lymphknotenpositiven Stadium eingesetzt mit der Absicht durch Verkleinerung des Tumors (Downsizing bzw. Downstaging), eine anschließende R0- Resektion zu ermöglichen.

Mit dem Ziel der Therapieoptimierung werden im Rahmen einer prospektiv randomisierten Vergleichsstudie der Charite- Berlin seit 2004 cT3 und cT4 Tumoren und alle lymphknotenpositiven Stadien entweder mittels Kurzzeit-Radiotherapie (praeoperativ Bestrahlung über eine Woche, dann Resektion und postoperativ adjuvante Chemotherapie über 12 Wochen) oder mittels Langzeit- Radiochemotherapie (neoadjuvante Radiochemotherapie über 5,5 Wochen, dann Resektion und postoperativ adjuvante Chemotherapie über 12 Wochen) therapiert. An dieser Studie nimmt das HELIOS Klinikum Emil von Behring teil.

1.6. Screening

Zur Früherkennung des kolorektalen Karzinoms dienen verschiedene Screeningverfahren.

Zur jährlichen Krebsvorsorgeuntersuchung von nicht Risikopersonen ab dem 45. Lebensjahr zählt die rektal- digitale Austastung und der „Fäkale Okkultblut-Test“ (FOBT). Er reagiert zu über 50% positiv auf einen endoluminalen Blutverlust von 20- 40 ml/d [30]. Ein geringerer Blutverlust wird nicht erfasst. Falsch positive Befunde entstehen bei peroxidasenreicher Kost wie rohem Fleisch, frischem Obst und Gemüse, da das Prinzip des Testes auf dem Nachweis der Pseudoperoxidasenaktivität des Hämoglobins beruht. Bis zu 50% erhält man falsch negative Befunde [30]. Die niedrige Sensitivität kann durch Rehydrierung mit Aqua dest.

erhöht werden. Dadurch steigt allerdings die Rate der falsch positiven Testergebnisse. Die Rehydrierung sollte daher nicht durchgeführt werden [12, 43, 50]. Die Spezifität ist ebenfalls niedrig. Allerdings wurde die Mortalität des kolorektalen Karzinoms allein durch den Einsatz dieses Testes um 23% gesenkt [12, 43, 50]. Der FOBT wird in Kombination mit einer Sigmoidoskopie empfohlen [50].

Durch die Einführung der Sigmoidoskopie konnte die Mortalität der kolorektalen Karzinome um 60- 80% gesenkt werden [44].

Durch den „shift to the right“ können mit dem 60 cm langen Sigmoidoskop mindestens 50 % der Tumore nicht mehr entdeckt werden [53]. Daher hat die komplette Koloskopie einen zunehmenden Stellenwert. Sie hat die höchste Sensitivität und ist die beste Alternative zur Vorsorge mit FOBT und Sigmoidoskopie. Laut Lieberman [37] besitzt sie den besten Kosten-Nutzen-Effekt.

Eine Vorsorge-Koloskopie wird ab dem 50. bzw. ab dem 55. Lebensjahr von verschiedenen Gastroenterologischen Gesellschaften, wie z. B. vom American College of Gastroenterology, der deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten und der American Cancer Society [8] empfohlen und soll bei unauffälligem Befund alle 10 Jahre wiederholt werden. Der Vorteil der Koloskopie besteht darin, dass sie nicht nur ein Diagnostikum ist, sondern auch eine gute Therapieoption in sich birgt. Da über 90% der Karzinome aus neoplastischen Polypen entstehen und nach der Adenom-Karzinom-Sequenz dieser Prozess ca. 10 Jahre dauert, kann davon ausgegangen werden, dass bei konsequenter Polypendiagnostik und deren Abtragung bis zu 90% der Karzinome verhindert werden können.

Die Bestimmung des Tumormarkers, des karzinoembryonalen Antigens (CEA), eignet sich nicht zur Früherkennung, sondern nur zur Verlaufskontrolle einer Chemotherapie nach R1-Resektionen und in der Nachsorge. Die Forschung konzentriert sich derzeit auf die Entwicklung neuer Marker, die schon frühzeitig die Malignisierung von Polypen anzeigen.

1.7. Verschleppung der Diagnose

Die Verschleppungszeit ist definiert als die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Diagnosestellung und der daraufhin eingeleiteten Therapie. Da die Überlebensrate in hohem Maße vom Stadium des Tumors abhängt, ist anzunehmen, dass bei geringerer Verschleppungszeit ein früheres Stadium entdeckt wird und sich dadurch die Heilungschancen des Patienten verbessern.

Das kolorektale Karzinom gehört zu den langsam wachsenden Tumoren. Es hat eine durchschnittliche Tumorverdopplungszeit von 110 Tagen (3,6 Monate). Ab einem Durchmesser von 10 µm sind Tumore theoretisch erkennbar, d.h. sie haben eine Zellzahl von 10^7 . Ab einer Größe von 10^9 Zellen kann ein Tumor die ersten Symptome hervorrufen. Eine konstante Wachstumsrate vorausgesetzt, entwickeln sich die meisten Tumoren über mehrere Jahre, bevor sie entdeckt werden. In dieser Zeit können Metastasen entstehen, aufgrund dessen ein fortgeschrittenes Tumorstadium resultiert [17]. Es sollte also vom Zeitpunkt der ersten Symptome an möglichst wenig Zeit vergehen bis zur Einleitung einer kurativen Therapie, um durch rechtzeitigen Therapiebeginn dem Tumor die weitere Möglichkeit des Wachstums und der Metastasierung zu nehmen. Einer solchen theoretisch dargestellten konstanten Wachstumsphase ist ein Tumor in vivo allerdings nicht unterworfen, vielmehr existieren Ruhe- und Proliferationsphasen, wodurch keine lineare Zeit-Wachstums-Beziehung erstellbar ist.

Die Verzögerung der Diagnosestellung hängt von vielen Faktoren ab. Man kann sie in die zwei folgenden Hauptgruppen unterteilen:

1.7.1. Patientogene Verzögerung

Sie ist durch den Patienten bedingt und ist definiert als die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Konsultation eines Arztes wegen dieser speziellen Symptome oder anderer Beschwerden.

Veränderungen beim Stuhlgang, vermehrte Blähungen, Durchfall und Obstipation werden vom Patienten wenig Beachtung geschenkt oder nicht ernst genommen. Oft werden diese Symptome falsch eingeschätzt und als Reaktion auf Stress, die Ernährung oder eine Infektion gedeutet und nicht ein möglicher Zusammenhang zwischen diesen „Banalitäten“ und einer schwerwiegenden Erkrankung erkannt [15]. Auffälliger für die Kranken sind Schmerzen und Blutbeimengungen im Stuhl. In einer englischen Studie aus dem Jahr 2001 konnte gezeigt werden, dass nur 44% der Bevölkerung wissen, welche Symptome bei einem Kolonkarzinom auftreten. Für das Mammakarzinom konnten hingegen 85% der Befragten typische Symptome nennen [45].

Blut im Stuhl wird oft nicht wahrgenommen, weil heutzutage viele Toilettenschüsseln Tiefspüler sind und der Stuhl nicht mehr gesehen werden kann. Blut am Papier wird meist mit einem Hämorrhoidalleiden erklärt, wobei dieses bei manchen Patienten angeblich über Jahre bekannt ist, aber Hämorrhoiden selbst nie existierten. Die vermeintlichen Hämorrhoiden

werden vom Patienten diagnostiziert und mit selbst besorgten Salben aus der Apotheke behandelt [15].

Beschwerden werden aus Angst vor der Krebsdiagnose und deren Folgen verdrängt und der Gang zum Arzt nicht angetreten, weil vermeintlich wichtige Termine keine Zeit zulassen. Zudem schrecken die Untersuchungsmethoden, speziell die Koloskopie, sehr viele Menschen ab. Sie soll unangenehm und schmerzhaft sein und man muss zuvor eine lästige Darmreinigung über sich ergehen lassen [14].

1.7.2. Iatrogene Verzögerung

Sie entsteht durch den konsultierten Arzt und umfasst den Zeitraum vom ersten Arztbesuch des Patienten mit Schilderung der Symptome bis zur Einleitung der Therapie. Die Verzögerung durch den Arzt wird ebenfalls durch viele Faktoren verursacht. Zeitmangel bei der Konsultation führt dazu, dass wichtige Untersuchungen wie zum Beispiel die rektal-digitale Untersuchung unterlassen werden. Sie wird zudem oft nicht gründlich genug durchgeführt, sodass auch tastbare Rektumkarzinome nicht erkannt werden. Fehldiagnosen bei unzureichender Untersuchung führen zu unnötigen und unsinnigen Therapieansätzen.

Die häufigste Fehldiagnose sind Hämorrhoiden und diese zum Teil sogar ohne rektale Austastung [23]. Im Weiteren werden Diagnosen allein auf dem Boden von Laborparametern gestellt; so wird z. B. eine Anämie diagnostiziert und lange Zeit mit Eisenpräparaten behandelt, ohne dass die Ursache für die Anämie gesucht wird.

Eine weitere Verschleppungsquelle ist die Wartezeit auf einen Untersuchungstermin. Sie kann beim Hausarzt Wochen, in einer gastroenterologischen Praxis für eine Koloskopie 2-3 Monate, sogar bis zu einem halben Jahr betragen, wie dies bei einigen Patienten in der vorliegenden Arbeit zu verzeichnen war. Die Wartezeit wird durch guten Kontakt zwischen überweisendem Arzt und Praxis wesentlich verkürzt und ist auch bei dringendem Verdacht auf Malignität kurz, wenn der koloskopierende Arzt zuvor informiert wird oder er den Patienten selbst befragt.

Privatpatienten haben, laut Literatur, eine deutlich kürzere Wartezeit [33]. Alter, Geschlecht, familiäre Umstände und soziale Verhältnisse verändern ebenfalls die Verschleppungszeit. Verheiratete Patienten mit Rektumkarzinom haben z. B. eine längere Verzögerungszeit als Single-Patienten [33].

2. Material und Methodik

2.1. Studiendesign

In der vorliegenden klinischen Studie wurden zwischen Juli 2002 und Juli 2004 insgesamt 379 Patienten mit kolorektalen Karzinomen prospektiv erfasst. Darunter waren auch 10 Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Analkanals. Die Fragebögen und Patientenakten dieser 10 Patienten wurden ausgeschlossen und nicht weiter ausgewertet.

188 Patienten waren männlichen Geschlechts, 181 waren weiblich.

2.2. Selektionskriterien für das Patientenkollektiv (Einschlusskriterien)

Das Patientenkollektiv beinhaltet alle Patienten, die mit einem bereits vordiagnostizierten kolorektalen Karzinom in der chirurgischen Abteilung des Helios Klinikum Emil von Behring aufgenommen wurden. In die Studie flossen auch die Patienten mit ein, die aufgrund unterschiedlicher Symptome notfallmäßig in die Erste Hilfe kamen oder von ihrem Hausarzt zur eingehenden Diagnostik in die internistische Abteilung eingewiesen wurden und von dort in die Chirurgie übernommen wurden.

Während des Krankenhausaufenthaltes wurde ein Staging durchgeführt. Wurde dabei ein maligner Tumor ausgeschlossen, schied der Patient aus dem untersuchten Kollektiv aus, ebenso wie Patienten mit dem Rezidiv eines kolorektalen Karzinoms.

Die Patienten wurden persönlich anhand eines eigens erstellten, standardisierten Protokolls befragt (s. 8. Legende- Erhebungsbogen (S. 81)).

Dabei wurde auf die physische und psychische Verfassung des Patienten Rücksicht genommen und die Befragung nie an den ersten beiden postoperativen Tagen durchgeführt. Keiner der Patienten lehnte das Gespräch ab, die meisten fanden das Thema sehr interessant. Das Erhebungsgespräch dauerte im Durchschnitt 20 Minuten.

2.3. Zielkriterien, deren Definition und Erhebung

(s. 8. Legende- Erhebungsbogen (S. 81)).

Die Befragung erfasste persönliche Daten wie Alter, Beruf, Familienstand, Versichertenstatus. Gesondert wurde dokumentiert, ob der Patienten von Beruf selbst Arzt ist, oder ob zum engsten Familienkreis ein Mediziner gehört.

In der Familienanamnese wurden Tumorerkrankungen erfragt. Sie wurden in „Kolon-Karzinome“ und „Andere“ eingeteilt. Es wurden nur Familienmitglieder ersten Grades berücksichtigt. Patienten, die keine Angaben machen konnten, da sie zum Beispiel ihre Eltern nicht kannten, wurden als „Missing“ dokumentiert.

Im Weiteren wurde die Eigenanamnese erfragt; sie enthielt vor allem die Angaben zu Tumorerkrankungen, eingeteilt in „Gynäkologische“, „Urologische“ und „Andere“ Tumoren. Es wurde gezielt nach früher diagnostizierten Darmpolypen und insbesondere nach bekanntem Hämorrhoidalleiden gefragt, wobei zwischen vom Arzt diagnostizierten Hämorrhoiden und deren Zeitpunkt des Auftretens in Monaten sowie der alleinigen Beurteilung des Patienten selbst unterschieden wurde.

Das Hauptmerkmal der Befragung war auf das zeitliche Auftreten von Symptomen gerichtet. Gefragt wurde nach Blut auf oder im Stuhl, Schleim, Durchfall, Obstipation, paradoxe Diarrhoen, Blähungen, Darmkrämpfe, Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Die Zeitangabe wurde in Monaten ausgewertet und bezog sich auf die Zeit vom ersten Auftreten bis zur Einweisung in unsere Klinik. Sie umfasste also die absolute Verschleppungszeit.

Weiter erfragt wurde, ob eine Gewichtsabnahme (ausgewertet in Monaten), Inappetenz oder ein Leistungsknick bemerkt wurden.

Um gezielt die patientogene Verschleppungszeit zu erfassen und sie von der iatrogenen abzugrenzen, wurde der Zeitpunkt des Besuches beim Arzt erfragt, an dem die aufgetretenen Symptome mitgeteilt worden waren.

Die iatrogene Verschleppungszeit ergab sich aus der Zeit vom Aufsuchen des Arztes durch den Patienten bis zum Aufnahmetag im Krankenhaus. Der Patient wurde nach den durchgeführten Untersuchungen (FOBT, rektodigitale Untersuchung, Rektoskopie beim konsultierten Arzt) vor der stationären Aufnahme befragt. Es wurde erfasst, ob eine externe Koloskopie stattgefunden hatte, wie lang die Wartezeit auf den Untersuchungstermin war und ob eine CT-Untersuchung durchgeführt wurde.

Erhoben wurden alle bisherigen Behandlungsmaßnahmen, vor allem Eisensubstitution und die verschiedenen Arten von Hämorrhoidenbehandlungen.

Die Fachrichtung des konsultierten Arztes wurde eruiert. Teilweise war diese dem Patienten nicht bekannt, sodass diese nachträglich mithilfe des Berliner Ärzteverzeichnisses ermittelt wurde.

Der Patient wurde befragt, ob er an einem regelmäßigen Vorsorgeprogramm für kolorektale Karzinome teilgenommen hatte, ob bei Untersuchungen in der Vergangenheit eine Anämie diagnostiziert und ob diese therapiert wurde oder nicht.

Aus der Patientenakte wurden die aktuell erhobenen Daten mit in die Auswertung übernommen. Sie umfassen die präoperativen Laborwerte wie Hb und Tumormarker (CEA und CA19-9), das therapeutische Vorgehen mit Operationstechnik und neoadjuvanter und adjuvanter Behandlung, die histo- pathologische Befundung nach TNM- Klassifikation und das UICC-Stadium

Erhoben wurde auch die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, getrennt nach internistischen und chirurgischen stationären Aufenthaltstagen.

2.4. Statistische Auswertung

Die erfassten Angaben wurden in Form einer Tabelle anonym erhoben.

Mit Hilfe von SPSS 11.5 for Windows wurde die deskriptive Statistik erstellt.

Die Signifikanzberechnungen wurden mit folgenden Testverfahren berechnet:

1. χ^2 - Test
2. Mann- Whitney- Test
3. Kruskal-Wallis-Test
4. Test of Normality.

Analysiert wurden folgende Faktoren:

Persönliche Daten: Alter, Geschlecht, Versichertenstatus, Lebensweise, Berufsstatus/ eigener Beruf, Kinder

Verhalten: regelmäßige Vorsorgeteilnahme, wegen Symptomen zum Arzt gegangen,

Verschleppungszeiten: absolute Verschleppungszeit, patientogene Verschleppungszeit, iatrogene Verschleppungszeit, Wartezeit

Klinische Daten: Hb-Wert, Lokalisation, UICC-Stadium

Die Ergebnisse wurden grafisch und tabellarisch in SPSS und zum Teil in EXCEL und POWERPOINT dargestellt.

3. Zielsetzung der Arbeit

Das kolorektale Karzinom ist ein Tumor mit guter Heilungschance, wenn es in einem frühen Stadium diagnostiziert und therapiert wird.

In den vergangenen 35 Jahren hat sich die medizinische Technik in vieler Hinsicht verbessert. So ist eine Koloskopie ambulant ohne höheres Risiko durchführbar und vielen Menschen zugänglich. Die Krankenkassen zahlen diese Untersuchung ab dem 55. Lebensjahr und empfehlen sie auch. Das Bewusstsein für die Frühdiagnostik und die darin liegenden Therapiechancen haben sich in den Jahren geschärft. In den Medien gibt es Aufklärungskampagnen für die Bevölkerung.

Trotzdem meinen viele erfahrene Chirurgen, dass sich die Verschleppungszeit in den vergangenen Jahrzehnten nicht verringert hat.

In einer Dissertation von 1974 im medizinischen Fachbereich der Freien Universität Berlin zum Thema „Verzögerungs- und Verschleppungszeit beim Rektumkarzinom“ wurde die Verschleppungszeit rektaler Karzinome bestimmt. Das Patientenkollektiv ist vergleichbar, wobei in der vorliegenden Dissertation die Erhebung für das gesamte Kolon erweitert wurde.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, folgende Fragen zu beantworten:

1. Hat sich die Verschleppungszeit so verkürzt, wie es theoretisch zu erwarten wäre?
2. Wer ist der Hauptverursacher der Verschleppungszeit - Arzt oder Patient?
3. Wie lautet ist die Hauptfehldiagnose?
4. Was sind häufige Fehldiagnosen?
5. Was ist das vorrangige Problem?

4. Ergebnisteil

4.1. Patientencharakteristika

Von den 369 Patienten, die in die Studie eingingen, sind 188 männlich (50,9%) und 181 weiblich (49,1 %). Die Altersverteilung erstreckt sich von 35 bis 102 Jahre, im Mittel 69 Jahre. Der Medianwert bei den Männern beträgt 68,4 Jahre, bei den Frauen 72,6 Jahre (Standardabweichung: m= 10,4; w= 11,5; $p < 0,001$) (s.Abb.6)

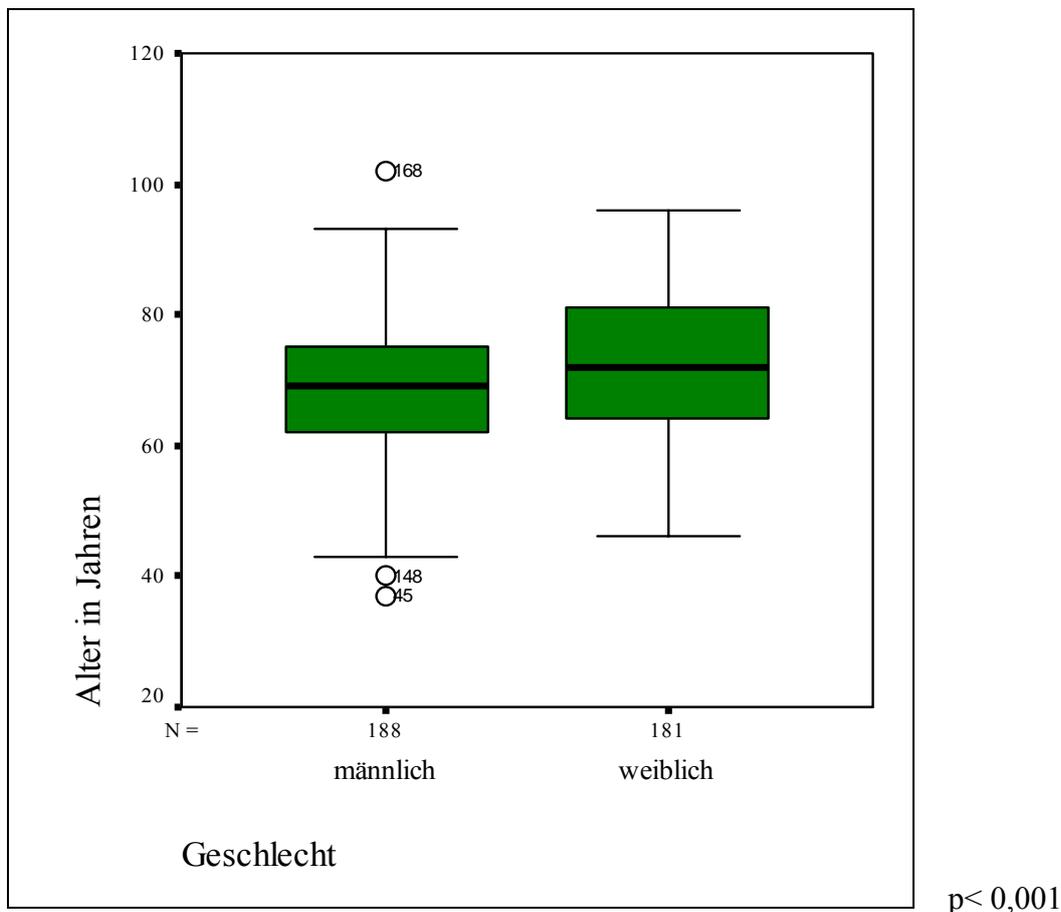


Abb. 6

Geschlechtsspezifische Altersverteilung der Patienten zum Diagnosezeitpunkt

Vom Gesamtkollektiv sind 33,3% (n= 123) privat versichert. Es sind mehr Männer in einer Privatversicherung (m= 38,8%, w= 27,6%).

30,6% (n= 113) leben alleine, 68,0% (n= 251) mit Partner (missing: 1,4%; n= 5),

69,1 % (n= 255) haben Kinder (missing: 2,2%; n= 8).

Zum Zeitpunkt der Diagnose sind 20,3% der Befragten (n= 75) in einem festen

Arbeitsverhältnis, 3,8% arbeitslos (n= 14) und 4,9% Hausfrauen (n= 18). Der größte Anteil

der Patienten ist berentet (68,6%; n= 253) (missing: 2,4%; n= 9).

95 Patienten (25,7%) sind Akademiker, davon sind 2,2% (n= 8) Ärzte (missing: 1,9%; n= 7).

5,1% (n= 19) üben einen anderen medizinischen Beruf aus wie zum Beispiel MTA, RTA, Krankenschwester, Pfleger oder Physiotherapeut.

75,1% (n= 276) der befragten Patienten haben Symptome zum Anlass genommen, einen Arzt aufzusuchen. 25% (n= 91) nahmen die Symptome nicht zum Anlass, einen Arzt aufzusuchen (s.Abb.A).

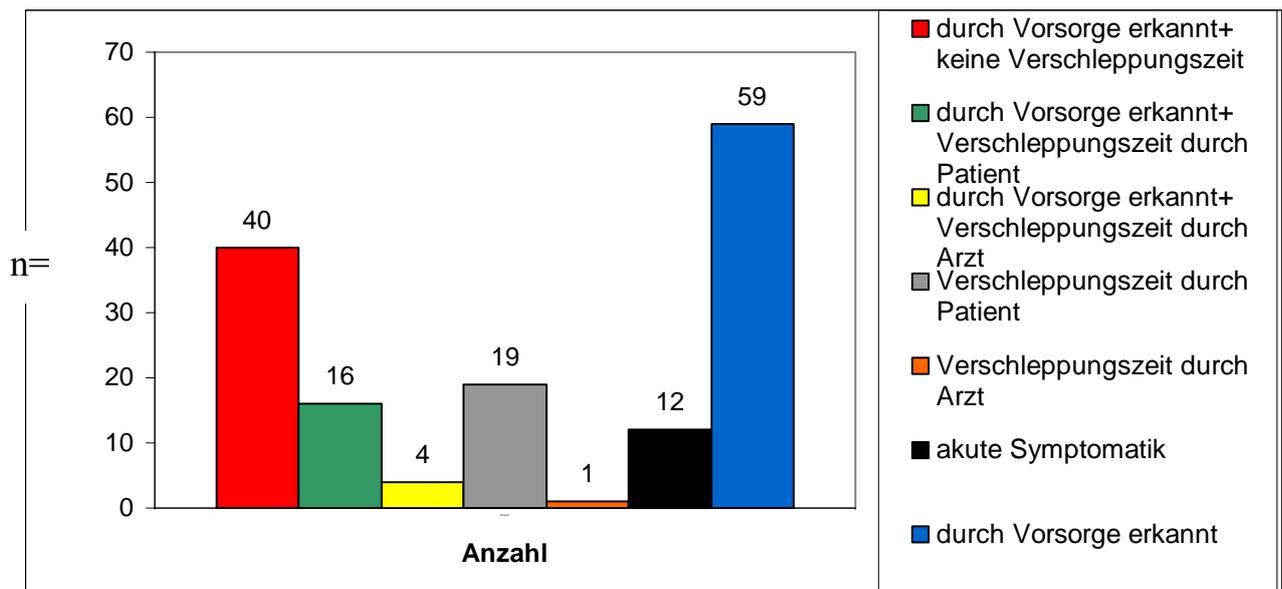


Abb. A

Aufschlüsselung der Patienten, die nicht wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen sind und eine Tumordiagnostik erhalten haben

Es zeigt sich eine Signifikanz ($p=0,015$) zwischen dem medizinischen Beruf und der Tatsache, ob die Patienten wegen Symptomen zum Arzt gegangen sind. Während Patienten mit dem Beruf Arzt zu 37,5% (n= 3) wegen ihrer Symptome einen Kollegen aufgesucht haben, lag dagegen die Rate der Patienten mit einem anderen Beruf im Medizinsektor, die wegen der Beschwerden einen Arzt aufsuchten, bei 89,5% (n= 17) und war damit mehr als doppelt so hoch (missing: 1,9%; n= 7) (s.Abb.7).

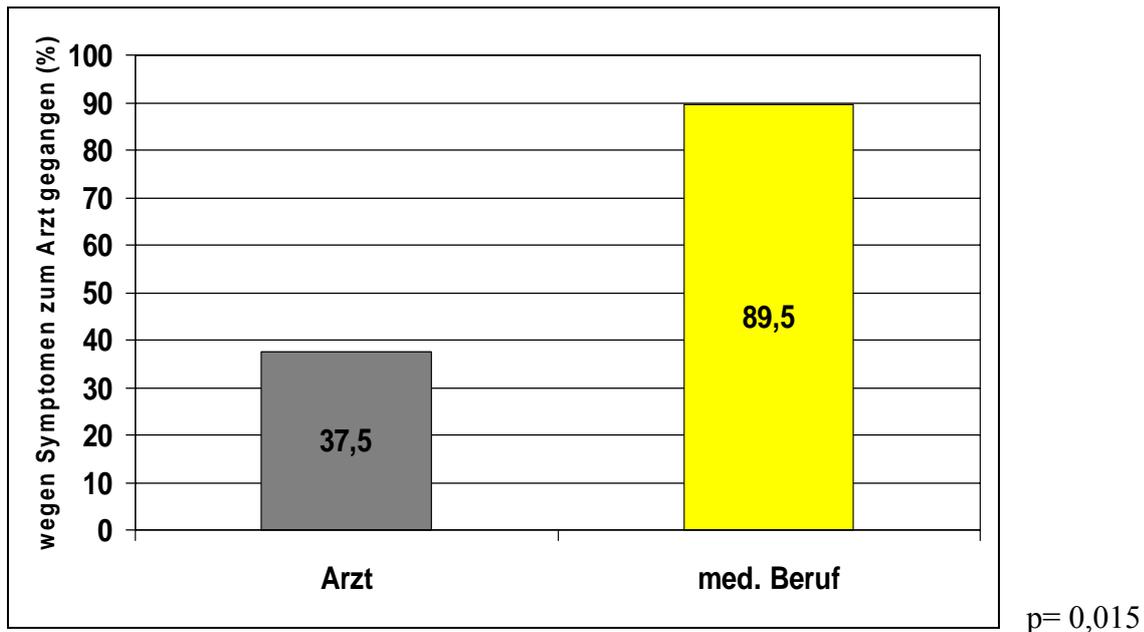


Abb. 7

Elektive Abklärung der tumorassoziierten Symptome durch den Hausarzt in Bezug auf Patienten mit medizinischen Berufen und Ärzten

2,4% (n= 9) der Patienten haben einen Mediziner oder eine Person, die einen medizinischen Beruf ausübt, in der Familie.

4.2. Familienanamnese

15,4% (n= 57) Patienten gaben an, dass in ihrer Familie bereits ein Kolonkarzinom aufgetreten war. Bei 25,2% sind in der Familie andere Tumorleiden bekannt (missing: 3,5%; n= 13).

4.3. Eigenanamnese

Bei 4,9 % der Patienten (n= 18) waren anamnestisch Polypen im Darm bekannt (missing: 0,8%; n= 3). Insgesamt 34 Frauen (9,2%) hatten einen gynäkologischen Tumor in ihrer Vorgeschichte. 5,7 % (n= 21) der Patienten litten an einem urologischen Tumor und 5,1 % (n=19) unter anderen, nicht weiter spezifizierten Tumoren.

20,1% (n= 74) der Patienten gaben an, dass sie Hämorrhoiden hätten (missing: 0,8%, n= 3), wobei bei 6,3 % (n= 23) die Diagnose durch einen Arzt gestellt wurde. Bei 13,6% (n= 50) wurde die Diagnose nicht gesichert.

Die Dauer der vermeintlichen Hämorrhoidalbeschwerden in Monaten ergibt sich wie folgt (s.Abb.8):

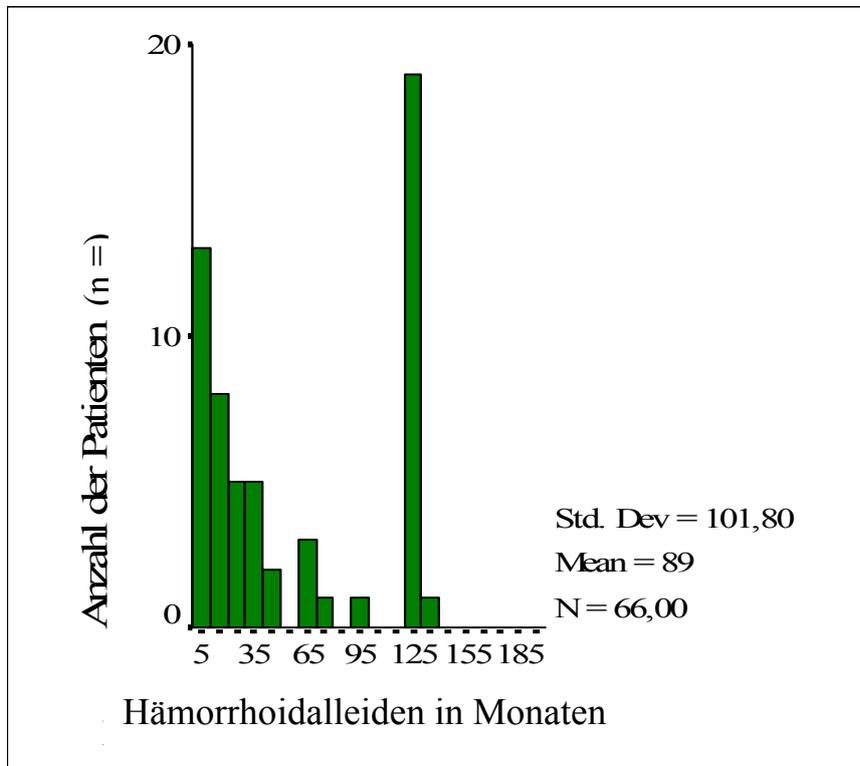


Abb. 8

Anzahl der Patienten mit vermeintlichen Hämorrhoidalbeschwerden

Ein Jahr vor Diagnosestellung des Kolonkarzinoms hatten 5,2 % der Patienten Hämorrhoiden, die ärztlicherseits diagnostiziert worden waren, zwei und drei Jahre davor 3,3%, bis 10 Jahre hatten 7% und länger als 10 Jahre hatten 2,4% bekannte Hämorrhoiden (Median: 54 Monate; Minimum 1 Monat/ Maximum 432 Monate).

4.4. Symptome

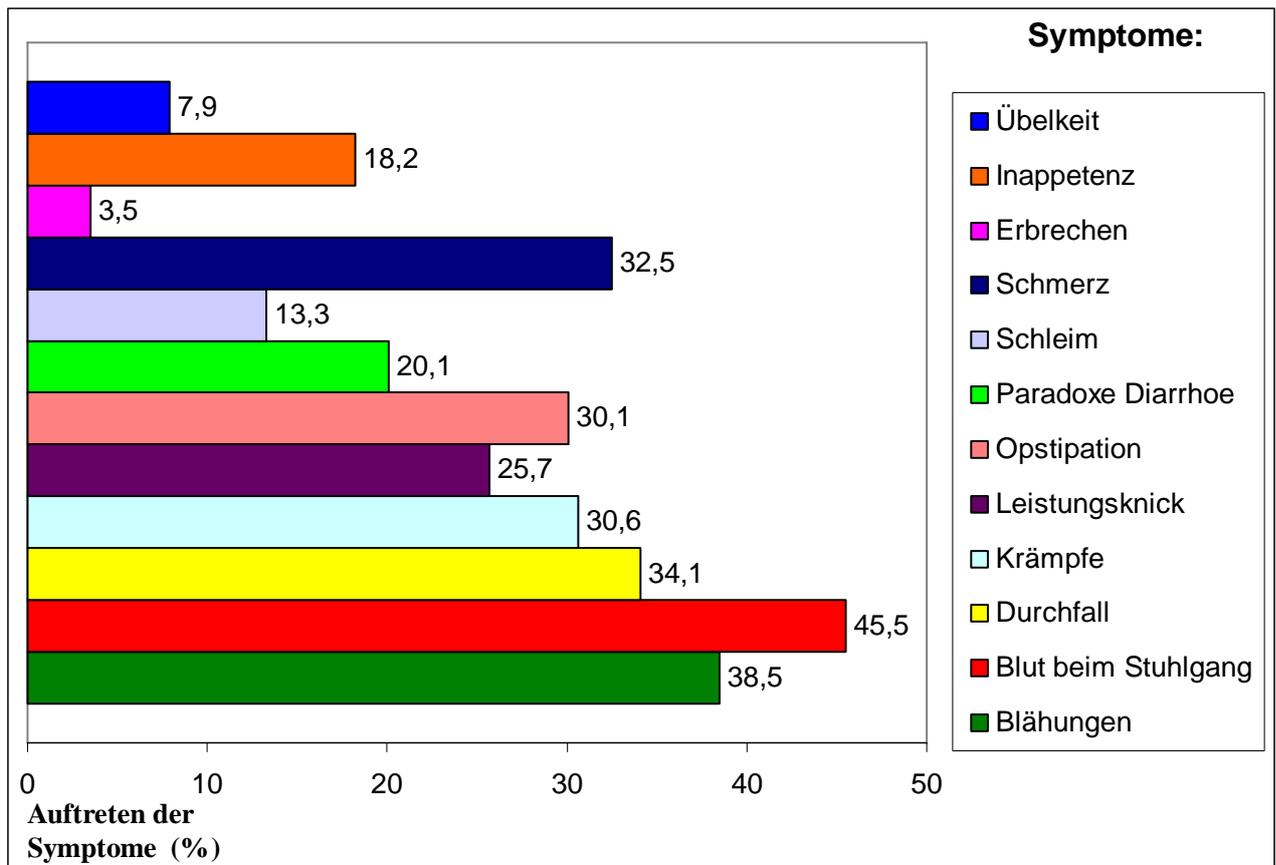


Abb. 9

Auftreten der erfragten Symptome

45,5% (n= 168) der Befragten gaben an „Blut beim Stuhlgang“ bemerkt zu haben. Dieses ist damit das häufigste Symptom (s.Abb.9). Der Zeitraum des Auftretens vor Klinikeinweisung betrug von 0,1 Monaten bis 300 Monate, im Mittel 12,4 Monate (Median: 4; Standardabweichung: 28,3).

Am zweithäufigsten traten mit 38,5% (n= 142) „Blähungen“ auf. Für die Dauer ergab sich ein Zeitraum von 0,5 bis 72 Monaten mit einem Mittelwert von 7,2 Monaten (Median: 4, Standardabweichung: 8,7).

„Durchfall“ wurde zu 34,1% (n= 126) genannt, „Schmerz“ zu 32,5% (n= 120), „Krämpfe“ zu 30,6% (n= 113), „Opstipation“ zu 30,1% (n= 111), „Leistungsknick“ zu 25,7% (n= 95), „Paradoxe Diarrhoe“ zu 20,1% (n= 74), „Inappetenz“ zu 18,2% (n= 67) und „Schleim am Stuhl“ zu 13,3% (n= 49).

Am seltensten wurden die Symptome „Übelkeit“ (7,9%, n=29) und „Erbrechen“ (3,5%, n=13) angegeben.

Die Zeitangaben sind in den Tabellen 10a + 10b (s. S. 24) zusammengefasst.

	Blähungen	Blut am oder im Stuhl	Durchfall	Krämpfe	Obstipation
Anzahl der Symptomträger	n= 142	n= 167	n= 125	n= 113	n= 111
Zeitdauer in Monaten					
Mittelwert	7,025	12,479	6,73	6,217	6,446
Median	4	4	4	4	4
Minimum	0,5	0,1	0,2	0,5	0,2
Maximum	72	300	60	72	72

Abb. 10a

	Paradoxe Diarrhoe	Schmerzen	Schleimbeimengung des Stuhls	Übelkeit	Erbrechen
Anzahl der Symptomträger	n=74	n=120	n= 49	n= 29	n= 13
Zeitdauer in Monaten					
Mittelwert	5,223	5,68	8,055	3,255	1,885
Median	4	3	3	3	1
Minimum	0,5	0,2	0,2	0,2	0,1
Maximum	30	72	72	9	8

Abb. 10b

Numerische Häufigkeit und Zeitangabe der Dauer der erfragten Symptome

26,8% (n= 99) der Patienten gaben an eine Gewichtsabnahme bemerkt zu haben. Er betrug durchschnittlich ca.2 kg pro Monat (Median: 1,25; Standardabweichung: 1,4). Der maximale Gewichtsverlust war 6 kg /Monat.

71,3% (n= 263) hatten keinen Gewichtsverlust bemerkt (Median: 0; Standardabweichung: 1,4) (missing: 1,9%; n= 6).

72 Patienten (19,5%) hatten keine Symptome bemerkt, 294 (79,7%) hingegen gaben Symptome an (missing: 0,8%; n= 2) (s.Abb.11).

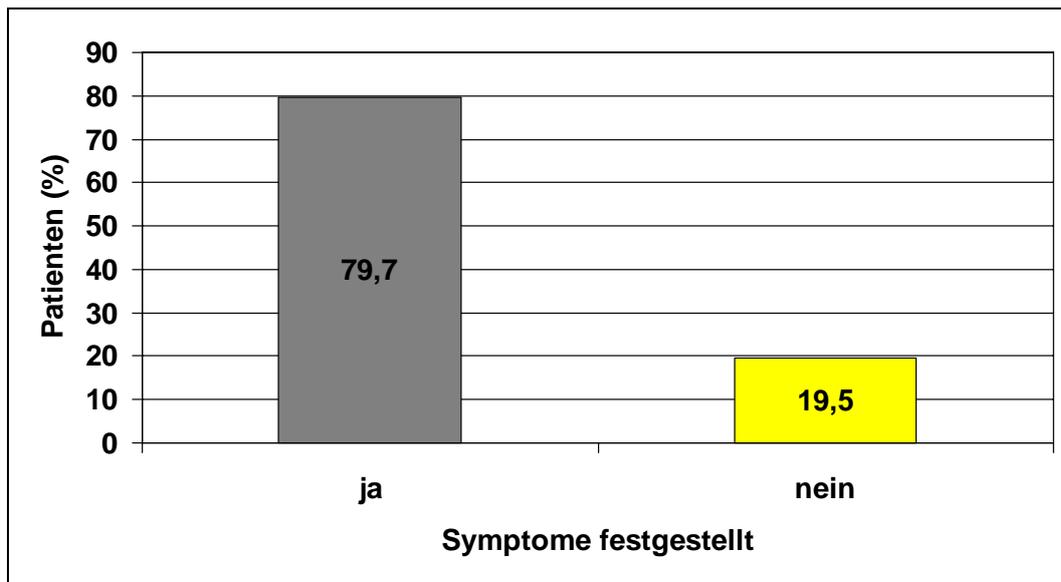


Abb. 11

Anzahl der Patienten, die Symptome bemerkt haben

Von 32,8% (n= 121) der Patienten wurde angegeben, dass sie die Symptome fehlgedeutet bzw. nicht auf eine Erkrankung bezogen hatten (s.Abb.12).

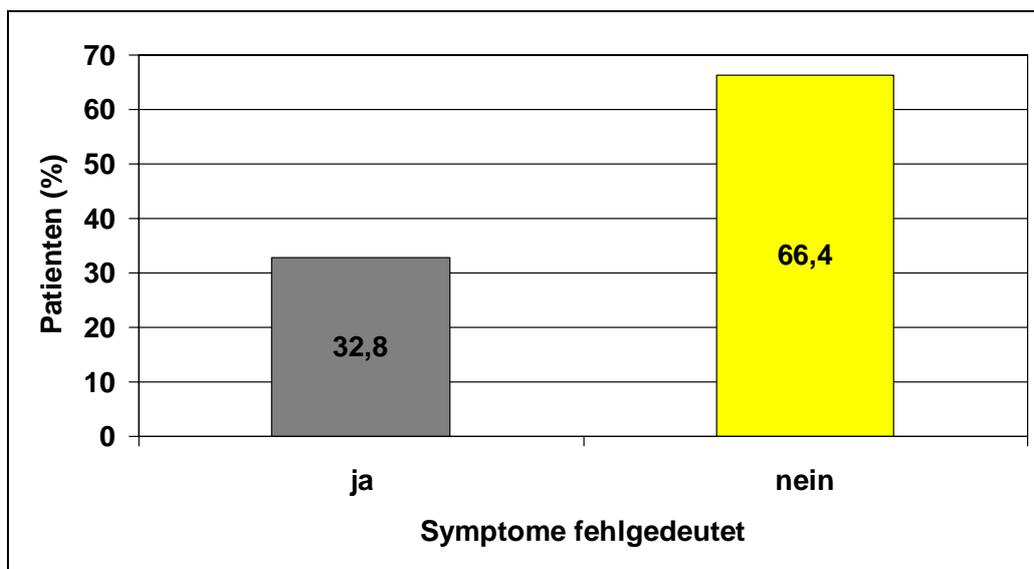


Abb. 12

Anzahl der Patienten, die angaben, ihre Symptome fehlgedeutet zu haben

4.5. Arztbesuch, Fachrichtung

277 Patienten (75,1%) sind wegen Symptomen zum Arzt gegangen.

Das Durchschnittsalter der Patienten, die wegen ihrer Beschwerden einen Arzt aufgesucht hatten, ist mit 69,6 Jahren signifikant ($p < 0,001$) niedriger als in der Gruppe, die nicht zum Arzt gegangen war.

Diese Patienten sind im Durchschnitt 72,9 Jahre alt (Standardabweichung: 11,1) (s.Abb.13).

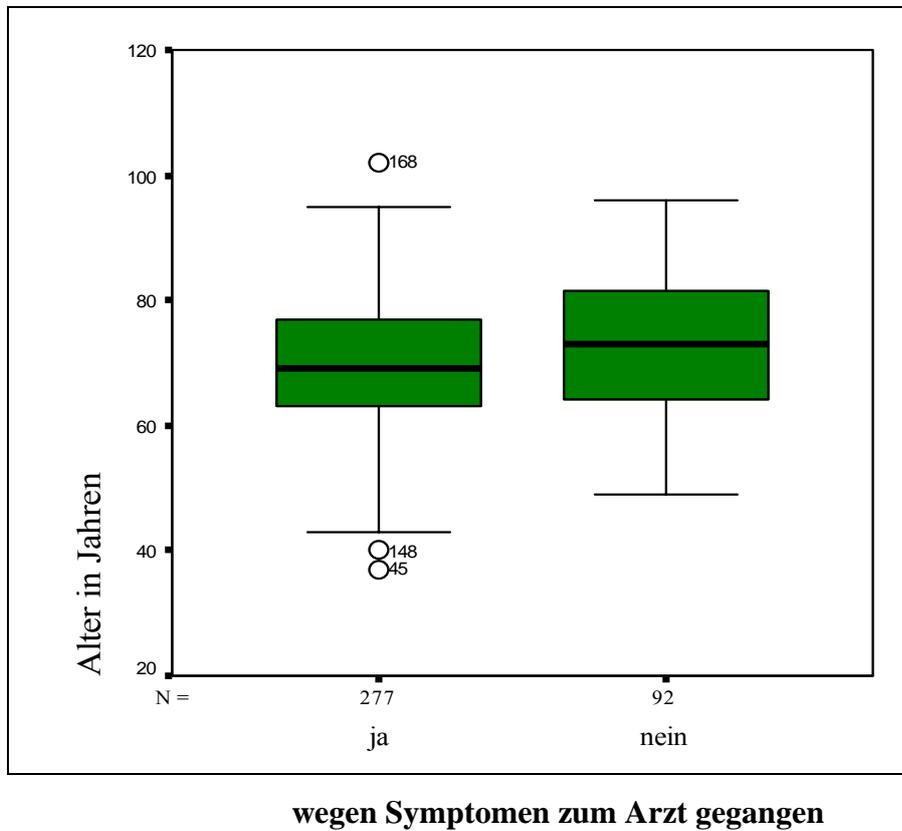


Abb. 13

Altersspezifische Verteilung der Patienten, die wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen sind

Die Fachrichtung des konsultierten Arztes stellt sich wie folgt dar (missing: 26%; n= 98) (s.Abb.14):

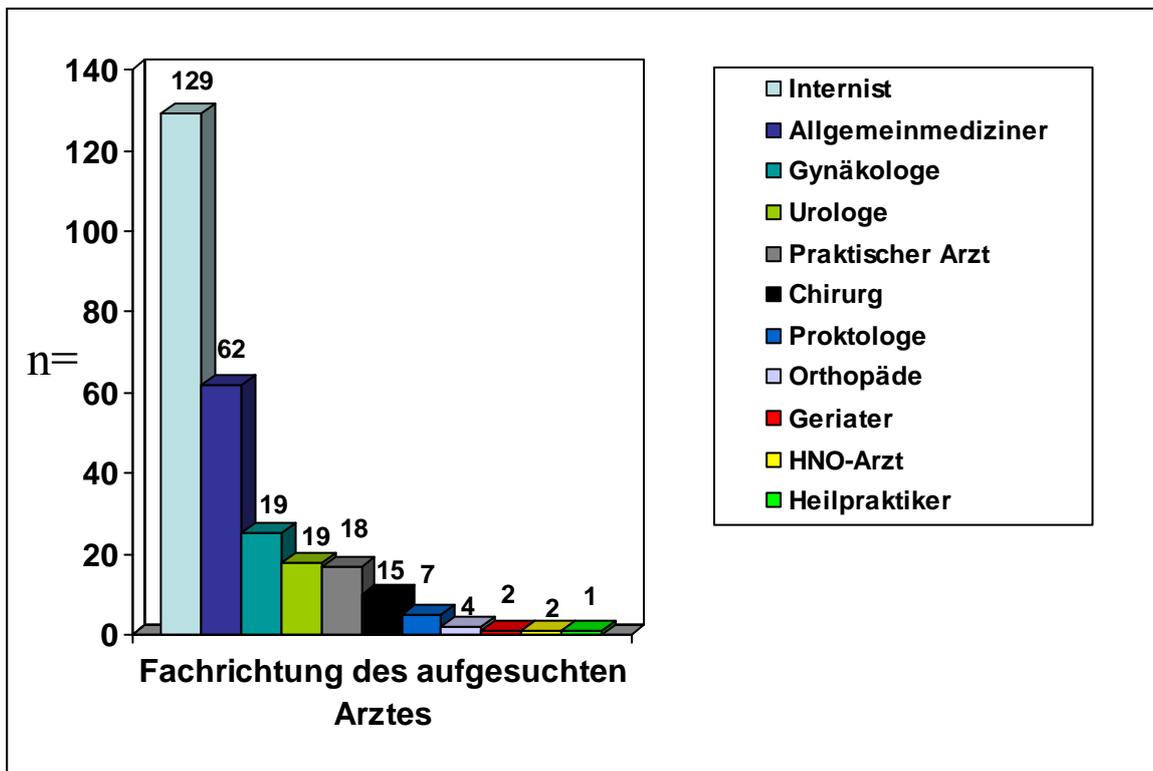


Abb. 14

Anzahl der Patienten, die verschiedene Fachärzte aufgesucht haben

Die internistische Praxis ist mit 35,0% (n= 129) am häufigsten primär aufgesucht worden, ein Allgemeinmediziner ist zu 16,8% (n= 62) als Erster konsultiert worden.

Frauen suchten zu 6,8% ihren Gynäkologen auf.

Urologen (4,9%; n= 18) und praktische Ärzte (4,6%; n= 17) sind nahezu gleich oft frequentiert worden (missing 26,6%, n= 98).

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Fachrichtung des zuerst konsultierten Arztes und den Verschleppungszeiten.

4.6. Verschleppungszeiten

4.6.1 Absolute (= gesamte) Verschleppungszeit

Bis zum Zeitpunkt der Befragung im Krankenhaus- was nahezu gleichbedeutend mit dem Therapiebeginn ist- haben unsere Patienten im Durchschnitt 9 Monate lang Symptome bemerkt (Median: 4; Standardabweichung: 4). Die minimale Zeitspanne betrug 0, die maximale 300 Monate (s.Abb.15).

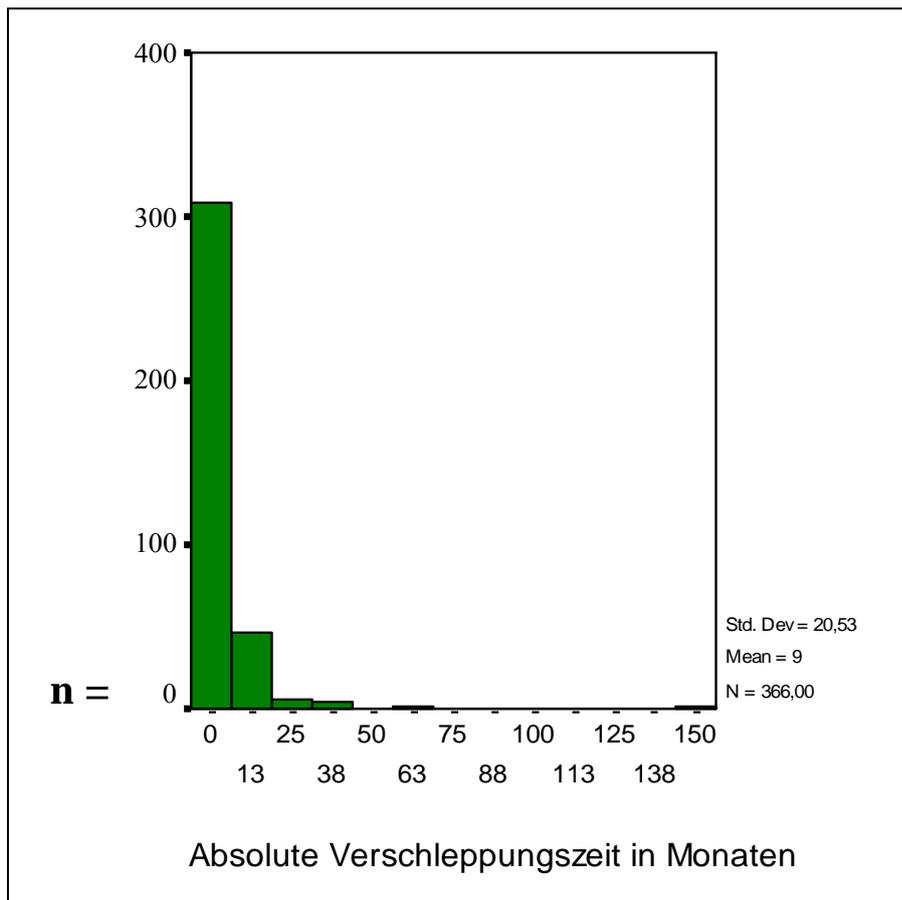


Abb. 15
Absolute Verschleppungszeit der Diagnose

4.6.2 Patientogene Verschleppungszeit

Im Durchschnitt suchten die Patienten 6,3 Monate nach Symptombeginn einen Arzt auf (Median: 1,8; Standardabweichung: 19), am kürzesten nach 0 Monaten, am längsten nach 300 Monaten (s.Abb.16).

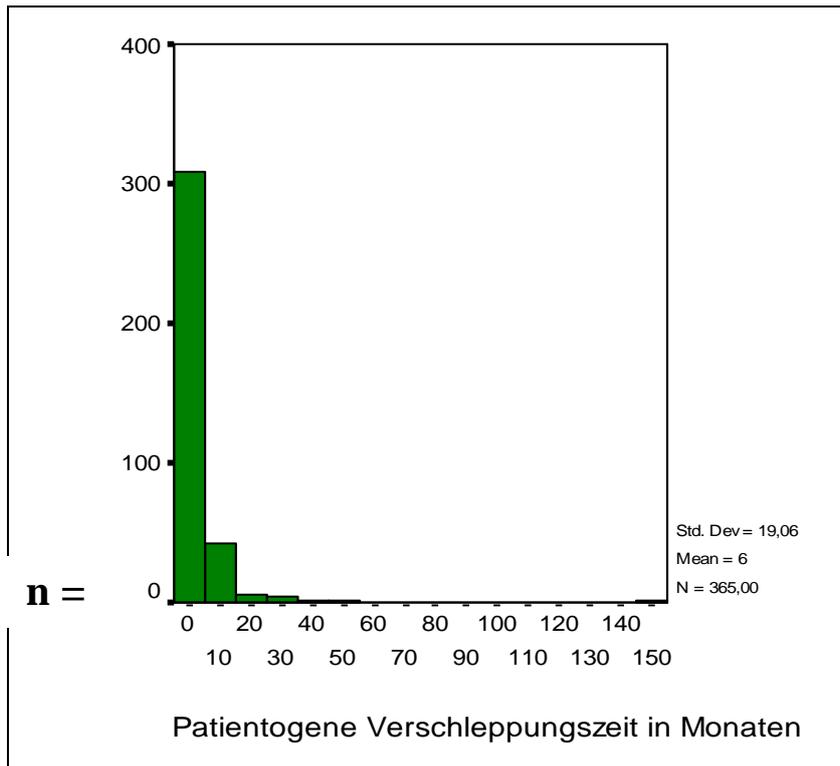


Abb. 16
Patientogene Verschleppungszeit der Diagnose

4.6.3 Iatrogene Verschleppungszeit

Der Mittelwert der Untersuchungs- und Behandlungszeit der konsultierten Ärzte bis zum eigentlichen Therapiebeginn liegt bei 2,8 Monaten (Median: 1; Standardabweichung: 5,6). Die kürzeste Zeitspanne betrug 0, die längste 60 Monate (s.Abb.17).

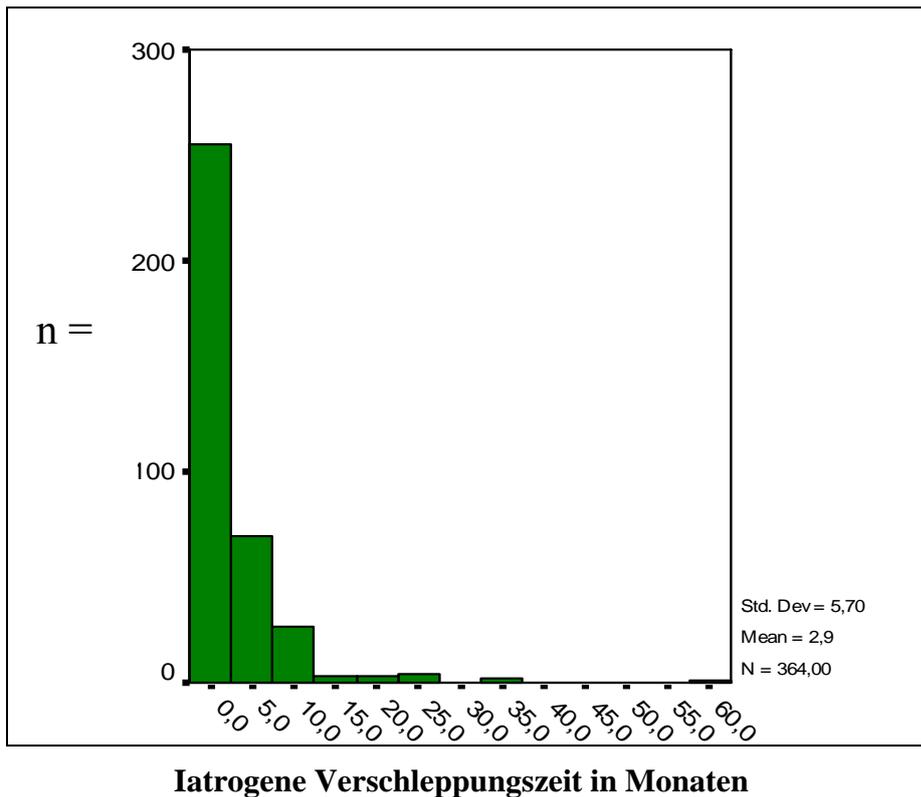


Abb. 17

Iatrogene Verschleppungszeit der Diagnose

Ob der Patient an einer Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hatte oder nicht, zeigt einen signifikanten Zusammenhang mit den jeweiligen Verschleppungszeiten ($p < 0,0001$). Im Patientenkollektiv, das zu regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen gegangen war, sind die Verschleppungszeiten im Durchschnitt geringer. Die absolute Verschleppungszeit bei Patienten mit regelmäßiger Vorsorgeuntersuchung beträgt 6,3 Monate (Standardabweichung: 11,89; Minimum: 0; Maximum: 72) (s.Abb.18a) und ist damit um 5,2 Monate kürzer. Die patientogene Verschleppungszeit beträgt trotz regelmäßiger Vorsorge 4,5 Monate (Standardabweichung: 9,93; Minimum: 0; Maximum: 71) gegenüber 7,9 Monaten ohne Vorsorgeuntersuchungen (s.Abb.18b). Die iatrogene Verschleppungszeit beträgt 2,2 Monate (Standardabweichung: 4,54; Minimum: 0; Maximum: 36) gegenüber 3,4 Monaten bei Patienten ohne Vorsorge (Standardabweichung: 6,50; Minimum: 0; Maximum: 60) (s.Abb.18c).

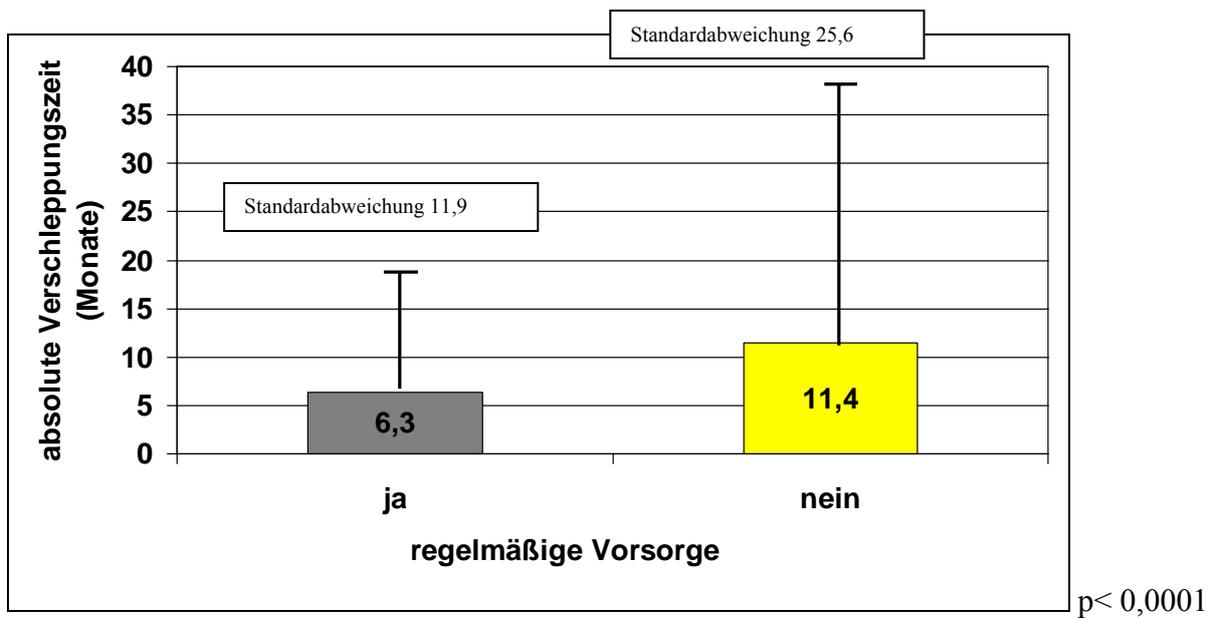


Abb. 18a

Absolute Verschleppungszeit bei Patienten, die regelmäßig an einer Tumorstudie teilnehmen haben

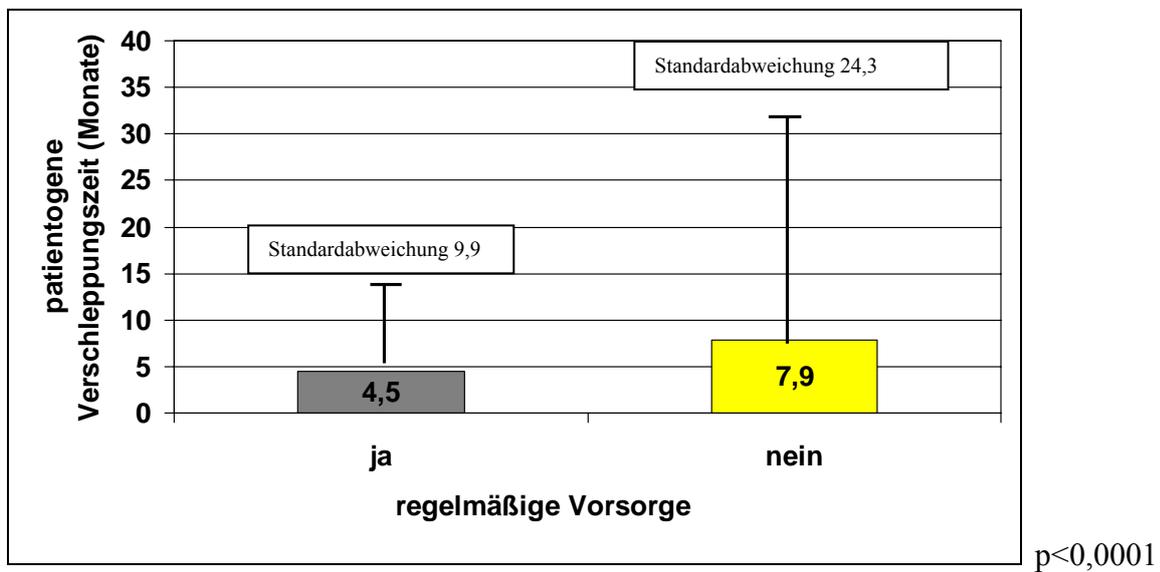


Abb. 18b

Patientogene Verschleppungszeit bei Patienten, die regelmäßig an einer Tumorstudie teilnehmen haben

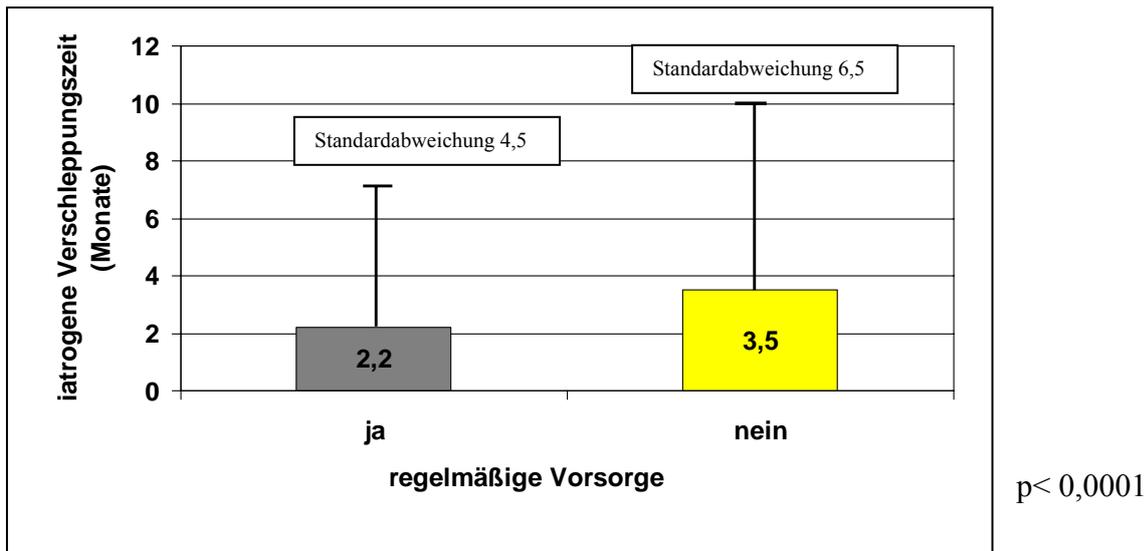


Abb. 18c

Iatrogene Verschleppungszeit bei Patienten, die regelmäßig an einer Tumervorsorgeuntersuchung teilgenommen haben

Das Patientenverhalten beim Bemerkten von Symptomen zeigt einen Einfluss auf die absolute Verschleppungszeit ($p < 0,001$), die patientogene Verschleppungszeit ($p = 0,012$) und die iatrogene Verschleppungszeit ($p < 0,001$).

Die Patienten, die wegen Symptomen zum Arzt gegangen waren, hatten sowohl in der absoluten Verschleppungszeit (Mean: 10,4 Monate; Standardabweichung: 22,66) (s.Abb.19a) als auch in der patientogenen (Mean: 6,8 Monate; Standardabweichung: 21,05) (s.Abb.19b) und iatrogen verursachten Verzögerung (Mean: 3,7 Monate; Standardabweichung: 6,29) (s.Abb.19c) eine höhere durchschnittliche Verschleppungszeit als die Patienten, die nicht wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen waren (Aufschlüsselung s.Abb.A, S.20).

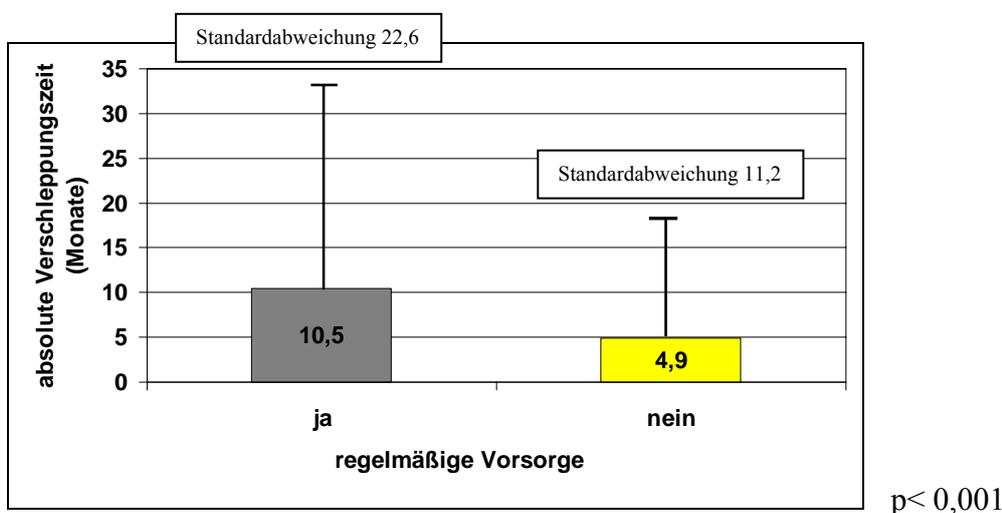


Abb. 19a

Absolute Verschleppungszeit bei Patienten, die wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen sind.

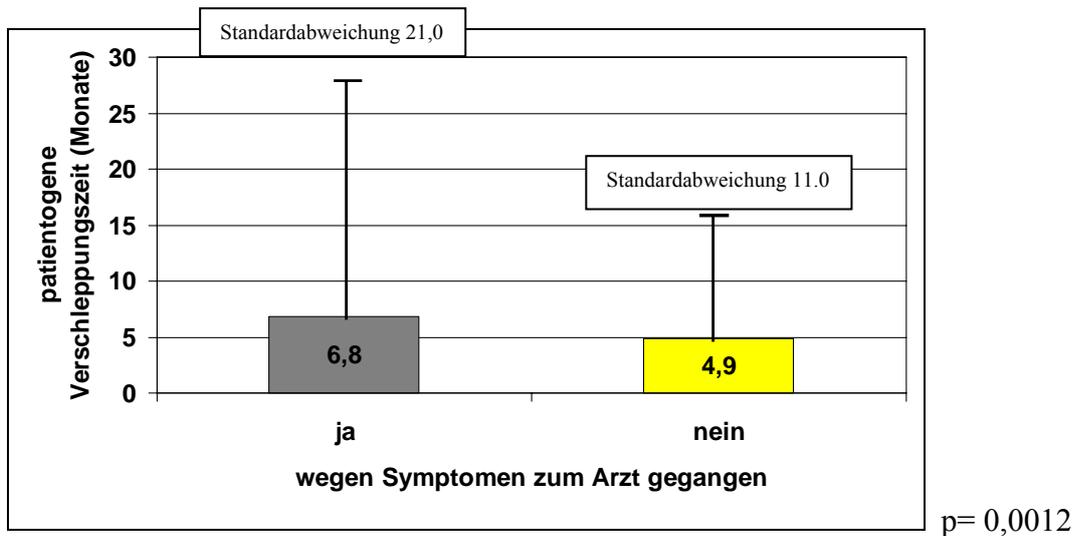


Abb. 19b

Patientogene Verschleppungszeit bei Patienten, die wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen sind

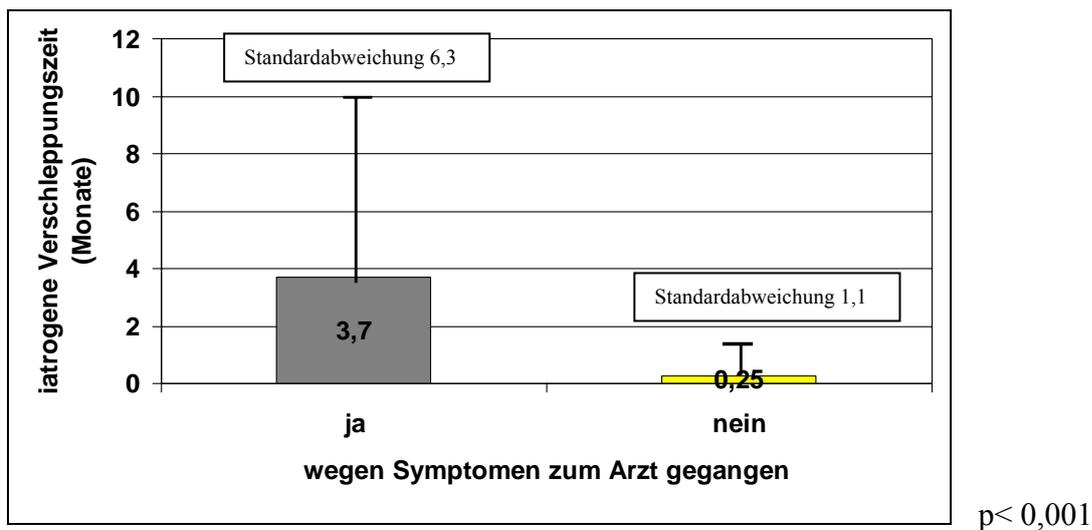


Abb. 19c

Iatrogene Verschleppungszeit bei Patienten, die wegen ihrer Symptome einen Arzt aufgesucht haben

Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der absoluten Verschleppungszeit und den UICC-Stadien ($p= 0,016$) (s.Abb.20), nicht aber mit der patientogenen oder iatrogenen Verzögerung. Patienten mit Stadium UICC II haben eine Verschleppungszeit von durchschnittlich 10,9 Monaten (Standardabweichung: 18,8), während die Patienten der übrigen Stadien eine geringere Verschleppungszeit haben (0= 8,3 Monate; I = 8,1 Monate; III = 8,9 Monate, IV= 8,2 Monate).

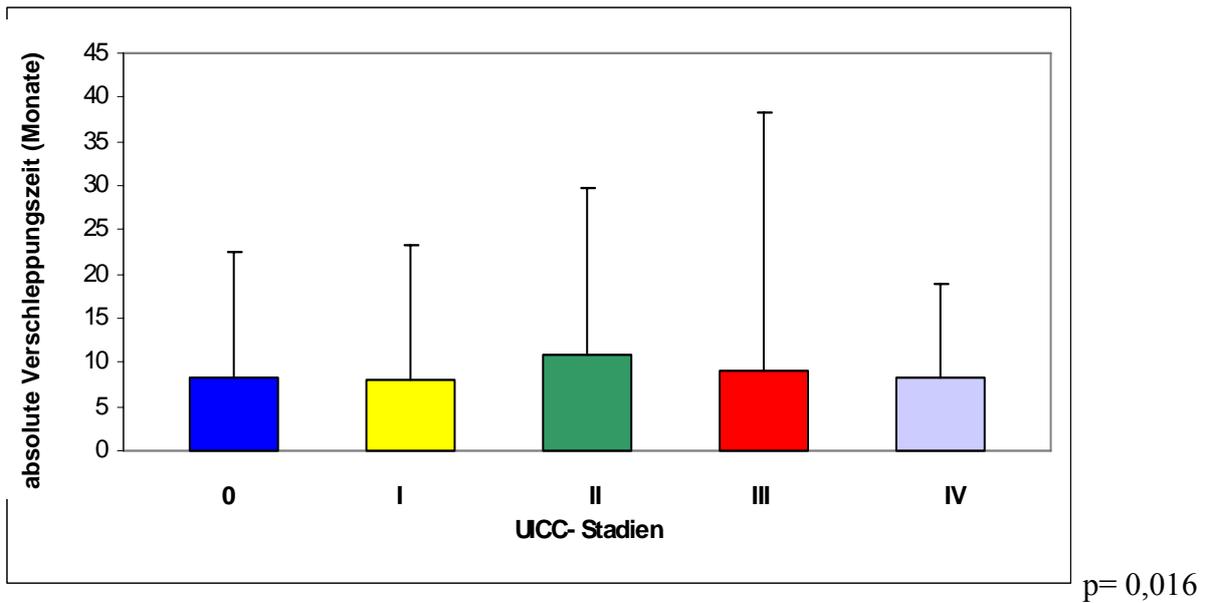


Abb. 20

Absolute Verschleppungszeit in Bezug auf das UICC-Stadium von 0 bis IV

Der Versicherungsstatus des Patienten hat auf die patientogene Verschleppungszeit einen signifikanten Einfluss ($p= 0,007$), nicht aber auf die iatrogene Verschleppungszeit. Die patientogene Verschleppungszeit beträgt beim privat versicherten Patienten im Durchschnitt 7,6 Monate (Standardabweichung: 13,4) (s.Abb.21), beim gesetzlich versicherten Patienten 5,6 Monate (Standardabweichung: 21,36).

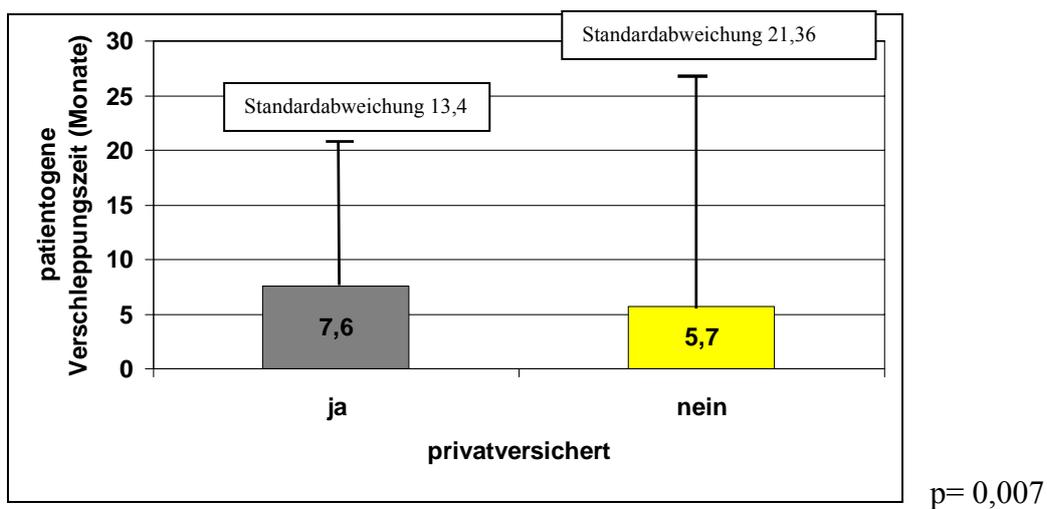
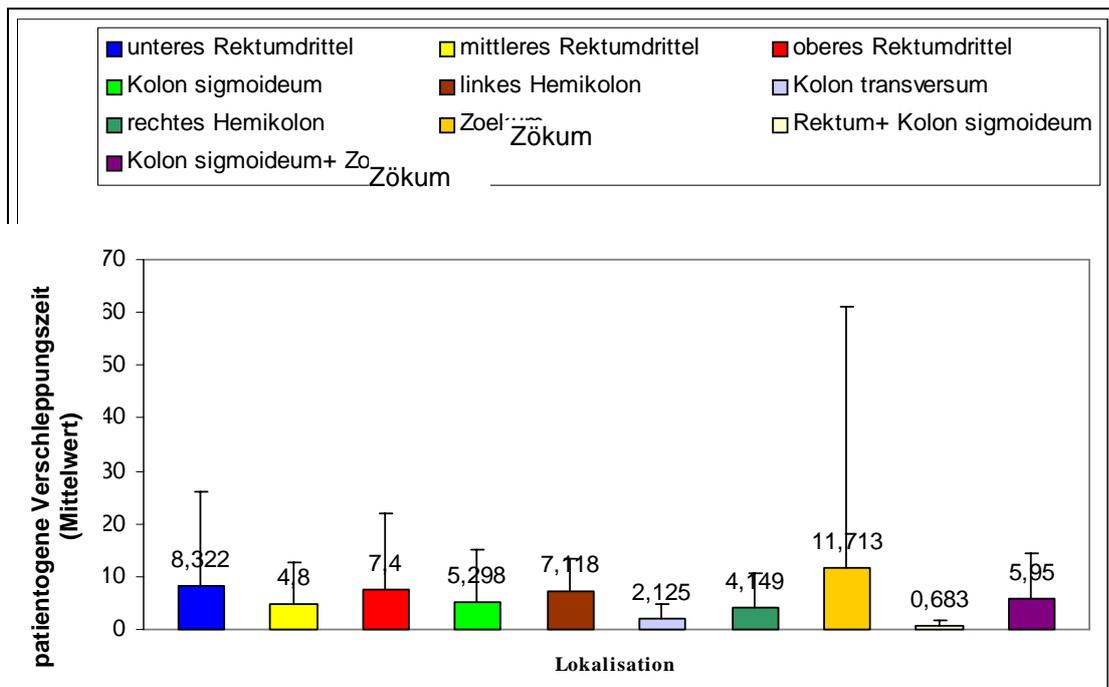


Abb. 21

Patientogene Verschleppungszeit in Bezug zum Versicherungsstatus der Patienten

Es zeigt sich eine signifikante Abhängigkeit der Lokalisation der kolorektalen Karzinome zur patientogenen Verschleppungszeit (p global = 0,017), nicht aber zur absoluten oder iatrogenen Verschleppungszeit.

Beim Tumor im Zökum ist die Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Aufsuchen eines Arztes mit 11,7 Monaten im Mittel (Standardabweichung: 49,37) am längsten. Am kürzesten ist sie mit 0,6 Monaten (Standardabweichung: 1,20) bei einem Patienten mit Doppellokalisation im Rektum und Sigma. Eine ebenfalls kurze Verschleppungszeit konnten wir beim Kolon transversum Karzinom mit 2,1 Monaten feststellen. Die Tumorlokalisation im unteren Rektumdr Drittel hat mit 8,3 Monaten, im oberen Rektumdr Drittel mit 7,4 Monaten und der Lokalisation im linken Hemikolon mit 7,1 Monaten eine längere patientogene Verschleppungszeit als die durchschnittliche patientogene Verschleppungszeit aller Lokalisationen im Kolorektum mit 6,3 Monaten (s.Abb.22).



p global = 0,017

Abb. 22

Patientogene Verschleppungszeit in Bezug auf die Lokalisation des Tumors

Weder das Geschlecht, das Alter, der Beruf noch die Lebensweise mit oder ohne Partner oder ob der Patient Kinder hat, zeigen einen signifikanten Einfluss auf die einzelnen Verschleppungszeiten in der Multivariananalyse.

4.7. Untersuchungsmethoden

Im Laufe der Untersuchungen beim Hausarzt wurde bei 30,6% (n= 113) der Patienten der „Fäkale Okkultblut-Test (FOBT)“ angewandt.

Die digital-rektale Untersuchung wurde bei 29,5% (n= 109) der Patienten durchgeführt.

Eine Rektoskopie vor stationärer Einweisung erhielten 11,4% (n= 42) der Befragten.

Während der prästationären Untersuchungen wurden 67,2% (n= 248) extern koloskopiert. Bei 6,2% (n= 23) der Befragten wurde vom Hausarzt eine Computertomographie (CT) veranlasst (s.Abb.23).

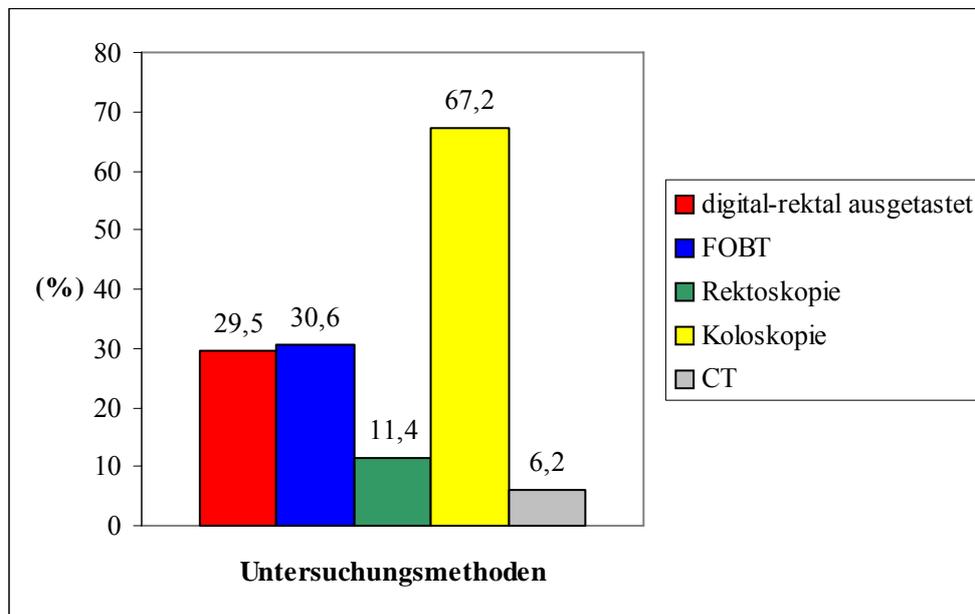


Abb. 23

Anzahl der angewandten Untersuchungsmethoden beim Hausarzt

Die zusätzlich notwendigen Umgebungsuntersuchungen wurden im Krankenhaus durchgeführt. Von den extern koloskopierten Patienten wurden 44,2% (n= 163) in unserer Klinik erneut koloskopiert, weil bei der Voruntersuchung unter ambulanten Bedingungen eine Stenose nicht passierbar oder die Tumorlokalisation unklar geblieben war. 24,4% (n= 90) der eingewiesenen Patienten erhielten erst im Krankenhaus eine Koloskopie.

Die Wartezeit auf eine ambulante Koloskopie betrug zwischen 0 und 7 Monaten. Der Mittelwert liegt bei 0,8 Monaten (Median: 5; Standardabweichung: 1) (s.Abb.24).

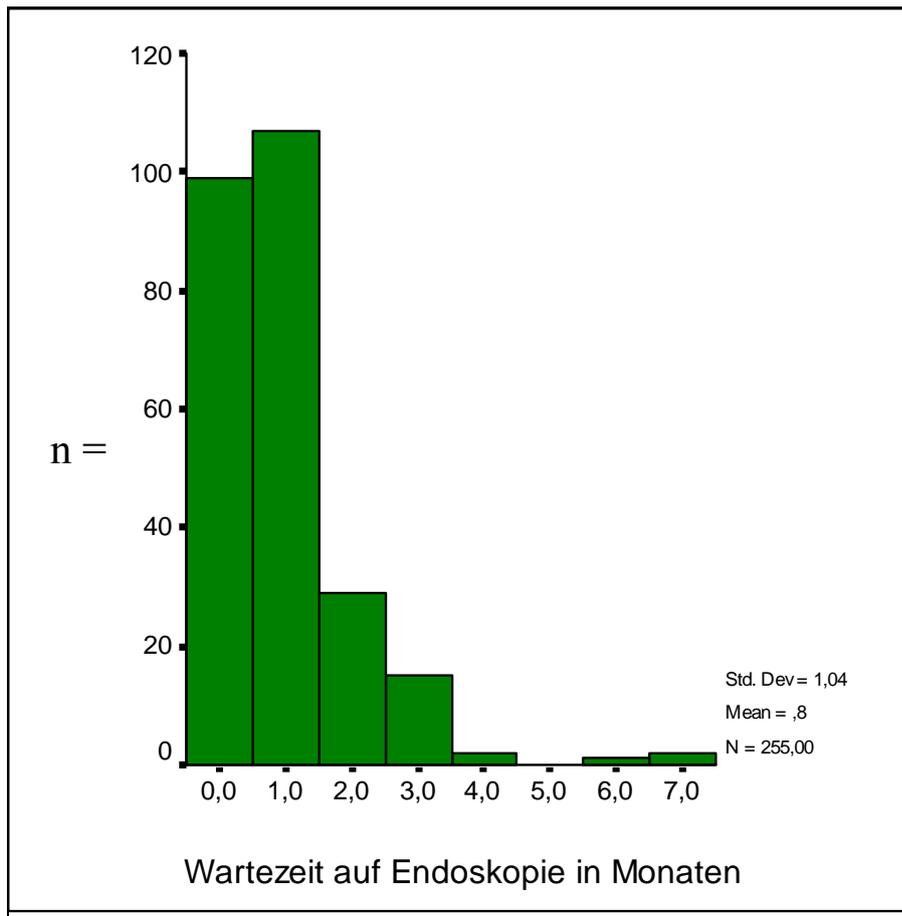


Abb. 24

Wartezeit der Patienten auf eine ambulante Koloskopie

Parameter wie der private Versicherungsstatus, die Familienverhältnisse oder der Lebensstandard hatten keinen Einfluss auf die Wartezeit ($p > 0,5$).

4.8. Verschleppungsursachen

Für die Verschleppungszeiten ergaben sich verschiedene Gründe; oft spielten mehrere Faktoren zugleich eine Rolle, die als Mehrfachnennungen angeführt wurden. Diese sind wie folgt:

Verschleppungsursache (Häufigkeit)	(n=)	(%)
keine erkennbare Ursache	76	20,6
Hämorrhoidalbehandlung	15	4,1
therapiert mit Laxanzien	3	0,8
über längeren Zeitraum Eisensubstitution	7	1,9
vom Arzt nicht weiter untersucht	35	9,5
Arzt-Odyssee bis zur Diagnose	3	0,8
externe Koloskopie ohne pathologischen Befund	1	0,3
Wartezeit auf Koloskopie	13	3,5
Patient verschleppt ohne Angabe näherer Ursachen	126	34,1
Haemorrhoidalbehandlung+ Patient verschleppt	2	0,5
Arzt-Odyssee+ Eisensubstitution	1	0,3
Arzt-Odyssee+ nicht weiter untersucht	2	0,5
Arzt-Odyssee+ Patient verschleppt	1	0,3
Arzt-Odyssee+ Koloskopie extern ohne pathologischen Befund	1	0,3
Arztodyssee+ Wartezeit auf Koloskopie	1	0,3
Eisensubstitution+ nicht weiter untersucht	1	0,3
Eisensubstitution+ Patient verschleppt	2	0,5
Eisensubstitution+ Koloskopie extern o.p.B	1	0,3
Patient verschleppt+ nicht weiter untersucht	34	9,2
Patient verschleppt+ Wartezeit	27	7,3
nicht weiter untersucht+ Wartezeit	5	1,4
therapiert mit Laxanzien+ Patient will Koloskopie	1	0,3

Abb. 25

Tabellarische Aufstellung der Verschleppungsursachen

Beim Vergleich des Patientenkollektives, das wegen seiner Symptome einen Arzt aufgesucht hat, und des Kollektives, das nicht einen Arzt aufsuchte, zeigen sich folgende signifikante Unterschiede ($p < 0,001$) (s.Abb.26):

Die Patienten, die nicht einen Arzt aufgesucht hatten, haben wie unten gezeigt auch deutlich weniger Ursachen für eine Fehlbehandlung vorzuweisen (keine: 52,8%). Der Anteil der Patienten, der abgewartet hatte und deshalb nicht zum Arzt gegangen war, ist mit 40,4% im Vergleich zur Gruppe der Patienten, die zum Arzt gegangen war (33,3%), höher. Die Wartezeit auf eine Koloskopie ist im Patientenkollektiv, das wegen Symptomen einen Arzt aufsuchte, doppelt so lang. Von ärztlicher Seite kam es zur Verzögerung, weil 13% der Patienten vom Arzt nicht weiter untersucht worden sind. Die Ursachenkombination von „Patient verschleppt“ und „Wartezeit auf eine Koloskopie“ ist in der Gruppe der Patienten,

die sich in ärztliche Behandlung begeben hatten, mehr als doppelt so häufig vorhanden. Bei nur 1,1% der Patienten, die nicht wegen ihrer Symptome einen Arzt aufgesucht hatten, 1/5 im Vergleich zur anderen Patientengruppe, führte eine Therapie mit Abführmitteln zur Verschleppung der Diagnose (missing: 3%; n= 11).

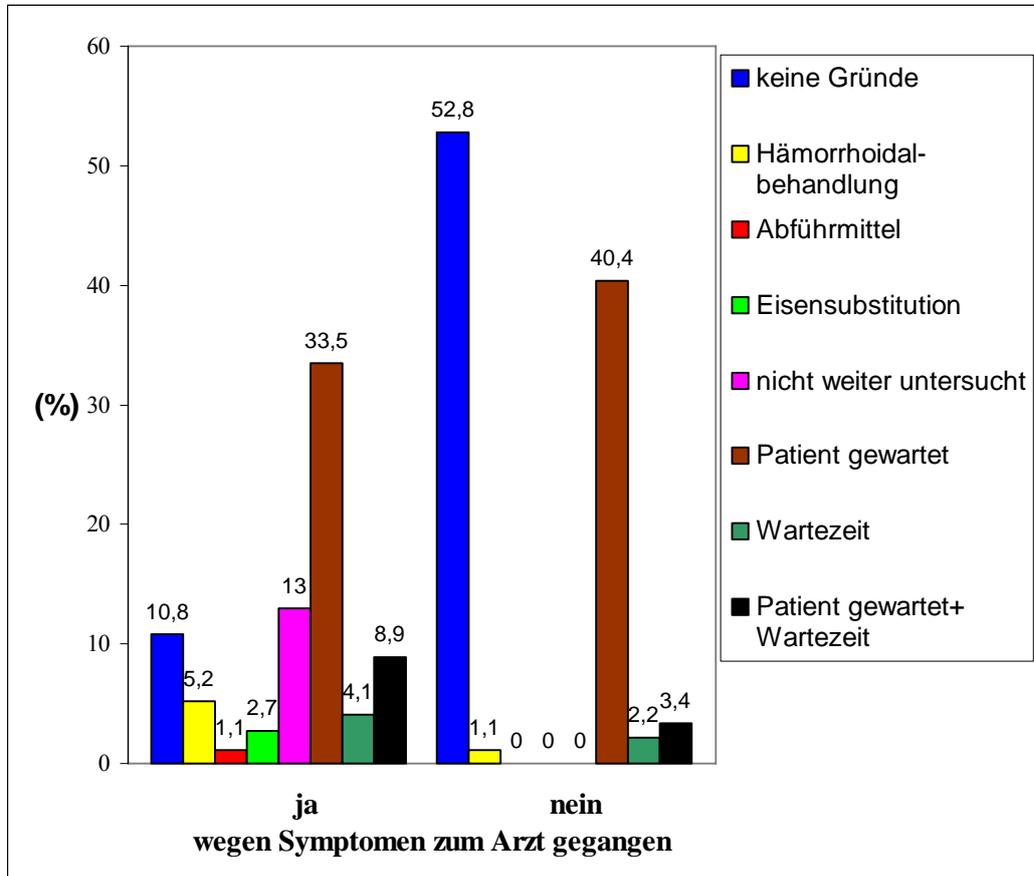


Abb. 26

Verhältnis der Fehlbehandlungen bei den Patienten, die wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen sind

Die Ursachen der Verschleppungszeit verteilen sich prozentual gesehen auf die einzelnen Fachrichtungen wie folgt (p= 0,001) (genannt hier die jeweils beiden häufigsten Ursachen):

Internist: mit 36,2% (n= 46) ist der Anteil der Gruppe „Patient verschleppt“ am höchsten, gefolgt von der Gruppe „nicht weiter untersucht“ (13,4%; n= 17)

Gynäkologe: am häufigsten ist „Patient verschleppt“ (28%; n= 7), genauso oft mit „Patient verschleppt+ nicht weiter untersucht“ (28%; n= 7)

Urologe: „Patient verschleppt“ (38,9%; n= 7) gefolgt von „Patient verschleppt+ nicht weiter untersucht“ (16,7%; n= 3)

Praktischer Arzt: „nicht weiter untersucht“ (26,7%; n= 4) gefolgt von „Patient verschleppt“ (13,3%; n= 2)

Weitere Zusammenhänge zu den untersuchten Parametern ergaben sich nicht.

4.9. regelmäßige Vorsorge

An einer Vorsorgeuntersuchung zum Kolonkarzinom hatten regelmäßig 46,1% (n= 170) der befragten Patienten teilgenommen (missing: 0,5%; n= 2) (s.Abb27).

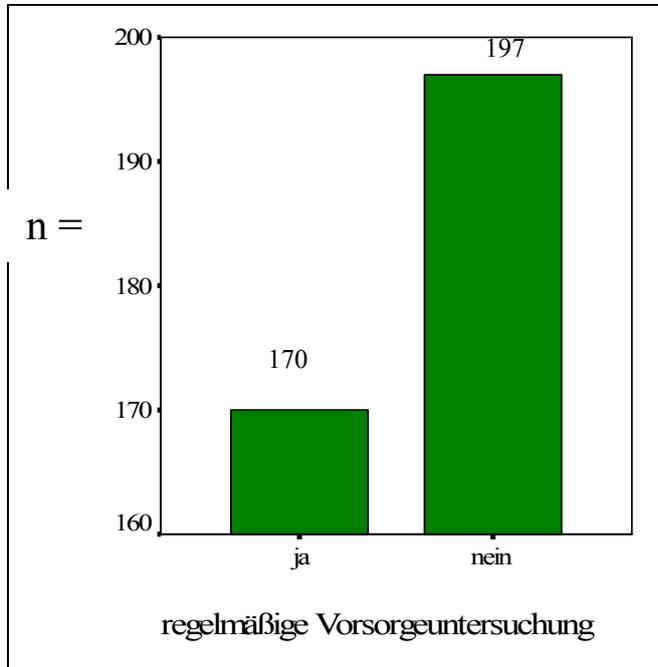
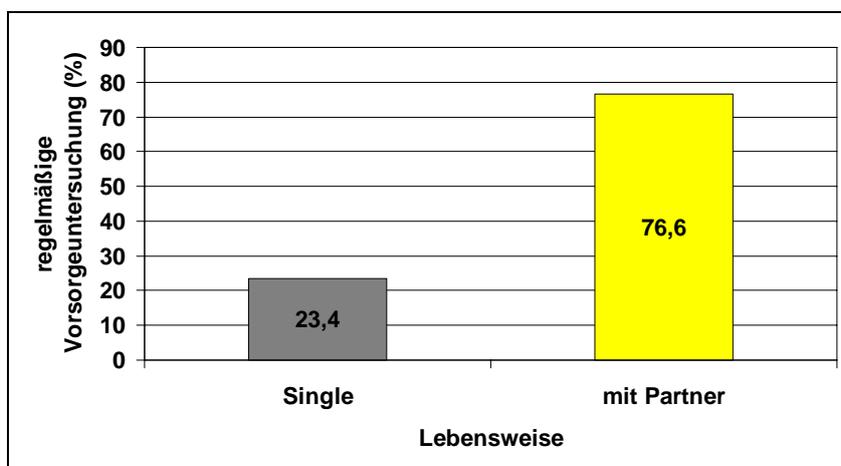


Abb. 27

Anzahl der Patienten, die an einer regelmäßigen Vorsorgeuntersuchung teilgenommen haben

Es zeigt sich ein Einfluss der Lebensweise auf das Verhalten im Bezug zur Teilnahme an regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen ($p= 0,003$). Patienten, die in einer festen Partnerschaft leben, gingen zu 76,6% zur Vorsorge gegenüber 23,4% der Singles (missing: 1,9%; n=7) (s.Abb28).



$p= 0,003$

Abb. 28

Verhältnis zwischen der Lebensweise und dem Verhalten eine regelmäßige Vorsorgeuntersuchung wahrzunehmen

16,5% ließen die Vorsorgeuntersuchung bei einem Internisten durchführen, 13,8% beim Gynäkologen, 7,0% beim Urologen und 5,4% beim Allgemeinmediziner (s.Abb.29).

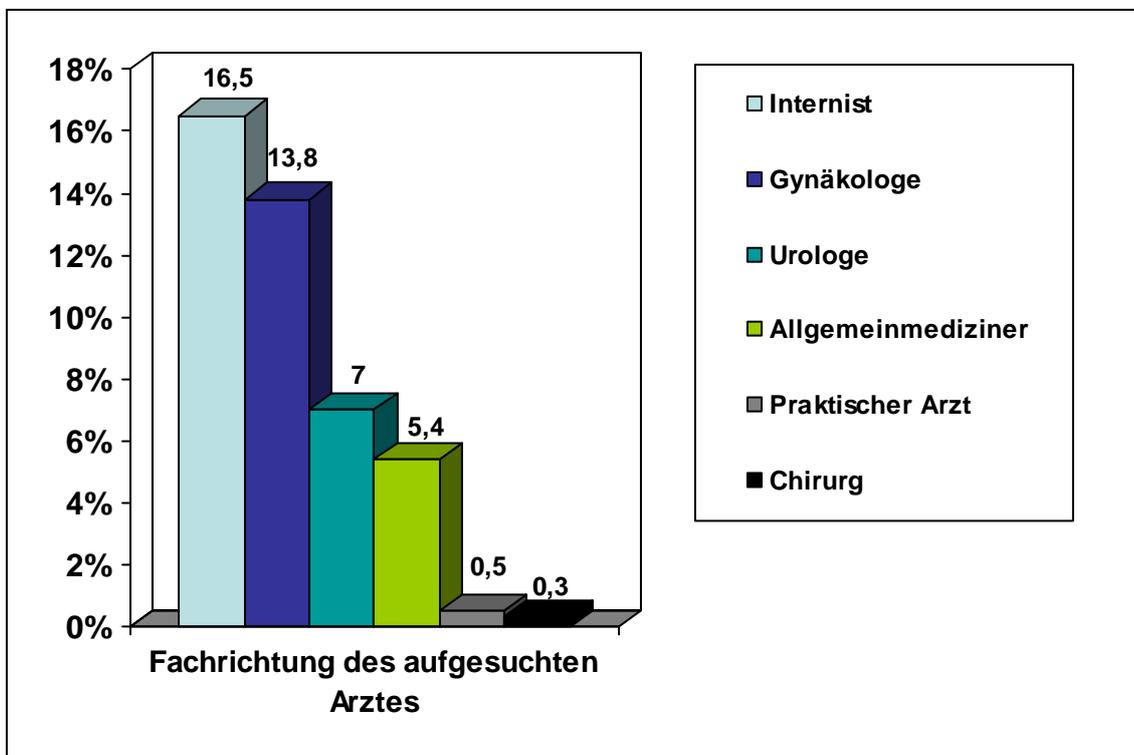


Abb. 29

Prozentuale Darstellung der Fachärzte, von denen eine Vorsorgeuntersuchung durchgeführt wurde

Bei 31,4% (n= 116) wurde als Vorsorge ein FOBT durchgeführt.

Bei 55 Patienten (14,9%) war bei der Vorsorgeuntersuchung eine Anämie festgestellt worden.

310 Patienten (84%) hatten keine Hb-Auffälligkeiten bei ihrem Hausarzt, zumindest war ihnen das nicht bekannt geworden.

Im Minimum war die Anämie seit 0,2 Monaten bekannt, am längsten seit 48 Monaten, der Mittelwert liegt bei 8,0 Monaten (Median: 3; Standardabweichung: 10,2).

4,1% aller Patienten, bei denen vor stationärer Aufnahme eine Anämie bekannt war, wurden ambulant mit Eisenpräparaten behandelt.

Zwischen Diagnosestellung und letzter Vorsorgeuntersuchung lagen 0 bis 108 Monate, im Mittel 7 Monate (Median: 3; Standardabweichung: 11,9) (s.Abb.30).

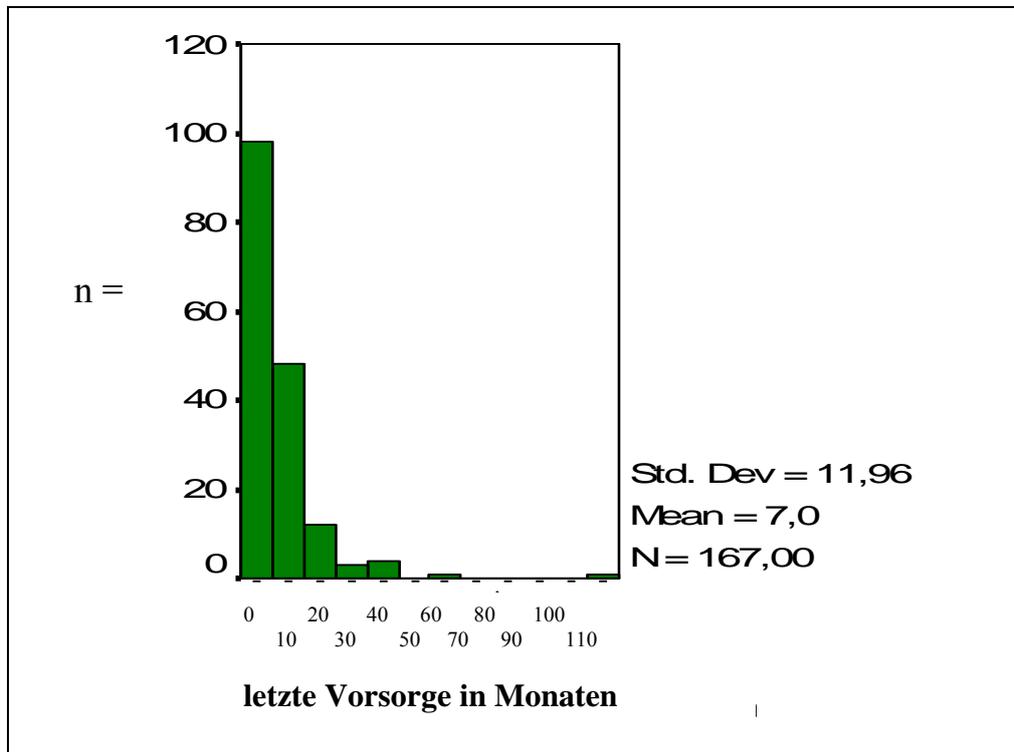


Abb. 30

Zeitliche Darstellung der letzten Vorsorgeuntersuchung vor Diagnosestellung

Das Kolonkarzinom wurde bei Patienten, die regelmäßig eine Vorsorge wahrnahmen, zu 57,4% bei dieser Untersuchung entdeckt (missing: 1,6%; n= 6).

Die Teilnahme an einer regelmäßigen Vorsorgeuntersuchung und das Verhalten bei Symptomen zum Arzt zu gehen zeigt eine Signifikanz ($p < 0,001$). Die Patienten, die die Vorsorge wahrgenommen hatten, gingen zu 60% (n= 102), also weniger häufig wegen der von ihnen bemerkten Beschwerden zum Arzt, dagegen wandten sich in der Gruppe der Nicht-Vorsorge-Patienten 88,3% (n= 174) wegen Symptomen an einen Arzt (missing: 0,5%; n= 2) (s.Abb.31).

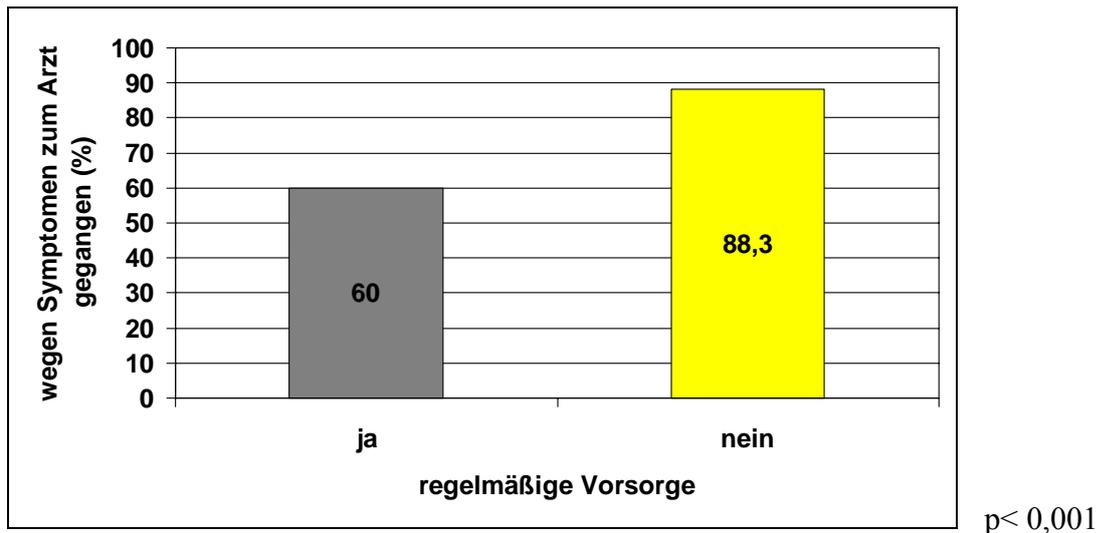


Abb. 31

Beziehung zwischen der Patientengruppe, die wegen der Symptome einen Arzt aufsuchte und der Patientengruppe, die regelmäßig an einer Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hat oder nicht

Zwischen dem Verhalten der Patienten an einer regelmäßigen Vorsorgeuntersuchung teilzunehmen und den UICC-Stadien ergibt sich ein signifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$). Bei der Patientengruppe, die an einer regelmäßigen Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hatte, zeigt sich ein höherer Anteil an prognostisch günstigeren Stadien (UICC 0= 2,5%; n= 4, UICC I= 35,2%; n= 57) im Vergleich zu den Patienten, die nicht an einer Vorsorge teilgenommen hatten (UICC 0= 1,1%; n= 2, UICC I = 16,3%; n= 31). In der letzteren Gruppe wurden mehr UICC-Stadien II bis IV diagnostiziert (s.Abb.32).

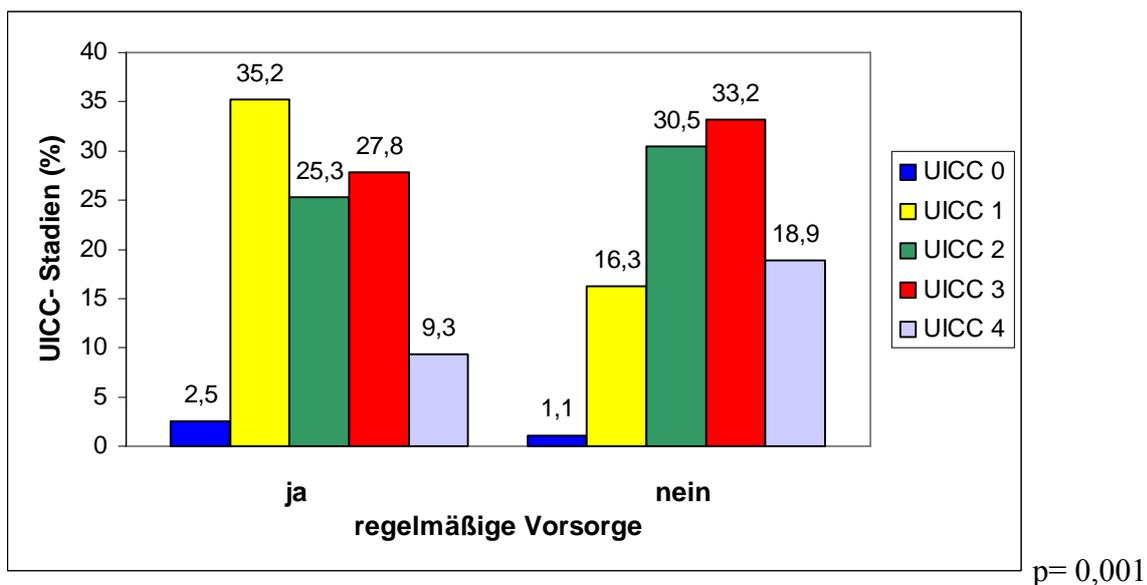


Abb. 32

Beziehung zwischen den UICC-Stadien und der Patientengruppe, die an einer regelmäßigen Vorsorge teilgenommen hat oder nicht

Schaut man sich diesen Zusammenhang zwischen regelmäßiger Vorsorgeuntersuchung und der Verteilung der UICC-Stadien an, ist hier signifikant ($p < 0,001$), dass der Anteil der Patienten, der regelmäßig zu Vorsorgeuntersuchungen gegangen war, von den niedrigen zu den hohen Stadien außer von Stadium II zu III kontinuierlich abnimmt, nämlich UICC-Stadium 0: 66,7% ($n = 4$), UICC-Stadium I: 64,8% ($n = 57$), Stadium II: 41,4%, Stadium III: 41,7%, Stadium IV: 29,4% ($n = 15$) (s.Abb33). Im Gegensatz dazu steigt in den ungünstigeren Stadien der prozentuale Anteil der Patienten, die nicht zu regelmäßigen Vorsorgeuntersuchungen gegangen sind, an (missing: 4,6%; $n = 17$).

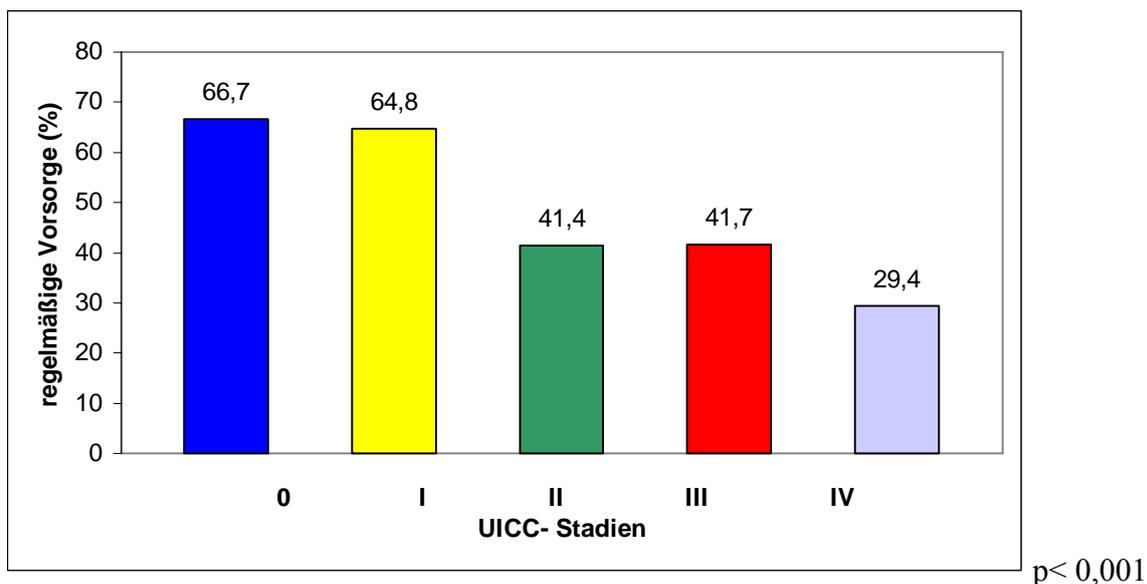


Abb. 33

Prozentuale Beziehung zwischen der Patientengruppe, die regelmäßig an einer Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hat und den UICC-Stadien

Folgerichtig sind bei relativ mehr Patienten durch die Vorsorgeuntersuchung ein Stadium 0 (50%; $n = 3$) diagnostiziert worden als ein Stadium IV (12%; $n = 6$) ($p = 0,001$) (missing: 5,4%; $n = 20$) (s.Abb.34).

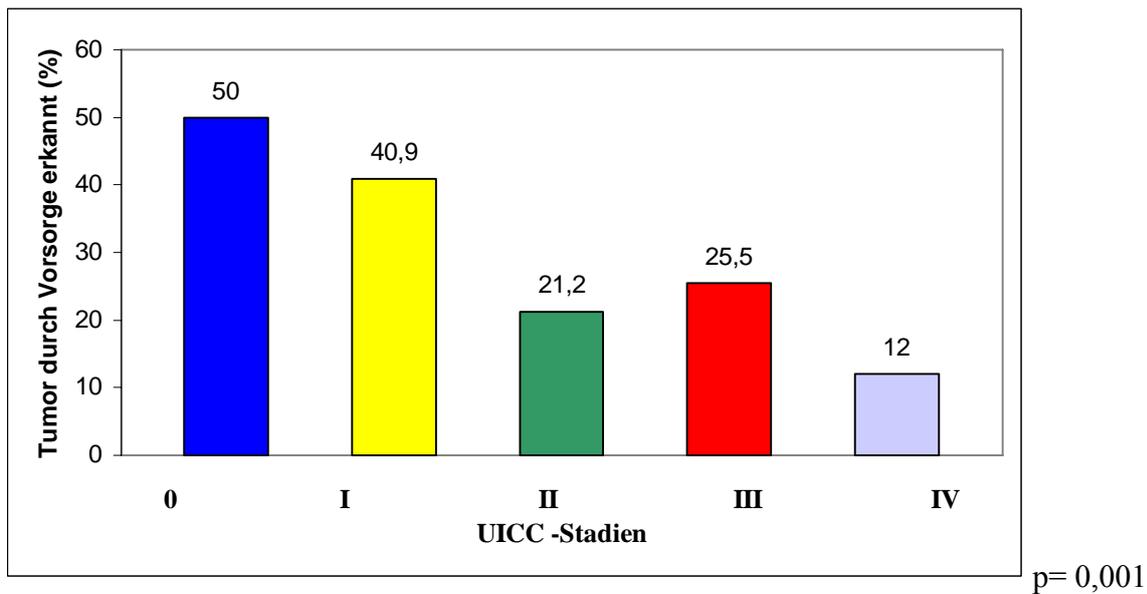
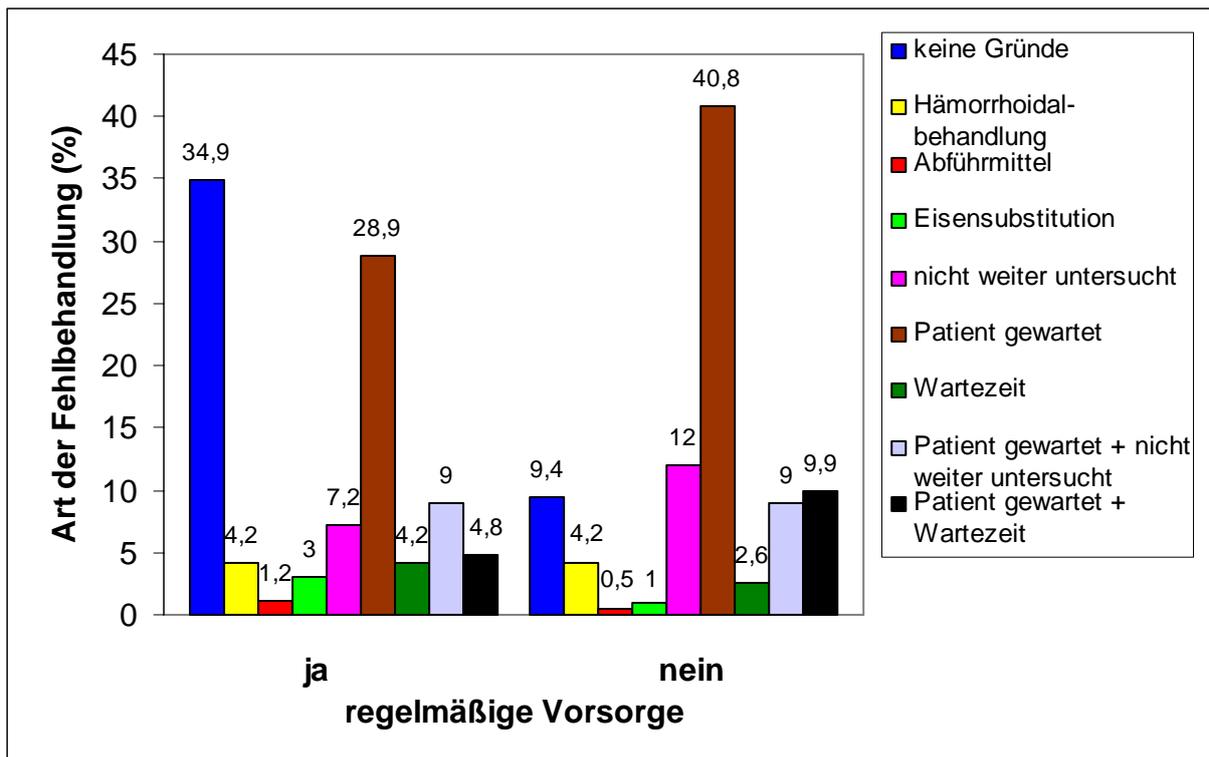


Abb. 34

Prozentuale Beziehung zwischen der Patientengruppe, bei der die Diagnose durch die Vorsorgeuntersuchung gestellt wurde und dem UICC-Stadium

Setzt man die Teilnahme an einem Vorsorgeprogramm und die Gründe der Verschleppungszeit in Beziehung, so zeigt sich eine Signifikanz ($p < 0,001$). Patienten, die regelmäßig zur Vorsorge gegangen waren, nannten deutlich weniger Gründe für die eigene Symptomverschleppung (keine: 34,9%). Die Patienten verschleppten auch selbst weniger und waren damit seltener die Ursache für die Verzögerung (Patient verschleppt: 28,9%). Der Grund „Patient selbst verschleppt“ wurde von den Patienten, die nicht an einer Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hatten und häufig keine Gründe für die Symptomverschleppung angeben konnten, zu 40,8% angegeben und lag damit höher. Die Eisensubstitution kam bei Patienten mit Vorsorgeteilnahme allerdings häufiger vor (71,4%) (missing: 3%; $n = 11$) (s.Abb.35).



p < 0,001

Abb. 35

Beziehung zwischen Art der Fehlbehandlungen und der Patientengruppe, die regelmäßig an einer Vorsorgeuntersuchung teilgenommen hat

4.10. Diagnostik

4.10.1. Tumorstadium

Die Tumorstadien verteilen sich bei unserem Patientenkollektiv wie folgt: Carcinoma in situ UICC 0: 1,6% (n= 6), UICC I: 23,8% (n= 88), UICC II: 26,8% (n= 99), UICC III: 29,8% (n= 110) und UICC IV: 13,8% (n= 51) (missing: 4,1%; n= 15) (s.Abb.36).

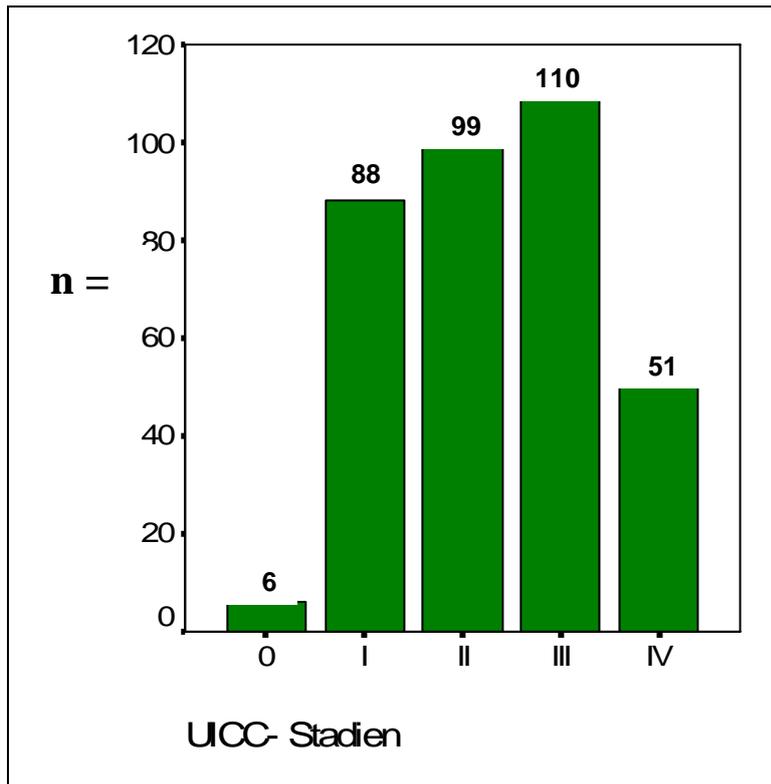
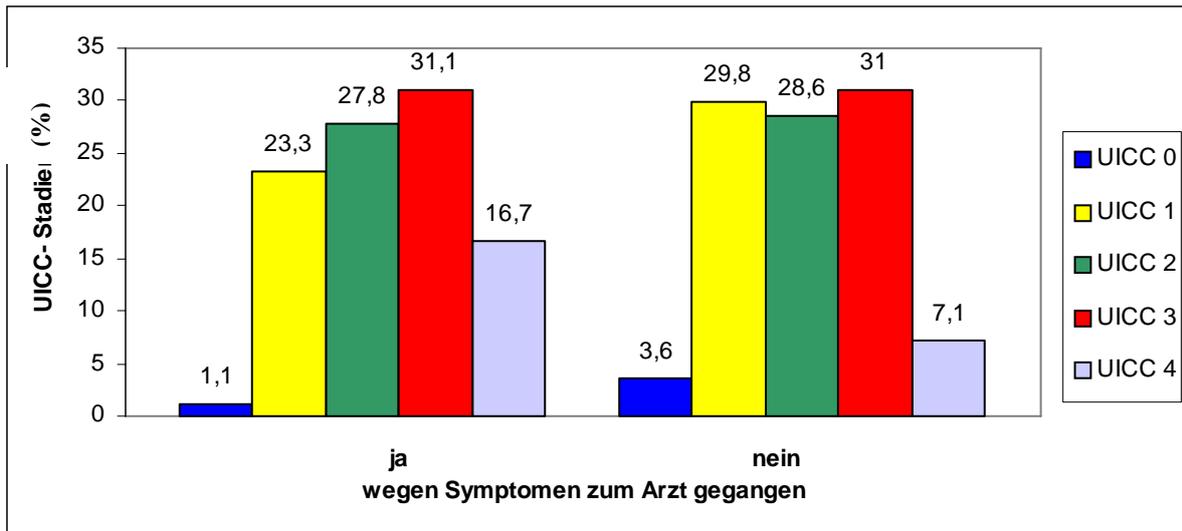


Abb. 36

Anzahl der Patienten in den einzelnen UICC-Stadien

Das Verhalten, aufgrund von Symptomen einen Arzt aufzusuchen, zeigt im Bezug zum UICC-Stadium eine Signifikanz ($p= 0,027$). Es gibt in beiden verglichenen Populationen kaum einen Unterschied bei den UICC-Stadien II und III. In den Stadien I und IV zeigen sich jedoch deutliche Unterschiede. In der Gruppe der Patienten, die wegen Symptomen zum Arzt gegangen war, wurden im UICC I 23,3% ($n= 63$) diagnostiziert, während es in der Vergleichsgruppe 29,8% ($n= 25$) waren und damit deutlich mehr. Hingegen wurden im UICC IV 16,7% ($n= 45$) der Patienten diagnostiziert, die aufgrund ihrer Symptome einen Arzt aufgesucht hatten (s.Abb.38). Im Vergleich zu den Patienten, die nicht wegen ihrer Symptome einen Arzt aufgesucht hatten, war der Anteil an UICC-Stadium IV diagnostizierte Befunde mit 7,1% ($n= 6$) erheblich geringer (Aufschlüsselung s.Abb.A (S.20)).



p= 0,027

Abb. 37

Beziehung zwischen den UICC-Stadien und der Patientengruppe, die wegen der Symptomatik einen Arzt aufgesucht hat

Es gibt keine statistischen Zusammenhänge zwischen den UICC-Stadien, dem Geschlecht, dem Alter oder anderen untersuchten Parametern.

4.10.2. Histologie

Die histologischen Untersuchungen der Tumore ergaben Adenokarzinome. Bei 3 Resektaten fanden sich ein Karzinoid, ein neuroendokriner Tumor und ein Siegelringzell- Karzinom (missing: 0,3%; n= 1).

4.10.3. Lokalisation

Lokalisiert sind die Adenokarzinome mit 26,8% (n= 99) am häufigsten im Sigma, gefolgt vom unteren Rektumdrittel (16,0%; n= 59), mittleren Rektumdrittel (12,2%; n= 45) und der rechten Kolonflexur (11,7%; n= 43). Die Tumorlokalisierung im Zökum wurde in 10,6% (n= 39) diagnostiziert.

Mit 1,6% (n= 6) fand sich ein Doppelkarzinom im Rektum und Sigma und zu 0,5% (n= 2) im Sigma und Zökum (s.Abb.38).

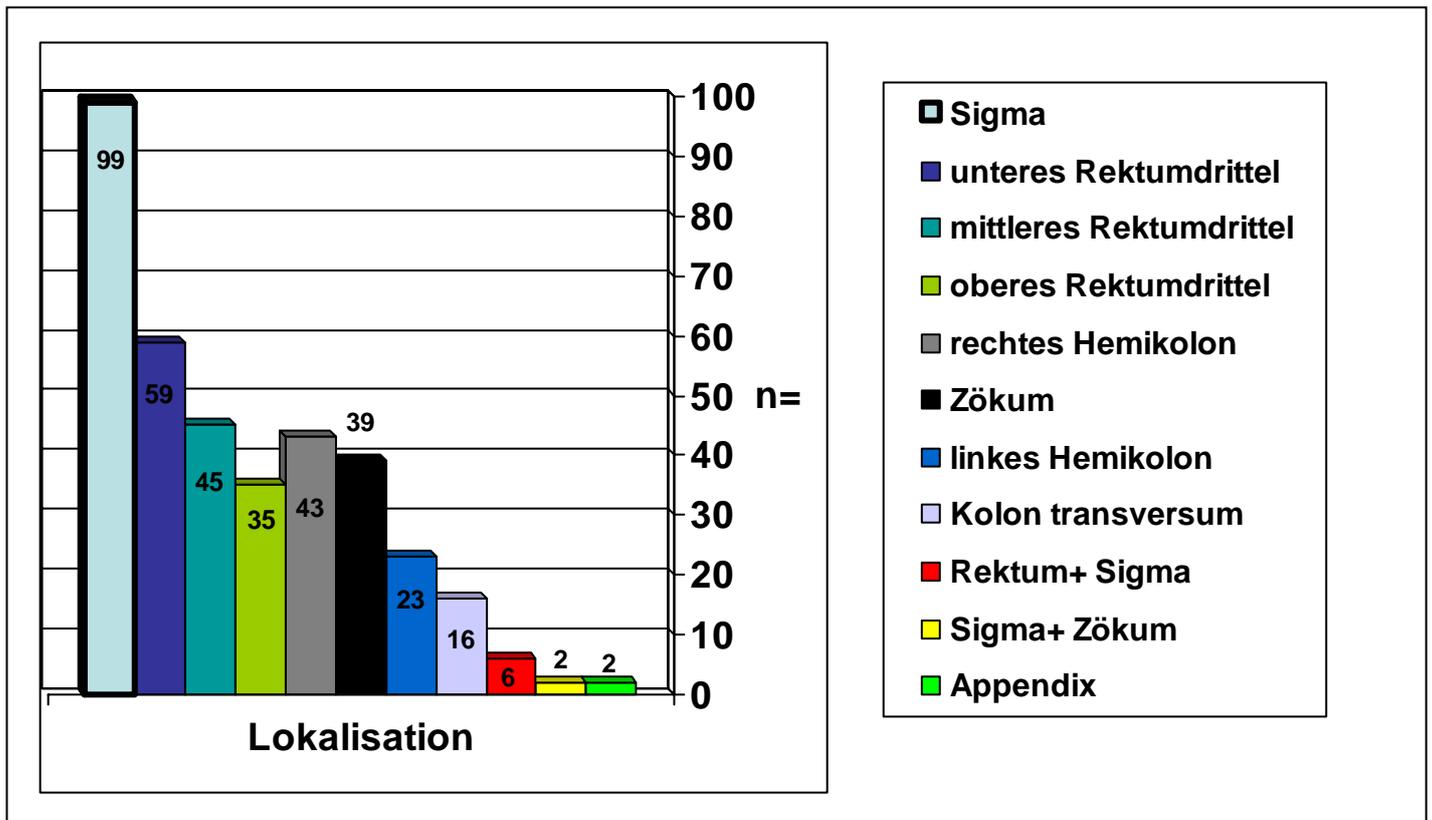


Abb. 38

Anzahl der verschiedenen Tumorlokalisationen

Eine Signifikanz ($p=0,043$) ergibt sich zwischen der Lokalisation und dem UICC-Stadium der kolorektalen Karzinome. Hervorzuheben ist die Lokalisation im Kolon sigmoideum. Das Sigmakarzinom kommt im Stadium 0 zu 33,3% ($n=2$), im Stadium I zu 30,7% ($n=27$), im Stadium II zu 27,3% ($n=27$) (s.Abb.39a), im Stadium III zu 29,1% ($n=32$) und im Stadium IV zu 17,6% ($n=9$) vor (s.Abb.39b). Damit ist das Auftreten in den Stadien 0 bis III ähnlich häufig. Die Verteilung der UICC-Stadien in den übrigen Lokalisationen ist ähnlich. Nur das UICC-Stadium 0 findet sich am häufigsten im unteren Rektumdrittel (50%; $n=3$) und deutlich weniger in den übrigen Stadien.

Das Doppelkarzinom, ansässig im Rektum und Sigmoid, ist in unserem Krankengut bei nur einem Patienten im Stadium 0 gefunden worden (16,7%; $n=1$). Es ist auffällig, dass die Tumoren in den höheren Kolonabschnitten seltener im Stadium 0 diagnostiziert werden.

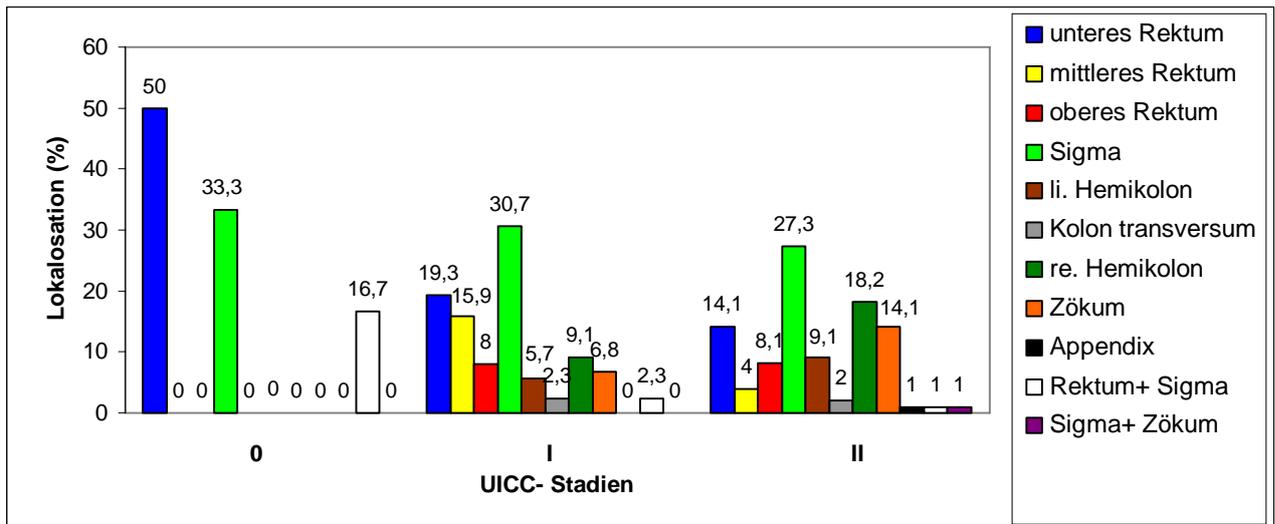


Abb. 39a

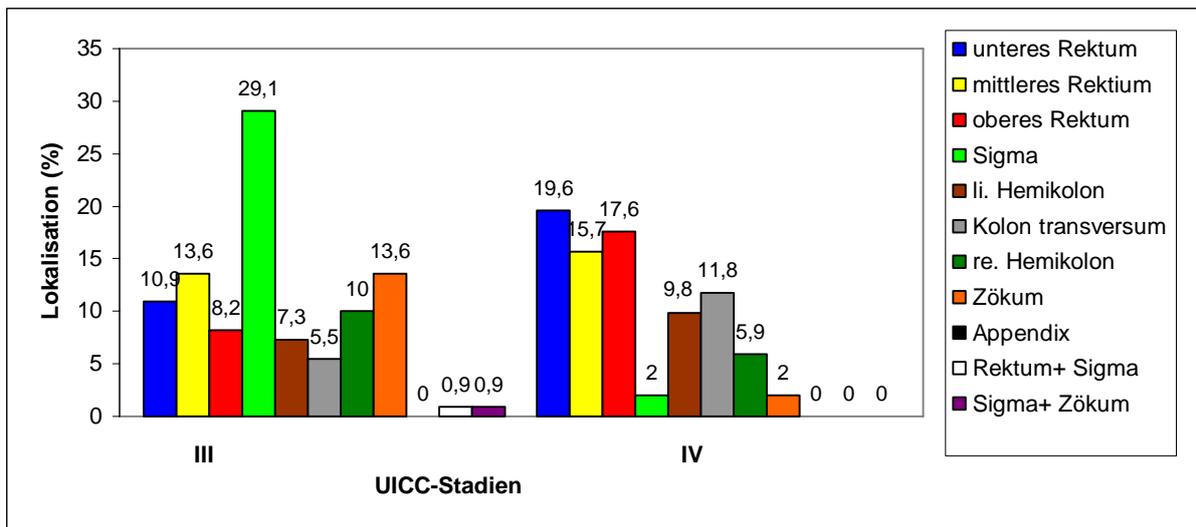


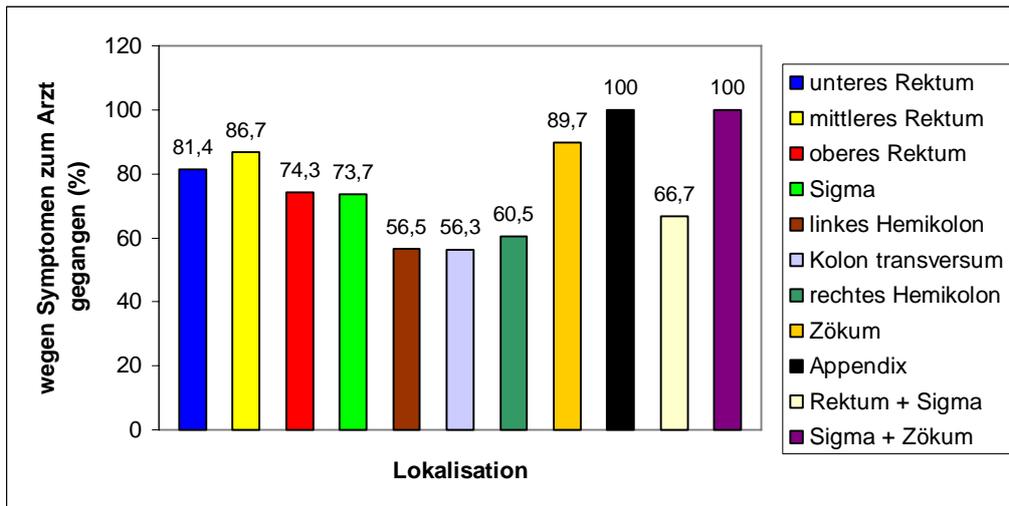
Abb. 39b

p global = 0,0043

Abb. 39a+ b

Beziehung zwischen den UICC-Stadien und der Tumorlokalisierung

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ergibt sich zwischen dem UICC-Stadium und der Variablen „wegen Symptomen zum Arzt gegangen“ ($p=0,012$). Beide Patienten mit einem Karzinom im Sigma und Zökum ($n=2$) hatten einen Arzt aufgesucht, ebenso wie die Patienten mit der Karzinomlokalisierung in der Appendix ($n=2$). Am seltensten waren die Patienten mit einem Karzinom im Kolon transversum zum Arzt gegangen (56,3%), fast ebenso selten wie die Patienten mit einem Karzinom im linken Hemikolon (56,5%) (s.Abb.40).



p= 0,012

Abb. 40

Beziehung zwischen der Tumorlokalisierung und Patienten, die wegen ihrer Symptome einen Arzt aufgesucht haben

4.10.4. Metastasen

80,8% (n= 298) der Patienten hatten keine Metastasen. Bei 6,8% (n= 25) aller Patienten wurde eine Metastasierung in der Leber gefunden; es war die häufigste Lokalisation. Eine Peritonealkarzinose zeigte sich in 2,7% (n= 10), gefolgt von Metastasen in der Lunge mit 2,2% (n= 8). Alle übrigen Lokalisationen wie ZNS, Knochen und Prostata waren unter 2% vertreten (missing: 4%; n= 15) (s.Abb.41).

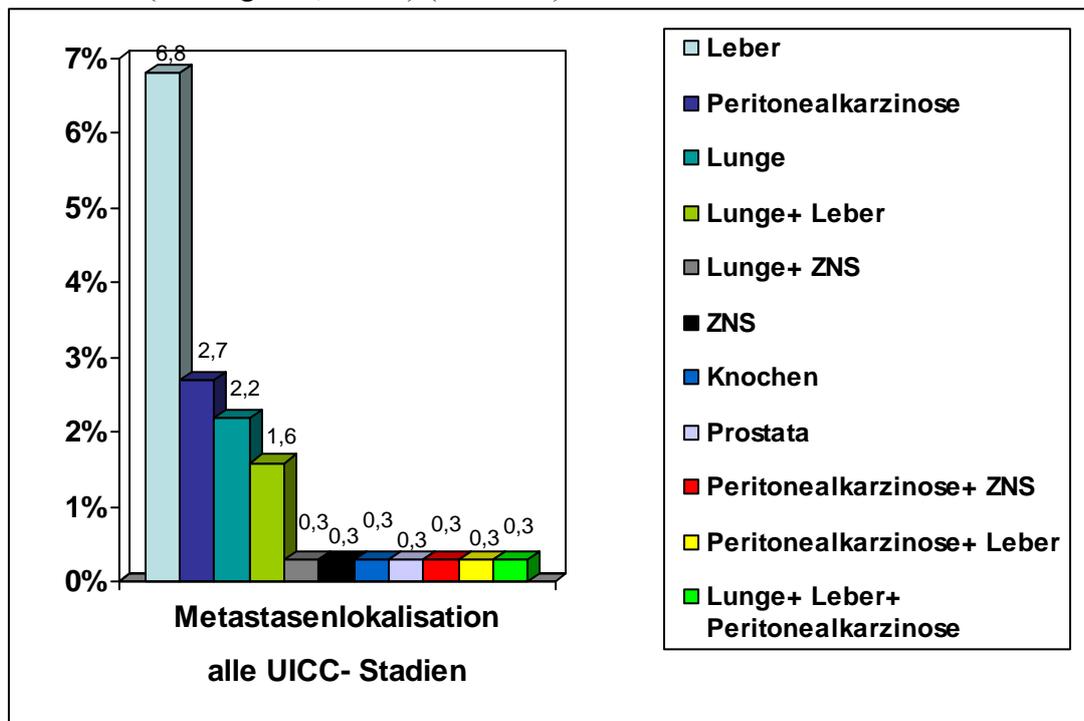
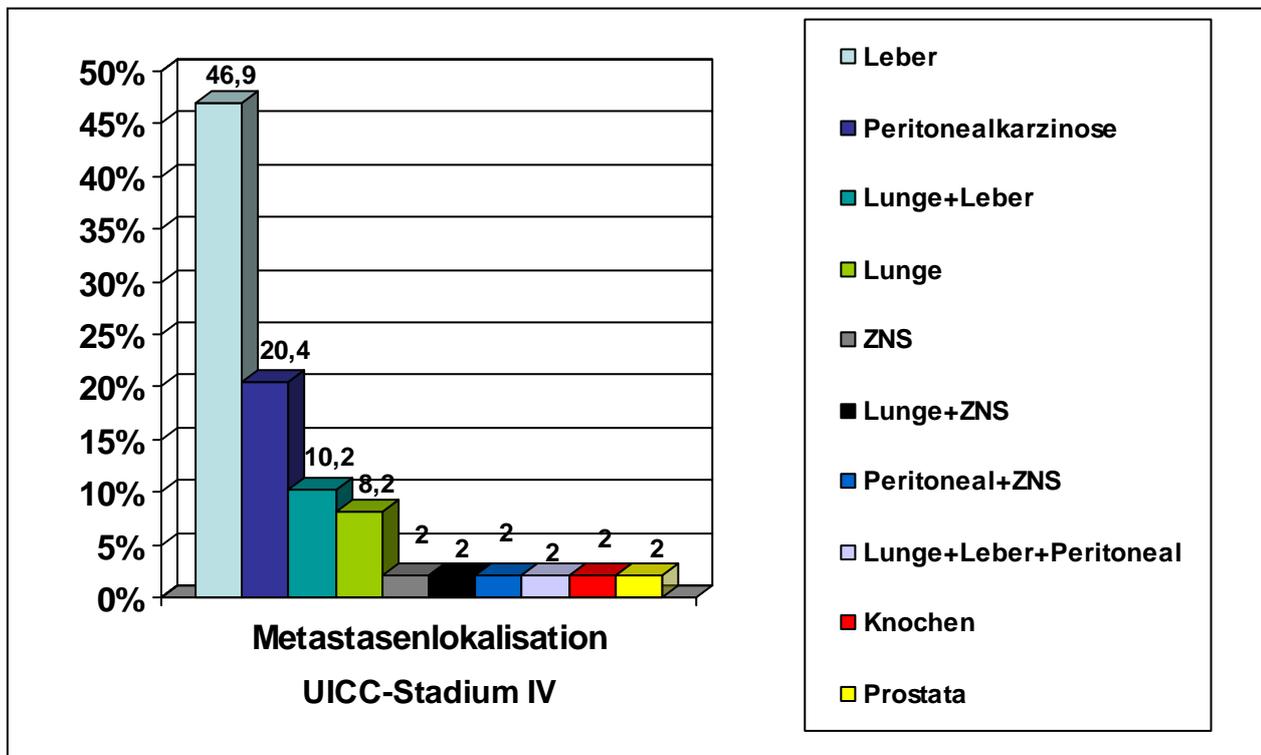


Abb. 41

Metastasierungslokalisierung in allen UICC-Stadien

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Vergleich der verschiedenen UICC-Stadien und der Metastasenhäufigkeit ($p < 0,001$). Je höher das UICC-Stadium, desto häufiger eine Metastasierung. Im Stadium UICC IV ($n = 45$) kamen alle angegebenen Metastasenlokalisationen vor. Es zeigte sich hier das gleiche Verteilungsmuster der Metastasierung in den verschiedenen Lokalisationen wie bei der Metastasierung unabhängig vom UICC-Stadium. Meist fanden wir eine Metastasierung in der Leber (46,9%; $n = 23$), gefolgt von einer Peritonealkarzinose (20,4%; $n = 10$) und Metastasen in der Lunge (8,2%; $n = 4$). Synchrone Metastasen in Leber und Lunge traten bei 10,2% der Patienten auf. Die übrigen Lokalisationen kamen zu 2% vor (s.Abb.42).



$p < 0,001$

Abb. 42
Metastasierungslage im Stadium IV

Es bestand keine Abhängigkeit zwischen der Metastasenlokalisation und den Verschleppungszeiten oder zur Lokalisation der Primärtumore im Kolorektum.

4.10.5. Laborparameter

Die Auswertung von CA19-9 und CEA ergaben: Bei 23,0% (n= 85) war das CEA erhöht, zu 65,6% (n= 242) normal (missing: 11,4%; n= 42) (Referenzwert: 0- 5µg/l). Das CA19-9 war zu 12,7% (n= 47) erhöht und zu 71,7% (n= 170) normal (missing: 15,4%; n= 57) (Referenzwert: 0- 38kU/l).

Der in der Klinik bestimmte Hb-Wert war zu 52,6% (n= 194) erniedrigt, in 46,1% (n= 170) normal (missing: 1,3%; n= 5) (Referenzwert: 12,3- 15,3 g/dl).

Die Anämie zeigt eine signifikante Abhängigkeit zum Alter (p= 0,019).

Die Patienten mit erniedrigtem Hb-Wert sind mit durchschnittlich 71,7 Jahren (Standardabweichung: 11,6) älter als die Patienten mit normalem Hb-Wert (68,9 Jahre) (s.Abb.43).

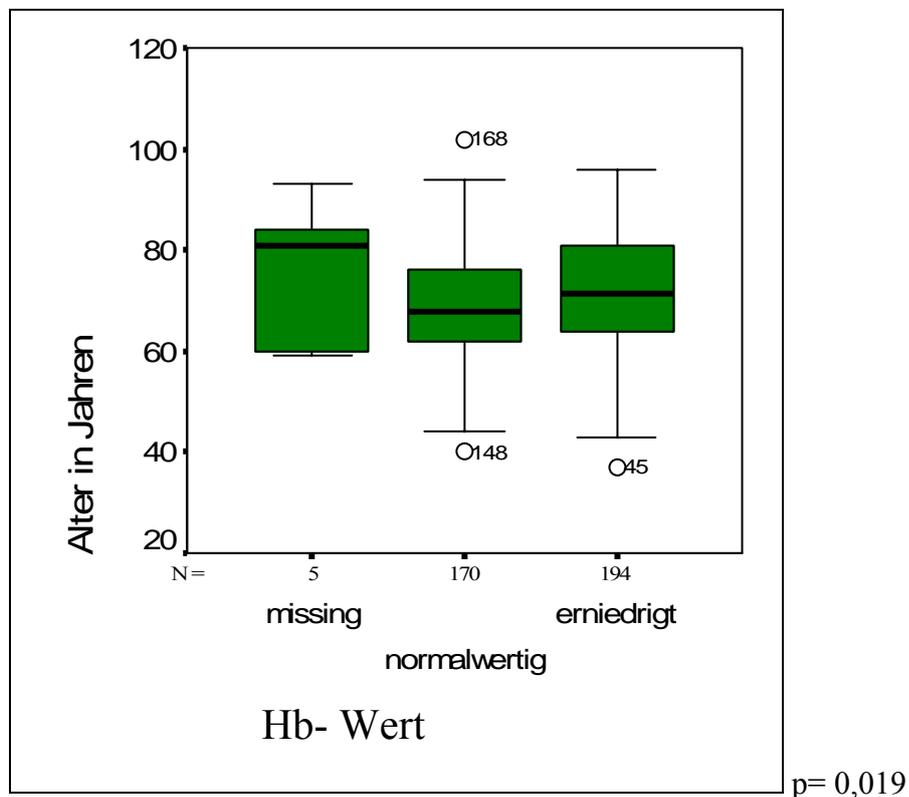


Abb. 43

Beziehung zwischen dem Alter der Patienten und dem Hämoglobin-Wert

Es existiert ein Zusammenhang zwischen dem UICC-Stadium und den Hb-Werten (p= 0,04). Mit geringer Abweichung im Stadium III (erniedrigter Hb bei 53,7% der Patienten) steigt die Anzahl der Patienten mit erniedrigtem Hb-Wert mit Zunahme des UICC- Stadiums (s.Abb.44).

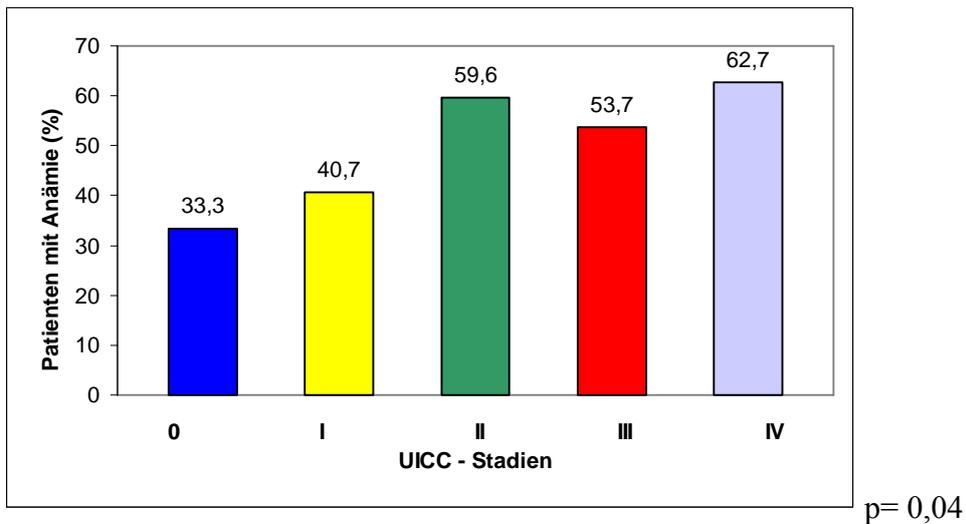


Abb. 44

Patienten mit erniedrigtem Hämoglobin-Wert in Beziehung zu den diagnostizierten UICC-Stadien
 Die Lokalisation zeigt zum Hb-Wert eine signifikante Abhängigkeit ($p < 0,001$). Die Tumorlokalisierung im Zökum ist zu 84,6% mit einem erniedrigten Hb-Wert vergesellschaftet. Bei der Lokalisation im oberen Rektumdrittel ist zu 34,3% ein erniedrigter Hb-Wert nachzuweisen, die Lokalisation mit dem geringsten Anämienachweis. Auch der Patient mit dem Doppelkarzinom im Sigma und Zökum ($n=1$) hatte einen erniedrigten HB-Wert (missing: 1,4%; $n= 5$) (s.Abb.45).

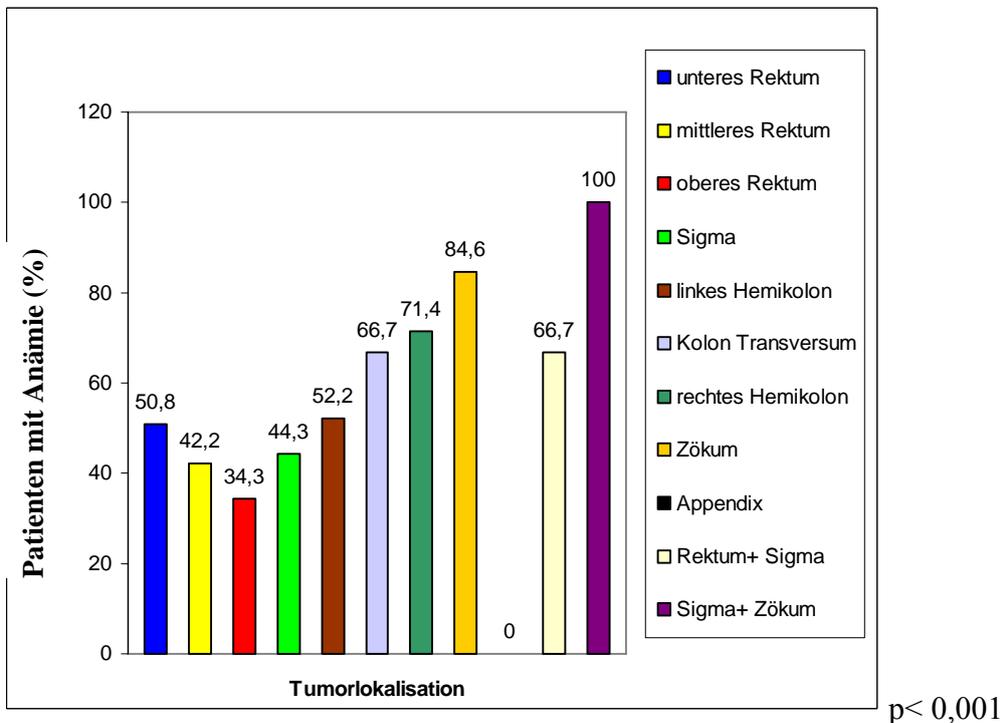


Abb. 45

Patienten mit erniedrigtem Hb-Gehalt in Beziehung zur Tumorlokalisierung

Es ergibt sich keine Signifikanz beim Vergleich vom Hb-Wert und dem Verhalten „wegen Symptomen zum Arzt gegangen“, dem Geschlecht oder anderen Parametern.

4.11. Therapie

Bei unseren kolorektalen Eingriffen wurde am häufigsten die Hemikolektomie rechts durchgeführt (22,5%; n= 83), gefolgt von der anterioren Rektumresektion mit bei tiefer Resektion protektiver Stoma-Anlage (doppelläufiges Ileostoma) (14,9%; n= 55) und der Sigmaresektion (12,2%; n= 45).

6% (N= 22) der Patienten wurden beim ersten Klinikaufenthalt mit einem venösen Portsystem versorgt und einer Radiochemotherapie zugeführt (s.Abb.46).

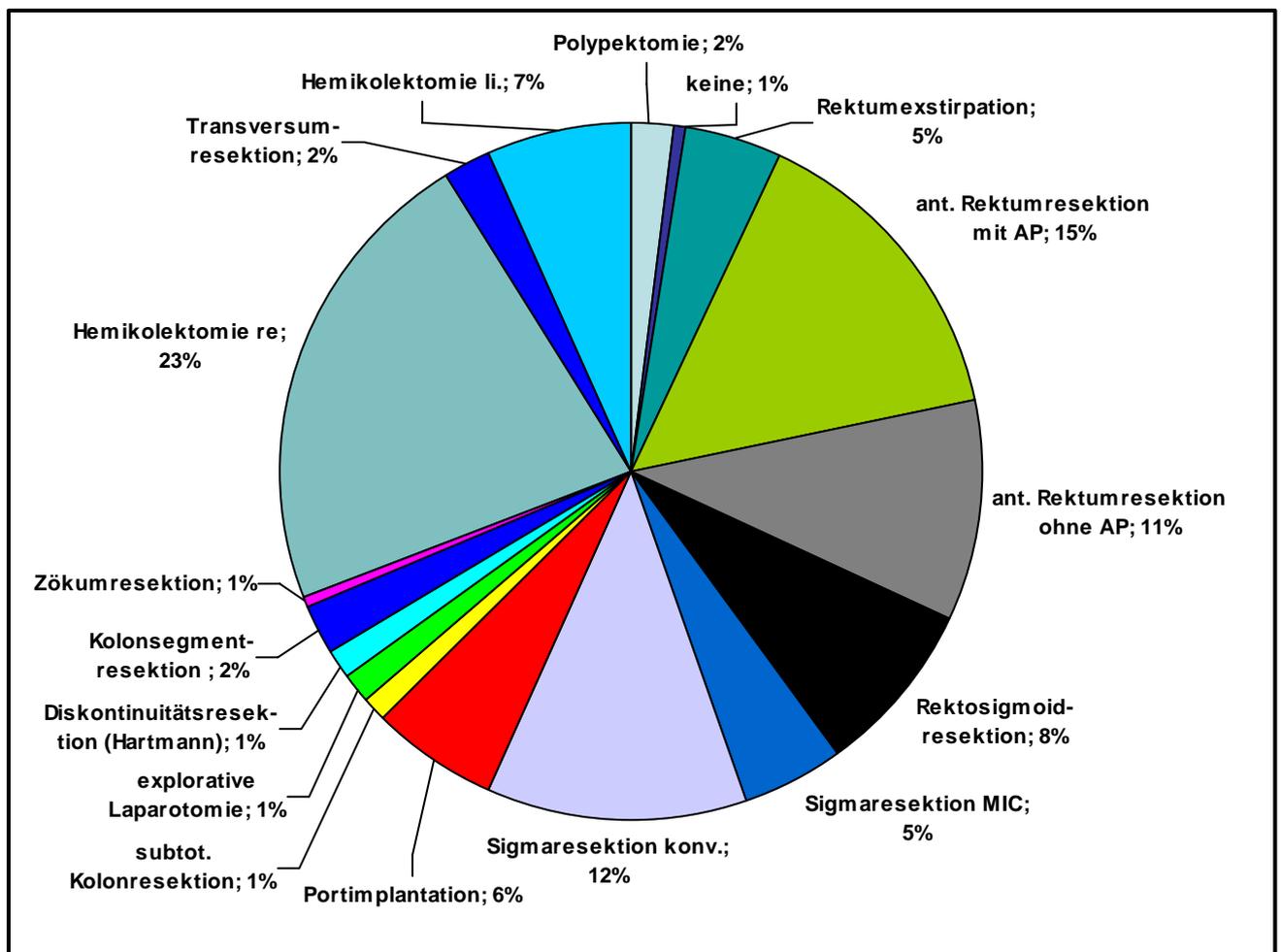


Abb. 46

Aufstellung der angewandten Operationsverfahren nach Erstdiagnose des Kolonkarzinoms

Eine neoadjuvante Therapie erhielten 9,5% (n= 35) (missing: 0,3%; n= 1) der Patienten. Ab Januar 2004 wurden Patienten mit Rektumkarzinomen, im Stadium uT2N+, uT3N0, uT3N+ oder T4 bei einem distalen Tumorrand unter 12cm ab Linea dentata, entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien für die „Berliner Rektum- Studie“ zur neoadjuvanten Therapie des Rektumkarzinoms, randomisiert und erhielten in diesem Rahmen eine präoperative Radiochemotherapie. In der vorliegenden Arbeit waren 3 Patienten in der Studie eingeschlossen, das sind 0,8% aller befragten Patienten im Untersuchungszeitraum von 7/2002 bis 7/2004.

Postoperativ wurde entsprechend den AWMF- Leitlinien 48,2% (n= 178) der Patienten eine Chemo- bzw. eine Radiochemotherapie empfohlen. 2,2% (n= 8) lehnten die Nachbehandlung ab. 48,5% (n= 179) bedurften aufgrund des Tumorstadiums keiner Nachbehandlung. Es wäre bei weiteren 8,7% mit entsprechenden Tumorstadien eine Nachbehandlung indiziert gewesen, diese adjuvante Therapie konnte jedoch aufgrund hohen Alters (6 %) oder schwerwiegender Nebenerkrankungen (2,7 %) nicht durchgeführt werden.

4.12. Aufenthaltsdauer

Die durchschnittliche Gesamt- Liegezeit in der Klinik (innere und chirurgische Abteilung) betrug 21,1 Tage (Median: 20; Standardabweichung: 8,9). Der längste Krankenhausaufenthalt betrug 64 Tage. Auf beide Abteilungen verteilten sich die Liegetage wie folgt: Innere Abteilung: 0 – 31 Tage, Mittelwert 1,3 Tage (Median: 0; Standardabweichung: 4), Chirurgische Abteilung: 3- 64 Tage, Mittelwert 19 Tage (Median: 18; Standardabweichung: 8,2).

6 Patienten (1,6%) verstarben während ihres Aufenthaltes im Krankenhaus. Das Alter der Patienten lag zwischen 77 und 87 Jahren.

Zwei Patienten verstarben an den Folgen einer Nahtinsuffizienz mit nachfolgender Peritonitis und Sepsis, 4 Patienten aufgrund nichtchirurgischer Ursachen (Lungenembolie = 1x, Aspirationspneumonie = 1x, apoplektischer Insult = 1x, kardiorespiratorische Insuffizienz = 1x)

5. Diskussion

Das Durchschnittsalter unserer Patienten liegt im angegebenen Prädispositionsalter für das kolorektale Karzinom, wie es auch in der Literatur beschrieben ist [2, 21, 33,63]. Auch die Verteilung der Geschlechter entspricht dem üblichen beschriebenen Auftreten (s. Abb. 6) [2, 21, 63].

Familienanamnestisch ergab die Befragung unserer Patienten ein Vorkommen von kolorektalen Karzinomen in der eigenen Familie von 15,4%. Unser Ergebnis liegt damit 5% über den durchschnittlichen Angaben zum Vorhandensein genetischer Faktoren [30].

Da unsere Patienten und deren Verwandte nicht auf Genaberrationen untersucht worden sind, ist es unklar, ob dieses Ergebnis das rein genetische Risiko widerspiegelt oder die Patienten das Karzinom nichtgenetisch bedingt neu entwickelten.

Die Eigenanamnese beinhaltete vor allem die Frage nach einer vorangegangenen Koloskopie und deren Befund. V. Berg beschreibt unter anderem, allerdings ohne Altersangabe der Patienten, dass bei Routinerektoskopien in Amerika in bis zu 15% Rektumpolypen gefunden werden [5]. Auch andere Autoren geben das Auftreten von Polypen, abhängig vom Alter, mit 10% bis 20% bei über 60jährigen an, die in über 50% im Rektum lokalisiert sind [30]. In unserem Kollektiv waren in der Vergangenheit lediglich bei 4,9% der Patienten Polypen diagnostiziert worden. Dieser niedrige Prozentsatz mag daran liegen, dass nur ein geringer Teil der Patienten zuvor überhaupt schon einmal koloskopiert oder rektoskopiert worden war. Der Anteil der Patienten, die anlässlich der Vorsorgeuntersuchung nicht endoskopisch untersucht wurden, ist mit 23,5% (n=87) erschreckend groß, obwohl fast 50% der Patienten an Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen hatten und das Alter der Patienten vorwiegend über 55 Jahren lag, sodass eine Koloskopie von den gastroenterologischen Gesellschaften für diese Patienten empfohlen wird.

Unsere Befragung ergab, dass 20% der Patienten glaubten, Hämorrhoiden zu haben, während diese Diagnose lediglich bei einem Drittel (6,3%) unserer Patienten ärztlich bestätigt war.

Wie schon W. Dick berichtet, kommen die meisten Patienten mit Mastdarmlutungen zum Arzt in der Annahme, sie hätten Hämorrhoiden, wenige nur mit der Befürchtung, sie könnten einen Tumor haben [15].

Insgesamt sollen 80% der Bevölkerung an Hämorrhoiden leiden [30]. Die Prävalenz beträgt 4,4% [32, 51] und ist damit ebenso wie die Inzidenz, die über 50% liegt, sehr hoch [41].

Diese Zahlen machen deutlich, wie häufig Hämorrhoiden und ihre Symptome in der Bevölkerung vorkommen und wie sensibilisiert die Allgemeinheit auf angeblich durch Hämorrhoiden hervorgerufene Symptome ist, sodass fast jeder Laie etwas darüber weiß. Auch das Anpreisen zahlreicher Zäpfchen und Salben in der Radio- und TV-Werbung, die allesamt frei verkäuflich sind, unterstützt den Trend, einerseits die eigene Vermutung nicht durch einen Arzt bestätigen zu lassen, andererseits Wochen bis Monate eine Eigenbehandlung durchzuführen. Man könnte behaupten, es ist geradezu modern, Hämorrhoiden zu haben. Hingegen kennt nur ein Bruchteil der Bevölkerung die Symptomatik des kolorektalen Karzinoms, obwohl es eine Erkrankung mit einer ebenso hohen Inzidenz ist. Ein Vorkommen beider Erkrankungen parallel ist somit ebenfalls häufig.

Im Weiteren sind Patienten mit einem hämorrhoidalen Symptomenkomplex im Hinblick auf ihre anorektale Symptomatik nicht mehr so sensibilisiert, um zu realisieren, dass es sich um eine zusätzliche Erkrankung handeln könnte. Das gleiche Phänomen beobachtet man im Hinblick auf maligne Magenerkrankungen bei Patienten, die angeben, schon immer einen „empfindlichen Magen“ gehabt zu haben. Die Selbstbeobachtungsgabe und Aufmerksamkeit dieser Patienten mit langjährigen Symptomen ist deutlich reduziert. Ähnliche Beobachtungen machte auch schon W. Dick 1966 [15].

Warum unsere Zahlen hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Hämorrhoiden sich so sehr von denen anderer Autoren unterscheiden, lässt nur Vermutungen zu. Vielleicht wollen sich viele Patienten nicht eingestehen die Symptome fälschlicherweise auf Hämorrhoiden geschoben zu haben. Die Frageweise hat allerdings auch nicht darauf abgezielt, die Angaben der Patienten im Sinne einer Kontrollfrage abzusichern und besonders nicht die Patienten auf ihren Irrtum hinzuweisen.

80% der Patienten gaben an Symptome bemerkt zu haben (s. Abb. 11). Diese Angabe deckt sich mit den Aussagen anderer Autoren, die ebenfalls symptomatische kolorektale Karzinome mit 85% [36] angeben.

Die Patienten bemerkten in unserer Studie am häufigsten das Symptom „Blut auf oder im Stuhl“, gefolgt von „Blähungen“, „Durchfall“, „Schmerz“ und „Obstipation“ (s. Abb. 9).

H. Graffner gibt bei kolorektalen Karzinomen die Symptome in folgender Reihenfolge an: „Schmerz“, „Stuhlveränderungen“ und „Blut auf oder im Stuhl“ [23].

Hingegen findet Sumit R. Majumdar die Symptomreihenfolge „Blut auf oder im Stuhl“, „Schmerz“, „Stuhlveränderungen“ und „Anämie“ [36].

Die Autoren H. F. Henne, G. Arberman und R. Langenbach geben für das Karzinom lokalisiert im Rektum übereinstimmend „Blut auf oder im Stuhl“ als führendes Symptom an hingegen

für das Kolonkarzinom den „Schmerz“. Beim zweithäufigsten Symptom variieren die Autoren wiederum zwischen „Anämie“ und „Stuhlveränderungen“ [2, 29, 33].

In unserem Patientenkollektiv waren 37,7 % Rektumkarzinome, sodass sich daraus erklärt, dass auch wir als Leitsymptom „Blut auf oder im Stuhl“ fanden. „Obstipation“ und „Durchfall“ können als „Stuhlveränderungen“ zusammengefasst werden. Auch für diesen Symptomenkomplex fanden wir in unserer Analyse einen hohen Stellenwert.

„Gewichtsverlust“, „Erbrechen“ und „Übelkeit“ sind in unserer Untersuchung und in vergleichbarer Literatur eher Symptome, die beim weit fortgeschrittenen Tumorleiden auftreten und daher bei wenigen Patienten zu finden sind.

Hieraus zeigt sich, dass die Symptome sehr stark variieren und man nicht von einem bestimmten Symptom ausgehen kann, anhand dessen die Diagnose eines kolorektalen Karzinoms eindeutig zu stellen ist. Ich schließe mich daher der Aussage von R. Langenbach an, dass „jede Veränderung des Stuhlverhaltens, die seit längerem besteht, ein wichtiges Warnsignal ist“ und als Anlass genommen werden sollte, eine gründliche Diagnostik mit Verdacht auf ein malignes Geschehen bis zum Ausschluss eines Tumors durchzuführen [33]. Neben der Schilderung des Patienten ist eine gründliche und gezielte Befragung zwingend erforderlich, da nicht davon ausgegangen werden kann, dass die pathologischen Symptome vom Patienten richtig reflektiert werden und im Zentrum des Berichtes stehen [15]. In Zeiten, in denen ein Patientengespräch immer mehr in den Hintergrund gerät und Untersuchungen und Tests mit einem höheren Punktwert honoriert werden als ein Gespräch, wird dieser wichtige Abschnitt des Arztbesuches immer mehr gekürzt und vernachlässigt.

Es ist insgesamt nicht leicht, die Angaben der Patienten hinsichtlich des ersten Auftretens der Symptome zu beurteilen. Genaue Tage sind verständlicherweise kaum zu eruieren, sodass die Zeit sinnvoll in Monate eingeteilt wurde (s.Abb.10a und 10b (S.24)). Es fiel den Patienten wesentlich leichter körperliche Veränderungen mithilfe bestimmter Ereignisse wie Feiertage oder Familienfeste in zeitlichen Zusammenhang zu bringen und dadurch genauer zu datieren. Dieses Phänomen gaben auch andere Autoren an.

Bedeutend ist, dass 32% der Patienten die Frage, ob sie die Symptome fehlgedeutet hatten, mit „Ja“ beantworteten (s.Abb.12(S.25)). Das bedeutet, dass, wenn man die 19,5% Patienten abzieht (s.Abb.11(S.25')), die keine Symptome bemerkt hatten, fast 50% unserer Patienten ihre Symptome einer malignen Darmerkrankung zugeordnet hatten. In Hinblick auf die lange patientogene Verschleppungszeit ist ein so hoher Anteil an Patienten, die ihre Symptome zuordnen können, kaum glaubhaft. Es ist wahrscheinlich, dass einige Patienten hier nicht wahrheitsgemäß die Frage nach der eigenen Fehldeutung beantwortet haben, sodass wir so

eine geringere Anzahl ermittelten, die nicht mit der Vergleichsliteratur konform geht. Yardley und Pullyblank (2001) geben an, dass lediglich 31% bzw. 44% der Befragten Warnsymptome des kolorektalen Karzinoms nennen können [45, 62].

Unsere Patienten suchten wegen dieser Symptome als Erstes den Arzt ihres Vertrauens auf. Meist wählten sie Ärzte, bei denen sie schon einmal waren oder die ihnen empfohlen wurden, unabhängig von deren Fachrichtung. R. Langenbach teilt die erstuntersuchenden Ärzte ein in Hausarzt und Spezialisten, wie zum Beispiel Gastroenterologen, Urologen, Gynäkologen und Allgemeinmediziner. Er gibt anhand seines Patientengutes an, dass 47% seiner Patienten zuerst den Hausarzt, 26% den Gastroenterologen, 6% den Allgemeinmediziner, 4% den Urologen und 3% den Gynäkologen konsultierten. Unsere Einteilung schließt bewusst den Hausarzt aus (s. Abb. 14 (S. 27)). Die Namen der Ärzte konnten die Patienten angeben, die Spezialisierung oft jedoch nicht, sodass diese anhand des Berliner Ärztereisters nachgeprüft wurde. Der „Hausarzt“ war meist kein Allgemeinmediziner sondern ein Facharzt. Um die Spezialisierung in einen möglichen Zusammenhang zu einer iatrogenen Verschleppungszeit zu setzen, musste die Einteilung möglichst genau sein. Wir fanden ebenso wie Langenbach [33] keine Veränderungen der durchschnittlichen Verschleppungszeiten bezüglich der Fachrichtungen.

Wie auch Funch beschreibt [18], sind die Patienten, die wegen ihrer Symptome einen Arzt aufsuchen, durchschnittlich jünger, als die, die auf die Symptome nicht reagieren (67 versus 69,6; $p=0,007$) [18]. In unserer Studie sind die Patienten mit einem kolorektalen Karzinom in den Vergleichsgruppen durchschnittlich 1 Jahr älter als bei Funch und der Altersunterschied ist zwischen der Gruppe mit Arztbesuch wegen ihrer Symptome und der anderen Gruppe deutlicher (68,6 versus 72,9; $P<0,001$). Junge Patienten sind demzufolge „aufmerksamer“, was ihren Körper angeht oder aber über das Krankheitsbild informierter, sodass dieses eigentlich eine Auswirkung auf die Verschleppungszeit haben müsste. Wie im Folgenden beschrieben ist, bestätigt sich das jedoch nicht anhand der Ergebnisse.

In der Studie „Verzögerungs- und Verschleppungszeit beim Rektumkarzinom“ von Großschlepps (1974 Berlin) wurde in den Jahren von 1964-1972 eine absolute Verschleppungszeit von 9,9 Monaten, eine patientogene Verschleppungszeit von 5,2 Monaten und eine iatrogene Verschleppungszeit von durchschnittlich 3,3 Monaten gefunden [24].

Diese Zahlen sind den in dieser Arbeit ermittelten Ergebnissen sehr ähnlich, wobei unser Patientengut Karzinome des Kolons mit einbezieht. Unsere ermittelten Zeiten sind: Absolute Verschleppungszeit: 9 Monate, patientogene Verschleppungszeit: 6,3 Monate, iatrogene

Verschleppungszeit: 2,8 Monate, jeweils ohne Unterscheidung zwischen Rektum- und Kolonkarzinom (s.Abb.15 (S.28)+ 16(S.29)+ 17(S.30))

Die Zahlen decken sich mit der Veröffentlichung von Anderson (1990). Die Autoren geben ebenfalls eine absolute Verschleppungszeit von 9,7 Monaten an [1].

Man sieht beim Vergleich der Werte von 1964- 1972 zu den eigenen erhobenen Zeiten 35 Jahre später eine Verschiebung der iatrogenen Zeit hin zur patientogenen Verschleppungszeit (5,2→6,3; 3,3→2,8), wobei sich keine Auswirkung auf die absolute Verschleppungszeit ergibt (s.Abb.15(S.28)+ 16(S.29)+ 17(S.30)).

Im Gegensatz dazu zeigt die Studie von Langenbach von 2003 aus Nordrhein-Westfalen eine geringere Verschleppungszeit; Kolon: 4,9 Monate; Rektum: 7,4 Monate (Mittelwert: 6,2 Monate). Die iatrogene Verschleppungszeit beträgt hier 1,2 Monate und ist damit auch um ein Vielfaches niedriger als die patientogene Verschleppungszeit mit 4,2 Monaten [33]. Der Hauptverursacher der absoluten Verschleppungszeit ist, wie man aus den Daten in oben genannten Arbeiten entnehmen kann, der Patient.

Auch in der Arbeit von Arbman (1996) aus Schweden wird eine geringere Verschleppungszeit beschrieben (absolute Verschleppungszeit: 7,5 Monate; patientogene Verschleppungszeit: 3,8 Monate und iatrogene Verschleppungszeit: 3,7). Es existiert kaum ein Unterschied zwischen der iatrogenen und patientogenen Verschleppungszeit [2].

Wie schon erwähnt, werden exakte Angaben wohl nie erhoben werden können, da die Befragung des Patienten immer Fehler in sich birgt, unabhängig davon, wie gewissenhaft das Interview geführt wird.

Beispielhaft hierfür ein Patient, der die Frage nach einzelnen Symptomen überwiegend verneinte. Da der Patient im Beisein seiner Frau befragt wurde, berichtete sie, dass ihr Mann schon vor Monaten ihr das eine oder andere Symptom, das er jetzt verneinte, geschildert hatte. Die Beschwerden wurden also durchaus bemerkt, aber nicht reflektiert bzw. wieder verdrängt, und damit jetzt nicht angegeben.

Dieses Bagatellisieren der Symptome, vielleicht aus Betroffenheit jetzt erkennen zu müssen, dass man selbst maßgeblich für einen Teil der Verschleppungszeit verantwortlich ist, beschrieb 1999 auch Roncoroni [49].

Langenbach berichtet, dass Patienten mit höherem sozialem Status Symptome eher bemerken und daher auch früher einen Arzt konsultieren und die patientogene Verschleppungszeit infolgedessen kürzer ist [33]. Auch weitere Autoren wie Waitzkin [58] berichten, dass gerade der soziale Stand und das Einkommen einen Einfluss auf das Symptombewusstsein der

Patienten haben. Dieser Einfluss hat sich in vorliegender Arbeit nicht gezeigt. Weder bei Akademikern noch bei Patienten, die privat versichert waren, fanden wir eine signifikant kürzere patientogene Verschleppungszeit. Diese Tatsache entspricht der Aussage von Funch et al. und auch Carter et al., die ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem sozialen Status und der Verschleppungszeit fanden [11, 13, 18]. Berkanovic [6] fasste hingegen Patientenkriterien zusammen, die seiner Meinung nach für den Patiententypus zutreffen, der bessere Kenntnisse über die Symptome hat und früher einen Arzt aufsucht. Er fand, im Gegensatz zu Langenbach [33], dass Singles, ältere Patienten, und solche mit einem geringeren Einkommen sowie einem niedrigeren sozialen Status früher wegen Symptomen einen Arzt aufsuchen [6].

In unserer Studie hingegen zeigt sich, ebenso wie bei Berkanovic [6], dass Patienten, die privat versichert sind, eine um 2 Monate längere patientogene Verschleppungszeit haben (s. Abb. 21). Möglicherweise sind die Patienten weniger aufmerksam, um sich durch „so etwas Banales“ wie veränderte Stuhlgewohnheiten veranlasst zu sehen, sich Zeit zu nehmen einen Arzt zu konsultieren.

In unserer Arbeit zeigt sich kein Einfluss durch das Geschlecht, das Alter, die Lebensweise, dem Beruf und Kinderlosigkeit auf die verschiedenen Verschleppungszeiten. Ähnliche Aussagen finden sich auch bei anderen Autoren [48, 63]. Abweichungen finden sich jedoch bei der Lebensweise der Patienten. Während wir keinen Zusammenhang zur Verschleppungszeit sahen, geben E. Robinson et al. an, dass verwitwete Patienten eine längere Verschleppungszeit hatten als verheiratete Patienten [48]. Auch Langenbach et al. geben an, dass der Familienstatus einen Einfluss auf die Verschleppungszeit hat. Verheiratete Patienten hatten die kürzeste patientogene Verschleppungszeit (durchschnittlich 119 Tage) im Gegensatz zu geschiedenen Patienten (243 Tage) die die längste Verschleppungszeit hatten. Die Zeitspanne von der Erstdiagnose bis zur Weiterleitung an einen Spezialisten war bei Langenbach mit 67 Tagen bei verheirateten im Vergleich zu 33 Tagen bei geschiedenen Patienten doch deutlich länger. 60% seiner Patienten gaben an, erst noch Familienangelegenheiten geklärt zu haben, sodass es deshalb zu einer weiteren Verzögerung kam [33].

Beide Arbeiten beschreiben ein Patientenkollektiv, einerseits eine Population in Wuppertal, Deutschland, andererseits in Haifa, Israel, in Regionen, in denen die Menschen wohl noch wesentlich stärker in Traditionen von Familie und Religion eingebunden sind, als es Bürger Berlins zu sein scheinen. Ich vermute, dass sich in einer so multikulturellen Großstadt wie Berlin soziale Aspekte, die einen Einfluss auf das Verhalten der Patienten haben, deutlich

weniger auf das Verhalten der Patienten auswirken und die Unterschiede aufgrund der doch begrenzten Patientenzahl (n= 369) nicht spezifischer herauszufiltern sind. Zudem war schon die Fragestellung dem Leben in einer Großstadt angepasst. Es wurde nicht nach verheiratet und unverheiratet gefragt, sondern zwischen in einer festen Partnerschaft lebend oder allein lebend unterschieden, da besonders in Großstädten viele Paare unverheiratet in einer eheähnlichen Gemeinschaft leben. Sie verhalten sich aber betreffend der oben genannten Fragen durchaus wie Verheiratete.

Ein Aspekt, der aus unserer Studie hervorgeht und doch einen Trend im Hinblick auf den Einfluss des Familienstatus zeigt, ist, dass Patienten in einer festen Partnerschaft deutlich mehr an Krebsvorsorgeuntersuchungen teilnehmen (s.Abb.28(S.40)). Das lässt vermuten, dass durch die Verantwortung gegenüber dem Partner und der Familie ein stärkeres Bewusstsein für den Gesundheitserhalt vorhanden ist.

Wir fanden ebenso wie Robinson [48] eine signifikant längere Verschleppungszeit bei Patienten mit einem kolorektalen Karzinom im UICC-Stadium II als bei Patienten im Stadium I (s.Abb.20(S.34)). Zwischen Stadium I und Stadium III steigt bei den vorliegenden Daten die Verschleppungszeit im Gegensatz zu seiner Arbeit nicht an, sondern die Verschleppungszeit ist ungefähr gleich lang in den Stadien I, III und IV. Es existiert also keine positive Korrelation zwischen der Verschleppungszeit und dem UICC-Stadium. Ob eine statistisch signifikante Beziehung zwischen dem Tumorstadium des kolorektalen Karzinoms zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und der entstandenen Verschleppungszeit besteht, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Es existiert sowohl die Meinung, dass eine Abhängigkeit besteht, [40, 59] als auch, dass es keinen Zusammenhang gibt [23, 30, 36]. Nun, auch wenn bisher kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Verschleppungszeit und dem UICC-Stadium aufgezeigt werden konnte, ist doch allen Autoren gemeinsam, dass eine weitere Verzögerung nicht toleriert werden darf, da, wenn der Tumor schon vorhanden ist, er damit möglicherweise nicht lokalisiert bleibt, sondern jederzeit metastasieren kann. Bekanntermaßen steigt die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung mit zunehmender Zeit und zunehmendem Stadium. Bauer trifft dieses mit seiner Aussage sehr deutlich: „Die früheste Diagnose..., kann nicht früh genug sein, um einer lymphatischen Streuung zuvorzukommen“ [3].

Das Hauptproblem der kolorektalen Karzinome ist, dass keine eindeutigen Frühsymptome existieren und die Karzinome keine Symptome initiieren müssen. Ein großer Tumor bedeutet nicht, dass eine gravierende Symptomatik vorhanden sein muß. So kann ein Tumor im UICC-

Stadium I Symptome 2 Jahre lang hervorrufen, während im anderen Extremfall bei einem Tumor im Stadium IV nur 2 Wochen lang Symptome bemerkt werden [36]. Andere Tumore, wie zum Beispiel das Mammakarzinom der Frau, zeigen eine viel deutlichere Korrelation zwischen Symptombdauer und Tumorfortschritt [35, 42].

Der einzige Weg, kolorektale Karzinome in einem frühen Stadium zu diagnostizieren und zu therapieren und damit eine möglichst hohe Überlebensrate zu erreichen, ist eine flächendeckende Vorsorgeuntersuchung durchzuführen, die auch eine vollständige Koloskopie mit einzubeziehen hat.

Graffner et al. fanden ebenso wie wir, dass die Lokalisation des Tumors einen Einfluss auf die patientogene, nicht aber auf die iatrogene Verschleppungszeit hat. Im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit (s. Abb. 22 (S. 35)) findet er, dass Patienten eine deutlich längere Zeit verstreichen lassen um einen Arzt aufzusuchen bei Tumoren, die im Rektosigmoid lokalisiert sind, als Patienten mit einem Tumor oberhalb 25cm ab ano [23]. Wir fanden hingegen, dass die längste patientogene Verschleppungszeit mit durchschnittlich 11,7 Monaten bei einer Tumorlokalisierung im Zökum zu verzeichnen ist. An zweiter und dritter Stelle im Hinblick auf die patientogene Verschleppungszeit stehen die Tumoren im oberen und unteren Rektumdrittel mit 7,4 Monaten bzw. 8,3 Monaten. Wie auch Majumdar beschreibt, fanden wir bei im proximalen Kolon lokalisierten Tumoren den Symptomenkomplex Übelkeit, Erbrechen, abdomineller Schmerz und Leistungsknick, während distal lokalisierte Tumoren eher rektale Blutungen, Stuhlveränderungen, Schleimauflagerungen, rektalen Schmerz und Tenesmen hervorrufen [36].

Die Symptome des proximal lokalisierten Kolonkarzinoms sind sehr unspezifisch und diffus und daher für den Patienten noch schwieriger mit einer ernsthaften Erkrankung in Verbindung zu bringen als die Symptome der im linken Kolonrahmen lokalisierten Karzinome.

Umso wichtiger ist daher die Untersuchungsmethodik der erstuntersuchenden Ärzte, um eine zeitnahe Diagnosestellung des Tumors zu gewährleisten.

Nur knapp 30% unserer Patienten mit einem Kolon- und Rektumkarzinom wurden bei ihrem ersten Arztbesuch rektal digital untersucht (s. Abb. 23 (S. 36)). Der Prozentsatz ist ähnlich den Zahlen anderer Autoren, die bei ihrem Patientengut für Patienten mit einem Rektumkarzinom 25% und für Patienten mit einem Kolonkarzinom lediglich 23% rektale Untersuchungen angeben [33]. Die rektale Austastung als einfache und aussagekräftige

Untersuchungsmethode kommt selten zur Anwendung. Bedenkt man, dass wir unter den kolorektalen Karzinomen zu 37% Rektumkarzinome gefunden haben, erkennt man, dass noch nicht einmal dieser Patientenanteil rektal untersucht wurde. In der Literatur wird u. a. von

Guleke angegeben, dass 80% der Rektumkarzinome mit dem Finger palpabel sind [25]. Andere Autoren wie Dick haben ein Patientengut, bei dem die rektalen Karzinome zu 75% palpabel sind [15]. Auch Stelzner gibt eine Zahl von über 70% an [54]. Befunde können aber nur erhoben werden, wenn diese Untersuchung auch durchgeführt wird, was, wie schon erwähnt, nicht ausreichend der Fall ist. Auch hat die Erfahrung des Arztes einen großen Einfluss auf die Qualität des Ergebnisses.

Die digital- rektale Untersuchung ist nur dann vollständig, wenn zuvor eine gründliche Inspektion des Afters durchgeführt wird, bei der andere pathologische Befunde wie Hämorrhoiden und perianale Ekzeme gesehen und beurteilt werden. Erhobene Tastbefunde sollten mittels Proktoskop verifiziert werden, da viele Befunde, die vermeintlich getastet werden, wie z. B. Hämorrhoiden I. Grades, nicht digital, sondern nur im Proktoskop eindeutig diagnostizierbar sind [7]. In diesem Zusammenhang gibt es die berechnete Forderung von May, dass der Arzt, der kein Proktoskop einsetzt, einen Patienten wegen eines Analleidens nicht behandeln darf [38].

Mit Sicherheit ist auch die Hemmschwelle des Arztes ein Problem, eine derart intime und für den Patienten vermeintlich unangenehme Untersuchung durchzuführen.

Bei unseren Patienten wurde eine alleinige Rektoskopie immer mehr zugunsten der hohen Koloskopie verlassen, die zu fast 70% früher oder später im Laufe der Diagnostik durchgeführt wurde (s. Abb. 23). Das ist sinnvoll, da heutzutage über 60% der kolorektalen Karzinome in einem Bereich lokalisiert sind, der mit dem Rektoskop nicht mehr erreicht werden kann. Bis zu 5% finden sich Mehrfachkarzinome, die durch die Rektoskopie nicht entdeckt werden können.

Allerdings hat die Rektoskopie entscheidende logistische und wirtschaftliche Vorteile. Sie benötigt eine weniger aufwendige und kostengünstige Gerätschaft und eine wesentlich geringere Vorbereitungs- und viel kürzere Untersuchungszeit. Eine komplette Darmspülung ist nicht nötig. Man kann lokal mittels Klysma den unteren Darmabschnitt säubern; damit ist die Rektoskopie sofort durchführbar. Den Verdacht auf ein Malignom bei Stuhlunregelmäßigkeiten widerlegen kann man damit allerdings nicht, sodass zur Vervollständigung der Diagnostik eine komplette Koloskopie durchgeführt werden muss.

Die Verschleppung der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms ist multifaktorieller Genese [11, 33]. Man kann keinen alleinigen definitiven Grund benennen. Die vorrangige Ursache für die Diagnoseverschleppung ist bei einem Drittel unserer Patienten die Tatsache, dass Patienten einerseits viel zu lange selbstverschuldet warten, bis sie aufgrund von Symptomen

einen Arzt konsultieren und diese abklären lassen, andererseits aber fremdverschuldet warten müssen, um Untersuchungstermine zu bekommen (s.Abb.25(S.38)) [18].

Wie R. Langenbach berichtet ist einer der Gründe dafür, dass Patienten nur zögerlich zum Arzt gehen, dass sie erst noch ihr „Leben regeln“ wollen, bevor sie sich in Behandlung begeben [33]. Patienten haben oft Angst vor einer gravierenden Diagnose, durch die ihr künftiges Leben möglicherweise wesentlich beeinflusst wird [21]. Sie scheinen die Möglichkeit einer Krebserkrankung zu verdrängen. Aber vielen ist auch nicht bekannt, dass das kolorektale Karzinom zu einer der wenigen Tumorarten zählt, bei denen eine gute langjährige Überlebenschance für den Patienten zu erreichen ist, wenn der Tumor frühzeitig entdeckt wird. Um die Gründe für die patientogene Verschleppungszeit zu vermindern, bedarf es einer flächendeckenden, regelmäßigen und intensiven Aufklärung der Bevölkerung. Bisher haben die initiierten Informationskampagnen noch nicht ihre beabsichtigte Wirkung erzielt [21].

Ein weiterer Grund für die Verschleppungszeit war zu nahezu 10% die Tatsache, dass der Patient vom Arzt nicht eingehend befragt und untersucht wurde. Die Symptomschilderung wurde vom Arzt nicht entsprechend gewertet. Diese Tatsache ist erschreckend. Roncoroni gibt an, dass bei Patienten, die eine lange patientogene Verschleppungszeit haben, auch eine längere iatrogene Verschleppungszeit zu verzeichnen ist. Eine mögliche Ursache dafür könnte sein, dass diese Patienten ihr Anliegen unklar äußern und ihre Beschwerden selbst für so unwichtig halten und sie bagatellisieren, sodass der Arzt sie nicht als gravierend erkennt und darauf nicht adäquat eingeht [49].

Ein anderer Grund für die iatrogene Verschleppungszeit ist, dass sich der Arzt auf ein negatives Testergebnis des FOBT verlässt und annimmt, damit ein malignes Geschehen ausschließen zu können [2, 18, 30]. Der FOBT ist aber bekanntermaßen bis zu 50% negativ, obwohl ein kolorektales Karzinom vorliegt, d. h. die Sensitivität ist gering. Er ist daher lediglich als Screening-Methode verwendbar und nicht als diagnostische Untersuchungsmethode bei vorliegenden Beschwerden geeignet.

Erfreulich ist die Tatsache, dass eine irrtümliche Hämorrhoidalbehandlung nicht mehr der führende Grund für die iatrogene Verschleppungszeit ist (s.Abb.25(S.38)). Diese gravierende Fehlbehandlung des Arztes stand in älteren Veröffentlichungen immer an führender Stelle [5, 15, 23, 24]. Graffner gibt an, dass bei 61% der Patienten mit einem Rektumkarzinom bei den erstkonsultierten Ärzten die Diagnose Hämorrhoiden gestellt wurde [23]. Große- Schleppe gibt dies mit 62% an [24].

Dieser hohe Anteil lässt sich in unserer Studie nicht mehr bestätigen. Die ärztlichen Fortbildungsmaßnahmen und Aufklärungen zeigen Erfolge, was sich in der verringerten iatrogenen Verschleppungszeit von 2,8 Monaten beim kolorektalen Karzinom in den Jahren 2002 bis 2004 widerspiegelt gegenüber 3,3 Monaten beim einfacher zu diagnostizierenden Rektumkarzinom Ende der 60er Jahre in Berlin.

Und dennoch ist die Liste der angegebenen iatrogenen Verschleppungsgründe lang und die Gründe vielschichtig.

Die Wartezeit auf eine Koloskopie als Grund der Verschleppung ist, wie dieser Arbeit zu entnehmen ist, sehr lang und wird auch in Zukunft, wie zu befürchten ist, einen zunehmenden Stellenwert einnehmen (s.Abb.24(S.37)). Die lange Wartezeit auf einen Koloskopietermin war zu 3,5% alleine und zu 7,3% in Kombination ein Grund der Diagnoseverzögerung (s.Abb.25(S.38)). In unseren Analysen hatten weder der soziale Status, noch die Art der Krankenversicherung oder die Lebensverhältnisse auf die Wartezeit auf einen Koloskopietermin einen Einfluss. Die durchschnittliche Wartezeit betrug einen Monat. Auffällig waren extrem lange Zeiten von z. B. 7 Monaten. In wieweit diese Zeitspanne an der Deckelung und der sich dadurch verringernenden Kapazität in den endoskopierenden Praxen liegt, oder aber an der Tatsache, dass der Patient bei der Terminabsprache nicht darauf hinweist, dass es sich nicht um eine Vorsorgeuntersuchung sondern um eine Diagnostik bei bestehenden Symptomen handelt, ist nicht zu klären. Möglicherweise kommt dem Patienten ein späterer Termin entgegen, da er dadurch einen Grund hat, eine als unangenehm titulierte Untersuchung wie die Koloskopie mit vermeintlich ärztlichem Einverständnis hinausschieben zu können. Ein solcher möglicher Hintergedanke lässt sich damit erklären, dass die allgemeine Akzeptanz der Koloskopie trotz Aufklärung in der Bevölkerung gering ist [20, 60]. Eindeutig ist aber, dass die gefundene Zeitspanne definitiv zu lang ist und damit die Chance auf eine Tumordiagnose in einem frühen Stadium verringert wird.

Es kamen nahezu alle aufgeführten Ursachen für eine Diagnoseverschleppung häufiger in der Patientengruppe vor, die einen Arzt wegen der Beschwerden konsultierten, als in der Gruppe, die deswegen keinen Arzt konsultierten. Daraus lässt sich ableiten, dass der Arzt eine Ursache für die Verschleppung der Diagnose ist (s.Abb.19c(S.33)). Die Gründe dafür sind letztlich unklar.

Das Patientenkollektiv der Patienten, die keinen Arzt aufsuchten, umfasst einen hohen Anteil an Patienten, die wegen Komplikation des Tumors notfallmäßig stationär aufgenommen wurden und die Diagnose des kolorektalen Karzinoms in der Klinik gestellt wurden. Somit ist

statistisch die Verschleppungszeit des Patientenkollektives, das keinen Arzt aufsuchte, geringer.

Lediglich der Grund „Patient verzögert“ kam in der Gruppe der Patienten, die einen Arzt aufsuchten, weniger häufig vor. Das zeigt, dass das Bemühen der Ärzte ihren Patienten die Ernsthaftigkeit der Situation und die Dringlichkeit der Abklärung ihrer Beschwerden zu vermitteln, vorhanden ist und es durch die Führung des Arztes zu einer geringeren patientogenen Verschleppung kommt.

Im Vergleich zwischen den Fachrichtungen und der Verteilung der Verschleppungsgründe zeigt sich kaum ein Unterschied. Führend sind bei allen Ärzten immer wieder die gleichen Gründe. Diese Beobachtungen decken sich mit den Veröffentlichungen anderer Autoren [2].

Um eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung und dadurch die beste therapeutische Möglichkeit zu erreichen, gibt es seit 1977 das gesetzliche Vorsorgeprogramm der deutschen Krankenversicherungsträger, das eine jährliche digitale Austastung des Enddarms und eine jährliche fäkale okkulte Bluttestung bei Männern und Frauen ab dem 45. Lebensjahr beinhaltet [10]. Seit 2002 wird ab dem 55. Lebensjahr eine Koloskopie empfohlen und die Kosten bei allen Patienten von der Krankenkasse übernommen. Sie soll bei negativem Befund nach 10 Jahren wiederholt werden. 1981 nahmen an freiwilligen Vorsorgeuntersuchungen für das kolorektale Karzinom in der Altersgruppe über 45 Jahren 30% der Frauen und 14% der Männer teil [7].

Unsere Untersuchungen (s.Abb.27(S.40)) zeigen, dass 46% unserer Patienten an einem Vorsorgeprogramm teilgenommen hatten; bei 31% wurde als Vorsorgeuntersuchung ein FOBT durchgeführt. Die Patienten berichten, dass bei der Vorsorgeuntersuchung zusätzlich eine Blutuntersuchung durchgeführt wurde, die eigentlich nicht zum gesetzlichen Vorsorgeprogramm zählt.

Anhand der geringen Beteiligung an diesem gesetzlichen Vorsorgeprogramm in unserem Patientengut zeigt sich, dass die Bereitschaft der Bevölkerung, an einem Vorsorgeprogramm teilzunehmen, sich in den letzten 20 Jahren nur wenig verbessert hat und nach wie vor zu gering ist.

Seit den letzten 10 Jahren wird zunehmend mehr für die Aufklärung der Bevölkerung getan. Verschiedene Organisationen, zum Beispiel die Felix-Burda-Stiftung, werben im Fernsehen und im Internet für Vorsorgeuntersuchungen und speziell für die Koloskopie mit Kampagnen wie zum Beispiel dem „Darmkrebs- Monat“. In Zusammenarbeit mit der BILD-Zeitung und STERN TV ließ sich 2002 Susan Stahnke öffentlich koloskopieren und erhielt mit den

Veranstaltern und Medienträgern nach der Infotainment-Show „Stars mit Mut“ den Felix Burda- Award 2003 [61].

TV-Spots mit schonungslosen Hinweisen auf das Risiko Darmkrebs, und dass diese Erkrankung jeden treffen kann sowie der Aufforderung zur Koloskopie wurden im Jahr 2003 auf privaten Fernsehsendern ausgestrahlt. Dieses Bemühen ist auch für die Zukunft wünschenswert und sollte dazu führen, dass doch ein deutlich größerer Anteil der Bevölkerung an den Vorsorgeuntersuchungen teilnimmt und ganz speziell eine Koloskopie durchführen lässt. Denn die Koloskopie hat, auch wenn noch keine randomisierte prospektive oder Fall-Kontrollstudie vorliegt, die höchste Sensitivität [44].

Auch aus wirtschaftlichen Aspekten wäre eine alleinige Koloskopie laut Liebermann zu empfehlen. Die Koloskopie ist an sich zeitaufwendig und aufgrund der Geräte relativ teuer. In der Kostenrelation ist eine einmalige Koloskopie zur Vorsorge jedoch günstiger als eine Kombination von jährlicher FOBT- Untersuchung und Sigmoidoskopie [37]. Andere Autoren vertreten wiederum die These, dass die Koloskopie als Screeningmethode für die breite Bevölkerung zu teuer und aufwendig ist [38].

Risiken bei der Koloskopie werden unterschiedlich beschrieben, sie werden allerdings einstimmig als sehr niedrig eingeschätzt. Die größte Komplikation ist die iatrogene Perforation. Die Inzidenz wird für diagnostische Koloskopien mit 0,03% bis 0,8% und für therapeutische Koloskopien mit 0,15% bis 0,8% angegeben [34, 57].

Es ist wünschenswert, dass die Teilnahme an der Vorsorge zum kolorektalen Karzinom bei sehr guter Effektivität ebenso breit angenommen wird wie z. B. die Vorsorge für das Zervixkarzinom mittels Zervixzytologie (Pap- Abstrich). 1971 initiiert, ist sie bis heute die mit Abstand erfolgreichste Maßnahme zur Krebsfrüherkennung in Deutschland [9, 10,].

Zum anderen zeigt sich aber auch, dass die Qualität der Vorsorgeuntersuchung Mängel hat. 10% der Patienten erhielten keine Untersuchung mittels FOBT, obwohl diese vorgeschrieben ist. Außerdem hat die Untersuchung mittels FOBT lediglich eine Sensitivität von 50%, höchstens 60%, die bei polypösen Veränderungen noch deutlich niedriger ist [10]. Damit wiegt der negative FOBT den Patienten und den Arzt in falscher Sicherheit. Der Patient schlussfolgert, die Vorsorgeuntersuchung zeigte keine Auffälligkeiten, also bin ich gesund. Daraus ergaben sich in unseren Untersuchungen erschreckende Zusammenhänge. Die Patienten, die zur regelmäßigen Vorsorge gingen, konsultierten zu 20% weniger häufig wegen auffälliger Symptome ihren Arzt (s.Abb.31(S.43)).

Und nur zu oft berichteten die Patienten, dass sie die Tatsache, dass sie eine manchmal weit fortgeschrittene Erkrankung haben, nicht verstünden, da sie ja regelmäßig untersucht worden

sein. Aufgabe des Arztes wäre es seinen Patienten darüber aufzuklären, dass es keine ausreichende Sicherheit durch die Vorsorgeuntersuchung gibt, und dass der beste Schutz vor einer verzögerten Krankheitsdiagnose die Kombination aus mehreren Untersuchungen darstellt, vor allem aber die Koloskopie als zentraler Bestandteil der Untersuchungen. Es bleibt allerdings die Frage offen, ob das Vorurteil gegenüber der Koloskopie, das ohne Zweifel in der Bevölkerung herrscht, durch die Bemühungen des Arztes ausgeräumt werden kann. Leider sehen nur sehr wenige Patienten den Grund für eine solche Untersuchung bei Beschwerdefreiheit ein. Es wird deutlich, dass der zentrale Angriffspunkt, um weniger fortgeschrittene Krankheitsstadien diagnostizieren zu müssen, die konsequente Aufklärung und die wachsende Einsicht des Patienten ist.

Man sieht anhand der Stadienverteilung deutlich, dass bei Patienten, die an Vorsorgeuntersuchungen teilgenommen hatten, ein prognostisch günstigeres Stadium diagnostiziert werden konnte und bei den Patienten, die nie daran teilgenommen hatten, eher höhere UICC-Stadien diagnostiziert wurden (s.Abb.32(S.43)). Das bestätigt die Effektivität und den Nutzen dieser Untersuchungen, auch wenn im Vorfeld an der Planung und praktischen Durchführung der Vorsorgeuntersuchungen vieles verbessert werden muss.

84% unserer Patienten gaben bei der Befragung an, dass zu einem früheren Zeitpunkt keine Anämie festgestellt wurde, lediglich bei 14% der Patienten war eine Anämie bekannt. In unseren klinischen Laboruntersuchungen hatten aber 52% der Patienten einen zu niedrigen Hb-Wert. Dies war den Patienten bis dahin nicht bekannt. Diese Zahl ist vergleichbar mit der Angabe von Majumdar et al., der bei 57% der Patienten eine Anämie fand.

Thompson fand, dass das Bestehen einer Eisenmangelanämie als Kriterium eingesetzt werden könnte, um symptomatischen Patienten zu einer hohen Koloskopie zu raten [46].

Die Verminderung des Hb-Wertes ist in unseren Auswertungen altersabhängig (s.Abb.43(S.53)). In der Literatur findet sich kein Hinweis dafür, dass sich ab einem bestimmten Alter der Hb-Wert vermindert. Es kann also nicht am Alter liegen, dass sich in unserer Arbeit eine signifikante Abhängigkeit zeigt. Da aber keine Korrelation zwischen Alter und Lokalisation oder UICC-Stadium besteht, die eine Erklärung liefern könnte, bleibt dieser Zusammenhang unklar. Möglicherweise erklärbar durch die Tatsache, dass der ältere Mensch die Blutverluste weniger rasch kompensieren kann.

In unseren Untersuchungen zeigte sich, dass Patienten mit einem höheren UICC-Stadium einen niedrigeren Hb-Wert haben (s.Abb.44(S.54)). Henne hat ebenfalls diese Beobachtung gemacht. Sie ist nach Henne für Tumoren mit Lokalisation im Kolon noch deutlicher als für

Tumoren des Rektums [29]. Diese Beobachtung können wir bestätigen. Patienten mit einem proximal lokalisierten Tumor haben häufiger eine Anämie als Patienten mit einem distal lokalisierten Tumor. Diese Daten decken sich auch mit den Angaben anderer Autoren [29, 36, 46].

Und doch sind diese Zusammenhänge keine brauchbaren Kriterien zur Frühdiagnose des kolorektalen Karzinoms [29, 46]. 46% unserer Patienten hatten trotz kolorektalem Karzinom keinerlei Auffälligkeiten im Blutbild; auch andere Autoren geben an, dass $\frac{1}{4}$ ihres Patientengutes keinerlei Hb-Veränderungen aufweisen [29].

Aber dennoch ist eine Anämie und speziell eine Eisenmangelanämie grundsätzlich und erst recht bei Patienten mit abdomineller Symptomatik ein weiteres wichtiges Warnsignal und sollte dazu führen, eine gründliche Diagnostik speziell im Hinblick auf ein kolorektales Karzinom durchzuführen [4, 46].

Ein für die Prognose wichtiger Parameter ist das Tumorstadium.

In der vergleichbaren Literatur fanden sich sehr unterschiedliche Angaben für die Tumorstadien. Langenbach fand mit je 35% die UICC-Stadien III und IV vertreten [33], Majumdar fand hingegen bei 43% seiner Patienten ein Tumorstadium Dukes B (= UICC II) und zu 27% ein Dukes D (= UICC IV) [36].

In unserer Arbeit (s. Abb.38(S.49)) zeigt sich eine ausgeglichene Verteilung der Stadien, mit einem Maximum im UICC-Stadium III (29,8%), gefolgt vom UICC-Stadium II (26,8%), damit also prognostisch günstigeren Stadien. Recht ähnlich den Zahlen von Majumdar ist der Anteil unserer Patienten im UICC-Stadium I, wir fanden knapp 14%, Majumdar fand 12%. Hieran zeigt sich, dass der Anteil am frühen Stadium mit der besten Überlebensprognose am seltensten diagnostiziert wird.

Die Verteilung der Tumorstadien bei den Patienten, die wegen ihrer Symptome zum Arzt gegangen sind, und dem Anteil, die nicht einen Arzt aufsuchten, zeigt, dass es im UICC-Stadium IV zu einer Zunahme der Symptome kommt, die dazu führt, dass fast 10% mehr Patienten einen Arzt aufsuchten als bei den niedrigeren Stadien (s. Abb.39a und 39b(S.50)). Es besteht aber keine lineare Symptomzunahme mit steigendem Tumorstadium, die dazu führt, dass mehr Patienten mit einem höheren Tumorstadium einen Arzt aufsuchen. Auch das bestätigt wie schon oben beschrieben die Unspezifität der Symptome des kolorektalen Karzinoms.

Wie auch Arbman und Langenbach beschreiben, gibt es keinen Unterschied der Tumorstadien in Hinblick auf das Geschlecht, das Alter, den Familienstatus oder Kinderlosigkeit [2, 33].

Solche Zusammenhänge haben sich in unserer Untersuchung ebenfalls nicht gezeigt.

Wir fanden, wie auch durch andere Arbeitsgruppen bestätigt, die häufigste Lokalisation der Adenokarzinome im Kolon sigmoideum. Der Trend „shift to the right“ ist anhand unserer Zahlen ebenso zu belegen. In den 90er Jahren wurde ein rektaler Karzinombefall zu über 60% gefunden, der Befall des rechten Hemikolons und des Zökums zu je 5% [26]. Die Verteilungszahlen unserer Arbeit sind ähnlich den Zahlen von Classen 2004 [12]. Wir fanden rektale Karzinome insgesamt mit 37,7% (2004: 31%) und Karzinome lokalisiert im rechten Hemikolon mit 11,7% (2004: 12%), im Zökum mit 10,6% (2004: 23%). Die Karzinomlokalisierung im Zökum war in der vorliegenden Arbeit nicht so hoch wie von Classen angegeben, aber dennoch doppelt so hoch wie 1986 von Häring veröffentlicht. Der Trend ist deutlich zu erkennen.

Das Vorhandensein von multiplen Karzinomen im Kolon entsprach mit 2,1% den erwarteten Angaben in der Literatur [14, 30, 31].

Schaut man sich die Tumorlokalisierung im Hinblick auf die UICC-Stadien an, so zeigt sich in der vorliegenden Arbeit (s.Abb.39a und 39b(S.50)), dass bei unserem Patientengut Karzinome des unteren Rektums zu 50% im Stadium 0 (Carcinoma in situ) diagnostiziert wurden. Dort lokalisiert scheint es also entweder zu einer früher auffallenden Symptomatik zu kommen, die die Patienten eher zum Arzt führt, oder die digital- rektale Untersuchung bzw. Rektoskopie wurden zügig durchgeführt, sodass diese Tumoren schneller entdeckt wurden. Schaut man sich die Verteilung der Patienten an, so sind 81% der Patienten, die einen Tumor im unteren Rektum hatten, wegen Symptomen zum Arzt gegangen, im Gegensatz zu Patienten mit einem Tumor des linken Hemikolons oder des Kolon transversums, die lediglich zu 56% aufgrund von Symptomen einen Arzt aufsuchten (s.Abb.40(S.51)). Zu dem überdurchschnittlich hohen Anteil von CIS-Tumoren im unteren Rektum kommt es dadurch, dass speziell in unserer Klinik die transanale endoskopische mikrochirurgische Resektion (TEM) von rektalen Polypen durchgeführt wird und deshalb diese Patienten gezielt zu uns eingewiesen werden. War die histologische Beurteilung der Resektate maligne, wurden die Patienten in die Studie mit aufgenommen. Das Sigmakarzinom hingegen ist in dieser Lokalisation in den Stadien 0 bis III fast gleich häufig vertreten, das Stadium IV tritt allerdings nur halb so oft auf. Immerhin haben noch 74% der Patienten mit einem Sigmakarzinom wegen Symptomen einen Arzt aufgesucht, häufiger als Patienten mit proximaler gelegenen Tumoren. Ebenso verhält es sich auch mit dem Zusammenhang der übrigen Tumorlokalisationen und den entsprechenden

UICC-Stadien (s.Abb.39a und 39b(S.50)). Es findet sich statistisch ein Zusammenhang, der aber aufgrund der Menge der einbezogenen Gruppen bei zum Teil geringer Fallzahl entsteht. Es ergibt sich hieraus keine klare Aussage, dass in bestimmten Lokalisationen vermehrt bestimmte UICC-Stadien gefunden werden und damit eine bessere oder schlechtere Prognose abhängig vom Stadium für den Patienten zu erwarten ist.

Wie schon oben erwähnt, gibt es bestimmte tumorlokalisationsabhängige Symptome. Es zeichnet sich ab, dass diese Symptome zu einem unterschiedlichen Verhalten der Patienten führen, einen Arzt aufzusuchen. Dies hat jedoch keineswegs eine bessere Prognose der Patienten zur Folge [2, 22, 36].

Unsere Patienten hatten in fast 20% eine Fernmetastasierung (s.Abb.42(S.52)). Diese Angaben decken sich mit denen von Robinson [48]. Der Hauptanteil der metastasierten Tumore war lokal schon weit fortgeschritten. Wie auch in der Literatur angegeben waren am häufigsten Metastasen in der Leber zu finden, gefolgt von einer peritonealen Aussaat [31]. Wie oben schon beschrieben, zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Verschleppungszeit und Tumorstadium, ebenfalls kein Zusammenhang beim Stadium der Metastasierung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. Diese Aussagen können wir noch einmal bestätigen.

Während dem Tumorregister München 1998 zu entnehmen ist, dass Tumore des Rektums einer anderen Reihenfolge der Metastasenabsiedlung folgen als Tumore mit Lokalisation im Kolon, nämlich nach der Metastasierung in die Leber sich in Lunge/ Pleura absiedeln und entsprechend des bayrischen Registers nicht so häufig ins Peritoneum streuen, finden sich in unseren Analysen keine Unterschiede für die verschiedenen Lokalisationen. Das mag damit zusammenhängen, dass wir die Aufteilung in oberes, mittleres und unteres Rektum aufrechterhielten und nicht eine Zusammenfassung der drei Rektumetagen als Gesamt-Rektum in die Berechnungen einbrachten, wie es im Tumorregister angegeben ist [31]. Dadurch ergeben sich Subgruppen mit statistisch geringerer Fallzahl, was zu dieser unterschiedlichen Metastasierungsverteilung führen kann.

6. Zusammenfassung

Die Verschleppungszeit des kolorektalen Karzinoms hat sich in den vergangenen 35 Jahren nicht verändert. Sie lag 1964-1972 bei 9 Monaten und so lang ist sie auch heute noch. Es fand allerdings eine Verschiebung der Zeiten statt. Die iatrogene Verschleppungszeit sank, während die patientogene Verschleppungszeit im gleichen Ausmaß stieg.

Daraus zeigt sich, dass der Hauptverursacher der Verschleppungszeit der Patient ist. Das lässt sich, wie zuvor beschrieben, anhand der gestiegenen patientogenen Verschleppungszeit feststellen.

Ein Hauptfehler ist nicht zu eruieren, die Liste der möglichen Fehldiagnosen ist lang. Eine häufige Konstellation ist, dass Patienten zu lange selbstverschuldet bis zum ersten Arztbesuch warten und dann vom behandelnden Arzt die Symptome fehlgedeutet werden. Dabei ist von ärztlicher Seite vor allem anzumerken, dass die Zeit für eine gründliche Anamnese nicht mehr aufgewendet wird und auch Basisuntersuchungen wie die digital- rektale Untersuchung nicht mehr regelmäßig durchgeführt werden.

Das „Problem“ des kolorektalen Karzinoms ist multifaktorieller Genese: Es existieren keine Frühsymptome. Die Symptome, die im Laufe der Erkrankung entstehen, sind unspezifisch. Die breite Bevölkerung ist nicht genug über die Erkrankung aufgeklärt. Es herrscht jedoch eine bessere Aufklärung über andere Krankheiten des Magen-Darm-Traktes, die ähnliche Symptome hervorrufen können, wie zum Beispiel das Reizdarmsyndrom oder Hämorrhoiden. Die Patienten schätzen die Symptome falsch ein und behandeln sich mit frei verkäuflichen Arzneimitteln selbst.

Das Vorsorgeprogramm besteht aus unterschiedlichen Untersuchungen wie der rektal-digitalen Palpation, dem FOBT und der Koloskopie. Zum Teil werden Blutuntersuchungen durchgeführt, die bisher keine ausreichende Sensitivität besitzen. Die Anwendung der verschiedenen Untersuchungen ist nicht einheitlich. Das Vorsorgeprogramm ist unzureichend und führt in manchen Fällen sogar zu einer weiteren Verzögerung der Diagnose.

Zudem wird auch die Möglichkeit der Vorsorge von der Bevölkerung nur teilweise angenommen, was man an der geringen Teilnahme der Patienten auch in unserer Arbeit erkennt. Dies liegt wohl an dem mangelnden Verständnis der Menschen für diese Krankheit. Es ist für die Zukunft also wünschenswert, dass die Aufklärung intensiviert wird, damit kolorektale Karzinome vermehrt im Frühstadium diagnostiziert werden und es zu einer besseren Überlebensrate bei dieser Erkrankung kommt. Es scheint, dass die vergangenen 40 Jahre nicht ausgereicht haben die Situation zu verbessern. Wie viele Jahrzehnte noch benötigt werden, bleibt abzuwarten.

7. Literatur

1. Anderson RE MD., F. A. C. P: Reducing Delays in Diagnosing Colorectal Cancer
The Doctors Company- April 1990; 1-3
2. Arbman G., Niesson E., Störgren- Fordell V: A Short Diagnostic Delay is more
Important for Rectal Cancer than for Colonic Cancer
Eur J Surg 1996; 162: 899-904
3. Bauer W, Igot JP, Le Gal Y: Chronologie du cancer mammaire utilisant un modele de
croissance de Gompertz
Annales d'Anatomie pathologique 1980; 25: 39-56
4. Beale AL, Penney MD, Allison MC: The prevalence of iron deficiency among patients,
presenting with colorectal cancer
Blackwell Publishing Ltd. Colorectal Disease 2005; 7: 398-402
5. Berg V: Fehlerquellen in der Diagnostik von Enddarmkrankungen,
Med.Klin. 1969; 64; 21: 995-997
6. Berkanovic E: Seeking care for cancer relevant symptoms
J Chron Dis 35: 727-734
7. Birkner B, Altenhofen L, Brenner G, Riemann JF: Stuhlblut- Screening lohnt sich,
Münch Med Wschr 1998; 140; 10: 30/132- 36/136
8. Brenner H, Arndt V et al.: Präventionspotenzial endoskopischer
Vorsorgeuntersuchungen für kolorektale Karzinome
Deutsches Ärzteblatt, 16. Aug. 2002; 99; 33: B1855- B1859
9. Brenner H, Wiebelt H, Ziegler H: Progress in early detection of cervix cancer from the
viewpoint of the Saarland cancer register
Geburtshilfe Frauenheilkd. 1990; Apr; 50(4): 304-9
10. Bruch HP, Schwandner O: Die totale mesorektale Exzision beim Rektumkarzinom
das Dissektionsprinzip ohne kontrollierte Daten
Viszeralchirurgie 2002; 37: 6-11
11. Carter S, Winslet M: Delay in the presentation of colorectal carcinoma: A review of
causation
Int J Colorect Dis 1998; 13: 27-31
12. Classen M, Diehl V, Kochsiek K:
Innere Medizin, 5. Auflage Urban& Fischer Verlag, München, Jena; Kap. 14.4.9: 1233-
1240

13. Dent O, Goulston KJ, Trennant CC: Rectal bleeding. Patient delay in presentation
Dis Colon Rectum 190; 33: 851-857
14. Deutscher Krebskongress 2004, Verantwortung übernehmen
Deutsches Ärzteblatt März 2004; 101; 5
15. Dick W: Über die verhängnisvolle Rolle der Hämorrhoiden bei der rechtzeitigen
Diagnose des Rektumkarzinoms
Deutsches medizinisches Journal 1966; 17.Jahrg.; 10: 283-286.
16. Fearon RE, Vogelstein B: A genetic model for colorectal tumorigenesis
Cell 1990; 61: 759-767
17. Friberg S, Mattson S: On the Growth Rates of Human Malignant Tumors: Implikations
for Medical Decisions Making
J Surg Oncol 1997; 65: 284-297
18. Funch DP: Diagnostic Delay in Symptomatic Colorectal Cancer
Cancer 1985; 56: 2120-2124
19. Gemsenjäger E: Die Chirurgie des Rektumkarzinoms:
eine Standortbestimmung 1997
Schweiz Med Wochenschr 1998; 128:416-26
20. Gluecker TM et al.: Colorectal Cancer Screening with CT Colonography, Colonoscopy
and Double- Contrast Barium Enema Examination: Prospective Assessment of Patient
Perceptions and Preferences
Radiology 2003; 227: 378-83
21. Gonzales- Hermoso F et al.: Can Early Diagnosis of Symptomatic Colorectal Cancer
Improve the Prognosis?
World J Surg 2004; 28: 716-720
22. Goodman D, Irvin TT: Delay in the diagnosis and prognosis of carcinoma of the right
colon
Br J Surg 1993; 80: 1327-1329
23. Graffner H MD. PHD: Patient's and Doctor's Delay in Carcinoma of the Colon and
Rectum
Journal of Surgical Oncology 1986; 31:188-190
24. Großer- Schlepps M: Verzögerungs- und Verschleppungszeit beim Rektumkarzinom
Dissertation 1974, Freie Universität Berlin.
25. Guleke N: Die Bösartigen Geschwülste des Dickdarm und Mastdarms
F. Enke, Neue Deutsche Chirurgie, Band 66; Stuttgart 1957

26. Häring R, Zilch H:
Lehrbuch Chirurgie, Berlin, New York: de Gruyter, 1986, Kap. 4.7, 498-505
27. Heald RJ et al.: The Basingstoke Experience of Total Mesorectal
Excision 1978-1997
Arch Surg. 1998; 133: 894-899
28. Heald RJ: Total mesorectal exision is optimal surgery for rectal cancer: A
Scandinavian consensus
Brith J Surg 1995, 82, 1297-1299
29. Henne HF: Frühdiagnose des Dickdarmkrebses
Med Klin 1967; 62; 31: 1191-1194
30. Herold G et al.: Herold, Innere Medizin 2004, 413-417
31. Hölzel D, Schubert- Fritschle G, Schmidt M, Tretter W, Engel J,: Jahresbericht 1998 des
klinisch- epidemiologischen Krebsregisters am Tumorzentrum München; Schwerpunkt:
Kolorektale Karzinome
32. Kaidar- Person O, Person B, Wexner SD: Hemorrhoidal Disease: A Comprehensive
Review
J Am Coll Surg 2007, 102-117
33. Langenbach MR: Delay in Treatment of Colorectal Cancer: Multifactorial Problem
World J Surg. 2003; 27: 304-308
34. Lünig TH, Keemers- Gels ME, Barendregt WB, Tan ACITL, Rosman C: Coloscopic
perforations: a review of 30.366 patients
Surg Endosc 2007; DOI: 10.2007/s00464- 007-9251-7
35. Maguire A, Porta M, Malts N, et al.: Cancer survival and duration of symptoms. An
analysis of possible forms of the risk funktion
Eur J Cancer 1994; 30A: 785- 92
36. Majumdar SR et al.: How does Colorectal Cancer Present? Symptoms, Durations, and
Clues to Location
Am J Gastroenterology 1999; 94; 10: 3039-3045
37. Marshall JB MD.: Colorectal Cancer Screening
colorectal cancer 1996; 99; 3
38. May R: Vortrag in Bad Mergentheim 1968,
ref.: In Praxiskurier, 6.11.1968
39. Mc Mahon PM et al.: Cost- Effectiveness of Colorectal Cancer Screening,
Radiology 2001; 219: 44-50

40. Pitluk H, Potichu S: Carcinoma of colon and rectum in patients less than 40 years of age
Surg Gynecol Obstet 1983, 157, 325-337
41. Plescher W, Heinrich W, Kasperk R: Kritische Ergebnisanalyse der
Hämorrhoidalarterienligatur nach 12 Monaten
Viszeralchirurgie 2005; 40: 33-37
42. Porta M, Gallen M, Malats N, et al.: Influence of diagnostic delay upon cancer survival;
analysis of five tumour sites
J Epidemiol Community Health 1991; 45: 225-30
43. Pox C, Schmiegel W: Erkennung des kolorektalen Karzinoms- Kennen Sie die
Untersuchungsintervalle?
MMW- Fortschr. Med. Nr. 36/ 1999; 141: 569-570
44. Pox C, Schmiegel W: Kolorektales Karzinom- Prävention, Screening und endoskopische
Therapie
Z. ärztl. Fortbild. Qual.sich. 2002; 96: 227-31
45. Pullyblank AM, Dixon N, Dixon AR: The impact of bowel cancer awerness week
Blackwell Publishing Ltd. Colorectal Disease 2002; 4: 483-85
46. Rai S, Hemingway D: Iron deficiency anaemia- useful diagnostic tool for right side
colon cancer?
Blackwell Publishing Ltd. Colorectal Disease 2005; 7: 588-590
47. Ries LAG, Korsary CL, Hankey BF, Miller BA Clegg L, Edwards BK: SEER
Cancer Statistics Review, 1973-1997
National Cancer Institute 2002, Bethesda, MD.
48. Robinson E, Mohilever J, Zidan J, Sapir D: Colorectal Cancer: Incidence, Dilay in
Diagnosis and Stage of Disease
Eur J Cancer Clin oncol. 1986; 22; 2: pp. 157-161
49. Roncoroni L et al.: Delay in the diagnosis and outcome of colorectal cancer: a
prospective study
Eur J Surg Oncol 1999; 25: 173-178
50. Schmiegel W et al.: Kolorektales Karzinom: Prävention und Früherkennung in der
asymptomatischen Bevölkerung- Vorsorge bei Risikopatienten- Endoskopische
Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Polypen und Karzinomen
Z Gastroenterol 2000; 38: 49-75

51. Schürer- Maly C: Hämorrhoidalleiden- eine Crux in der ärztlichen Grundversorgung
Primary Care 2001; 1: 327-328
52. Siewert JR et al.: Prognosefaktoren in der chirurgischen Onkologie
Chirurg 2001; 72: 473
53. Siewert JR et al.: Chirurgie
6. Auflage Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York; Kap. 27,9: 639- 643.
54. Stelzner F: Anus und Rektum, Lehrbuch der Chirurgie,
G. Thieme, Stuttgart 1962
55. Stelzner F: Die gegenwärtige Beurteilung der Rektumresektion und
Rektumamputation beim Mastdarmkrebs
Bruns Beitr 1962; 204: 41
56. Stelzner F: Die Begründung, die Technik und die Ergebnisse der knappen
transanoabdominalen Kontinenzresektion
Langenbecks Arch Chir 1989; 374: 303
57. Tulchinsky H, Madhala- Givon O, Wasserberg N, Lelcuk S, Niv Y: Incidence and
management of coloscopic perforations: 8 years´ experience
World J Gastroenterol 2006 July 14; 12(26): 4211-4213
58. Waitzkin H, Stoeckle J: The communication of information about illness
Adv Psychosom Med 8: 180-215
59. Welch CE, Burke JF: Carcinoma of colon and rectum,
N Engl J Med 1962; 266: 211-219
60. Wessling J, Domagk D et al.: Virtual Colonography: Identifikation and differentiation of
colorectal lesion using multi- detector computer tomography
Scand J Gastroent 2005; 40: 468-476
61. www.presseportal.biz
62. Yardley C, Glover C, Allen- Mersh TG: Demographic factors associated with a
knowledge of colorectal cancer symptoms in a UK population- based survey
Ann R Coll Surg Engl 2000; 82: 205-209
63. Young CJ, Sweeney JL, Hunter A: Implications of Delayed Diagnosis in Colorectal
Cancer
N. Z. J. Surg. 2000; 70: 635-638

8. Legende

Erhebungsbogen

Nr.

Geschlecht m / w

Alter

Privat vers.

Lokalisation Rektum u/ m/ o // Sigma // li Hemik. // K trans. // re Hemik. // Zökum // Appendix

Labor (Klinik)

HB erniedrigt / normal

CEA normal / erhöht

CA 19-9 normal / erhöht

Klassifikation

pT 1 / 2 / 3 / 4

pN 0 / 1 / 2

M 0 / Lunge / Leber / andere

G 1 / 2 / 3

UICC 0 / 1 / 2 / 3 / 4

Entfernte LK (Anzahl): - 10 / 11- 15 / 16- 20 / 21- 30

davon befallen

Therapie

OP- Technik Rektumex. / ant. Rektumres. mit AP / ant. Rektumres. / Rektosigmoidres. /
Sigmares. MIC --- konv. / HCL li / transv. Res. / HCL re / Segmentres.

OP- Ziel kurativ/ palliativ

neoadj. behandelt j / n

Studie j / n

kurzzeitbehandelt / langzeitbehandelt

adjuvante Therapie

RTX j / n

CTX j / n

Pat. abgelehnt j / n

nicht durchgeführt Krankheit / Alter

stationäre Behandlungstage

Symptome Blut am Stuhl / Schleim / Durchfälle / Obstipation / parad. Diarrhöen / Blähungen
(Mo)

Krämpfe / Schmerzen / Übelkeit / Erbrechen

(Mo)

Gewichtsabnahme j / n

Leistungsknick j / n

Fleischabneigung j / n

Pat. fehlgedeutet j / n

Familienanamnese

Kolon- CA j / n

Andere j / n

Eigenanamnese

Polyp j / n

seit - 2 / - 5 / - 10 Jahren

Gyn- CA j / n

Uro- CA	j / n
andere	j / n
Hämorrhoiden	j / n
seit	
Gesichert	j / n
Arztbesuch (Mo)	
Fachrichtung	Gynäkologe / Urologe / Internist / andere
Untersuchung	
FOBT	j / n
Digital ausgetastet	j / n
Rektoskopie	j / n
ext. Koloskopie	j / n
Koloskopie	Pankoloskopie / partielle Koloskopie
Stenose	j / n
ext. CT	
Wartezeit (Mo)	
Fehluntersuchungen	
Vorsorge	
regelmäßig	j / n
FOBT	j / n
bei	Gynäkologe / Urologe / andere
zuletzt (Mo)	
Labor extern	
HB	erniedrigt / normal
Anämie bekannt	j / n
therapiert	j / n
bei Vorsorge bekannte Anämie	j / n
Lebensweise	
allein / mit Partner	
Kinder	j / n
Beruf	arbeitslos / in Arbeit / berentet
Stellung	Arbeiter / Angestellter / Selbstständiger
Akademiker	j / n
Arzt	j / n
Medizinischer Beruf	j / n
Mediziner in Familie	j / n

Anja-Maria Nierlich

Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10. Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Anja-Maria Nierlich erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: Verschleppungszeit des kolorektalen Karzinoms selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Rosenheim, den 11. August 2008

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'A. Nierlich', written in a cursive style.

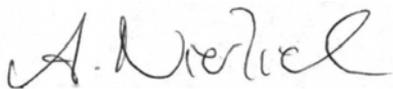
Anja-Maria Nierlich

11. Danksagung

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. J. Konradt für die freundliche Überlassung des Themas, sowie Herrn PD Dr. med. R. Pfitzmann für die freundliche Unterstützung.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinen Eltern Dr.med. I. Nierlich und Dipl. Ing. M. Schmidt-Nierlich und meiner Familie Dr.med. A. Wondzinski und P.-M. Rosin und auch bei meinem Freund Dr.med. M. Schauer für die tatkräftige langjährige Unterstützung und die fortlaufenden Ermahnungen zur Disziplin.

Auch bedanke ich mich bei den beteiligten Mitarbeitern des Klinikums Emil von Behring, Berlin, und PD. Dr. rer. nat. M. Henning, Statistisches Institut der TU- München, Klinikum Rechts der Isar, für die Mitarbeit und Hilfe.



A.-M. Nierlich