

Aus der Klinik für Gynäkologie, Gynäkologische Endokrinologie und Onkologie
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Uwe Wagner

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Prävalenz von durch Hausärzte gestellten
Krebsverdachtsdiagnosen in einer Population mit anschließend
bestätigten Krebsdiagnosen in Deutschland**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Uwe Meister aus Frankfurt am Main
Marburg, 2019

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am
19.02.2019

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan: Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Prof. Dr. Karel Kostev

1. Korreferent: Prof. Dr. Dr. Peter Herbert Kann

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
Abstract.....	3
1 Theoretischer Hintergrund	5
1.1. Krebserkrankungen	5
1.2. Die Rolle der Hausärzte in der Diagnostik und Therapie der Krebspatienten	8
1.2.1 Prävention	8
1.2.2 Vorsorgeuntersuchungen	10
1.2.3 Diagnose.....	12
1.2.4 Behandlung.....	13
1.2.5 Nachsorge	15
1.2.6 Palliativversorgung.....	16
2 Zielsetzung der Arbeit und Hypothesen	18
3 Methoden.....	19
3.1. Datenbank.....	19
3.2. Methodenbeschreibung der eigenen Studie	19
4 Ergebnisse.....	21
4.1. Patientencharakteristika	21
4.2. Anteil der Verdachtsdiagnosen	24
4.3. Regressionsmodelle.....	27
4.4. Beschreibung der Fälle aus eigener Praxis.....	29
5 Diskussion	40
6 Literaturverzeichnis	49
7 Abbildungsverzeichnis.....	54
8 Tabellenverzeichnis	54
9 Abkürzungsverzeichnis	55
Verzeichnis akademischer Lehrer	56
Danksagung.....	57

Zusammenfassung

Krebs ist eine der Hauptmorbidity- und -mortalitätsursachen weltweit und sorgte im Jahr 2015 für rund 8,8 Millionen Todesfälle. In Deutschland liegt die altersstandardisierte Inzidenz von Krebserkrankungen bei circa 324 Fällen pro 100.000 Männern und 253 Fällen pro 100.000 Frauen. Hausärzte spielen eine wichtige Rolle bei der Diagnose von Krebs. In Grossbritannien publizierte Studien zeigten, dass die meisten Personen, bei denen Krebs diagnostiziert wurde, vor einem Krankenhausaufenthalt ihren Hausarzt aufgesucht hatten, und, dass einer von drei Patienten mindestens dreimal einen Hausarzt aufsuchte, bevor er an einen Krankenhausarzt überwiesen wurde und schließlich eine Krebsdiagnose erhielt.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Prävalenz und die Risikofaktoren von Krebsverdachtsdiagnosen in Deutschland zu analysieren, die von Hausärzten (HA) in einer Population mit anschließend bestätigten Krebsdiagnosen gestellt wurden. Die Studie umfasste Patienten im Alter von 18 Jahren oder älter, die zwischen Januar und Dezember 2016 (Indexdatum) erstmals eine bestätigte Krebsdiagnose von einem von 1.262 deutschen HA erhalten hatten. Der Hauptzielparameter der Studie war die Rate der innerhalb eines Jahres vor dem Indexdatum von HA gestellten Krebsverdachtsdiagnosen. Ein multivariates logistisches Regressionsmodell wurde verwendet, um das Verhältnis zwischen den zuvor definierten demografischen und klinischen Variablen und den Krebsverdachtsdiagnosen abzuschätzen. Die Studie umfasste 31.628 Personen. Im Jahr vor der bestätigten Krebsdiagnose erhielten nur 5 % der Studienpopulation eine Krebsverdachtsdiagnose. Patienten in den Altersgruppen

41-50, 51-60 und 61-70 Jahre erhielten häufiger eine Krebsverdachtsdiagnose von ihrem HA als Patienten in der Altersgruppe >80 Jahre. Lungenkrebs, Hautkrebs, Prostatakrebs und Leukämie waren, verglichen mit Krebs der Verdauungsorgane, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert, wohingegen Krebs der weiblichen Genitalorgane mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einherging. Insgesamt erhielten etwa 5 % der Patienten vor ihrer bestätigten Diagnose eine Krebsverdachtsdiagnose. Weitere Forschung ist notwendig um die Rolle der Hausärzte in der Versorgung der Krebspatienten zu verstehen und diese zu verbessern.

Abstract

Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality in the world and accounted for around 8.8 million deaths in 2015 ¹. In Germany, the age-standardized incidence rate of cancer is approximately 324 cases per 100,000 men and 253 cases per 100,000 women. General practitioners play an important role in the diagnosis of cancer. Published studies from United Kingdom showed that most individuals diagnosed with cancer saw their general practitioner prior to being seen at a hospital, and, that one of three patients visited a GP at least three times before being referred to a hospital physician and ultimately receiving a cancer diagnosis.

The goal of the present study was to analyze the prevalence and risk factors of suspected cancer diagnoses made by general practitioners (GP) in a population with subsequently confirmed cancer diagnoses in Germany. This study included patients aged 18 years or older who received an initial documentation of a confirmed cancer diagnosis from 1,262 German GP between January and December 2016 (index date). The main outcome measure of the study was the rate of suspected cancer diagnoses made by GP within one year prior to the index date. A multivariate logistic regression model was used to estimate the relationship between defined demographic and clinical variables and suspected cancer diagnoses. This study included 31,628 individuals. Within the year prior to the confirmed cancer diagnosis, only 5% of the population received suspected cancer diagnoses. Patients in the age groups 41-50, 51-60, and 61-70 years were more likely to receive a suspected cancer diagnosis from a GP than those in the age group >80 years. Lung cancer, skin cancer, prostate cancer, and leukemia

were associated with an increase in such odds when compared to cancers of the digestive organs, whereas female genital organ cancers were associated with decreased odds.

Additional studies are needed to gain a better understanding of the role played by general practitioners in the management of individuals potentially affected by cancer.

1 Theoretischer Hintergrund

1.1. Krebserkrankungen

An einer Krebserkrankung wird in Deutschland im Laufe seines Lebens jeder Zweite erkranken und jeder Vierte versterben (Robert-Koch-Institut 2016). Bei Krebs handelt es sich um ein komplexes Krankheitsgeschehen, das sich einer einfachen Definition entzieht. Wesentlicher Schritt ist die Veränderung von gesunden Zellen zu Krebszellen, die dann mit anderen Eigenschaften ausgestattet sind:

- Krebszellen sind unabhängig von Wachstumssignalen. Während gesunde Zellen um sich teilen und wachsen zu können, Signale benötigen, sind Krebszellen darauf nicht mehr angewiesen.
- Krebszellen sind unabhängig, oder besser gesagt, unempfindlich gegenüber wachstumshemmenden Faktoren. Sie reagieren nicht mehr, wie gesunde Zellen, auf Signale, die das Wachstum hemmen oder sogar den Zelltod einleiten.
- Krebszellen können sich unbegrenzt teilen. Sie besitzen ein unendliches explikatives Potenzial (Wachstumspotenzial) und haben die zellinternen Mechanismen, die bei einer gesunden Zelle eine unbegrenzte Zellteilung verhindern, verloren.
- Krebszellen umgehen den "programmierten Zelltod" (Apoptose), beziehungsweise haben diese Fähigkeit gesunder Zellen bei z.B. Schadhaftheit den eigenen Zelluntergang einzuleiten, verloren.

- Krebszellen sind in der Lage durch kontinuierliche Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) das neu entstandene Gewebe möglichst optimal zu versorgen und weiter wachsen zu lassen.
- Krebszellen können in zellfremdes Gewebe einwachsen und metastasieren, also auf Wanderschaft gehen und Tochtergeschwulste bilden. Gesunde Zellen tun dies bis auf wenige Ausnahmen nicht (Hanahan & Weinberg 2000).

Seit Anfang der 1970er Jahre hat sich die absolute Zahl der Neuerkrankungen an Krebs nahezu verdoppelt, wobei es seit Anfang der 1990er Jahre zu einem Rückgang der Krebssterblichkeit gekommen ist. Die Zunahme der Neuerkrankungen liegt aber nur etwa zur Hälfte an der demografischen Alterung der Bevölkerung. Lebensstiländerungen und je nach Krebsart andere Faktoren spielen eine Rolle, aber moderne Diagnostik und Früherkennung tragen erheblich dazu bei, die Diagnose einer Krebserkrankung nicht nur früher, sondern auch häufiger als vor einigen Jahrzehnten zu stellen. Hier sind langsam wachsende Tumoren der Prostata und der Schilddrüse, sowie chronische Leukämieformen des höheren Lebensalters zu nennen. Zum anderen trägt der Rückgang der Krebssterblichkeit wiederum zur gestiegenen Lebenserwartung in Deutschland bei. Die Zahl, der mit einer Krebserkrankung lebenden Menschen und der Langzeitüberlebenden nach Krebs, steigen stärker als die Zahl der Neuerkrankungen an (Robert-Koch-Institut 2016)

Im Jahr 2013 erkrankten in Deutschland etwa 253.000 Männer und 230.000 Frauen an Krebs, im selben Jahr verstarben insgesamt fast 223.000. Die Anzahl der Menschen in Deutschland, die jemals an Krebs erkrankt, sind liegt bei etwa 4 Millionen (Lebenszeitprävalenz) (Robert-Koch-Institut 2016)

Der „Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland“ des Robert Koch Institutes (Robert-Koch-Institut 2016) nennt 40 Lokalisationen bzw. Diagnosen von Krebs, ihre Anzahl von Neuerkrankungen und die Anzahl der Sterbefälle getrennt nach Männern und Frauen. Dabei findet sich bei den Frauen bei der Anzahl der Neuerkrankungen folgende Reihenfolge unter den ersten 5: Brustdrüse, Dickdarm und Enddarm, Lunge, Gebärmutterkörper und malignes Melanom der Haut. Die Sterbefälle werden von der Brustdrüse angeführt gefolgt von Lunge, Dickdarm und Enddarm, Bauchspeicheldrüse und den Eierstöcken. Bei den Männern führt die Prostata, dann Lunge, Dickdarm und Enddarm, Harnblase und das maligne Melanom der Haut. Die Reihenfolge der Sterbefälle ist Lunge, Dickdarm und Enddarm, Prostata, Bauchspeicheldrüse sowie der Magen (Robert-Koch-Institut 2016). Eine Sonderstellung nimmt der nicht-melanotische Hautkrebs („weißer Hautkrebs“) ein, der mit Abstand am häufigsten bei beiden Geschlechtern diagnostiziert wird, aber wegen seiner geringen Sterblichkeit gesondert aufgeführt wird (Robert-Koch-Institut 2016).

An einer häufigen Krebsart zu erkranken, bedeutet nicht automatisch eine schlechte Prognose zu haben. Die Diagnose einer weniger häufigen Krebsart, wie zum Beispiel der Bauchspeicheldrüse, der Leber oder des Zentralen Nervensystems/Hirntumoren, ist mit einer wesentlich schlechteren Prognose verbunden als z.B. die Diagnose Prostatakarzinom (Robert-Koch-Institut 2016).

Für die Diagnostizierung und Behandlung der Krebserkrankungen sind in Deutschland mehrere Facharztgruppen zuständig. Onkologen sind dabei Ärzte, die auf Krebserkrankungen spezialisiert sind. Jedoch spielen Gynäkologen bei der Betreuung der Frauen mit Brust- oder Gebärmutterkrebs, Urologen bei der Betreuung der Männer mit Prostatakrebs, Pneumologen bei der Betreuung der

Lungenkrebs-Patienten oder Gastroenterologen bei Magen- und Darmkrebs eine wichtige Rolle. Der erste Ansprechpartner bei vielen Erkrankungen und Symptomen ist der Hausarzt. Ein Hausarzt ist von der Ausbildung her entweder der Facharzt für Allgemein- oder für innere Medizin.

1.2. Die Rolle der Hausärzte in der Diagnostik und Therapie der Krebspatienten

Krebs gilt als eine der Hauptmortalitäts- und -morbidityursachen weltweit (Weltgesundheitsorganisation, 2018). Im Jahr 2012 gab es weltweit rund 14 Millionen neue Krebsfälle, und diese Zahl wird in den nächsten zwei Jahrzehnten voraussichtlich um mehr als zwei Drittel steigen. Allein in Deutschland gab es im Jahr 2012 252.000 neue Krebserkrankungen bei Männern und 225.900 neue Krebserkrankungen bei Frauen (Robert-Koch-Institut, 2016). Die häufigsten Tumortypen waren Prostata, Lunge und Dickdarm bei Männern und Brust, Dickdarm und Lunge bei Frauen. Ebenfalls im Jahr 2012 starben in Deutschland 119.700 Männer und 101.200 Frauen an Krebs, was die erheblichen Auswirkungen dieser chronischen Erkrankung auf die Gesundheitslage in diesem Land unterstreicht (Robert-Koch-Institut, 2016).

1.2.1 Prävention

Da die Zahl neuer Krebserkrankungen jedes Jahr zunimmt, sollten die Prävention, das Management und die Behandlung dieser weitverbreiteten Erkrankung überdacht werden (Summerton, 2000; Mitchell, 2008). Besonders

wichtig ist dabei, die Rolle von Fachärzten (FA) und Hausärzten (HA) neu zu definieren. Eine wichtige Aufgabe von HA ist die Prävention von Krebs. Im Jahr 1999 untersuchten Forscher aus dem Vereinigten Königreich die Einstellungen von HA zu und deren Beteiligung an gesundheitsfördernden Maßnahmen und Beratungen zum Lebensstil (McAvoy et al., 1999). In dieser 279 Hausärzte umfassenden Studie wurde festgestellt, dass die HA 16 % ihrer Zeit für die Prävention aufwendeten und dass mehr als 75 % von ihnen angaben, ihre Patienten in den meisten Fällen über Lebensstilrisiken in Kenntnis zu setzen. Des Weiteren verwandten alleine praktizierende HA mehr Zeit auf die Prävention als HA in Gemeinschaftspraxen. Ein Großteil der Fragen und Interventionen bezog sich auf das Rauchverhalten. Später, im Jahr 2005, entdeckten Ganry und Boche in einer bei 480 HA aus Frankreich durchgeführten Umfrage, dass die Prävention des Rauchens die am besten strukturierte Vorbeugungsmaßnahme war (Ganry und Boche, 2005). Im Gegensatz dazu wurden Prävention von Alkoholismus und Ernährungsberatung von Hausärzten als schwieriger angesehen. In jüngerer Zeit untersuchten McIlpatrick et al. die krebopräventiven Maßnahmen von fast 300 HA im Vereinigten Königreich (McIlpatrick et al., 2013). Dabei zeigte sich, dass mehr als zwei Drittel der HA angaben, ihren Patienten Routineinformationen zur Krebsprävention zur Verfügung zu stellen, obwohl gleichzeitig fast die Hälfte der Befragten der Meinung war, dass für die Krebsprävention nicht genügend Zeit zur Verfügung stand. Darüber hinaus befragten circa 97 % der HA ihre Patienten zu ihrem Raucherstatus, und 61 % legten Gesundheitsprioritäten und -ziele fest. Fast alle an der Studie teilnehmenden Ärzte waren der Meinung, Patienten sollten so weit wie möglich in die Vorbeugung von Krebs einbezogen werden. Im Jahr 2015 konzentrierte sich ein Team europäischer Forscher auf die von HA und Brustchirurgen zur Verfügung gestellten Informationen zu genetischen,

umweltbedingten und lebensstilbedingten Risikofaktoren für Brustkrebs (Julian-Reynier et al., 2015). Diese vier Länder (Frankreich, Deutschland, Niederlande und Vereinigtes Königreich; N=7.292) umfassende Studie, basierend auf Selbstfragebögen, zeigte, dass Familienvorgeschichte und Hormonersatztherapie die beiden von HA und Brustchirurgen am häufigsten genannten Risikofaktoren für Brustkrebs waren. Im Gegensatz dazu erwähnten die befragten Ärzte nur selten bzw. gelegentlich andere Risikofaktoren wie Fettleibigkeit und Alkohol.

1.2.2 Vorsorgeuntersuchungen

Bei einigen Krebsarten (d.h. Brust-, Gebärmutterhals-, Dickdarm- und Prostatakrebs) sind HA an den Vorsorgeuntersuchungen bei asymptomatischen Personen beteiligt. Zum Beispiel untersuchten Majeed und Kollegen im Jahr 1995 den Einfluss der HA auf die Annahme der Brustkrebsvorsorge (Majeed et al., 1995). In dieser Studie bei 43.063 für ein Brustkrebs-Screening in Frage kommenden Frauen zeigten Sie, dass die Vorsorgeraten in den einzelnen Praxen zwischen 12,5 % und 84,5 % lagen. Zusätzliche Variablen, die signifikant mit diesen Anteilen assoziiert waren, waren soziale Benachteiligung, ethnische Zugehörigkeit und das Fehlen von Computern in der jeweiligen Praxis. Später fanden Hermens et al. in einer Stichprobe bestehend aus einem Drittel aller 4.758 niederländischen Hausarztpraxen heraus, dass die Einführung eines nationalen Vorsorgeprogramms mit einer signifikanten Verbesserung der Adhärenz bei neun von zehn Empfehlungen in Bezug auf das Screening von Gebärmutterhalskrebs

assoziiert war (Hermens et al., 1999). Sie unterstrichen ferner die Tatsache, dass sich die Einhaltung von Richtlinien in Praxen mit Computern und in Praxen, in denen viele klinische Aufgaben an den/die Praxisassistent/in delegiert werden, häufiger verbesserte. Darüber hinaus konzentrierten sich Forscher aus Italien im Jahr 2006 auf den Einfluss des Gesundheitsdienstleisters (HA versus Krankenhaus) auf die Compliance im Hinblick auf fäkale okkulte Bluttests in 13 Bezirken der Region Latium (Federici et al., 2006). Sie stellten fest, dass diese im HA-Arm 50 % und im Krankenhaus-Arm 16 % betrug (RR=3,4; 95 % KI: 3,13-3,70).. Zu guter Letzt untersuchten Tun Firzara und Ng im Jahr 2016 das Wissen und die Praxis in Bezug auf das Screening von Prostatakrebs bei 311 zufällig ausgewählten, niedergelassenen Vollzeit-HA in Malaysia (Tun Firzara und Ng, 2016). Diese Querschnittsstudie zeigte, dass die positiven prädiktiven Werte des prostataspezifischen Antigens (PSA), der digitalen rektalen Untersuchung (DRU) und einer Kombination aus PSA und DRU von einem wesentlichen Anteil (57 % - 64 %) der Stichprobe überschätzt wurden. Dies zeigt die Notwendigkeit von Bildungsprogrammen zur Ausdehnung des Wissens von HA in Bezug auf Prostata-Screenings in diesem Land. Die Autoren fanden weiter heraus, dass fast die Hälfte der HA-Population routinemäßig asymptotische Patienten auf Prostatakrebs untersucht, wobei die Mehrheit dieser Ärzte das Verfahren der PSA-Bestimmung anwendet (94,9 %). Zu guter Letzt war die Wahrscheinlichkeit eines Screenings bei männlichen HA, die selbst einen PSA-Test in Betracht ziehen würden, 6-mal so hoch, wie bei denjenigen, die sich selbst nicht dem Test unterziehen würden.

1.2.3 Diagnose

Neben ihrer Rolle bei der Prävention und dem Screening von Krebserkrankungen spielen HA auch eine wichtige Rolle bei der frühzeitigen und schnellen Diagnose von Krebs bei Patienten mit Symptomen (Vedsted und Olesen, 2009; Nicholson, 2017). Im Jahr 2005 untersuchten Allgar und Neal bei 65.192 Krebspatienten aus dem Vereinigten Königreich die genaue Rolle hausärztlicher Praxen im prädiagnostischen und postdiagnostischen Prozess (Allgar und Neal, 2005). Die Autoren dieser Studie, die sechs verschiedene Krebsarten (Brust-, Dickdarm-, Lungen-, Eierstock-, Prostatakrebs und Non-Hodgkin-Lymphom) analysierten, fanden heraus, dass zwischen 72 % und 90 % der Studienteilnehmer vor der Diagnose ihren HA aufgesucht hatten. Abgesehen von Patientinnen mit Eierstockkrebs hatten junge Patienten ihren HA vor ihrem Krankenhausaufenthalt häufiger aufgesucht als alte Patienten. Darüber hinaus waren HA in 4-19 % der Fälle an der Krebsdiagnose beteiligt, während dies bei Krankenhausärzten und Krankenhausschwestern bei 83-94 % bzw. 2-8 % der Diagnosen der Fall war. Interessanterweise waren andere Krebserkrankungen im Vergleich zu Brustkrebs mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert, die Diagnose von einem HA zu erhalten. Die Analysen zeigten ferner, dass zwischen 37 % und 61 % der Personen aufgefordert wurden, sich nach Verlassen des Krankenhauses an einen Hausarzt zu wenden, und dass Hausärzte bei 40-59 % der Stichprobe an den Nachsorgeuntersuchungen beteiligt waren. Im Jahr 2015, fanden dänische Forscher in einer Querschnittsstudie von 1.278 Patienten mit schwerwiegenden unspezifischen Symptomen und Anzeichen von Krebs heraus, dass alle Teilnehmer zusammen zum Zeitpunkt der Überweisung mehr als 80 verschiedene Symptome und 51 verschiedene klinische Befunde aufwiesen

(Ingeman et al., 2015). Die Mehrzahl der Symptome war unspezifisch und vage, und die drei häufigsten Symptome waren „angeschlagener Allgemeinzustand“ (35,8 %), „Bauchgefühl des HA“ (22,5 %) und „Bauchbefunde“ (13,0 %). Die Autoren schätzten, dass es eine starke Beziehung zwischen dem von HA geschätzten Krebsrisiko zum Zeitpunkt der Überweisung und der Wahrscheinlichkeit eines Krebsbefundes gab.

1.2.4 Behandlung

Hausärzte sind häufig auch an der Krebsbehandlung beteiligt. Im Jahr 2012 untersuchten Roorda et al. die Rolle von HA während der aktiven Behandlungsphase von Brustkrebs bei insgesamt 185 Frauen (Roorda et al., 2012). Dabei fanden Sie heraus, dass Frauen mit Brustkrebs mehr persönliche Kontakte mit ihrem HA hatten als diejenigen ohne Brustkrebs (mediane Anzahl pro Jahr: 6,0 versus 3,0). Darüber hinaus wiesen Brustkrebspatientinnen eine höhere jährliche mediane Anzahl von Arzneimittelverordnungen und Überweisungen auf als die Kontrollen (Verordnungen: 11,0 versus 7,0; Überweisungen: 1,0 versus 0,0), wobei sich dieser Unterschied durch Brustkrebs und die damit einhergehende Behandlung erklärt (d.h. gastrointestinale Probleme, psychologische Gründe oder endokrine Therapie). Später untersuchten Kostev und Kollegen den Einfluss von Hausarztpraxen (n=24) und gynäkologischen Praxen (n=149) auf die Therapietreue bei Frauen mit Brustkrebs (Kostev et al., 2014). In dieser in Deutschland durchgeführten retrospektiven Studie mit 3.424 Krebspatientinnen mit adjuvanter Therapie zeigte sich, dass 68 % der in Praxen mit guter Compliance und 35 % der in Praxen mit schlechter Compliance behandelten Patientinnen nach drei Jahren Behandlung

weiterhin therapietreu waren. Diese Ergebnisse, die durch spätere Regressionsanalysen bestätigt wurden (Praxen mit guter Compliance versus Praxen mit schlechter Compliance: HR=1,57, 95 % Konfidenzintervall [KI]: 1,44-1,70), unterstrichen den großen Einfluss hausärztlicher und gynäkologischer Praxen auf die Therapietreue der Patienten bei der adjuvanten Therapie bei Brustkrebs. Im Jahr 2016 schätzten Coindard et al. in einer qualitativen Studie basierend auf Tiefeninterviews mit 50 Patienten, dass alle ihren HA nach der Diagnose aus mehreren Gründen konsultiert hatten (d.h. administrative Angelegenheiten, psychologische Unterstützung, Beruhigung oder Beratung), selbst wenn die meisten von ihnen der Ansicht waren, HA wären weniger erfolgreich bei der Behandlung von medizinischen Problemen in Verbindung mit Krebs als Onkologen (Coindard et al., 2016). Ein Jahr später, im Jahr 2017, entdeckten Forscher aus Deutschland mit Hilfe einer Befragung von 740 Patienten, dass 71 % dieser Patienten während ihrer Krebsbehandlung ihren HA aufgesucht hatten und dass 34,5 % von ihnen diagnostische und therapeutische Entscheidungen mit ihrem HA diskutierten (Lang et al., 2017). Die häufigsten Gründe für den Besuch beim HA waren die Notwendigkeit einer Blutuntersuchung (63,3 %), Komorbiditäten (42,7 %) sowie Beschwerden und Nebenwirkungen (38,3 %). Obwohl 17 % der Personen der Meinung waren, ihr HA versuche nicht ihnen zu helfen, erhielten 63,4% von ihrem HA Unterstützung bei Fragen oder Sorgen in Bezug auf ihre Krebserkrankung. Zu guter Letzt glaubten mehr als 85 % der Studienteilnehmer, dass HA über die Krebsbehandlung in Kenntnis gesetzt werden sollten, und mehr als 75 % waren der Ansicht, es sei wichtig, gleichzeitig hausärztlich versorgt zu werden.

1.2.5 Nachsorge

Mehrere Studien haben zusätzlich die wichtige Rolle von HA bei der Nachsorge von Patienten mit Krebs unterstrichen obwohl diese Rolle von FA nicht vollständig anerkannt wird (Meiklejohn et al., 2016). Im Jahr 2007 legten Forscher aus Frankreich anhand der Daten von 389 Patienten mit einer ersten Dickdarmkrebsdiagnose nahe, dass sich der Anteil von klinischen Routineuntersuchungen in hausärztlichen Praxen innerhalb von drei Jahren nach der Operation von 35 % im ersten Jahr auf 65 % im dritten Jahr erhöhte (Mahboubi et al., 2007). Fortgeschrittene Erkrankungen, präoperative Komplikationen und Routineuntersuchungen durch Gastroenterologen oder Onkologen waren bei Personen, die sich regelmäßigen HA-Untersuchungen unterzogen, seltener als bei Personen ohne HA-Untersuchungen. Klinische Routineuntersuchungen durch HA hatten jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das Drei- und Fünf-Jahres-Überleben. Davon abgesehen ist jedoch interessant, dass Rezidive bei Patienten über 75 und bei Studienteilnehmern mit Symptomen häufiger von HA als von FA entdeckt wurden, was die Bedeutung der klinischen Routineuntersuchungen in Hausarztpraxen unterstreicht. Eine Studie aus dem Jahr 2012, die sich auf Daten einer national repräsentativen Stichprobe von medizinischen Onkologen (n=1.130) und HA (n=1.021) aus den USA stützte, zeigte, dass mehr als die Hälfte der HA an der psychosozialen Versorgung von Brust- und Dickdarmkrebsüberlebenden beteiligt waren (Forsythe et al., 2012). Onkologen und HA sahen sich jeweils als Hauptversorger, und ihre Wahrnehmungen hinsichtlich spezifischer Aspekte der psychosozialen Betreuung unterschieden sich. Im Jahr 2013 entdeckten Klabunde et al. in einer anderen Umfrage bei 1.014 HA und 1.125 Onkologen, dass mehr als die Hälfte

der HA angaben, Nachsorge für Krebsüberlebende anzubieten, wobei sie sich das Management mit einem Onkologen teilten (Klabunde et al., 2013). Im Gegensatz dazu meinten etwa 70 % der Onkologen, dass sie vollständig für das Management der Behandlung dieser Patienten verantwortlich waren, was darauf hindeutet, dass die Kommunikation zwischen HA und Onkologen verbesserungsbedürftig ist, damit jedem Krebspatienten eine optimale Nachsorge angeboten werden kann.

1.2.6 Palliativversorgung

HA spielen eine wichtige Rolle bei der Bereitstellung von Palliativpflege (Ramanayake et al., 2016). Im Jahr 2002 berichtete Mitchell in einem systematischen Review von 66 Studien, Patienten schätzten die Beteiligung ihres HA und dessen Beitrag zur Palliativversorgung, insbesondere, wenn der HA zugänglich ist und sich Zeit zum Zuhören nimmt (Mitchell, 2002). Andererseits hatten HA kein Vertrauen in ihre Kompetenz und neigten dazu, Symptome zu übersehen, die sie nicht behandeln konnten. Wurden HA jedoch von FA und Palliativärzten unterstützt, war die von ihnen geleistete Versorgung einwandfrei und effektiv. Eine im Jahr 2013 durchgeführte qualitative Studie mit halbstrukturierten Interviews mit 30 deutschen HA zeigte, dass Hausärzte angaben, stark an der finalen Behandlungsphase von Krebs beteiligt zu sein (Dahlhaus et al., 2013). HA räumten ein, sich ihrer medizinischen Fähigkeiten im Zusammenhang mit der häuslichen Pflege am Lebensende von Krebspatienten bewusst zu sein und erkannten die Wichtigkeit der Zusammenarbeit mit spezialisierten palliativmedizinischen Diensten. Drei Jahre später, im Jahr 2016, konzentrierten sich Pivodic et al. auf die Zufriedenheit trauernder Angehöriger in

Bezug auf die häusliche Pflege durch HA in den letzten drei Lebensmonaten von Krebspatienten (Pivodic et al., 2016). Diese Studie unterstrich die Tatsache, dass 55 % der Befragten berichteten, der HA habe hervorragende/sehr gute häusliche Betreuung geleistet, während ganze 78 % mit der Betreuung durch Palliativpflegespezialisten zufrieden waren. Interessanterweise waren drei oder mehr Hausbesuche in den letzten drei Lebensmonaten - verglichen mit einem oder keinem Hausbesuch - mit einer zweifachen Zunahme der Wahrscheinlichkeit einer hohen Zufriedenheit mit der hausärztlichen Betreuung am Lebensende assoziiert (OR=2,54, 95 % KI: 1,52-4,24). Im Gegensatz dazu war die Zufriedenheit negativ mit dem Tod im Krankenhaus - verglichen mit dem Tod zuhause - assoziiert (OR=0,55, 95 % KI: 0,31-0,998). Selbst wenn klar ist, dass HA eine Schlüsselrolle in der palliativen Versorgung von Krebspatienten spielen, gibt es, basierend auf diesen unterschiedlichen Ergebnissen, Raum für eine Verbesserung der Kompetenz von HA in diesem medizinischen Bereich. Eine solche Verbesserung würde zu einer erhöhten Zufriedenheit der Patienten und ihrer Angehörigen in Bezug auf die zur Verfügung gestellte palliative Versorgung führen.

Insgesamt sind HA häufig an der Versorgung ihrer Krebspatienten beteiligt und spielen eine wichtige Rolle bei der Prävention, Früherkennung, Diagnose, Behandlung, Nachsorge und palliativen Versorgung von Krebserkrankungen. Obwohl einige Verbesserungen erforderlich sind, sind HA in der Lage, qualitativ hochwertige Krebsversorgung zu bieten, und sollten so weit wie möglich in die Krebserfahrung jedes Patienten einbezogen werden. Zu guter Letzt wird es in den nächsten Jahren von besonderer Wichtigkeit sein, die optimale Schnittstelle

zwischen HA und FA zu ermitteln, um jedem Krebspatienten die bestmögliche Versorgung zu bieten.

2 Zielsetzung der Arbeit und Hypothesen

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Prävalenz von durch HA gestellte Krebsverdachtsdiagnosen in einer Population mit anschließend bestätigten Krebsdiagnosen in Deutschland zu untersuchen.

Folgende Hypothesen sollen überprüft werden:

- 1) Der Anteil der Krebspatienten, die eine durch HA gestellte Krebsverdachtsdiagnose erhalten, ist gering (<10%).
- 2) Krebserkrankungen, die entweder symptomatisch relativ auffällig sind (Hautkrebs) oder die durch Blutuntersuchung teilweise identifizierbar sind (Leukämie) werden häufiger von Hausärzten entdeckt.
- 3) Bei Patienten mit häufigem Arztkontakt werden Krebs Symptome leichter erkannt und eine Verdachtsdiagnose eher dokumentiert, als bei den Patienten, die seltener den Arzt besuchen.

3 Methoden

3.1. Datenbank

Diese retrospektive Studie basiert auf Daten aus der Disease Analyzer-Datenbank (IQVIA). Diese trägt demografische, klinische und pharmazeutische Daten zusammen, die in anonymisierter Form von den Computersystemen der Arztpraxen geliefert werden (Becher et al., 2010). Die Qualität und Exaktheit der Daten (z. B. Diagnosen und Arzneimittelverordnungen) werden regelmäßig von IQVIA geprüft. Disease Analyzer-Datenbank gilt als repräsentativ für Arztpraxen in Deutschland (Becher et al., 2010). Das Auswahlverfahren für diese Datenbank basiert auf den Statistiken, die jährlich von der Bundesärztekammer herausgegeben werden. Software-Partnerunternehmen sind für die Akquise und Betreuung der Praxen verantwortlich. Eine der größten Stärken von Studien basierend auf der Disease Analyzer-Datenbank ist die hohe Anzahl von Patienten, die für die Analyse zur Verfügung stehen. Eine weitere Stärke besteht darin, dass die Daten aus Praxen der Primärversorgung verwendet werden, in denen Diagnosen und Therapien kontinuierlich dokumentiert werden.

Diese Datenbank wurde bereits in verschiedenen publizierten Studien mit Schwerpunkt auf Krebs verwendet wurde (Jacob et al., 2016b, Jacob et al. 2017).

3.2. Methodenbeschreibung der eigenen Studie

Die vorliegende Studie umfasste Patienten im Alter von 18 Jahren oder älter, die zwischen Januar und Dezember 2016 (Indexdatum) erstmals eine bestätigte

Krebsdiagnose (ICD 10: C00-C96) von einem von 1.262 deutschen HÄ erhalten hatten.

Der Hauptzielparameter der Studie war die Rate der innerhalb eines Jahres vor dem Indexdatum von HA gestellten Krebsverdachtsdiagnosen. Patienten mit einer Krebsverdachtsdiagnose wurden zum Ausschluss einer solchen Diagnose an Fachärzte überwiesen. Als demografische Daten wurden Alter (≤ 40 , 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 und >80 Jahre), Geschlecht, Art der Krankenversicherung (privat oder gesetzlich) sowie die Anzahl der Arztbesuche im Jahr vor dem Indexdatum erhoben. Die klinischen Daten umfassten 10 verschiedene Krebsarten (Brustkrebs (C50), Krebs der weiblichen Genitalorgane (C51-58), Prostatakrebs (C61), Lungenkrebs (C34), Krebs der Verdauungsorgane (C15-C26), Krebs der Harnwege (C64-68), Hautkrebs (C43-44), Hirntumore (C70, C71), Lymphome (C81-88), multiple Myelome und Leukämie (C90-98) und alle anderen Krebsdiagnosen in einer zusammengefassten Gruppe, Diabetes (E10-14), koronare Herzkrankheit (I24, I25), Hypertonie (I10), Hyperlipidämie (E78), Herzinsuffizienz (I50), Lebererkrankungen (K70-77), Erkrankungen der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms (K20-31), Depression (F32, F33) und Demenz (F01-F03, G30).

Ein multivariates logistisches Regressionsmodell wurde verwendet, um das Verhältnis zwischen den zuvor definierten demografischen und klinischen Variablen und den Krebsverdachtsdiagnosen abzuschätzen. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Alle Analysen wurden mit Hilfe von SAS 9.3 (SAS Institute, Cary, USA) durchgeführt.

4 Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristika

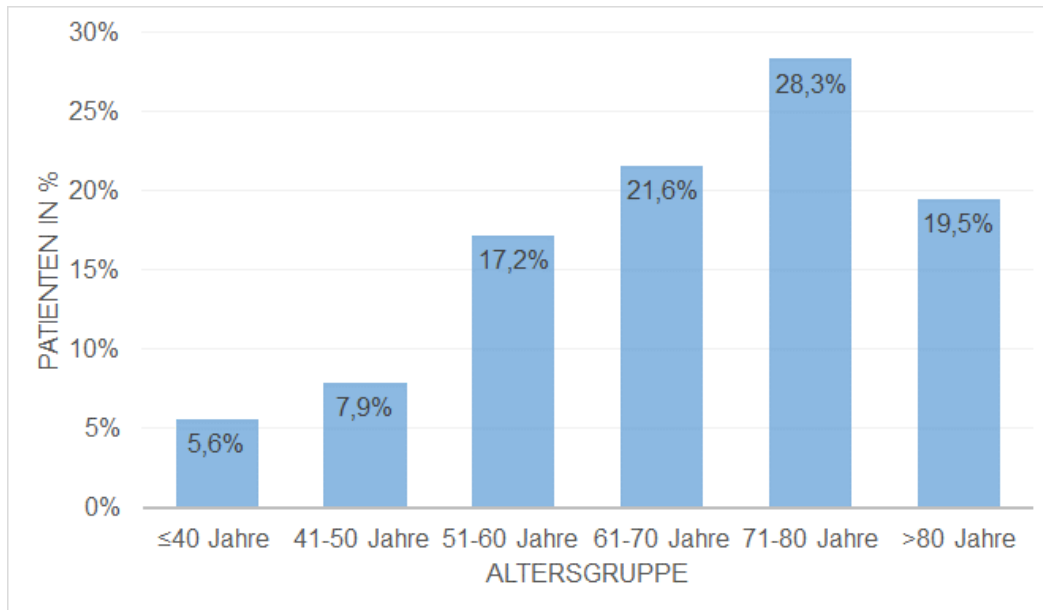
Die Baseline-Charakteristika der Patienten sind in Tabelle 1 sowie Abbildungen 1-4 gezeigt. Die vorliegende Studie umfasste 31.628 Personen. Das Durchschnittsalter betrug 67,4 Jahre (Standardabweichung: 15,0 Jahre) und 52,2 % der Patienten waren Frauen. 10,2% waren privatversichert.

Tabelle 1. Baseline-Charakteristika der Studienpopulation (IMS, Disease Analyzer-Datenbank)

Variable	Patienten mit bestätigter Krebsdiagnose
N	31.628
Demografische Variablen	
Alter (Mittelwert, Standardabweichung)	67,4 (15,0)
Männer (N, %)	15.126 (47,8)
Frauen (N, %)	16.502 (52,2)
Gesetzliche Krankenversicherung (N, %)	28.386 (89,8)
Private Krankenversicherung (N, %)	3.242 (10,2)

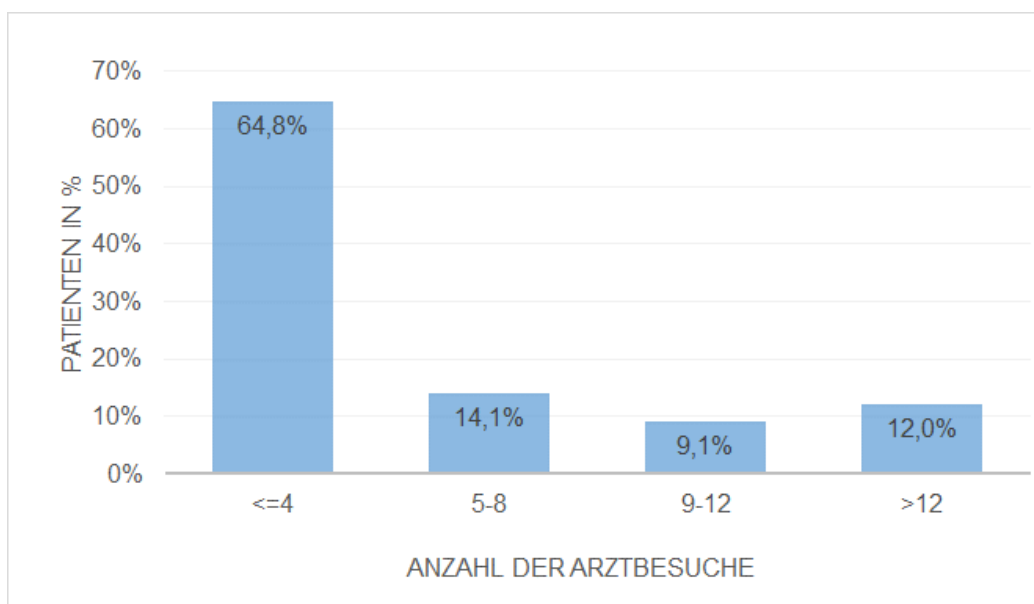
Die größte Altersgruppe war die der 71-80 Jährigen, gefolgt von den 61-70 Jährigen und über 80 Jährigen (Abbildung 1). Innerhalb eines Jahres vor der ersten gesicherten Krebsdiagnose waren 64,8% der Patienten 1-4 Mal in der Praxis, 14,1% 5-8 Mal, 9,1% 9-12 Mal und 12% über 12 Mal (Abbildung 2).

Abbildung 1. Altersstruktur der Studienpopulation (IMS, Disease Analyzer-Datenbank)



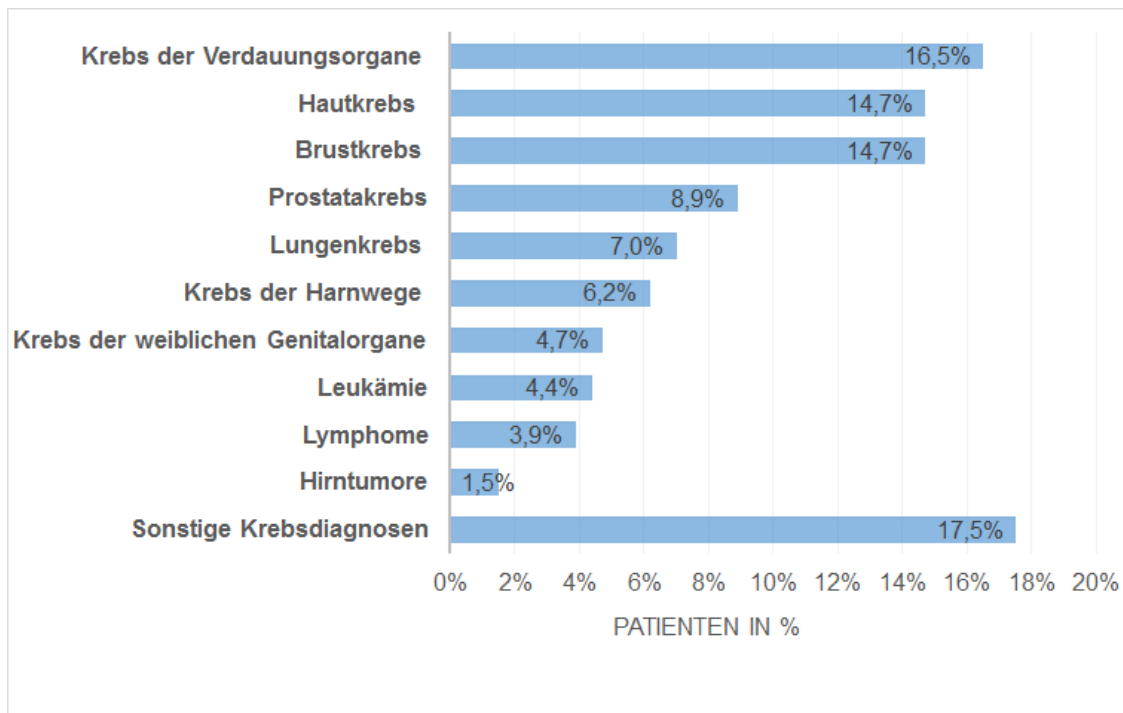
Innerhalb eines Jahres vor der ersten gesicherten Krebsdiagnose waren 64,8% der Patienten 1-4 Mal in der Praxis, 14,1% 5-8 Mal, 9,1% 9-12 Mal und 12% über 12 Mal (Abbildung 2).

Abbildung 2. Anzahl der Arztbesuche innerhalb eines Jahres vor der ersten gesicherten Krebsdiagnose



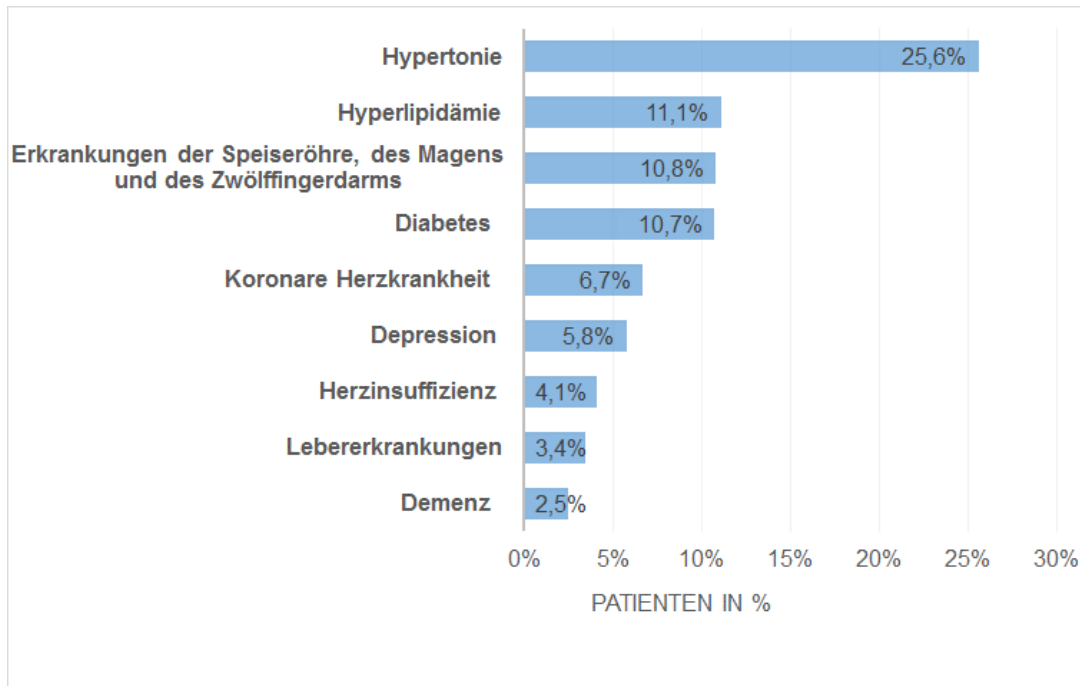
Die drei häufigsten Krebsdiagnosen waren Krebs der Verdauungsorgane (16,5 %), Brustkrebs (14,7 %) und Hautkrebs (14,7 %) (Abbildung 3).

Abbildung 3. Verteilung der Krebsdiagnosen in der Studienpopulation



Bei 25,6% der Patienten wurde zusätzlich Hypertonie dokumentiert, bei 11,1% Hyperlipidämie, bei 10,7% Diabetes (Abbildung 4).

Abbildung 4. Chronische Ko-Diagnosen oder Komorbiditäten der Studienpatienten



4.2. Anteil der Verdachtsdiagnosen

Insgesamt erhielten 5 % der Studienpopulation innerhalb eines Jahres vor der bestätigten Krebsdiagnose eine Krebsverdachtsdiagnose (Tabelle 2). Betrachtet man unterschiedliche Subgruppen der Patienten, so sieht man, dass der Anteil der Patienten mit Verdachtsdiagnosen variiert. Die folgenden Zusammenhänge lassen sich feststellen:

- 71-80 jährige Patienten bekamen etwas häufiger eine Verdachtsdiagnose als jüngere (ca. 5% versus ca. 3-4%)
- Männliche Patienten bekamen etwas häufiger eine Verdachtsdiagnose als Frauen (5,6% versus 4,5%)
- Patienten, die den Arzt häufiger besuchten, bekamen eine Verdachtsdiagnose viel häufiger als Patienten mit selteneren Besuchen (2,6% bei 1-4 Besuchen bis 10,88% bei >12 Besuchen)

- Die Wahrscheinlichkeit einer Verdachtsdiagnose ist unterschiedlich abhängig von der Krebsart; am höchsten ist sie bei Hautkrebs (9,2%), gefolgt von Lungenkrebs (8,0); am geringsten ist sie bei Hirntumoren (2,6%) und bei weiblichen Genitalorganen (hier sind aber Gynäkologen zuständig).
- Chronische Kodiagnosen scheinen auch einen Einfluss zu haben. Insgesamt haben Patienten mit einer chronischen Ko-Diagnose eine höhere Chance eine Krebs-Verdachtsdiagnose zu erhalten, als der Durchschnitt der Patienten. Bei Patienten mit Lebererkrankungen (10,7%), koronarer Herzkrankheit (10,2%), Diabetes (10,1%) und Herzinsuffizienz (10,0%) findet man die höchsten Anteile der Krebs-Verdachtsdiagnosen. Es kann jedoch sein, dass hier andere Variablen wie Alter oder Anzahl der Besuche von großer Bedeutung sind.

Tabelle 2. Prävalenz von Patienten mit Krebsverdachtsdiagnosen

Variable	Patienten mit bestätigter Krebsdiagnose	Patienten mit Krebsverdachtsdiagnose innerhalb eines Jahres vor dem Datum der bestätigten Krebsdiagnose	Patienten mit Krebsverdachtsdiagnose (%)
N	31.628	1.590	5,0
Demografische Variablen			
≤40 Jahre	1.784	57	3,2
41-50 Jahre	2.482	101	4,1
51-60 Jahre	5.442	248	4,6
61-70 Jahre	6.815	377	5,5
71-80 Jahre	8.945	481	5,4

>80 Jahre	6.160	326	5,3
Männer	15.126	849	5,6
Frauen	16.502	741	4,5
Gesetzliche Krankenversicherung	28.386	1.457	5,1
Private Krankenversicherung	3.242	133	4,1
Anzahl der Arztbesuche innerhalb eines Jahres vor dem Indexdatum			
≤4	20.524	536	2,6
5-8	4.449	368	8,3
9-12	2.872	277	9,6
>12	3.783	409	10,8
Krebsdiagnosen*			
Brustkrebs	4.660	179	3,8
Krebs der weiblichen Genitalorgane	1.472	33	2,2
Prostatakrebs	2.817	186	6,6
Lungenkrebs	2.202	175	8,0
Krebs der Verdauungsorgane	5.216	197	3,8
Krebs der Harnwege	1.974	90	4,6
Hautkrebs	4.656	428	9,2
Hirntumore	463	12	2,6
Lymphome	1.246	49	3,9
Leukämie	1.375	73	5,3
Sonstige Krebsdiagnosen	5.547	167	3,0
Kodiagnosen			
Diabetes	3.396	343	10,1
Koronare Herzkrankheit	2.124	217	10,2
Hypertonie	8.108	746	9,2
Hyperlipidämie	3.519	336	9,6
Herzinsuffizienz	1.282	128	10,0
Lebererkrankungen	1.064	114	10,7

Erkrankungen der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms	3.406	303	8,9
Depression	1.821	162	8,9
Demenz	779	73	9,4

4.3. Regressionsmodelle

Die Ergebnisse der logistischen Regressionsmodelle sind in Tabelle 3 aufgeführt. Patienten in den Altersgruppen 41-50, 51-60 und 61-70 Jahre erhielten häufiger eine Krebsverdachtsdiagnose von ihrem HA als Patienten in der Altersgruppe >80 Jahre (OR zwischen 1,30 und 1,38). Darüber hinaus wiesen Patienten, die innerhalb eines Jahres vor dem Indexdatum mehr als vier Mal einen Arzt aufsuchten eine höhere Wahrscheinlichkeit auf, eine Krebsverdachtsdiagnose erhalten zu haben als Patienten mit bis zu vier Arztbesuchen (OR zwischen 2,57 und 3,17). Lungenkrebs, Hautkrebs, Prostatakrebs und Leukämie waren verglichen mit Krebs der Verdauungsorgane mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Krebsverdachtsdiagnose assoziiert, wohingegen Krebs der weiblichen Genitalorgane mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit einherging (OR=0,63).

Tabelle 3. Assoziation zwischen demografischen/klinischen Variablen und Krebsverdacht bei Patienten in Hausarztpraxen (logistisches Regressionsmodell)

Variablen	Odds-Ratio (95 % KI)*	p-Wert*
Demografische Variablen		
Alter ≤40 verglichen mit >80 Jahren	1,26 (0,93-1,71)	0,131
Alter 41-50 verglichen mit >80 Jahren	1,38 (1,08-1,75)	0,010
Alter 51-60 verglichen mit >80 Jahren	1,31 (1,09-1,57)	0,004
Alter 61-70 verglichen mit >80 Jahren	1,30 (1,10-1,53)	0,002
Alter 71-80 verglichen mit >80 Jahren	1,07 (0,92-1,24)	0,411
Männer verglichen mit Frauen	1,12 (0,99-1,26)	0,069
Private Krankenversicherung verglichen mit gesetzlicher Krankenversicherung	0,86 (0,71-1,03)	0,109
Anzahl der Arztbesuche innerhalb eines Jahres vor dem Indexdatum		
5-8 verglichen mit ≤4	2,57 (2,22-2,98)	<0,001
9-12 verglichen mit ≤4	2,95 (2,50-3,48)	<0,001
>12 verglichen mit ≤4	3,17 (2,69-3,74)	<0,001
Krebsdiagnosen*		
Lungenkrebs	2,26 (1,83-2,81)	<0,001
Hautkrebs	2,15 (1,80-2,57)	<0,001
Prostatakrebs	1,75 (1,41-2,18)	<0,001
Leukämie	1,56 (1,18-2,06)	0,002
Brustkrebs	1,22 (0,98-1,52)	0,077
Krebs der Harnwege	1,14 (0,88-1,48)	0,314
Lymphome	1,14 (0,82-1,57)	0,442
Hirntumore	0,86 (0,48-1,53)	0,612
Krebs der weiblichen Genitalorgane	0,63 (0,43-0,92)	0,017

*als Vergleichsgruppe dient Krebs der Verdauungsorgane, die häufigste Krebsdiagnose in Hausarztpraxen.

4.4. Beschreibung der Fälle aus eigener Praxis

Fallbeispiel 1: Glioblastom

Der 54jährige Patient stellt sich im Oktober 2016 in der hausärztlichen Sprechstunde vor. Er klagt über Kopfschmerzen und Schwindel, auf Nachfrage auch über Konzentrationsstörungen und eine gewisse Fallneigung ohne bislang gestürzt zu sein. So etwas kenne er bislang überhaupt nicht. Der Patient befindet sich seit mehreren Jahren wegen Hypertonie in hausärztlicher Behandlung, sucht aber eher selten die Sprechstunde auf und ist Raucher. Dem Patienten wird dringend zu einer neurologischen Untersuchung geraten und verschiedene Gründe für Schwindel genannt, auch Tumorerkrankungen. Die Diagnose auf der Überweisung zum Neurologen lautet: „Schwindel unklarer Genese ICD R42+G“ und wird auch so dokumentiert. Dem Patienten wird geraten, bei Verschlechterung des Zustandes die ZNA des Stadtklinikums aufzusuchen. Dieser Empfehlung folgt der Patient bereits kurze Zeit später. Im CCT zeigt sich eine rechts temporo-occipital gelegene Raumforderung, die sich nach Verlegung in die Neurochirurgie der Universitätsklinik im MRT bestätigt. Nach Kraniotomie und Tumorextirpation ergibt sich die histologisch gesicherte Diagnose Glioblastom. Der Hausarzt dokumentiert jetzt die Diagnose „Glioblastom WHO-Grad IV temporo-occipital rechts ICD C71.8+RG“.

Fallbeispiel 2: Sigmakarzinom

Die Ehefrau eines 79jährigen Patienten ruft im September 2017 besorgt in der hausärztlichen Praxis an und möchte einen Termin zur Blutentnahme und für die Sprechstunde vereinbaren. Es gehe Ihrem Mann nicht gut. Das Ehepaar befindet sich seit Jahren in hausärztlicher Betreuung, der Ehemann wegen Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus Typ II. Im Gespräch berichtet der Patient über linksseitig betonte Unterbauchschmerzen seit einigen Monaten. Übelkeit und Erbrechen oder Inappetenz werden verneint. Der Stuhl sei geformt und regelmäßig. Blutungsstigmata und eine B-Symptomatik bestehen nicht. Aber die Schmerzen gehen nicht weg und er fühle sich nicht gut. Die Untersuchung des Abdomens ist bis auf einen Druckschmerz im linken Unterbauch unauffällig. Im Labor zeigt sich eine bislang nicht bekannte Anämie mit einem Hb von 11 g/dl. Der Patient hatte bislang keine Koloskopie. Der Hausarzt rät von einer ambulanten Diagnostik ab und zu einer stationären Abklärung einschließlich Darmspiegelung und weiteren Untersuchungen. Der Patient erklärt sich mit dieser Vorgehensweise einverstanden. Dokumentiert wird „Abdominalbeschwerden ICD R10.4+G“ sowie „Anämie unklarer Genese ICD D64.9+G“. Diese Diagnosen werden auch auf der Krankenseinweisung verwendet. Im Rahmen der stationären Diagnostik findet sich bei der Koloskopie ein substenosierendes Sigmakarzinom/Colon descendens passend zu den Beschwerden im linken Unterbauch. Die normochrome normozytäre Anämie wird als Tumoranämie interpretiert. In der Umfelddiagnostik gibt es keinen Anhalt für eine Fernmetastasierung, somit ist die Indikation zur kurativen Sigmaresektion gegeben. Die hausärztliche Dokumentation lautet nun „Sigmakarzinom ICD:

C18.7+G“. Gemäß S3-Leitlinie erhält der Patient bei UICC-Stadium II eine symptomorientierte Nachsorge in der Darmsprechstunde.

Fallbeispiel 3: Zökumkarzinom

Die 74jährige Patientin stellt sich wegen Ziehen im Unterbauch im September 2017 in der hausärztlichen Sprechstunde vor. Als Vorerkrankung ist nur eine arterielle Hypertonie bekannt. Die Beschwerden bestehen seit Monaten und wurden von Seiten der Patientin einer Blasenerkrankung zugeordnet und auch urologisch abgeklärt. Dabei ergab sich kein pathologischer Befund. Bei rezidivierenden Beschwerden wurde durch eine Kollegin in Vertretung auch die Möglichkeit einer Lactose- oder Fructose Intoleranz angesprochen. Der Stuhlgang ist geformt und regelmäßig, keine Übelkeit oder Erbrechen, keine B-Symptomatik. Im Labor findet sich eine Anämie mit einem Hb von 11,3 g/dl. Eine Koloskopie erfolgte noch nicht. Der Patientin wird zu einer Darmspiegelung geraten. Dieser Untersuchung steht Sie eher skeptisch gegenüber, eine stationäre Diagnostik wird abgelehnt. Der Hausarzt empfiehlt daraufhin eine Darmspiegelung bei einem niedergelassenen Gastroenterologen, mit dem Hinweis, dass dort auch ambulant eine Lactose- oder Fructose Intoleranz abgeklärt werden könne. Damit erklärt sich die Patientin einverstanden. Die Dokumentation lautet „Abdominalbeschwerden ICD: R10.4+G“ und wird auch so auf der Überweisung eingetragen. Bei der ambulanten Koloskopie findet sich im Coecum um die Klappe eine große polypöse, zentral ulzerierte Raumforderung, passend zu einem Coecumcarcinom. Die Biopsien ergeben ein mäßig differenziertes Adenokarzinom. Die Umfelddiagnostik in der Klinik ergibt keinen Anhalt für eine Fernmetastasierung, damit kann die Indikation zur kurativen

Resektion gestellt werden. Im Oktober 2017 erfolgt die Laparotomie mit Adhäsiolyse und Hemikolektomie rechts. In der intraoperativen bimanuellen Austastung der Leber fallen 5 bis zu 1cm messende Herde auf, die durch atypische Leberkeilresektion entfernt werden. In der Histologie bestätigen sich alle Herde als Metastasen eines kolorektalen Adenokarzinoms. Die Patientin fällt dadurch von einer kurativen in eine metastasierte Situation mit wesentlich schlechterer Prognose. In der hausärztlichen Dokumentation steht jetzt „Hepatisch metastasiertes Zökumkarzinom ICD: C18.2+G“ TNM Stadium: pT3 pN0 (0/17) G2, R0, L0, V1, M1 (HEP), UICC-Stadium IV.

Fallbeispiel 4: Basalzellkarzinom

Der 61jährige Patient bittet in der Sprechstunde im Oktober 2017 um Beurteilung einer Hautveränderung, ohne ausdrücklichen Wunsch nach einem Hautkrebsscreening. Als Vorerkrankungen sind ein Hypertonus und eine Hypothyreose bekannt. Er zeigt auf eine Hautveränderung an der Oberlippe, die sich schuppig, knotig und von graurötlicher Farbe präsentiert und berichtet, dass diese Stelle nicht heilen will, egal welche Salben und Cremes er anwende. Auf Wunsch des Hausarztes entkleidet sich der Patient komplett und es findet sich, neben zahlreichen Nävi, eine ähnliche Hautveränderung am Rücken links. Alle Hautveränderungen werden lediglich mit einer Lupe betrachtet. Da der Patient selbst Hautkrebs befürchtet, äußert der Hausarzt direkt den V.a. weißen Hautkrebs (Basalzellkarzinom) und rät zu einer Beurteilung durch den Dermatologen. Dokumentiert wird „Unklare Hautveränderung ICD: R23.8+G“. Diese Diagnose wird auch auf der Überweisung an die Dermatologie der Universitätsklinik verwendet. Dort wird nach Untersuchung der V.a. ein

Basalzellkarzinom an der rechten Oberlippe und ein Basalzellkarzinom vom Rumpfhauttyp geäußert und zur Entfernung geraten. Der Patient verbleibt stationär. Am selben Tag erfolgt die Exzision des Tumors an der Oberlippe in Lokalanästhesie ohne primären Wundverschluss und eine Kürettage der Veränderung am Rücken. Die Histologie (Oberlippe rechts zentrales Stück) ergibt ein solides Basalzellkarzinom mit tumorfreien Schnitträndern. Daraufhin erfolgt Wundverschluss mittels Dehnungsplastik. Im kürettierten Gewebe wird ein oberflächlich multilokuläres Basalzellkarzinom (Rumpfhauttyp) nachgewiesen. Dem Patienten wird eine hautärztliche Tumornachsorge auf Rezidive und Zweitumoren, zunächst in 6 Monaten, empfohlen. Der Hausarzt dokumentiert und codiert jetzt „Basalzellkarzinom an der rechten Oberlippe ICD:C44.0+RG“ und „Basalzellkarzinom vom Rumpfhauttyp C44.9+G“.

Fallbeispiel 5: Sigmakarzinom

Der 75jährige Patient stellt sich im Oktober 2016 in der hausärztlichen Sprechstunde vor und berichtet über seit ca. 4 Wochen bestehende, ziehende, teils kolikartige Schmerzen im linken Unterbauch mit flüssigen Stühlen. Übelkeit und Erbrechen sowie eine B-Symptomatik werden verneint. Der Patient befindet sich seit vielen Jahren wegen Hypertonie und eines Diabetes mellitus Typ II in hausärztlicher Behandlung, war sonst nie ernsthaft krank und ist jetzt sehr beunruhigt. Der hausärztlichen Empfehlung zur Darmspiegelung stimmt der Patient sofort zu. Die Diagnose und Codierung lautet „Abdominale Beschwerden ICD.: R10.4+G“ und wird so auch auf der Krankenhauseinweisung vermerkt. Die Koloskopie bis zum Colon transversum ergibt den Verdacht auf ein ca. 3-4 cm langes, hochgradig stenosierendes Karzinom a.e. des Sigma-Descendens-

Überganges, dass histologisch gesichert werden konnte. Die Umfelddiagnostik ergab keinen Anhalt für eine Fernmetastasierung. Somit bestand die Indikation zur kurativen Hemikolektomie. Histologisch bestätigte sich ein Sigmakarzinom pT3 pN0 (0/17) cM0 V0 L0 G2 R0 ICD: C18.7+G. Die Diagnose und Codierung des Hausarztes lautet nun „Sigmakarzinom ICD: C18.7+G). Da bei der ersten Koloskopie aufgrund des Tumors nur ein Vorspiegeln bis ca. Mitte C. transversum möglich war, wird eine postoperative Koloskopie in 3-6 Monaten empfohlen. Im Oktober 2017, also 1 Jahr nach der Erstdiagnose, finden sich im Rahmen der regelmäßigen Tumornachsorge steigende Tumormarker und in der darauffolgenden weiteren Diagnostik (MRT-Abdomen) eine kleinknotige Peritonealkarzinose. Der Patient befindet sich jetzt in der metastasierten Situation und erhält eine orale Chemotherapie mit Capecitabine. Darunter kommt es zur Normalisierung der Tumormarker und Rückgang der Peritonealkarzinose.

Fallbeispiel 6: CUP-Syndrom

Der 50jährige Patient kommt im April 2013 ohne Termin in die hausärztliche Praxis und wünscht eine Untersuchung und Beratung. Er war bislang nie ernsthaft krank und wegen bronchopulmonalen Infekten in Behandlung. Er habe in der letzten Zeit eine Schwellung am linken Hals getastet, die zunimmt und auch sichtbar ist. Schmerzen, Fieber und eine B-Symptomatik werden verneint. Bei der Untersuchung lässt sich ein ca. hühnereigroßer, harter, auf der Unterlage kaum verschieblicher Tumor tasten. Dem Patienten wird erklärt, dass die Lokalisation typisch für einen Halslymphknoten ist aber eine weitere Diagnostik wegen des schnellen Wachstums und Härte des Lymphknotens unbedingt erfolgen muss. Der Hausarzt dokumentiert und codiert

„Lymphknotenvergrößerung, nicht näher bezeichnet ICD.: R59.9+LG“. Dies wird auch auf der Überweisung zum Chirurgen eingetragen, der ein MRT des Halses veranlasst. Es zeigt sich eine bis zu 5cm große, solide Raumforderung im Bereich des Musculus sternocleidomastoideus, in erster Linie passend zu einem größeren Lymphom. Eine histologische Abklärung bzw. Exzision des Tumors wird empfohlen. Die Lymphknotenbiopsie cervical links und Panendoskopie mit Biopsien im Bereich des linken Zungengrundes und Hypopharynx kann im Lymphknoten eine Metastase eines mäßiggradig differenzierten Plattenepithelkarzinoms nachweisen. Die Umfelddiagnostik ergab keinen Anhalt für weitere Tumoren oder Metastasen. Nach Panendoskopie und Neck-Dissektion bds. Im Juni 2013 beschreibt der Histologe einen 6,5 cm großen Lymphknoten mit einer ebenso großen Metastase eines mäßiggradig differenzierten Plattenepithelkarzinoms. Die Diagnose lautet nun „CUP-Syndrom links pN3a“. Von hausärztlicher Seite wird jetzt „Cup-Syndrom ICD: C76.0+G“ dokumentiert und codiert. Von onkologischer Seite wird eine adjuvante Radiatio empfohlen und durchgeführt. In der regelmäßigen Nachsorge bleibt der Patient bislang ohne Rezidiv oder neuen Tumor.

Fallbeispiel 7: Bronchialkarzinom

Der 55jährige Patient stellt sich im November 2015 in der hausärztlichen Sprechstunde vor und klagt über Husten, der schon seit Wochen bestehen würde. Nennenswerte Vorerkrankungen bestehen nicht, der Patient war nie ernsthaft krank. Fieber und Atemnot werden nicht geklagt, der Husten sei teilweise auch produktiv. Er ist Raucher mit ca. 40py. Die Auskultation der Lunge ist unauffällig. Wegen des Risikoprofils und des Hustens über mehrere Wochen,

ab 8 Wochen Dauer spricht man von chronischem Husten, wird dem Patienten zum Röntgen-Thorax geraten. Die hausärztliche Diagnose lautet „Chronischer Husten ICD: R05+G“ und wird auch so auf der Überweisung zum Radiologen als rechtfertigende Begründung für ein RÖ Thorax eingetragen. Noch vor der ambulanten Röntgenuntersuchung des Thorax hustet der Patient Blut und wird als Notfall stationär aufgenommen. Bei unauffälligem Auskultationsbefund ist das RÖ Thorax in 2 Ebenen ebenfalls unauffällig. Im CT Thorax mit KM findet sich eine tumoröse Raumforderung im oberen Mediastinum, den proximalen Ösophagus umscheidend. In der folgenden Bronchoskopie sieht man in der mittleren Trachea einen exophytisch derben Tumor mit unregelmäßiger Oberfläche. Es werden zahlreiche PE entnommen. Die Histologie ergibt ein kleinzelliges neuroendokrines Karzinom im Bereich der Trachea mit Ulzerationen. Der Hausarzt dokumentiert und codiert jetzt „kleinzelliges Bronchialkarzinom (Trachealkarzinom) ICD: C34.9+G“.

Fallbeispiel 8: Nierenzellkarzinom

Der 56jährige Patient stellt sich im November 2015 in der hausärztlichen Sprechstunde vor und klagt über anhaltenden Kopfdruck mit zeitweise auch Kopfschmerzen. Das habe er so noch nie gehabt. Der Patient sucht eher selten die Sprechstunde auf, hatte keine wesentlichen Vorerkrankungen und keine regelmäßige Vormedikation, wirkt jetzt aber beeinträchtigt. Der Patient ist Raucher mit ca. 20 Zigaretten/Tag. Der Hausarzt empfiehlt eine ambulante neurologische Abklärung und codiert „Kopfschmerzen, nicht näher bezeichnet ICD: R51.0+G“. Der Patient erklärt sich mit der Vorgehensweise einverstanden und erhält eine Überweisung mit der codierten Diagnose. Noch vor dem

ambulanten Untersuchungstermin bemerkt der Patient im Dezember eine Koordinationsstörung der linken Hand und eine Gangunsicherheit mit Linksdrall. Er begibt sich in die Notaufnahme einer Klinik für Neurologie. Dort fällt eine leichte faziale Parese und latente beinbetonte Parese und pos. Zeichen nach Babinski auf. In der neuroradiologischen Diagnostik zeigt sich eine rechts parietale intraaxiale Raumforderung mit massiver Ödeminhibierung sowie verstrichenem Hirnfurchungsrelief rechts parietal und leichter Mittellinienverlagerung. Das Bild entspricht am ehesten einer cerebralen Metastase bei unbekanntem Primarius. In der Umfelddiagnostik findet sich eine suspekta Raumforderung im linken Nierenmittegeschoß mit einem Durchmesser von 5,8x5,0x5,0 cm, vereinbar mit einem Nierenzellkarzinom (NCC) und mehrere suspekta Lungenrundherde bds. Es besteht der dringende V.a. ein metastasiertes Nierenzellkarzinom mit Hirn- und Lungenmetastasen. Im Tumorboard wird die Entfernung der Hirnmetastase priorisiert und im Dezember durchgeführt, wegen einer Rezidiv-Metastase erfolgt im März eine Cyber Knife Radiochirurgie. Im selben Monat die Nierenteilresektion. Der Hausarzt codiert jetzt „Nierenzellkarzinom links ICD: C64+LG“.

Fallbeispiel 9: chronisch lymphatische Leukämie

Die 72jährige Patientin sucht im November 2011 die hausärztliche Praxis auf und wünscht einen Check-Up. Die Patientin ist seit vielen Jahren dem Hausarzt bekannt. Wegen einer Hypothyreose erfolgt eine regelmäßige Medikation, die Therapie einer Hypercholesterinämie wird abgelehnt. Den Check-Up wünscht Sie, um einen Stempel im Bonusheft und Geld von der Krankenkasse dafür zu erhalten. Die Patientin wirkt blass und der Hausarzt erweitert den Check-Up um

ein kl.BB. Neben der bekannten Hypercholesterinämie zeigt sich eine Leukozytose von 14 Tsd/ μ l. Der Befund wird wenige Tage später mit einem großen Blutbild kontrolliert. Die Leukozytose bestätigt sich, die Lymphozyten sind mit 64% erhöht. Bei V.a. eine chronisch lymphatische Leukämie rät der Hausarzt der Patientin zur weiteren stationären Abklärung. Codiert wird „Leukozytose ICD: D72.8+G“. Die Patientin verhält sich sehr zögerlich bis ungehalten ob dieses überraschenden Ergebnisses, es gehe ihr gut und ein Urlaub stehe an. Nach einem ausführlichen Gespräch nimmt die Patientin zumindest eine Einweisung mit der codierten Diagnose und dem Vermerk V.a. CLL mit. Erst nach Wochen erhält der Hausarzt nach Rückfrage in der Klinik einen schriftlichen Befund. Die Patientin hat sich im Dezember in der onkologischen Ambulanz des Klinikums vorgestellt, von einer Einweisung durch den Hausarzt ist keine Rede mehr. Sie klagte dort über zervikale und nuchale Lymphknotenschwellungen und eine Leukozytose sei bekannt. In der Diagnostik findet sich eine Leukozytose von 15.3 und 66% Lymphozyten. In der Immuntypisierung aus dem peripheren Blut finden sich vermehrt CD19-, CD5- und CD23positive, sowie verminderte CD10-Zellen. Die radiologische Diagnostik zeigt vermehrte und mäßig vergrößerte Lymphknoten zervikal, thorakal und abdominal, verdächtig auf ein Lymphom. Zusammenfassend wird die Diagnose einer chronisch lymphatischen Leukämie (B-CLL) und eines indolenten (lymphozytischen) Non-Hodgkin-Lymphom (B-NHL) gestellt. Im Zusammenhang mit der CLL wurde auch ein sekundärer Antikörpermangel festgestellt. Der Hausarzt codiert jetzt „Chronisch lymphatische Leukämie (B-CLL) ICD:C91.1+G“. Der Therapievoranschlag lautet Watch and Wait mit regelmäßigen Verlaufskontrollen. Der weitere Verlauf ist unbekannt, da die Patientin nicht mehr in die Praxis kommt und keine weiteren Arztbriefe folgen.

Fallbeispiel 10: Mammakarzinom

Die 84jährige Patientin bittet den Hausarzt im Februar 2012 um einen Hausbesuch. Sie müsse Ihm etwas an Ihrer Brust zeigen. Die multimorbide Patientin (myelodysplastisches Syndrom, Hypertonie, hypertensive Herz- und Nierenkrankheit mit Herzinsuffizienz und Niereninsuffizienz Stadium III, Diabetes mellitus mit Polyneuropathie, Adipositas) ist wegen einer primären Cox- und Gonarthrose in Ihrer Mobilität deutlich eingeschränkt und kann die Praxis nur schwerlich besuchen. Während des Hausbesuches berichtet die Patientin, einen Knoten in Ihrer linken Brust getastet zu haben und wirkt zutiefst beunruhigt und ängstlich. Der Tastbefund bestätigt einen mehreren cm großen, derben Knoten in der linken Brust. Die rechte Brust wird nicht untersucht. Der Patientin wird zur weiteren stationären Abklärung in einer gynäkologischen Abteilung geraten. Die Patientin ist sehr ernst und erklärt sich mit der Vorgehensweise einverstanden. Der Hausarzt dokumentiert und codiert „Nicht näher bezeichnete Knoten in der Mamma (Brustdrüse) ICD: N63“ und vermerkt dies auch so als Einweisungsdiagnose in die Gynäkologie. In der Mamma-Hochgeschwindigkeitsstanze links findet sich die Manifestation eines invasiven lobulären Mammakarzinoms G2, Östrogenrezeptor positiv, Progesteronrezeptor negativ ohne Her2/neu-Überexpression. Hautbiopsien von der Brust rechts und Thoraxwand rechts zeigen eine Infiltration durch ein invasives lobuläres Mammakarzinom. In der Skelettszintigrafie werden multiple ossäre Metastasen, vor allem in der gesamten LWS, dem Femurkopf links und dem Os ileum rechts diagnostiziert. Der Hausarzt kodiert nun „Mammakarzinom bds. ICD: C50.9“ und „Ossäre Metastasen ICD: C79.5“. Eine Therapie mit Arimidex 1mg und Zometa

wird begonnen, ebenso eine Schmerztherapie mit Morphin/Novalgin wegen einer massiven Schmerzentwicklung. Im März 2012, etwa einen Monat nach Diagnosestellung, kommt es zu einem akuten Nierenversagen. Die Patientin hatte eine weitere intensivmedizinische Behandlung nicht gewünscht und verstirbt palliativmedizinisch begleitet.

5 Diskussion

Die aktuelle Studie, die 31.628 Patienten in deutschen Praxen umfasste, hat gezeigt, dass 5 % der Studienpopulation im Jahr vor der bestätigten Krebsdiagnose eine Krebsverdachtsdiagnose von ihrem HA erhielten. Jüngeres Alter (41-50, 51-60, 61-70) war mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer Verdachtsdiagnose assoziiert, verglichen mit dem Alter >80. Verglichen mit Krebs der Verdauungsorgane waren vier Krebsarten positiv mit einer Krebsverdachtsdiagnose assoziiert: Lungenkrebs, Hautkrebs, Prostatakrebs und Leukämie. Im Gegensatz dazu war die Wahrscheinlichkeit vor einer bestätigten Krebsdiagnose eine Krebsverdachtsdiagnose erhalten zu haben bei Patientinnen mit Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane geringer.

In den letzten Jahren betonten mehrere Autoren die Schlüsselrolle von HA bei der Krebsdiagnose. Im Jahr 2005 untersuchten Allgar und Neal diese Rolle im Vereinigten Königreich. Dazu verwendeten Sie Daten von 65.192 Patienten mit sechs verschiedenen Krebsarten (Brust-, Dickdarm-, Lungen-, Eierstock-, Prostatakrebs und Non-Hodgkin-Lymphom (NHL)) (Allgar und Neal, 2005). Die Forscher dieser Studie fanden heraus, dass die meisten Personen vor der Untersuchung durch einen Krankenhausarzt ihren Hausarzt aufgesucht hatten;

dieser Anteil lag zwischen 72 % bei Brustkrebspatientinnen und 90 % bei Patienten mit Dickdarmkrebs. Höheres Alter war bei allen Krebsarten außer Eierstockkrebs negativ mit der Wahrscheinlichkeit assoziiert, vor dem Krankenhaustermin einen HA aufgesucht zu haben. Darüber hinaus wurden die Krebsdiagnosen bei einem kleinen Teil der Bevölkerung (8-19 %) von den HA selbst gestellt. Im Vergleich zu Patientinnen mit Brustkrebs hatten Patienten mit Dickdarm-, Lungen-, Eierstock-, Prostatakrebs und NHL eine höhere Wahrscheinlichkeit, die Diagnose von ihrem HA erhalten zu haben. Wiederum stellten die Forscher fest, dass jüngere Patienten die Diagnose häufiger direkt von ihrem HA erhalten hatten als ältere Patienten.

Später, im Jahr 2007, schätzten Jones und Kollegen den Zusammenhang zwischen alarmierenden Symptomen und Krebsdiagnose bei einer Studienpopulation von 762.325 Patienten im Alter ab 15 Jahren, die in 128 HA-Praxen im Vereinigten Königreich behandelt worden waren (Jones et al., 2007). Die Autoren fanden heraus, dass der positive prädiktive Wert von Hämaturie, Hämoptyse, Dysphagie und rektaler Blutung für einen Dreijahreszeitraum zwischen 2,0 % und 7,5 % lag. Sie stellten außerdem fest, dass der prädiktive Wert mit zunehmendem Alter stieg und bei Männern zwischen 75 und 84 mit Hämoptyse 17,1 % betrug. Diese Studie legt nahe, dass HA bei älteren Patienten mit alarmierenden Symptomen oft frühzeitig eine Krebsdiagnose stellen können. Obwohl HA bei der Diagnose von Krebs eine wichtige Rolle spielen, zeigte eine schottische Analyse aus dem Jahr 2009, dass diese Rolle je nach Krebsart variiert (Baughan et al., 2009). Die Zeit von den ersten Symptomen bis zur Vorstellung bei einem HA reichte von zwei Tagen bei Patienten, bei denen später Blasenkrebs diagnostiziert wurde, bis zu 30 Tagen bei denjenigen, bei denen

später Kopf-Hals-Krebs festgestellt wurde. Bei vier verschiedenen Krebsarten (Prostatakrebs, Dickdarmkrebs, Melanom und Kopf-Hals-Karzinom) besuchten 25 % der Patienten ihren HA erst mehr als zwei Monate nach Auftreten der ersten Symptome. Darüber hinaus variierte die Priorität, mit der HA ihre Patienten an Fachärzte überwiesen, sehr stark zwischen den unterschiedlichen Krebsarten, wobei bei 77,5 % der Brustkrebspatientinnen und 44,7 % der Prostatakrebspatienten eine dringliche Überweisung in die Sekundärversorgung für notwendig erachtet worden war.

Eine weitere Studie identifizierte später bei 41.299 Patienten mit 24 verschiedenen Krebserkrankungen große Unterschiede zwischen den Krebsarten bezüglich der Anzahl der Konsultationen mit einem HA vor der Überweisung (Lyratzopoulos et al., 2012). Der Anteil der Personen, die ihren HA vor der Überweisung in ein Krankenhaus drei oder mehr Male aufgesucht hatten, reichte von 7,4 % bei Brustkrebs bis zu 50,6 % bei multiplen Myelomen. Die anschließenden multivariaten Analysen ergaben, dass multiple Myelome (OR=3,42), Bauchspeicheldrüsenkrebs (OR=2,35), Magenkrebs (OR=1,96) und Lungenkrebs (OR=1,68) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von mindestens drei Konsultationen vor Überweisung einhergingen als Mastdarmkrebs, während Brustkrebs (OR=0,19), Melanom (OR=0,34), Hodenkrebs (OR=0,47) und Endometriumkarzinom (OR=0,59) mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit von drei oder mehr HA-Konsultationen vor Überweisung assoziiert waren. Darüber hinaus schätzten die Autoren, dass junge Teilnehmer, Mitglieder ethnischer Minderheiten und Frauen mit größerer Wahrscheinlichkeit mindestens 3 Konsultationen vor Überweisung hatten.

In jüngerer Zeit, d.h. im Jahr 2014, führten Jensen et al. eine bevölkerungsbasierte Querschnittsstudie mit Krebspatienten in Dänemark durch, die vor der Krebsdiagnose ihren Hausarzt aufgesucht hatten (Jensen et al., 2014). Sie verwendeten Daten aus einem nationalen Register und aus HA-Fragebögen, in denen die HA gebeten worden waren, die Symptome der Patienten in „vage“, „ernst“ und „alarmierend“ einzuteilen. Die Autoren fanden so heraus, dass bei fast drei von vier Patienten (73,5 %) ein HA an der Krebsdiagnose beteiligt war. Bei circa 48 % dieser Personen hielt der HA die Symptome für alarmierend und identifizierte Krebs als die wahrscheinlichste Diagnose. Bei rund 37 % der Studienbevölkerung aktivierte der HA ein standardisiertes Verfahren für Krebspatienten, um eine schnelle Diagnose zu gewährleisten. Es wurde davon ausgegangen, dass Personen mit als „vage“ eingestuften Symptomen weniger wahrscheinlich von diesem schnellen Diagnoseweg profitieren würden also solche mit alarmierenden Symptomen. Die mediane Wartezeit von der ersten Vorstellung der Symptome in der Primärversorgung bis zur Diagnose bei Personen mit „vagen“ Symptomen war 34 Tage länger als bei Patienten mit alarmierenden Symptomen.

Ein Jahr später, im Jahr 2015, wollten Forscher aus Dänemark die Rolle der Hausarztpraxen bei der Diagnose von Lungenkrebs in ihrem Land beschreiben (Guldbrandt et al., 2015). Diese nationale registerbasierte Kohortenstudie mit 971 Patienten mit konsekutivem Lungenkrebs ergab, dass bei mehr als 68 % der Patienten ein HA an der Diagnosestellung beteiligt war und dass mehr als 27 % dieser Patienten von ihrem HA zur beschleunigten Diagnose überwiesen wurden. Darüber hinaus wurde Patienten, bei denen der HA nicht an der Diagnose beteiligt war, ihre Diagnose am häufigsten im Krankenhaus gestellt (64 %), in das

sie aufgrund einer anderen Erkrankung überwiesen worden waren. Bei 6 % der Studienpopulation wurde nach einer Notaufnahme Lungenkrebs diagnostiziert. Bei Personen auf dem beschleunigten Diagnoseweg wurden häufiger Röntgenaufnahmen gemacht (66,0 %) als bei denjenigen ohne beschleunigte Diagnostik (49,4 %). In einer weiteren Studie aus dem Jahr 2015 mit 102 HA in Australien versuchten Jiwa et al. herauszufinden, wie Patienten mit Krebsymptomen in HA-Praxen behandelt wurden (Jiwa et al., 2015). Die Autoren fanden heraus, dass es in mehr als einem von acht Fällen nicht zu einer Überweisung oder weiteren Untersuchung kam. Darüber hinaus gab es bedeutende Unterschiede in der Behandlung der verschiedenen Tumorarten. Das Management von Krebsymptomen in Form einer „Verordnung“ oder „nur Überweisung“ war bei Patienten mit Brust-, Blasen-, Endometrium- und Lungenkrebs seltener als bei Patienten mit Dickdarmkrebs. Im Falle von Prostatakrebs reagierten HA auf die Symptome eher mit einer „Überweisung mit Untersuchung“ statt nur mit einer „Verordnung“. In Bezug auf Bauchspeicheldrüsen- und Gebärmutterhalskrebs reagierten HA auf die Krebsymptome eher mit „nur Verordnung“ oder einer „Überweisung mit Untersuchung“. Das Management in Form einer „Verordnung“ oder nur einer „Überweisung“ war in abgelegenen oder sehr abgelegenen Praxen seltener und das Management in Form von „nur Untersuchung“ häufiger als in Großstadtpraxen.

Im Jahr 2016 untersuchten Lacey und Kollegen die Unterschiede in der Anzahl der HA-Besuche vor der Krebsdiagnose sowie in der Wartezeit zwischen den ersten Symptomen und der Überweisung an einen Krankenhausarzt (Lacey et al., 2016). Diese australische Studie mit 1.248 Patienten ergab, dass etwa jeder

dritte Patient vor Überweisung an einen Krankenhausarzt mindestens dreimal von einem HA untersucht wurde. Personen mit Pankreas-, Schilddrüsen- und Vulvakarzinom sowie Patienten mit Myelomen suchten ihren Hausarzt mit höherer Wahrscheinlichkeit mindestens dreimal auf als Patienten mit Mastdarmkrebs, während Personen mit Brust-, Gebärmutterhals- und Endometriumkarzinom sowie Patienten mit multiplen Myelomen eine geringere Wahrscheinlichkeit für eine solch hohe Anzahl von Besuchen aufwiesen. Die Tumorart hatte auch einen Einfluss auf die Wartezeit zwischen den ersten Symptomen und der Überweisung an einen Krankenhausarzt, wobei die Wartezeit bei Patienten, bei denen später Prostata- und Darmkrebs diagnostiziert wurde, besonders lang war. Diese letzten Ergebnisse legen nahe, dass Krebsdiagnosen, die von HA gestellt werden, mit verschiedenen Schwierigkeitsgraden assoziiert sind, wobei diese von der Krebsart abhängen.

Im selben Jahr untersuchten Crossman und Kollegen die Rolle von HA bei der Identifizierung und Überweisung von Patienten mit Mundkrebs (Crossman et al., 2016). Diese im Vereinigten Königreich durchgeführte Studie mit 161 Teilnehmern zeigte, dass 56 % von ihnen von ihrem HA und 32 % von ihrem Zahnarzt in die Sekundärversorgung überwiesen worden waren. Darüber hinaus waren Mundgeschwüre (32 %), ein Knoten im Gesicht oder am Hals (28 %) und Schmerzen oder Wundsein im Mund oder Rachen (27 %) die drei am häufigsten beklagten Symptome. Des Weiteren schätzten die Autoren, dass sich die Vorstellung beim Arzt bei 15 % der Bevölkerung um mehr als drei Monate verzögerte. Sie stellten außerdem fest, dass HA 53 % der Patienten an einen Spezialisten überwiesen und bei 22 % weitere Tests anordneten,

während sie 12 % von ihnen mitteilten, die Symptome seien nicht ernst und 12 % auf eine andere Erkrankung hin behandelten.

In Übereinstimmung mit diesen früheren Arbeiten fanden wir in der vorliegenden deutschen Studie heraus, dass HA bei einem bestimmten Anteil einer Studienbevölkerung (5 %), der später bestätigte Krebsdiagnosen erhielt, Krebs vermuteten. Ein weiteres wichtiges Ergebnis dieser retrospektiven Analyse ist, dass die Wahrscheinlichkeit, eine Krebsverdachtsdiagnose zu erhalten, signifikant mit der Tumorart variierte. Patienten mit Lungen-, Haut- und Prostatakrebs sowie Patienten mit Leukämie hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, eine solche Diagnose zu erhalten, als Patienten, bei denen später Krebs der Verdauungsorgane diagnostiziert wurde. Dieses Ergebnis könnte durch die Tatsache erklärt werden, dass manche Krebsarten oft mit alarmierenden Symptomen oder Zeichen sowie abnormalen Routinetests assoziiert sind: Hämoptyse bei Lungenkrebs (Hu et al., 2013; Uzun et al., 2010), präkanzeröse Läsionen bei Hautkrebs (Bouwes Bavinck et al., 2007; Zink et al., 2016), anormale digitale rektale Untersuchung bei Prostatakrebs (Bozeman et al., 2005) und chronisches Fieber bei Leukämie (Davis et al., 2014; Khurana et al., 2015). Im Gegensatz dazu sind Menschen, die von Krebs der Verdauungsorgane betroffen sind, oft asymptomatisch und ihre Erkrankung wird häufig erst in einem fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert (Maconi et al., 2008). Bei Krebs der weiblichen Geschlechtsorgane muss berücksichtigt werden, dass Diagnose, Behandlung und Management der Frauen mit genitalen Symptomen meist in gynäkologischen Praxen stattfinden. Daher überweisen HA symptomatische Frauen eventuell direkt an einen Gynäkologen, ohne eine erste Diagnose zu stellen. Wir stellten ferner fest, dass höheres Alter negativ mit der

Wahrscheinlichkeit einer Krebsverdachtsdiagnose assoziiert war. Dieses Ergebnis stimmt mit der Literatur überein, da Allgar und Neal bereits gezeigt haben, dass jüngere Menschen eher eine Krebsdiagnose von ihrem HA erhielten als ältere Menschen (Allgar und Neal, 2005). Unsere Hypothese ist, dass ältere Menschen häufig von chronischen Erkrankungen mit chronischen Symptomen betroffen sind (Crane und Talley, 2007; Reid et al., 2015; Jacob et al., 2016), was HA indirekt dazu veranlasst, die Schwere der von ihnen geschilderten Symptome zu unterschätzen. Wir stellten fest, dass die Anzahl der Konsultationen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für den Erhalt einer Krebsverdachtsdiagnose assoziiert war. Daher vermuten HA eher Krebs, wenn die Symptome über einen bestimmten Zeitraum auftreten und sich nicht durch symptomatische Behandlungen lindern lassen. Die Studie zeigte auch, dass die Zeit einen wichtigen Einfluss darauf hat, inwieweit Ärzte ein besseres Verständnis für die möglichen Krankheiten ihrer Patienten entwickeln können.

Bei der Durchführung dieser Studie auf der Grundlage von Disease Analyzer-Daten sollten an dieser Stelle folgende Limitationen Erwähnung finden. Jeder Patient wird retrospektiv als in nur einer Praxis und von nur einem Spezialisten behandelt analysiert. Eine Folgebehandlung oder gleichzeitige Behandlung durch einen anderen Arzt oder in einem anderen Fachgebiet wurde unter Umständen nicht dokumentiert. Lebensstilvariablen wie Rauchen, Alkoholkonsum, körperliche Aktivität und Ernährung wurden nicht dokumentiert. Es liegen keine Informationen über die Schwere der Erkrankung vor und keine gültigen Informationen zur TNM-Klassifikation vor. Es liegen keine Informationen zur Mortalität vor. Die Wichtigste Limitation bezieht sich auf die Dokumentation der Verdachtsdiagnosen. Krebs-Verdachtsdiagnose wurde definiert als eine

Verwendung des ICD-Codes aus der Gruppe der Krebserkrankungen (ICD 10: C00-99) mit einem Vermerk, dass es sich um eine Verdachtsdiagnose handelt. Die Datenbank enthält die Variable ‚Diagnosesicherheit‘, die diese Stratifizierung erlaubt. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass Hausärzte nicht immer eine Krebs-Verdachtsdiagnose dokumentieren, wenn sie Krebsverdacht haben. Bei der Überweisung der Patienten an einen Facharzt oder eine Klinik kann der Arzt auch Symptome diagnostizieren (z.B. Husten unklarer Ursache, Kopfschmerzen usw.) und um eine Aufklärung bitten. Dabei wird keine Krebsdiagnose, auch nicht als Verdachtsdiagnose verwendet. Das wird auch aus der Darstellung der Fälle aus der eigenen Praxis in dieser Arbeit deutlich. Leider ist nicht bekannt, wie häufig bei einem Krebsverdacht tatsächlich eine Krebsdiagnose mit Verdachtsnotiz dokumentiert wird und wie häufig eine unbekannte Diagnose, d.h. nur Symptome dokumentiert werden.

Insgesamt erhielten etwa 5 % der Krebspatienten vor der bestätigten Diagnose eine Krebsverdachtsdiagnose von ihrem HA. Krebsverdachtsdiagnosen waren mit dem Alter und mehreren Krebsarten assoziiert. Weitere Studien sind notwendig, um ein besseres Verständnis der Rolle zu erlangen, die HA bei der Behandlung von Personen spielen, die möglicherweise von Krebs betroffen sind.

6 Literaturverzeichnis

Allgar, V.L., Neal, R.D., 2005. General practitioners' management of cancer in England: secondary analysis of data from the National Survey of NHS Patients-Cancer. *Eur. J. Cancer Care (Engl.)* 14, 409–416.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2005.00600.x>

Baughan, P., O'Neill, B., Fletcher, E., 2009. Auditing the diagnosis of cancer in primary care: the experience in Scotland. *Br. J. Cancer* 101 Suppl 2, S87–91.

<https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6605397>

Becher H, Kostev K, Schröder-Bernhardi D. Validity and representativeness of the "Disease Analyzer" patient database for use in pharmacoepidemiological and pharmaco-economic studies. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2009;47:617–626.

Bouwes Bavinck, J.N., Euvrard, S., Naldi, L., Nindl, I., Proby, C.M., Neale, R., Abeni, D., Tessari, G.P., Feltkamp, M.C.W., Claudy, A., Stockfleth, E., Harwood, C.A., 2007. Keratotic Skin Lesions and Other Risk Factors Are Associated with Skin Cancer in Organ-Transplant Recipients: A Case–Control Study in The Netherlands, United Kingdom, Germany, France, and Italy. *J. Invest. Dermatol.* 127, 1647–1656. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700776>

Bozeman, C.B., Carver, B.S., Caldito, G., Venable, D.D., Eastham, J.A., 2005. Prostate cancer in patients with an abnormal digital rectal examination and serum prostate-specific antigen less than 4.0 ng/mL. *Urology* 66, 803–807. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2005.04.058>

Coindard, G., Barrière, J., Vega, A., Patrikidou, A., Saldanha-Gomes, C., Arnould, P., Combessie, P., Ourabah, R., 2016. What role does the general practitioner in France play among cancer patients during the initial treatment phase with intravenous chemotherapy? A qualitative study. *Eur. J. Gen. Pract.* 22, 96–102. <https://doi.org/10.3109/13814788.2015.1126821>

Crane, S.J., Talley, N.J., 2007. Chronic gastrointestinal symptoms in the elderly. *Clin. Geriatr. Med.* 23, 721–734, v. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2007.06.003>

Crossman, T., Warburton, F., Richards, M.A., Smith, H., Ramirez, A., Forbes, L.J.L., 2016. Role of general practice in the diagnosis of oral cancer. *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.* 54, 208–212. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.11.003>

Dahlhaus, A., Vanneman, N., Siebenhofer, A., Brosche, M., Guethlin, C., 2013. Involvement of general practitioners in palliative cancer care: a qualitative study. *Support. Care Cancer* 21, 3293–3300. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1904-6>

Davis, A.S., Viera, A.J., Mead, M.D., 2014. Leukemia: An Overview for Primary Care. *Am. Fam. Physician* 89, 731–738.

Elliss-Brookes, L., McPhail, S., Ives, A., Greenslade, M., Shelton, J., Hiom, S., Richards, M., 2012. Routes to diagnosis for cancer - determining the patient journey using multiple routine data sets. *Br. J. Cancer* 107, 1220–1226. <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.408>

Federici, A., Rossi, P.G., Bartolozzi, F., Farchi, S., Borgia, P., Guastacchi, G., 2006. The Role of GPs in Increasing Compliance to Colorectal Cancer

Screening: A Randomised Controlled Trial (Italien). *Cancer Causes Control* 17, 45–52. <https://doi.org/10.1007/s10552-005-0380-9>

Forsythe, L.P., Alfano, C.M., Leach, C.R., Ganz, P.A., Stefanek, M.E., Rowland, J.H., 2012. Who provides psychosocial follow-up care for post-treatment cancer survivors? A survey of medical oncologists and primary care physicians. *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 30, 2897–2905. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.39.9832>

Ganry, O., Boche, T., 2005. Prevention practices and cancer screening among general practitioners in Picardy, France. *Public Health* 119, 1023–1030. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2005.02.004>

Guldbrandt, L.M., Fenger-Grøn, M., Rasmussen, T.R., Jensen, H., Vedsted, P., 2015. The role of general practice in routes to diagnosis of lung cancer in Denmark: a population-based study of general practice involvement, diagnostic activity and diagnostic intervals. *BMC Health Serv. Res.* 15. <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0656-4>

Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell.* 2000 Jan 7;100(1):57-70.

Hermens, R.P., Hak, E., Hulscher, M.E., Mulder, J., Tacken, M.A., Braspenning, J.C., Grol, R.P., 1999. Improving population-based cervical cancer screening in general practice: effects of a national strategy. *Int. J. Qual. Health Care J. Int. Soc. Qual. Health Care* 11, 193–200.

Hu, P., Wang, G., Cao, H., Ma, H., Sui, P., Du, J., 2013. Haemoptysis as a prognostic factor in lung adenocarcinoma after curative resection. *Br. J. Cancer* 109, 1609–1617. <https://doi.org/10.1038/bjc.2013.485>

Ingeman, M.L., Christensen, M.B., Bro, F., Knudsen, S.T., Vedsted, P., 2015. The Danish cancer pathway for patients with serious non-specific symptoms and signs of cancer—a cross-sectional study of patient characteristics and cancer probability. *BMC Cancer* 15, 421. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1424-5>

Jacob L, Kostev K, Kalder M. Treatment of depression in cancer and non cancer patients in German neuropsychiatric practices. *Psychooncology.* 2016;25:1324–1328.

Jacob L, Kostev K. 2016a. Cancer is associated with intraoperative and postprocedural complications and disorders. *J Cancer Res Clin Oncol.* ;142:777–781.

Jacob L, Kalder M, Arabin B, Kostev K. 2017. Impact of prior breast cancer on mode of delivery and pregnancy-associated disorders: a retrospective analysis of subsequent pregnancy outcomes. *J Cancer Res Clin Oncol.*;143:1069–1074.

Jensen, H., Tørring, M.L., Olesen, F., Overgaard, J., Vedsted, P., 2014. Cancer suspicion in general practice, urgent referral and time to diagnosis: a population-based GP survey and registry study. *BMC Cancer* 14. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-636>

- Jiwa, M., Meng, X., O'Shea, C., Magin, P., Dadich, A., Pillai, V., 2015. How do general practitioners manage patients with cancer symptoms? A video-vignette study. *BMJ Open* 5, e008525. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008525>
- Jones, R., Latinovic, R., Charlton, J., Gulliford, M.C., 2007. Alarm symptoms in early diagnosis of cancer in primary care: cohort study using General Practice Research Database. *BMJ* 334, 1040. <https://doi.org/10.1136/bmj.39171.637106.AE>
- Julian-Reynier, C., Bouhnik, A.-D., Evans, D.G., Harris, H., van Asperen, C.J., Tibben, A., Schmidtke, J., Nippert, I., 2015. General Practitioners and Breast Surgeons in France, Germany, Netherlands and the UK show variable breast cancer risk communication profiles. *BMC Cancer* 15, 243. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1281-2>
- Khurana, M., Lee, B., Feusner, J.H., 2015. Fever at Diagnosis of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Are Antibiotics Really Necessary? *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 37, 498–501. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000000417>
- Klabunde, C.N., Han, P.K.J., Earle, C.C., Smith, T., Ayanian, J.Z., Lee, R., Ambbs, A., Rowland, J.H., Potosky, A.L., 2013. Physician roles in the cancer-related follow-up care of cancer survivors. *Fam. Med.* 45, 463–474.
- Kostev, K., Waehlert, L., Jockwig, A., Jockwig, B., Hadji, P., 2014. Physicians' influence on breast cancer patient compliance. *GMS Ger. Med. Sci.* 12. <https://doi.org/10.3205/000188>
- Lacey, K., Bishop, J.F., Cross, H.L., Chondros, P., Lyratzopoulos, G., Emery, J.D., 2016. Presentations to general practice before a cancer diagnosis in Victoria: a cross-sectional survey. *Med. J. Aust.* 205, 66–71.
- Lang, V., Walter, S., Fessler, J., Koester, M.J., Ruetters, D., Huebner, J., 2017. The role of the general practitioner in cancer care: a survey of the patients' perspective. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 143, 895–904. <https://doi.org/10.1007/s00432-017-2343-4>
- Lyratzopoulos, G., Neal, R.D., Barbiere, J.M., Rubin, G.P., Abel, G.A., 2012. Variation in number of general practitioner consultations before hospital referral for cancer: findings from the 2010 National Cancer Patient Experience Survey in England. *Lancet Oncol.* 13, 353–365. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70041-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70041-4)
- Maconi, G., Manes, G., Porro, G.B., 2008. Role of symptoms in diagnosis and outcome of gastric cancer. *World J. Gastroenterol. WJG* 14, 1149–1155. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.1149>
- Mahboubi, A., Lejeune, C., Coriat, R., Binquet, C., Bouvier, A.-M., Béjean, S., Bedenne, L., Bonithon-Kopp, C., 2007. Which patients with colorectal cancer are followed up by general practitioners? A population-based study. *Eur. J. Cancer Prev. Off. J. Eur. Cancer Prev. Organ. ECP* 16, 535–541. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e32801023a2>

- Majeed, F.A., Cook, D.G., Given-Wilson, R., Vecchi, P., Poloniecki, J., 1995. Do general practitioners influence the uptake of breast cancer screening? *J. Med. Screen.* 2, 119–124. <https://doi.org/10.1177/096914139500200301>
- McAvoy, B.R., Kaner, E.F., Lock, C.A., Heather, N., Gilvarry, E., 1999. Our Healthier Nation: are general practitioners willing and able to deliver? A survey of attitudes to and involvement in health promotion and lifestyle counselling. *Br. J. Gen. Pract.* 49, 187–190.
- McIlfatrick, S., Keeney, S., McKenna, H., McCarley, N., McElwee, G., 2013. Investigating the role of the general practitioner in cancer prevention: a mixed methods study. *BMC Fam. Pract.* 14, 58. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-58>
- Meiklejohn, J.A., Mimery, A., Martin, J.H., Bailie, R., Garvey, G., Walpole, E.T., Adams, J., Williamson, D., Valery, P.C., 2016. The role of the GP in follow-up cancer care: a systematic literature review. *J. Cancer Surviv. Res. Pract.* 10, 990–1011. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0545-4>
- Mitchell, G.K., 2008. The role of general practice in cancer care. *Aust. Fam. Physician* 37, 698–702.
- Mitchell, G.K., 2002. How well do general practitioners deliver palliative care? A systematic review. *Palliat. Med.* 16, 457–464. <https://doi.org/10.1191/0269216302pm573oa>
- Nicholson, B.D., 2017. Detecting cancer in primary care: Where does early diagnosis stop and overdiagnosis begin? *Eur. J. Cancer Care (Engl.)* 26. <https://doi.org/10.1111/ecc.12692>
- Pivodic, L., Harding, R., Calanzani, N., McCrone, P., Hall, S., Deliens, L., Higginson, I.J., Gomes, B., 2016. Home care by general practitioners for cancer patients in the last 3 months of life: An epidemiological study of quality and associated factors. *Palliat. Med.* 30, 64–74. <https://doi.org/10.1177/0269216315589213>
- Ramanayake, R.P.J.C., Dilanka, G.V.A., Premasiri, L.W.S.S., 2016. Palliative care; role of family physicians. *J. Fam. Med. Prim. Care* 5, 234–237. <https://doi.org/10.4103/2249-4863.192356>
- Reid, M.C., Eccleston, C., Pillemer, K., 2015. Management of chronic pain in older adults. *The BMJ* 350. <https://doi.org/10.1136/bmj.h532>
- Robert Koch Institut, 2016. Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016 Berlin. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebsgeschehen/Krebsgeschehen_download.pdf?__blob=publicationFile
- Roorda, C., de Bock, G.H., van der Veen, W.J., Lindeman, A., Jansen, L., van der Meer, K., 2012. Role of the general practitioner during the active breast cancer treatment phase: an analysis of health care use. *Support. Care Cancer Off. J. Multinat. Assoc. Support. Care Cancer* 20, 705–714. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1133-9>

Summerton, N., 2000. General practitioners and cancer: Primary care oncology needs more research if it is to develop. *BMJ* 320, 1090–1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7242.1090>

Tun Firzara, A.M., Ng, C.J., 2016. Knowledge and practice of prostate cancer screening among general practitioners in Malaysia: a cross-sectional study. *BMJ Open* 6, e011467. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011467>

Uzun, O., Atasoy, Y., Findik, S., Atici, A.G., Erkan, L., 2010. A prospective evaluation of hemoptysis cases in a tertiary referral hospital. *Clin. Respir. J.* 4, 131–138. <https://doi.org/10.1111/j.1752-699X.2009.00158.x>

Vedsted, P., Olesen, F., 2009. Early diagnosis of cancer – the role of general practice. *Scand. J. Prim. Health Care* 27, 193–194. <https://doi.org/10.3109/02813430903478623>

World Health Organization, 2018. Cancer [WWW-Dokument]. WHO. URL <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/> (Zugriff am 22.3.2018).

Zink, A., Koch, E., Seifert, F., Rotter, M., Spinner, C.D., Biedermann, T., 2016. Nonmelanoma skin cancer in mountain guides: high prevalence and lack of awareness warrant development of evidence-based prevention tools. *Swiss Med. Wkly.* 146, w14380. <https://doi.org/10.4414/smw.2016.14380>

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersstruktur der Studienpopulation	25
Abbildung 2: Anzahl der Arztbesuche innerhalb eines Jahres vor der ersten gesicherten Krebsdiagnose	25
Abbildung 3: Verteilung der Krebsdiagnosen in der Studienpopulation	26
Abbildung 4: Chronische Ko-Dignosen der Studienpatienten	27

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika der Studienpopulation	24
Tabelle 2: Prävalenz von Patienten mit Krebsverdachtsdiagnosen	28
Tabelle 3: Assoziation zwischen demografischen/klinischen Variablen und Krebsverdacht bei Patienten in Hausarztpraxen (logistisches Regressionsmodell)	31

9 Abkürzungsverzeichnis

C: Colon
C-Faktor: Certainty, Zuverlässigkeit der Befundsicherung
CLL: Chronisch Lymphatische Leukämie
c-Symbol: clinical
CT: Computertomographie
CCT: Craniale Computertomographie
CUP: Carcinoma Unknown Primary
Dr: Doktor
FA: Fachärzte
G: Grading
HA: Hausärzte
Hb: Hämoglobin
HER2: human epidermal growth factor receptor 2
ICD-10: International Classification of Diseases – 10
KI: Konfidenzintervall
KM: Kontrastmittel
L0/1: Invasion in Lymphgefäße
N: Anzahl
M0/1: Metastasen
MRT: Magnetresonanztomographie
NCC: Nierencellcarcinom
NHL: Non Hodgkin Lymphom
OR: Odds-Ratio
PE: Probeexzision
pN+: pathologisch gesichert Anzeichen für Lymphknotenbefall
pN0: pathologisch gesichert keine Anzeichen für Lymphknotenbefall
pT: pathologisch gesichertes Tumorstadium
R0/1/2: Angabe, ob Tumorgewebe nach einer Therapie noch vorhanden ist
RÖ: Röntgen
TNM: tumor, nodes, metastases
Tsd: Tausend
u.a.: unter anderem
UICC: Union for International Cancer Control
V0/1/2: Invasion in Venen
WHO: World Health Organisation
z.B.: zum Beispiel
ZNA: Zentrale Notaufnahme

Verzeichnis akademischer Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren:

Winkler, Schubert, Lauer, Kaltenbach, Lembcke, Braden, Breddin, Mitrev,
Schumann, Lischke, Scherberich, Schimmelpenning, Hartmann, Falkenbach,
Hailer, Jahn, Leuschner, Gaetje, Witte, Bergmann, Ganser, Winkelmann, Spahn-
Langguth, März, Braak, Schröder, Scholz, Weber, Lorenz, Haak, Wenisch, Basic-
Micic

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt Prof. Dr. Karel Kostev für die Vergabe der Promotion und hervorragenden Betreuung während des gesamten Zeitraumes und meiner Frau und Tochter für Ihre Unterstützung.

Zudem möchte ich mich bei der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Marburg und dem Dekanat des Fachbereiches Medizin für die Annahme und Ermöglichung dieser Promotion bedanken.