

Thomas Markus Lux  
Dr. med. dent.

## **Tumornachsorge von Patienten mit kolorektalen Karzinomen an der chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg**

Geboren am 05.04.1974 in Mannheim  
Reifeprüfung am 16.06.1993 in Viernheim  
Studiengang der Fachrichtung Zahnmedizin vom WS 1993/94 bis SS 1999  
Physikum am 27.09.1996 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Staatsexamen am 27.07.1999 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. S. Riedl

Tumornachsorgeprogramme für kolorektale Karzinome werden durchgeführt, um den Nutzen einer kurativen Primärtherapie zu sichern. Es gibt unterschiedliche Nachsorgeschemata, deren Aufwand und Effektivität sehr kontrovers diskutiert werden. Diese Analyse von Nachsorgeuntersuchungen an Patienten mit kurativer Resektion eines kolorektalen Karzinoms soll die Problematik darstellen, die in der Einschätzung der Validität der Nachsorgediagnostik besteht und mögliche Verbesserungen des praktizierten Nachsorgeschemas aufzeigen.

Auslesefrei wurden im Zeitraum vom 01.01.1995 bis zum 30.07.2001 alle Patienten mit kurativer Resektion eines kolorektalen Karzinoms an der Chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg betrachtet, die mindestens eine Nachsorgeuntersuchung absolviert haben. Die Nachsorgeuntersuchungen wurden nach den Richtlinien des Nachsorgepasses Baden-Württemberg von 1986 vorgenommen und im Softwaresystem des Tumorzentrums Heidelberg-Mannheim zeitnah und uniform dokumentiert.

530 Patienten mit mindestens einer postoperativen Nachsorgeuntersuchung wurden 37 Monate (Median) nachbeobachtet. Davon brachen 70 Patienten das Nachsorgeprogramm vorzeitig ab, wobei 56% innerhalb von 18 Monaten ausschieden. 68 Patienten verstarben.

Ein Tumorrückfall trat bei 28% der Patienten auf (n=109 Fernmetastasen, n=26 Lokalrezidive, n=18 Zweittumoren).

Innerhalb von 79 Monaten wurden insgesamt 3525 Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt. Zum Nachweis eines Tumorrezidivs trugen die postoperative Anamnese und klinische Untersuchung wie auch die meisten Laborparameter wenig bei. Die Tumormarker CEA und CA 19-9, die Sonographie des Abdomens, die Röntgenaufnahme des Thorax und die endoskopischen Untersuchungen wiesen eine relativ große diagnostische Bedeutung auf. Diese Einschätzung bestätigte auch die Untersuchung der Einzelparameter hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft im postoperativen Zeitverlauf. Aufgrund dieser Daten sind die aktuellen Veränderungen der Nachsorgeempfehlungen nachzuvollziehen, die „Routine“-Laboruntersuchungen nicht mehr vorsehen. Die Problematik, den Beitrag einzelner Diagnoseverfahren zur Effektivität eines Nachsorgeprogramms abzuschätzen, wird dargestellt. Sie besteht darin, dass der „wahre“ Tumorstatus eines Patienten nicht genau bekannt ist und durch einen diagnostischen „gold standard“ definiert wird, der wiederum nicht fehlerfrei ist und von der Dauer der Nachbeobachtungszeit abhängt. Außerdem ist der „gold standard“ nicht eindeutig von den zu untersuchenden Nachsorgemaßnahmen zu trennen. Dadurch lassen sich die Definitionen der klassischen Validitätsparameter, wie Spezifität, Sensitivität oder Vorhersagewerte hier nur näherungsweise anwenden. Dadurch und durch weitere methodisch begründete Unschärfen ist der Beitrag von einzelnen Nachuntersuchungsmaßnahmen zur Aussagekraft eines Nachsorgeverfahrens nur mit großer Unsicherheit darzustellen.

In der klinischen Tumornachsorge ist eine hohe Patientencompliance von wesentlicher Bedeutung. Innerhalb der ersten 6 Nachsorgetermine nahm die Zahl der absolvierten Nachsorgeuntersuchungen auf fast 50% der möglichen Termine ab und blieb über 10 weitere Untersuchungstermine auf diesem Niveau. Dieser Effekt reduziert den Nachweis von Tumorrezidiven in der Nachsorge wahrscheinlich erheblich.

90,2% der diagnostizierten Tumorrezidive traten innerhalb von 3 Jahren auf. Daher ist zu diskutieren, die Nachsorgeempfehlungen stärker an der zeitabhängigen Inzidenz von Tumorrezidiven zu orientieren und damit auch zeitlich zu begrenzen.

Patienten außerhalb dieses Zeitraums könnten den üblichen Tumorsturzprogramm zugeführt werden. Neben einer Verbesserung der Patientencompliance erhält dadurch die Tumorsturzprogramm möglicherweise mehr Bedeutung.

Aufgrund der methodisch bedingten Unschärfen in der Einschätzung der Effektivität eines Tumorsturzprogramms wären prospektiv randomisierte Untersuchungen an großen Patientenkollektiven erforderlich, die einen relevanten Überlebensvorteil nachweisen müssten. Diese und andere Analysen zur Effektivität von Tumorsturzprogrammen besitzen nur eine limitierte Aussagekraft.