



Technische Universität München

Technische Universität München
Fakultät für Medizin
Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin

Direktor: Prof. Dr. Martin Halle

Evaluation des Rekrutierungsprozesses von Kolorektalkarzinompatienten im Rahmen der Trainingsinterventionsstudie „F-PROTECT“

Bianca Maria Spanier

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des
akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten
Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Martin Halle
2. Priv.-Doz. Dr. Axel Preßler

Die Dissertation wurde am 21.08.2017 bei der
Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät
für Medizin am 02.05.2018 angenommen.

Inhalt

1. Abstract	1
2. Einleitung	4
2.1. Allgemeine Einführung	4
2.2. Das kolorektale Karzinom	4
2.3. Prävention des KRK durch körperliche Aktivität.....	9
2.3.1. Primärprävention	9
2.3.2. Tertiärprävention	11
2.4. Prognoseverbesserung durch körperliche Aktivität.....	12
2.5. Rekrutierung	15
2.5.1. Wesentliche Faktoren der Rekrutierung.....	15
2.5.2. Rekrutierungsschwierigkeiten bei Krebspatienten im Vergleich mit anderen Patientenkollektiven.....	17
3. Ziel der Promotionsarbeit	19
4. Material und Methoden	20
4.1. PROTECT-Studie	20
4.2. F-PROTECT-Studie	20
4.2.1. Ziele.....	20
4.2.2. Studiendesign	21
4.2.3. Trainingsintervention	21
4.3. Rekrutierung	23
4.3.1. Begriffsdefinitionen	23
4.3.2. Rahmenbedingungen.....	24
4.3.3. Umsetzung des Rekrutierungsprozesses	28
4.4. Untersuchungsparameter der Promotionsarbeit.....	29
4.5. Messmethoden	30
4.5.1. Rekrutierung.....	30
4.5.2. Eingeschlossene Patienten.....	31
4.5.3. Fragebogen an das rekrutierende Klinikpersonal.....	32
4.6. Statistische Auswertung	34
5. Ergebnisse	35
5.1. Rekrutierungserfolg.....	35
5.1.1. Screenings- und Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf.....	35

5.1.2.	Rekrutierungserfolge der Prüf- und Rekrutierungszentren	36
5.1.3.	Vergleich der eingesetzten Rekrutierungsmethoden	38
5.1.4.	Eingeschlossene Patienten.....	40
5.2.	Rekrutierungsbarrieren der Zielgruppe.....	41
5.3.	Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals	43
6.	Diskussion	46
6.1.	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	46
6.2.	Ergebnisinterpretation und Schlussfolgerungen für die PROTECT-Studie	47
6.3.	Literaturvergleich	53
6.3.1.	Rekrutierungserfolg.....	53
6.3.2.	Rekrutierungsbarrieren.....	56
6.4.	Schwächen und Stärken der Promotionsarbeit	60
6.4.1.	Schwächen der Promotionsarbeit	60
6.4.2.	Stärken der Promotionsarbeit	62
6.4.3.	Wissenschaftlicher Mehrwert.....	63
7.	Zusammenfassung.....	64
8.	Literaturverzeichnis	67
9.	Abbildungsverzeichnis.....	74
10.	Tabellenverzeichnis.....	75
11.	Anhang	76
11.1.	Synopse der F-PROTECT-Studie	76
11.2.	„Gesprächsleitfaden“	79
11.3.	Screening-Log.....	82
11.4.	„Kitteltaschenversion“ der Ein- und Ausschluss-kriterien	84
11.5.	Flyer (Beispiel Prüfzentrum München)	86
11.6.	Anamnesebogen der Screenings- und Eingangsuntersuchung.....	89
11.7.	Case-Report-Form.....	93
11.8.	Fragebogen an das rekrutierende Personal	106
12.	Danksagung	114

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
F-PROTECT	A Feasibility study of the PROTECT-Trial
h	Stunde
HR	Hazard-Ratio
HT	Heimtraining
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology
KI	Konfidenzintervall
KRK	kolorektales Karzinom
LK	Lymphknoten
MET	Metabolic Equivalent
MW	Mittelwert
PACES	Physical exercise during Adjuvant Chemotherapy Effectiveness Study
PEACH	Prescribed Exercise After Chemotherapy
PROTECT	The Potential and Role Of Tertiary prevention by Exercise in Colorectal cancer Therapy
RCT	randomisierte, kontrollierte Studie
RR	relatives Risiko
ST	supervidiertes Training
STEPS	Strategies for Trials Enrolment and Participation Study
TE	Trainingseinheit
UICC	International Union Against Cancer

1. Abstract

Deutsch

Wissenschaftlicher Hintergrund: Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass körperliche Aktivität die Prognose des kolorektalen Karzinoms (KRK) verbessern kann. Es gibt jedoch noch keine randomisierte, kontrollierte Trainingsinterventionsstudie, die diese Zusammenhänge bestätigt hat. Für die Durchführung einer Trainingsinterventionsstudie mit KRK-Patienten ist die erfolgreiche Rekrutierung des Studienkollektivs von entscheidender Bedeutung. Da die Rekrutierung von Krebspatienten eine Herausforderung darstellt, wurde in vorliegender Promotionsarbeit der Rekrutierungsprozess innerhalb einer Pilotstudie mit einem Studienkollektiv von KRK-Patienten hinsichtlich Rekrutierungserfolg und -barrieren untersucht. Die Pilotstudie (F-PROTECT; n = 50 KRK-Patienten; UICC-Stadien II/III; einarmige Trainingsinterventionsstudie) hatte zum Ziel die Machbarkeit einer randomisierten, kontrollierten Trainingsinterventionsstudie (PROTECT; n = 750 KRK-Patienten; UICC-Stadien II/III; Interventionsziel: Aktivitätslevel ≥ 18 MET-h/Woche; primärer Endpunkt: 5-Jahres-krankheitsfreies Überleben) hinsichtlich Rekrutierungszahl, Compliance und Drop-out-Quote zu zeigen. Rekrutierungsziel war es mindestens 40 Patienten in 12 Monaten in die Studie einzuschließen.

Methoden: Bei der Rekrutierung kamen zwei Methoden zum Einsatz, die direkte Ansprache des Studienkollektivs in der Klinik durch Studien- oder Klinikpersonal oder die postalische Befragung. Der Rekrutierungserfolg wurde durch die Analyse von Rekrutierungszahlen und -quoten der laufend erhobenen Rekrutierungsdaten evaluiert. Die Rekrutierungsbarrieren wurden durch das Studium der Krankenakten und die Befragung der Zielgruppe, sowie durch die Befragung des rekrutierenden Klinikpersonals mittels Fragebogen erhoben.

Ergebnisse: Die Rekrutierungsquote betrug 28 % (Einschluss von 50 von 521 gescreenten KRK-Patienten in 15 Monaten), die Rate geeigneter an gescreenter Patienten betrug 35 %. Durch direkte Kontaktaufnahme in der Klinik konnte eine höhere Rekrutierungsquote (30 %) verzeichnet werden als durch die Rekrutierung per Brief (21 %). Die Patientenzahl der Pilotstudie wurde erreicht, allerdings musste der Rekrutierungszeitraum um 3 Monate verlängert werden. Führende Rekrutierungsbarrieren der Zielgruppe waren ein zu fortgeschrittenes Erkrankungsstadium und die zu weite Distanz des Wohnortes zum Prüfzentrum. Das rekrutierende Personal gab fehlende Anerkennung für ihre

Rekrutierungsarbeit in der Befragung zu den Rekrutierungsbarrieren an und den Bedarf an größeren personellen Ressourcen.

Zusammenfassung: Die Rekrutierung zu einer Trainingsinterventionsstudie konnte in einem Studienkollektiv mit KRK-Patienten erfolgreich durchgeführt werden. Künftige Studien in diesem Patientenkollektiv sollten auf ausreichend personelle Ressourcen achten, zum Beispiel durch die Unterstützung einer Study Nurse vor Ort.

English

Background: Cohort studies indicate that physical activity improves the survival in colorectal cancer patients. There is, however, so far, no randomised controlled trial to prove that there is an association between physical activity and the survival of colorectal cancer patients. Successful recruitment of the study participants is crucial for the realization of an exercise intervention study with colorectal cancer patients. Recruitment of cancer patients, however, is challenging. Therefore, the recruitment process of a pilot study with a study collective of colorectal cancer patients was investigated considering success and barriers of recruitment. The feasibility trial (F-PROTECT; n = 50 colorectal cancer patients; UICC II/III; single-arm exercise intervention study) aimed to prove feasibility of a randomised controlled exercise intervention study (PROTECT; n = 750 colorectal cancer patients; objective of the intervention: physical activity level ≥ 18 MET-h/week; primary endpoint: 5-year disease-free survival) concerning recruitment number, compliance and drop-out rate. Recruitment target was to enrol at least 40 patients into the study within a timeframe of 12 months.

Methods: Two recruitment methods were applied. Study participants were recruited by direct approach by study or clinic personnel during their hospital stay or by letter. Success of recruitment was evaluated by the analysis of recruitment numbers and recruitment rates of the recruitment data collected continuously during the recruitment process. Recruitment barriers were evaluated by studying the medical records and by interviewing the target population and by means of a questionnaire for evaluating barriers of the recruiting personnel.

Results: Recruitment rate was 28 % (50 out of 521 colorectal cancer patients screened for the study could be enrolled into the study within 15 months), 35 % of the patients screened met the inclusion criteria. Direct approach in the clinic led to higher recruitment rates (30 %) than recruitment by letter (21 %). The number of patients was successfully reached, but the timeframe required had to be extended by 3 months. Leading recruitment barriers of the target population were an advanced cancer disease and living too far from the trial centre. Recruiting

personnel named lacking recognition for their recruitment work and the requirement of more personnel resources in the survey of recruitment barriers.

Conclusions: Recruitment for an exercise intervention study was successfully realized in a study collective of colorectal cancer patients. Future studies should consider sufficient personnel resources, for example the support of a study nurse on-site.

2. Einleitung

2.1. Allgemeine Einführung

Das kolorektale Karzinom (KRK) besitzt gesundheitsökonomische und menschheitliche Relevanz, denn es ist häufig und weist eine mittlere Prognose auf (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015). Der Prävention kommt daher eine tragende Rolle zu. In der Primärprävention konnte bereits gezeigt werden, dass das Erkrankungsrisiko für das Kolonkarzinom durch körperliche Aktivität gesenkt werden kann (Lee, 2003; Liu et al., 2016). Für die Tertiärprävention gibt es eine Reihe von Hinweisen aus Kohortenstudien, dass körperliche Aktivität die Prognose des KRK verbessert (Baade et al., 2011; Kuiper et al., 2012; Meyerhardt, Giovannucci, et al., 2006; Meyerhardt, Heseltine, et al., 2006). Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) soll daher die Auswirkungen einer Trainingsintervention auf das Rezidiv-freie Überleben von Patienten mit KRK zeigen. Die Rekrutierung von Kolonkarzinompatienten für Trainingsinterventionsstudien stellt eine große Herausforderung dar (Courneya et al., 2014; van Waart et al., 2015), ist aber ein entscheidender Faktor für die erfolgreiche Studiendurchführung (Heiney et al., 2010; Newington & Metcalfe, 2014). Daher soll im Rahmen dieser Promotionsarbeit der Rekrutierungsprozess hinsichtlich Rekrutierungserfolg und Rekrutierungsbarrieren in einem Studienkollektiv von KRK-Patienten untersucht werden.

2.2. Das kolorektale Karzinom

Epidemiologie

Aktuelle Daten besagen, dass ungefähr jede 8. Krebserkrankung in Deutschland den Darm betrifft. Männer erkranken dabei häufiger als Frauen. Bei den altersstandardisierten Inzidenz- und Sterberaten beobachtet man in Deutschland rückläufige Entwicklungen (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015). Auch in der SEER-Datenbank der USA ist die Inzidenz für das KRK von ca. 59,54 % im Jahr 1975 auf ca. 37,87 % im Jahr 2013 gesunken (Howlader et al., April 2016). Das KRK ist in Deutschland dennoch nach dem Mammakarzinom die zweithäufigste Krebserkrankung der Frau und nach Prostata- und Bronchialkarzinom die dritthäufigste Krebserkrankung des Mannes. Bei den Krebssterbefällen folgt das KRK an zweiter Stelle auf das Bronchialkarzinom beim Mann, bei der Frau an dritter Stelle auf Mamma- und

Bronchialkarzinom (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015).

Unter geographischen Gesichtspunkten tritt das KRK am häufigsten in Gebieten mit westlicher Lebensweise, wie Westeuropa, Nordamerika, Australien und Neuseeland auf, wohingegen in Afrika und Asien tendenziell niedrige Inzidenzen vorliegen. Das geographisch stark variierende Erkrankungsrisiko wird wahrscheinlich durch regional variierende Umweltfaktoren verursacht (Parkin, Bray, Ferlay, & Pisani, 2005). Der demographische Wandel der westlichen Welt und die Verbreitung eines westlichen Lebensstils lassen in einer alternden Gesellschaft ansteigende Erkrankungszahlen erwarten. Das macht Früherkennung und Vorbeugung zu wichtigen Pfeilern für die Zukunft (Akkoca et al., 2014).

Klassifikation

Das KRK tritt mit unterschiedlicher Häufigkeit in den verschiedenen Darmabschnitten auf: Fast zwei Drittel der Erkrankung lassen sich im Dickdarm lokalisieren, 30 % befallen den Enddarm und der Rest der Tumoren befindet sich im Rektosigmoid und Analkanal (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015). Nach der International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) ergibt sich folgende Einteilung: C18: Kolontumoren, C19: Rektosigmoidaler Übergang, C20: Rektumtumoren (Fritz et al., 2013). Histologisch betrachtet liegen am häufigsten Adenokarzinome vor. Im Bereich des Analkanals finden sich Plattenepithelkarzinome. Weniger häufig liegen neuroendokrine Tumore vor, welche nur im Dünndarm auftreten (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015).

Erkrankungsstadien

Die Stadieneinteilung des KRK erfolgt mittels TNM-Klassifikation der International Union Against Cancer (UICC). Das T klassifiziert den Primärtumor, das N den Status lokaler Lymphknoten, das M den Fernmetastasenstatus (Wittekind, Meyer, & Bootz, 2003). In den nachfolgenden Tabellen werden die UICC-Stadien (Tabelle 1) und der TNM-Code erklärt (Tabelle 2):

Tabelle 1: UICC-Klassifikation. (modifiziert nach Wittekind et al., 2003).

UICC-Klassifikation	T	N	M
I	T1/2	N0	M0
II	T3/4	N0	M0
III	Jedes T	N1/2	M0
IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 2: TNM-Code beim KRK. (modifiziert nach Wittekind et al., 2003). LK = Lymphknoten.

T	1	2	3	4
	Tumor reicht bis in Submukosa	Tumor reicht bis in Muscularis propria	Tumor reicht bis in Subserosa / in nicht-peritonealisiertes perikolisches / -rektales Gewebe	Tumor durchdringt andere Organe / Strukturen des viszeralen Peritoneums
N	0	1	2	
	Keine LK befallen	1-3 LK befallen	≥ 4 LK befallen	
M	0	1		
	Fernmetastasen vorhanden	Fernmetastasen nicht vorhanden		

Therapie

Die Therapie des Kolonkarzinoms setzt sich stadienabhängig aus Operation, einer adjuvanten Chemotherapie (UICC III, UICC II in Abhängigkeit weiterer Risikofaktoren, des Patientenwunsches und der aktuellen Studienlage) oder palliativen Therapiemaßnahmen zusammen. Beim Rektumkarzinom wird zusätzlich zur operativen Therapie stadienabhängig (UICC-Stadium II und III) eine neoadjuvante Radio- oder Radiochemotherapie durchgeführt, auf die eine adjuvante Chemotherapie folgt. Fester Bestandteil des Therapiekonzepts soll bei allen KRK eine Fallvorstellung in einer interdisziplinären Tumorkonferenz sein (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), 2014).

Prognose

Es gibt einige Faktoren, die die Prognose des KRK mitbestimmen: An erster Stelle ist das UICC-Stadium zu nennen, das großen Einfluss auf die Prognose hat. Die 5-Jahres-

Überlebensraten betragen für das Kolonkarzinom 85-95 % im UICC-Stadium I, 65-80 % im UICC-Stadium II, 45-55 % im UICC-Stadium III und 5-10 % im UICC-Stadium IV (Classen et al., 2009). Weitere Prognosefaktoren sind der histologische Differenzierungsgrad des Tumors (Grading), das Eindringen in Gefäße und Nerven, die Beschaffenheit der Tumorgrenzen und die Beschaffenheit der Resektionsränder bezüglich eines Residualtumorstatus (Classen et al., 2009; Compton, 2003).

Für Deutschland betragen die relativen 5-Jahres-Überlebensraten für Karzinome des Darms (ICD-10-Klassifikation: C18-C21) geschlechtsunabhängig 63 % (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015). Das 5-Jahres-Überleben in den USA ist von 50,4 % bei Diagnosestellung in den Jahren 1975-79 auf ca. 67,2 % bei Diagnosestellung im Jahr 2008 gestiegen (Howlander et al., 2016).

Dass sich bei den Überlebensraten von Kolon- und Rektumkarzinompatienten über die Zeit eine deutliche Veränderung ergeben hat, zeigt auch der Vergleich zweier Studien: In einer Beobachtungsstudie von 1994 bis 2003 mit 902 Patienten mit KRK haben sich die 5-Jahres-Überlebensraten von Kolon- und Rektumkarzinompatienten deutlich voneinander unterschieden, wobei sie mit Ausnahme des UICC-Stadiums IV für das Kolonkarzinom besser waren als für das Rektumkarzinom: UICC I (Kolon: 100 %; Rektum: 93 %), UICC II (Kolon: 91 %; Rektum: 83 %), UICC III (Kolon: 76 %; Rektum: 68 %), UICC IV (Kolon: 16 %; Rektum: 36 %). Vor allem für die UICC-Stadien I-III waren die 5-Jahres-Überlebensraten für das Kolonkarzinom deutlich besser als für das Rektumkarzinom (Andreoni et al., 2007).

In einer aktuelleren Studie wurden die Überlebensraten von Kolon- und Rektumkarzinompatienten der UICC-Stadien II und III verglichen: Die krebsspezifischen 5-Jahres-Überlebensraten haben sich für das Rektum- und Kolonkarzinom für Patienten, die von 2007-2011 therapiert wurden, verglichen mit Patienten, die von 1981 bis 1986 therapiert worden sind, über die Zeit deutlich verbessert: 1981-86: 53,4 % (Rektum), 65,0 % (Kolon); 2007-11: 89,8 % (Rektum), 88,1 % (Kolon). In der letzten Beobachtungsdekade haben sich die Prognosen von Kolon- und Rektumkarzinom angeglichen. Die deutliche Verbesserung beim Rektumkarzinom wird vor allem der Verringerung von Lokalrezidiven durch chirurgische Maßnahmen zugeschrieben (Fischer et al., 2015).

Nicht beeinflussbare Risikofaktoren

Einige Risikofaktoren für das KRK lassen sich nicht beeinflussen. So steigt das Risiko am KRK zu erkranken mit zunehmendem Lebensalter an (Akkoca et al., 2014; Robert Koch-

Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015; Tarraga Lopez et al., 2014). Auch chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und genetische Faktoren erhöhen das Erkrankungsrisiko. Neben dem erhöhten Erkrankungsrisiko durch KRK-Fälle in der erstgradigen Verwandtschaft gibt es auch hereditäre Syndrome, die das Erkrankungsrisiko deutlich erhöhen, wie zum Beispiel die familiäre adenomatöse Polyposis oder das hereditäre nicht-polypöse kolorektale Krebsyndrom (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2015).

Beeinflussbare Risiko- und Schutzfaktoren

Neben den nicht beeinflussbaren Faktoren spielen allerdings Lebensstilfaktoren bei der Entstehung des KRK eine entscheidende Rolle (Crosara Teixeira, Braghiroli, Sabbaga, & Hoff, 2014). Faktoren, die mit einem erhöhten Risiko assoziiert sind, sind Nikotin- (Botteri et al., 2008; Giovannucci, 2001) und Alkoholkonsum (Mizoue et al., 2008; Moskal, Norat, Ferrari, & Riboli, 2007), Übergewicht (Ning, Wang, & Giovannucci, 2010), ein vergrößerter Bauchumfang und ein erhöhtes Verhältnis von Bauch- zu Hüftumfang (für das Kolonkarzinom) (Giovannucci et al., 1995) sowie ein hoher Konsum an rotem und verarbeitetem Fleisch (Larsson & Wolk, 2006). Positiv hingegen wirkt sich eine ballaststoffreiche Ernährung aus (Dahm et al., 2010).

Bei einigen Lebensstil-assoziierten Faktoren bestehen nach aktuellem Forschungsstand keine signifikanten Zusammenhänge bzw. inkonsistente Ergebnisse: So konnte beispielsweise für eine tägliche Substitution von Vitamin D und Calcium über einen Zeitraum von sieben Jahren hinweg in einer RCT kein signifikanter Unterschied bezüglich der Inzidenz des KRK gefunden werden (Wactawski-Wende et al., 2006). Es gibt Hinweise, dass sich eine Kombination aus höherem Obst- und Gemüsekonsum positiv auf das Erkrankungsrisiko am Kolonkarzinom auswirkt, jedoch wurde für Gemüse oder Obst alleine kein Einfluss auf das Erkrankungsrisiko an einem Kolon- oder Rektumkarzinom festgestellt (Leenders et al., 2015). Für die Höhe an Fischkonsum und das Erkrankungsrisiko am KRK konnte in einer prospektiven japanischen Kohortenstudie mit 39.498 Personen kein Zusammenhang festgestellt werden (Sugawara et al., 2009). Hinsichtlich pharmakologischer Ansätze scheinen die Hormontherapie in der Postmenopause und die Einnahme von Aspirin und anderen nicht-steroidalen Antirheumatika einen schützenden Effekt zu besitzen, können aber in Abwägung der Nebenwirkungen nicht generell zur Prophylaxe empfohlen werden (Crosara Teixeira et al., 2014).

Auch Bewegungsarmut wirkt sich steigernd auf das Erkrankungsrisiko aus: In einer Metaanalyse untersuchten Schmid et al. (2014) den Zusammenhang zwischen sitzender Tätigkeit und der Inzidenz verschiedener Krebserkrankungen und konnten für das Kolonkarzinom ein um 28 % erhöhtes Erkrankungsrisiko ermitteln. Dabei konnte auch eine Dosis-Wirkungsbeziehung festgestellt werden: Je 2 Stunden mehr sitzender Tätigkeit pro Tag stieg das Erkrankungsrisiko um 8 % (Schmid & Leitzmann, 2014b). Großes Potential der Entstehung von Darmkrebs vorzubeugen hat daher körperliche Aktivität, worauf im folgenden Abschnitt näher eingegangen werden soll (Lee, 2003; Liu et al., 2016).

2.3. Prävention des KRK durch körperliche Aktivität

2.3.1. Primärprävention

Senkung des Erkrankungsrisikos durch körperlicher Aktivität

Durch die Primärprävention sollen Risikofaktoren minimiert werden, um Erkrankungen vorzubeugen (Classen et al., 2009). Körperliche Aktivität hat ein großes Potential in der Primärprävention des Kolonkarzinoms. Zahlreiche Publikationen zeigen, dass das Risiko, an einem Kolonkarzinom zu erkranken, durch körperliche Aktivität gesenkt werden kann (Lee, 2003; Liu et al., 2016). In einer aktuellen Metaanalyse von Liu et al. (2016) wurde der Einfluss körperlicher Aktivität in der Freizeit auf das Krebsrisiko in 126 epidemiologischen Studien (Datenbanksuche bis 30.12.2014 in *MEDLINE* und *Web of science*) untersucht: Für das Kolonkarzinom ergab sich eine Risikoreduktion um 19 % (Relatives Risiko (RR) = 0,81; 95 %-Konfidenzintervall (KI): 0,75-0,88) (Liu et al., 2016). Allerdings hat nicht nur körperliche Aktivität in der Freizeit, sondern auch im Beruf einen positiven Effekt. Die Risikoreduktion beläuft sich für beide Aktivitätsarten auf etwa 22 % (Wolin & Tuchman, 2011). Wolin et al. (2009) konnten in ihrer Metaanalyse mit 52 Studien eine Reduktion des Erkrankungsrisikos am Kolonkarzinom um 24 % (RR = 0,76; 95 %-KI: 0,74-0,79) zwischen den körperlich aktivsten und den körperlich inaktivsten Personen aufzeigen. Für die Geschlechter ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen (weibliches Geschlecht: RR = 0,79; 95 %-KI: 0,71-0,88; männliche Geschlecht: RR = 0,76; 95 %-KI: 0,71-0,82). Auch die Zeit, zu der die Studien durchgeführt wurden, hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Studienergebnisse hinsichtlich Reduktion des Erkrankungsrisikos durch körperliche Aktivität (vor 1993: RR = 0,74; 95 %-KI: 0,67-0,82; 1993-1999: RR = 0,78; 95 %-KI: 0,70-0,86; nach 1999: RR = 0,78; 95 %-KI: 0,73-0,83) (Wolin, Yan, Colditz, & Lee, 2009).

Zwischen dem Umfang körperlicher Aktivität und dem Risiko an einem Kolonkarzinom zu erkranken, besteht eine Dosis-Wirkungsbeziehung (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2007). Die Art, Intensität und Dauer körperlicher Aktivität, welche die größte Risikoreduktion erbringen, sind aktuell noch nicht hinreichend erforscht und sollten Forschungsgegenstand weiterer Untersuchungen sein (Wolin, Yan, Colditz, & Lee, 2009).

Im Gegensatz zum Kolonkarzinom gibt es für das Rektumkarzinom inkonsistente Daten. Lee (2003) konnte für körperliche Aktivität in der Primärprävention des Rektumkarzinoms keinen Zusammenhang feststellen (Lee, 2003). Moore et al. (2016) konnten jedoch für körperliche Aktivität eine Reduktion des Erkrankungsrisikos für das Rektumkarzinom erkennen (Moore et al., 2016).

Mechanismen auf molekularer Ebene

Betrachtet man die Karzinogenese auf molekularer Ebene, so könnten Faktoren, wie das Hormonsystem, inflammatorische Prozesse, das Immunsystem, Übergewicht/Adipositas, Glucosemetabolismus und Insulinresistenz, bei der Prävention durch körperliche Aktivität eine Rolle spielen (Derry, Raina, Agarwal, & Agarwal, 2013; McTiernan, 2008).

So beeinflusst körperliche Aktivität Hormone, die bei der Appetitregulierung eine Rolle spielen, und hat damit einen positiven Einfluss auf die Energiebilanz, indem der Energieverbrauch gesteigert und die Energieaufnahme reduziert wird. Bestimmte Sättigungshormone werden durch körperliche Aktivität vermehrt sezerniert, zudem senkt moderate körperliche Aktivität die Leptinspiegel im Blut. Leptin ist ein Hormon, das von Fettzellen produziert wird, und Einfluss auf das Hunger- und Sättigungsgefühl hat (Derry, Raina, Agarwal, & Agarwal, 2013).

Das Bindeglied von erhöhter Fettmasse, verminderter körperlicher Aktivität und einem erhöhten Risiko am Kolonkarzinom zu erkranken, scheint eine chronische niedriggradige Entzündung zu sein. Während eine erhöhte Fettmasse durch eine gesteigerte Produktion proinflammatorischer Marker in den Fettzellen, wie Tumornekrosefaktor- α , ein beständig entzündungsförderndes Umfeld generiert, das sich förderlich auf die Karzinogenese auswirkt, senkt moderates körperliches Training die Entzündungsmetaboliten TNF- α und die induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase im Plasma und in der Darmmukosa, wirkt sich also antientzündlich aus (Derry, Raina, Agarwal, & Agarwal, 2013; McTiernan, 2008).

Außerdem wirkt sich moderate körperliche Aktivität günstig auf das Immunsystem aus. Angeborenes und erworbenes Immunsystem spielen bei der Erkennung abnormer Zellen, also auch entarteter Zelle, eine wichtige Rolle. Postuliert wird, dass durch körperliche Aktivität möglicherweise die Zahl und Funktion Natürlicher Killerzellen (Abwehrzellen des angeborenen Immunsystems) erhöht wird. Möglicherweise kann auch das adaptive Immunsystem durch Training aktiviert werden und so einer chronischen Entzündung im Körper vorbeugen. Die Intensität der körperlichen Aktivität scheint hier allerdings eine große Rolle zu spielen, da hochintensives Training auf Dauer eher immunsuppressiv wirkt, moderate Intensitätslevel aber förderlich auf das Immunsystem wirken (Derry, Raina, Agarwal, & Agarwal, 2013; McTiernan, 2008).

Glucosestoffwechsel und Insulinresistenz stehen bei der Betrachtung der Auswirkungen eines körperlichen Trainings auf die Krebsentstehung ebenfalls im Fokus. Inaktivität und erhöhte viszerale Fettmasse können zu Insulinresistenz führen. Erhöhte Insulinspiegel wiederum können das Tumorwachstum fördern, indem sie antiapoptotisch und proliferationsfördernd auf die Tumorzellen wirken. Körperliche Aktivität führt zur Insulin unabhängigen Aufnahme von Zucker in den Muskel, senkt damit den Blutzuckerspiegel und reduziert die Insulinresistenz kurz- und langfristig. Die Effekte körperlichen Trainings sind dabei sogar unabhängig von der Veränderung des Körpergewichts und der Körperzusammensetzung (McTiernan, 2008).

Ein weiterer molekularer Mechanismus, der spezifisch bei der Prävention des KRK durch körperliche Aktivität eine Rolle spielen könnte, ist die Sekretion eines aktivitätsinduzierten Myokins (SPARC = secreted protein acidic and rich in cysteine), das bei körperlicher Aktivität aus der Muskulatur freigesetzt wird und der Entstehung von entarteten Zellen in der Darmschleimhaut entgegenwirkt (Y. P. Liu & Hsiao, 2013).

2.3.2. Tertiärprävention

Krankheitsfolgen

Durch die Tertiärprävention werden zwei Ziele verfolgt: Ein Erkrankungsrezidiv nach der Therapie soll verhindert und den Krankheitsfolgen vorgebeugt werden (Classen et al., 2009). Verbesserte Überlebensraten machen das Vorbeugen von Krankheitsfolgen umso wichtiger (Howlader et al., 2016). Körperliche Aktivität hat hier einen hohen Stellenwert, doch nach der Diagnose verringert sich diese durch Krankenhausaufenthalte und Therapien. Durch die

Erkrankung und die Nebenwirkungen der Therapie wie Anämie, chemotherapiebedingte Kardiomyopathie und Neuropathie verschlechtert sich das Leistungsniveau weiter bis hin zur Fatigue (Halle & Schoenberg, 2009). Husson et al. (2015) fanden bei Personen mit KRK in der Vorgeschichte eine Fatigue-Häufigkeit von 39 % verglichen mit 21 % bei der Normalbevölkerung (Husson et al., 2015). Phipps et al. (2008) führten bei 30 Personen mit Kolonkarzinom in der Vorgeschichte (im Mittel sieben Jahre seit der Diagnose) standardisierte Interviews durch: Energielosigkeit, sexuelle Probleme, Verdauungsprobleme, ein gestörtes Körperschema und psychische Probleme wurden am häufigsten auf die Erkrankung am Kolonkarzinom zurückgeführt. Verglichen mit derselben Altersklasse der Allgemeinbevölkerung der USA schnitten die Studienteilnehmer in allen Abschnitten eines Fragebogens zum Gesundheitszustand (Short Form-36) schlechter ab (Phipps, Braitman, Stites, & Leighton, 2008).

Einfluss körperlicher Aktivität auf die Krankheitsfolgen

Die Folgen einer Krebserkrankung können durch körperliche Aktivität positiv beeinflusst werden: Für die Fatigue konnte ein moderater Effekt (Weighted-mean-Effect-Size: - 0,54; $p = 0,003$) nachgewiesen werden (Speck, Courneya, Masse, Duval, & Schmitz, 2010). Zudem konnte eine höhere Lebensqualität (Standardized-mean-Difference: 0,74; 95 %-KI: 0,66-0,82) durch körperliche Aktivität ermittelt werden (Otto et al., 2014).

2.4. Prognoseverbesserung durch körperliche Aktivität

Nicht nur die Krankheitsfolgen können durch körperliche Aktivität positiv beeinflusst werden. Es gibt auch Hinweise in der Literatur, dass körperliche Aktivität die Prognose der Erkrankung verbessert (Baade et al., 2011; Haydon, Macinnis, English, & Giles, 2006; Kuiper et al., 2012; Meyerhardt, Giovannucci, et al., 2006; Meyerhardt et al., 2009; Meyerhardt, Heseltine, et al., 2006).

Einfluss körperlicher Aktivität auf die KRK-spezifische und die Gesamtmortalität

Üblicherweise wird das Maß an körperlicher Aktivität in Metabolic Equivalent (MET) angegeben, weshalb hier eine kurze Erklärung vorangestellt sei: 1 MET beschreibt den Energieverbrauch des Menschen unter Ruhebedingungen im Sitzen. Verschiedenen körperlichen Aktivitäten können davon ausgehend je nach Intensität MET-Werte als Vielfaches dieses Ruhewertes zugeschrieben werden (Ainsworth et al., 2000). Ein positiver

Einfluss körperlicher Aktivität konnte sowohl auf die KRK-spezifische als auch auf die Gesamtmortalität gezeigt werden. Hier sei zunächst auf eine prospektive Kohortenstudie mit 573 KRK-Patientinnen der UICC-Stadien I bis III verwiesen. Erfasst wurden KRK-Diagnosen aus der Nurses` Health Study -Kohorte von 1986 bis 2002. Der Nachbeobachtungszeitraum erstreckte sich bis Juni 2004 oder Eintreten des Todes (mittlere Nachbeobachtungszeit: 9,6 Jahre). Die Beobachtungsstudie konnte zeigen, dass körperliche Aktivität von ≥ 18 MET-Stunden (h)/Woche nach der Diagnosestellung verglichen mit körperlicher Aktivität von < 3 MET-h/Woche mit einer signifikanten Reduktion der KRK-spezifischen Mortalität (adjustierte Hazard-Ratio (HR): 0,39; 95 %-KI: 0,18-0,82) und der Gesamtmortalität (adjustierte HR: 0,43; 95 %-KI: 0,25-0,74) einherging (Meyerhardt, Giovannucci, et al., 2006). In einer weiteren prospektiven Kohortenstudie mit 832 Patienten, die an einem Kolonkarzinom im UICC-Stadium III erkrankt waren, wurde ein signifikant verbessertes krankheitsfreies Überleben verzeichnet, wenn die Probanden 18-26,9 MET-h/Woche körperlich aktiv waren (adjustierte HR: 0,51; 95 %-KI: 0,26-0,97) im Vergleich zu Patienten, die < 3 MET-h/Woche körperlich aktiv waren. Die Adjustierung für Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index (BMI), Anzahl positiver Lymphknoten, initialem Leistungsniveau oder Chemotherapieergime ergab keine signifikante Veränderung des Effekts durch körperliche Aktivität (Meyerhardt, Heseltine, et al., 2006).

Körperliche Aktivität vor und nach der Diagnose

Es gibt für körperliche Aktivität vor und nach Diagnosestellung Hinweise auf eine verringerte Gesamt- (P. T. Campbell, Patel, Newton, Jacobs, & Gapstur, 2013; Kuiper et al., 2012) und KRK-spezifische Mortalität (Kuiper et al., 2012). Für körperliche Aktivität in der Freizeit nach der Diagnose des KRK, die ≥ 18 MET-h/Woche betrug, konnte von Kuiper et al. (2012) in einer Beobachtungsstudie bei KRK-Patientinnen der UICC-Stadien I bis III eine um 71 % (95 %-KI: 0,11-0,77) geringere KRK-spezifische und eine um 59 % (95 %-KI: 0,21–0,81) geringere Gesamtmortalität ermittelt werden. Auch für körperliche Aktivität vor der Diagnose konnte gezeigt werden, dass Frauen, die ≥ 18 MET-h/Woche körperlich aktiv waren, eine geringere KRK-spezifische Mortalität (HR: 0,68; 95 %-KI: 0,41-1,13) und eine geringere Gesamtmortalität (HR: 0,63; 95 %-KI: 0,42-0,96) aufwiesen (Kuiper et al., 2012).

Steigerung körperlicher Aktivität

Die Auswirkungen einer Steigerung des Aktivitätsverhaltens auf die KRK-spezifische und auf die Gesamtmortalität untersuchten Baade et. al. (2011): Sie beobachteten die Veränderungen im Aktivitätsverhalten in einer Längsschnittstudie mit 1825 KRK-Patienten der UICC-Stadien

I bis III. Bei Betrachtung des Zeitraums vom Messzeitpunkt 5 Monate bis 12 Monate nach der Diagnose erbrachte eine Steigerung der körperlichen Aktivität um ≤ 2 h/Woche bzw. um > 2 h/Woche eine Verringerung der KRK-spezifischen Mortalität von 32 % (HR adjustiert: 0,68; 95 %-KI: 0,48-0,97) bzw. 36 % (HR adjustiert: 0,64; 95 %-KI: 0,44-0,93). Zudem verringerte eine Steigerung der körperlichen Aktivität um > 2 h/Woche die Gesamtmortalität um 31 % (HR adjustiert: 0,69; 95 %-KI: 0,50-0,94) (Baade et al., 2011).

Körperliche Inaktivität

Auch körperliche Inaktivität scheint prognostisch relevant zu sein: Sitzende Tätigkeit in der Freizeit nach der Diagnose der Darmkrebserkrankung von > 6 h/Tag verglichen mit < 3 h/Tag stand in einer Untersuchung von Campbell et al. (2013) in Verbindung mit einer erhöhten Gesamtsterblichkeit (RR: 1,27; 95 %-KI: 0,99-1,64) (P. T. Campbell et al., 2013).

Metaanalysen

Auch Metaanalysen weisen auf eine Verringerung der KRK-spezifischen und der Gesamtmortalität durch körperliche Aktivität hin (Otto et al., 2014; Schmid & Leitzmann, 2014a; Wu et al., 2016). Außerdem konnte für eine Erhöhung der körperlichen Aktivität um 5, 10 und 15 MET-h/Woche eine Dosis-Wirkungsbeziehung für die Verringerung der Gesamtmortalität beobachtet werden (Schmid & Leitzmann, 2014a). Die Ergebnisse stammen bisher allerdings aus Kohortenstudien. In der derzeit aktuellsten Metaanalyse von Wu et al. (2016) wurden 11 Studien mit 17.295 Patienten analysiert. Körperliche Aktivität nach bzw. vor der Diagnose war mit einer 23 % bzw. 21 % geringeren KRK-spezifischen und einer 29 % bzw. 19 % geringeren Gesamtmortalität assoziiert (Wu et al., 2016).

Notwendigkeit einer RCT

Der aktuelle, auf Beobachtungsstudien basierende, Wissensstand in der Literatur hat bereits in Empfehlungen für das ärztliche Handeln Einzug gehalten (Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), 2014). Um aber Erkenntnisse zu erlangen, die dem wissenschaftlichen Goldstandard entsprechen und somit auch in den klinischen Alltag Einzug halten können, ist es notwendig, diese Hinweise aus Beobachtungsstudien mit einer RCT zu belegen. Für die Durchführung einer RCT mit einer hohen Probandenzahl ist ein funktionierender Rekrutierungsprozess von wesentlicher Bedeutung, weshalb im Folgenden zunächst die Rekrutierung im Allgemeinen und daraufhin im speziellen Kontext von Trainingsinterventionsstudien und Studien mit Krebspatienten thematisiert werden soll.

2.5. Rekrutierung

2.5.1. Wesentliche Faktoren der Rekrutierung

Es ist allgemein bekannt, dass das Rekrutieren für klinische Studien ein Problem darstellt (Kaur, Smyth, & Williamson, 2012). Campbell et al. (2007) untersuchten 114 multizentrische Studien, von denen weniger als ein Drittel das vorgesehene Rekrutierungsziel im vorgesehen zeitlichen Rahmen erreichte (M. K. Campbell et al., 2007). Rekrutierungsschwierigkeiten können jedoch Auswirkungen auf die finanziellen Mittel haben (Newington & Metcalfe, 2014) und zu nicht repräsentativen Stichproben führen und so eine Gefahr für die Aussagekraft der Studie darstellen (Heiney et al., 2010). Im Folgenden werden deshalb einige Einflussfaktoren auf den Rekrutierungsprozess beleuchtet.

Forschungsthema und Studiendesign

Das Forschungsthema (M. K. Campbell et al., 2007; Ross et al., 1999) und das Studiendesign spielen eine Rolle bei der Rekrutierung (M. K. Campbell et al., 2007). In der Strategies for Trials Enrolment and Participation (STEPS)-Studie wurden in erfolgreich rekrutierenden Studien die Relevanz und Aktualität des Forschungsthemas und ein hochwertiges Studiendesign als potentielle Einflussfaktoren auf den Studienerfolg aufgeführt (M. K. Campbell et al., 2007). Das Design der Studie steht dabei im Spannungsfeld zwischen wissenschaftlichen Ansprüchen und der Akzeptanz durch die Rekrutierenden und die Patienten (Newington & Metcalfe, 2014). Leathem et al. (2009) beschrieben, dass für eine optimale Rekrutierung eine gewisse Flexibilität notwendig ist, die das Studienprotokoll nicht verletzt, aber Vorgehensweisen an veränderte Strukturen anpasst. Sie schlagen zudem das Durchführen einer Machbarkeitsstudie in dem für die Rekrutierung vorgesehenen medizinischen Umfeld vor, um potentielle Schwierigkeiten zu erkennen (Leathem et al., 2009). Eine gute Vorbereitung ist ein weiterer in der Literatur identifizierter Faktor, der hinsichtlich des Erfolgs einer Studie dargelegt wird (M. K. Campbell et al., 2007).

Ein weiterer studienassoziierter Aspekt ist die Zielgruppe der Untersuchung: So kann es problematisch sein, geeignete Patienten zu finden (P. T. Campbell et al., 2013; Page, French, McKenzie, O'Connor, & Green, 2011) und in die Studie einzuschließen, zum Beispiel, weil die Studienteilnahme zu aufwendig scheint, aufgrund der Randomisierung (Spaar, Frey, Turk, Karrer, & Puhan, 2009) oder aus mangelndem Interesse seitens der Patienten (Page et al., 2011). Die STEPS-Studie untersuchte die Rekrutierung in 122 Studien- und Substudien (20 % Krebsstudien): Zu den am häufigsten berichteten Problemen zählte, dass die Zahlen

geeigneter und teilnahmebereiter Patienten hinter den Erwartungen zurückblieben (M. K. Campbell et al., 2007). Deshalb ist die Wahl realitätsnaher Ein- und Ausschlusskriterien zu berücksichtigen (Heiney et al., 2010).

Personelle, finanzielle und zeitliche Ressourcen

Personelle (Heiney et al., 2010; Maslin-Prothero, 2006; Ross et al., 1999) und ausreichende finanzielle Mittel sind für die Rekrutierung wichtig (Heiney et al., 2010; Maslin-Prothero, 2006). Durch eine adäquate Finanzierung kann ausreichend Personal zur Verfügung gestellt werden (Maslin-Prothero, 2006). Außerdem erachteten Leathem et al. (2009) es als wichtig, einen Projektleiter für das Studienteam zu haben, der die Arbeit der Mitarbeiter koordiniert (Leathem et al., 2009). Gute Führungsqualitäten der Studienleiter und die Unterstützung durch ein koordinierendes Team zur Arbeitsentlastung der klinisch tätigen Personen, sowie eine klare Abgrenzung des Aufgabenbereiches und somit auch der Arbeitsbelastung innerhalb der Studie wurden als bedeutend angesehen (M. K. Campbell et al., 2007). Das Fehlen von unterstützendem Personal kann sich hingegen negativ auf den Rekrutierungserfolg auswirken (Ross et al., 1999). Außerdem wird Zeitmangel in der Literatur als Barriere bei der Rekrutierung von Patienten betrachtet (Grunfeld, Zitzelsberger, Coristine, & Aspelund, 2002; Maslin-Prothero, 2006; Spaar et al., 2009).

Kooperation, Kommunikation und Motivation

Das Zusammengehörigkeitsgefühl und die Kommunikation innerhalb des Teams aus Studienpersonal und klinisch tätigen Mitarbeitern sind für den Studienerfolg wichtig (M. K. Campbell et al., 2007). In diesem Zusammenhang ist auch der Informationsaustausch mit den klinisch tätigen Mitarbeitern von Bedeutung um das Interesse an der Studie und damit den Einsatz für die Rekrutierung aufrecht zu erhalten (Newington & Metcalfe, 2014). Leathem et al. (2009) nutzten einen Newsletter, um die Praxen über den Studienverlauf zu informieren und den Teamgedanken zu unterstützen. Außerdem wurde der große Stellenwert der Research Nurses dargelegt, die durch den telefonischen und persönlichen Kontakt mit den Praxen über deren Anliegen informiert waren und diese gezielt unterstützen konnten, indem sie zum Beispiel zusätzliche Verwaltungsaufgaben übernahmen (Leathem et al., 2009).

Auch die Motivation des Studienteams könnte ein wesentlicher Faktor für den Studienerfolg sein: Ein Motivationsfaktor für die Rekrutierung könnte im Forschungsthema der Studie begründet sein (Newington & Metcalfe, 2014; Ross et al., 1999). Weitere Anreize für das Engagement für die Wissenschaft könnten finanzielle Belohnungen (Leathem et al., 2009; Spaar et al., 2009) oder die Mit-Autorschaft bei Veröffentlichungen sein (Spaar et al., 2009).

2.5.2. Rekrutierungsschwierigkeiten bei Krebspatienten im Vergleich mit anderen Patientenkollektiven

In Studien mit Krebspatienten stellt die Rekrutierung eine Herausforderung dar: In Großbritannien erreichten oder übertrafen von 333 randomisierten, kontrollierten Krebs-Studien, die von 1997 bis 2001 durchgeführt wurden, 48 % die geplante Anzahl, 19 % erreichten nur 75 % der geplanten Anzahl und 20 % erreichten weniger als 25 % der geplanten Studienpopulationsgröße (Vale, Stewart, & Tierney, 2005). Eine Trainingsinterventionsstudie, in die Männer mit einem Barrett-Ösophagus (einer Präkanzerose) eingeschlossen werden sollten, verfehlte mit 33 Patienten das Rekrutierungsziel von 80 Patienten (Winzer, Paratz, Whitehead, Whiteman, & Reeves, 2015). Auch Heiney et al. (2010) konnten in ihre Verhaltensinterventionsstudie für Prostatakrebspatienten nur 59 der anvisierten 66 Patienten einschließen (Heiney et al., 2010).

Auch die Rekrutierung von Kolonkarzinompatienten zu Lebensstilinterventionsstudien gestaltet sich schwierig (Courneya et al., 2014; van Waart et al., 2015): Die BodyWEight and physical activity intervention on adults at risk of developing colorectal adenomas (BeWEL)-Studie rekrutierte Patienten mit kolorektalen Adenomen und übertraf ihr Rekrutierungsziel von 316 Patienten zwar (Einschluss von 329 Patienten), benötigte aber eine sechsmonatige Verlängerung des Rekrutierungszeitraums (Craigie et al., 2011; Treweek et al., 2013). Die Rate teilnahmebereiter Patienten blieb mit 49 % hinter den erwarteten 70 % zurück. Auch die Rate geeigneter Patienten war mit 75 % niedriger als die erwarteten 81 % (Treweek et al., 2013). Van Waart et al. führten eine Trainingsinterventionsstudie bei Patienten unter adjuvanter Chemotherapie durch und planten dazu Mamma- und Kolonkarzinompatienten einzuschließen, mussten die Kolonkarzinompatienten aufgrund von Rekrutierungsproblemen und der daraus resultierenden geringen Anzahl eingeschlossener Patienten aber sogar von ihrer Analyse ausschließen (van Waart et al., 2015). Auch in der CHALLENGE-Studie, der nach bestem Kenntnisstand der Autorin einzigen rekrutierenden Trainingsinterventionsstudie mit Darmkrebspatienten, die als primären Endpunkt das krankheitsfreie Überleben untersucht, gab es anfängliche Schwierigkeiten passende Patienten zu rekrutieren, wie zum Beispiel eine zu weite Distanz des Wohnorts der Patienten zum Ort der Studiendurchführung (Courneya et al., 2014).

In Lebensstilinterventionsstudien zur Diabetesprävention wird nicht von vergleichbaren Rekrutierungsschwierigkeiten berichtet. Aguiar et al. (2017) rekrutierten Männer mit Prädiabetes zu einer Lebensstilinterventionsstudie: Von 119 geeigneten Probanden, konnten

101 eingeschlossen werden. Das Rekrutierungsziel von 94 Probanden wurde erreicht, allerdings war die anfängliche Rekrutierung langsamer, als erwartet, da 45 % der gescreenten Männer die Einschlusskriterien nicht erfüllten (Aguiar et al., 2017). Eine weitere Lebensstilinterventionsstudie zur Prävention von Diabetes mellitus hatte als Zielgruppe ebenfalls Personen mit erhöhtem Diabetes-Risiko. Die Rekrutierung erfolgte in Zusammenarbeit mit Allgemeinarztpraxen. Die erfolgreiche Rekrutierung erbrachte eine Rekrutierungsquote von 54 % (van Dongen et al., 2016). In der Look AHEAD (Action for Health in Diabetes)-Studie, einer Lebensstilinterventionsstudie zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen bei Diabetes mellitus Typ II, war das Ziel 5.000 Probanden in 2,5 Jahren zu rekrutieren (Ryan et al., 2003) Von den 28.735 gescreenten Personen wurden 5.145 eingeschlossen. Das Rekrutierungsziel wurde somit erreicht (Mount et al., 2012).

Dagegen scheint das Kollektiv der Herzinsuffizienzpatienten auch mit Rekrutierungsbarrieren behaftet zu sein. Die Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study for patients with congestive heart failure (BRUM-CHF), eine Lebensstilinterventionsstudie mit einem Kollektiv von Herzinsuffizienzpatienten, konnte von 642 kontaktierten Herzinsuffizienzpatienten nur 169 einschließen. 61 % der Patienten mussten aufgrund zutreffender Ausschlusskriterien ausgeschlossen werden (Jolly et al., 2007). Auch Lloyd et al. (2003) beschrieben Rekrutierungsprobleme im Kollektiv der Herzinsuffizienzpatienten (Rekrutierungsquote: 36 %). 46 % wollten nicht an der Studie teilnehmen und 18 % antworteten nicht auf die schriftliche Anfrage (Lloyd-Williams et al., 2003).

Aus der Zusammenschau der Literatur geht hervor, dass der Rekrutierungserfolg in Studien mit Lebensstilinterventionen vom zu untersuchenden Patientenkollektiv beeinflusst wird, und die Rekrutierung von Krebspatienten, insbesondere von Kolonkarzinompatienten, mit Schwierigkeiten behaftet ist. In Machbarkeitsstudien zu Trainingsinterventionsstudien bei Krebspatienten wird daher die Rekrutierung als wesentlicher Parameter für die Durchführbarkeit der geplanten Studie untersucht (Broderick et al., 2013; Grimmer, Simon, Lawson, & Wardle, 2015; Sellar et al., 2014).

3. Ziel der Promotionsarbeit

Es gibt Hinweise aus Beobachtungsstudien, dass körperliche Aktivität die KRK-spezifische und die Gesamtmortalität senkt (Baade et al., 2011; Kuiper et al., 2012; Meyerhardt, Giovannucci, et al., 2006; Meyerhardt, Heseltine, et al., 2006). Um diese Hinweise aus Beobachtungsstudien zu belegen, ist es notwendig, eine RCT durchzuführen.

Daher wurde vom Lehrstuhl und der Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin die PROTECT (The Potential and Role of Tertiary prevention by Exercise in Colorectal cancer Therapy)-Studie geplant. Die Hypothese der PROTECT-Studie ist, dass eine zusätzliche 3-jährige Trainingsintervention (Erhöhung der körperlichen Aktivität auf ≥ 18 MET-h/Woche) das krankheitsfreie Überleben von Patienten mit Kolon- oder Rektumkarzinom im UICC-Stadium II/III nach R0-Resektion und Standardtherapie verbessert (Siehe Studienprotokoll der PROTECT-Studie). Um die Durchführbarkeit des Studiendesigns in diesem Studienkollektiv zu überprüfen, wurde im Vorfeld der PROTECT-Studie eine Machbarkeitsstudie durchgeführt.

Aus der Literatur ist bekannt, dass die Rekrutierung von KRK- und Kolonkarzinompatienten für Trainingsinterventionsstudien eine Herausforderung darstellt (Courneya et al., 2014; Treweek et al., 2013; van Waart et al., 2015), daher soll in dieser Promotionsarbeit die Rekrutierung innerhalb der Machbarkeitsstudie hinsichtlich 1) Rekrutierungserfolg und 2) Rekrutierungsbarrieren innerhalb des Studienkollektivs von KRK-Patienten evaluiert werden.

Die Ergebnisse zur Rekrutierung in diesem Patientenkollektiv sind von großer Bedeutung, da hieraus Erkenntnisse für die Rekrutierung von Patienten mit KRK zu zukünftigen Trainingsinterventionsstudien gewonnen werden können.

4. Material und Methoden

4.1. PROTECT-Studie

Beobachtungsstudien weisen darauf hin, dass körperliche Aktivität das Überleben von KRK-Patienten verbessert (Baade et al., 2011; Kuiper et al., 2012; Meyerhardt, Giovannucci, et al., 2006; Meyerhardt, Heseltine, et al., 2006). Bisher konnte dieser Zusammenhang allerdings noch nicht durch eine RCT bestätigt werden. Die PROTECT -Studie soll daher den Einfluss körperlicher Aktivität auf das krankheitsfreie Überleben von KRK-Patienten in einem randomisierten, kontrollierten Studiendesign untersuchen.

Die Hypothese der PROTECT-Studie ist, dass KRK-Patienten (UICC Stadium II/III, R0-Resektion und leitlinienkonforme Therapie, Alter ≥ 18 Jahre, Einverständniserklärung zur Studie, ≤ 12 Monate nach Primärtumorresektion) hinsichtlich körperlicher Belastbarkeit, Lebensqualität und des krankheitsfreien Überlebens von einer zusätzlichen 3-jährigen Trainingsintervention mit Erhöhung der körperlichen Aktivität auf ≥ 18 MET-h/Woche profitieren. Primärer Endpunkt ist das 5-Jahres-krankheitsfreie Überleben. Sekundäre Endpunkte sind Lebensqualität, Fatigue, „psychological distress“, körperliche Belastbarkeit und Gesamtüberleben. Das Studiendesign ist prospektiv, randomisiert ($n = 750$, Randomisierung 1:1; Intervention versus Usual Care) und multizentrisch (16 Zentren deutschlandweit). Die Studiendauer beträgt 7,5 Jahre (Rekrutierung: 2,5 Jahre, Intervention je Patient: 3 Jahre, Follow-up ≥ 2 Jahre) (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT- und PROTECT-Studie).

4.2. F-PROTECT-Studie

Die F-PROTECT (A Feasibility study of the PROTECT-Trial)-Studie wurde als Machbarkeitsstudie der PROTECT-Studie von Januar 2014 bis März 2016 durchgeführt (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie).

4.2.1. Ziele

In der Machbarkeitsstudie wurden 1) Strukturen (Etablierung von Kooperationen mit Kliniken und Trainingseinrichtungen), 2) Prozesse (Rekrutierung von Patienten, Durchführbarkeit des Trainings) und 3) Ergebnisse (Rekrutierungszahlen, Compliance, Drop-outs, Barrieren) untersucht. Folgende Zielparameter wurden erhoben (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie):

- 1) Rekrutierungszahlen/-quote
- 2) Compliance hinsichtlich der Trainingsintervention (Anzahl der absolvierten Trainingseinheiten/veranschlagte Trainingseinheiten)
- 3) Änderung der körperlichen Aktivität (MET-h/Woche) und der körperlichen Leistungsfähigkeit (VO_{2peak})
- 4) Drop-out-Quote
- 5) Barrieren hinsichtlich der Trainingsteilnahme

Im Studienprotokoll der F-PROTECT-Studie wurden Kriterien für die Machbarkeit der PROTECT-Studie festgelegt. Bei Zutreffen folgender Kriterien, bezogen auf den Zeitraum von 12 Monaten, wäre das Studienprotokoll als nicht umsetzbar zu betrachten (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie):

- 1) Compliance-Rate der Patienten < 60 % (die Compliance pro Patient ist definiert als die Teilnahme an ≥ 70 % der veranschlagten Trainingseinheiten)
- 2) Rekrutierungszahl von < 40 Patienten in 2 Prüfzentren
- 3) Drop-out-Quote > 30 %

4.2.2. Studiendesign

Die F-PROTECT-Studie war eine einarmige, duozentrische Studie. Das Studienkollektiv bildeten Kolon- und Rektumkarzinompatienten der UICC-Stadien II und III (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie).

4.2.3. Trainingsintervention

Ziel

Die Trainingsintervention dauerte patientenbezogen 12 Monate. Das Ziel der Trainingsintervention war die körperliche Aktivität auf ≥ 18 MET-h/Woche zu steigern (innerhalb der ersten 3 Monate) und dann auf diesem Aktivitätsniveau über 9 weitere Monate beizubehalten. Die Dokumentation der MET-h/Woche erfolgte in Trainingstagebüchern (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie).

Trainingsmethode

Die Trainingsintervention setzte sich aus supervidiertem und eigenständigem Training (Heimtraining) zusammen. Die Anzahl der Trainingseinheiten (TE) des Heimtrainings (HT)

nahm im Studienverlauf zu, die Anzahl der Trainingseinheiten des supervidierten Trainings (ST) nahm im Studienverlauf ab. Trainingsinhalt war primär aerobes Ausdauertraining (Dauer- und Intervallmethode). Die Intensität betrug in Monat 1-6 60 %-70 % der VO_{2peak} , in Monat 7 - 9 60 %-80 % der VO_{2peak} und in Monat 10-12 70 %-80 % der VO_{2peak} und wurde spirometrisch ermittelt und über Pulsuhren gesteuert. Das Training wurde zudem an den individuellen Leistungszustand der Patienten (variabel bei Chemotherapie) angepasst. Das ST (45 TE à 60 Minuten) wurde in Kooperation mit Fitness- und Rehaeinrichtungen durch speziell geschultes Trainerpersonal durchgeführt. Inhaltlicher Schwerpunkt des Trainings war Ausdauertraining (zum Beispiel Fahrradergometer, Laufband, Walking, Nordic Walking, Crosstrainer). Als Ergänzung wurde ein dynamisches Krafttraining durchgeführt. Das HT wurde über den gesamten Studienzeitraum eigenständig durchgeführt. Dazu wurde durch die Trainer ein individueller Trainingsplan erstellt und an die Entwicklung der Patienten angepasst. In nachfolgender Abbildung wird die Verteilung von HT und ST im Studienverlauf veranschaulicht (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie):

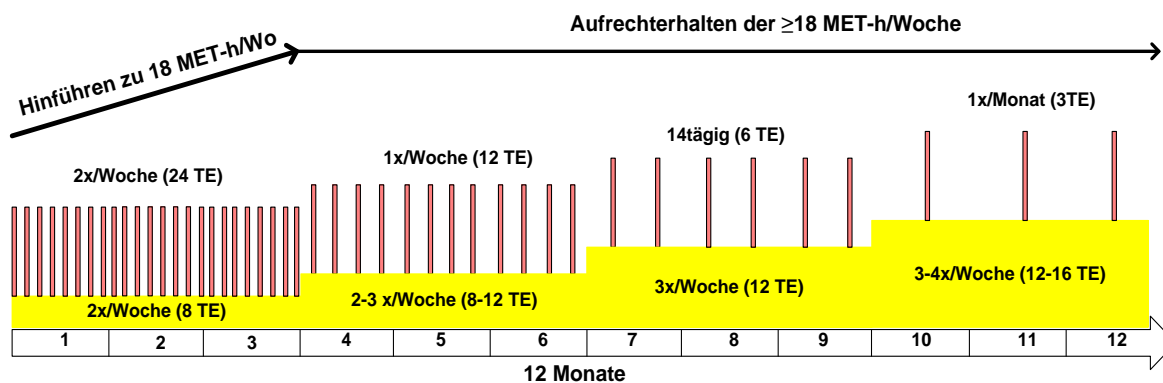


Abbildung 1: Verteilung von supervidiertem Training und Heimtraining. (Abbildung aus dem Studienprotokoll der F-PROTECT-Studie). Rote Säulen: Supervidiertes Training; Gelbe Balken: Heimtraining; TE = Trainingseinheiten.

Untersuchungen

Sportmedizinische Untersuchungen wurden vor Interventionsbeginn (Screening- und Eingangsuntersuchung), nach 6 Monaten (Verlaufsuntersuchung 1) und nach 12 Monaten (Abschlussuntersuchung) durchgeführt und dienen der Evaluation des Gesundheitsstatus und der Trainingsanpassung. Die Inhalte der Untersuchungen sind folgender Tabelle zu entnehmen (Siehe Studienprotokoll F-PROTECT-Studie):

Tabelle 3: Untersuchungen im Verlauf der F-PROTECT-Studie. (modifizierte Tabelle aus dem Studienprotokoll der F-PROTECT-Studie). SC=Screening; EU=Eingangsuntersuchung; V1=Verlaufsuntersuchungen 1; AU=Abschlussuntersuchung.

Monate	-1	0	3	6	9	12
Visits	SC	EU		V1		AU
Chemotherapie						
aktive Intervention						
Supervidiertes Training			fortlaufend			
Heimtraining			fortlaufend			
Studienzentrum, IMSE						
Registrierung	x					
Basiserhebung						
Demograp.Datenerhebung	x					
Allgemeine Ein-/Ausschlusskriterien	x					
Einverständniserklärung	x					
Untersuchungen– Prüfzentren bzw. Klinken und Facharztpraxen						
Anamnese, körperliche Untersuchung	x			x		x
Anthropometrie	x			x		x
Blutbild, Serumchemie		x		x		x
EKG, Belastungs-EKG, Echokardiographie	x					
Karnofsky-Index	x			x		x
Spiroergometrie		x		x		x
(Serious) Adverse Events		x	fortlaufend			
Fragebögen						
QLQ-C 30 (+kolorektales Modul), Fatigue-Modul, HADS-D, FBK-R23	x			x		x
IPAQ (körperliche Aktivität)	x		x	x	x	x
Akzeptanz/Barrieren hstl. Trainings- bzw. Studienteilnahme			x	x	x	x
Intervention (körperliche Aktivität, Trainingsdokumentation)						
Aktivitätssensor		x	x	x	x	x
Pulsmesser		x	fortlaufend			
Trainingstagebücher		x	fortlaufend			

4.3. Rekrutierung

Das Ziel der Promotionsarbeit war den Rekrutierungsprozess der F-PROTECT-Studie hinsichtlich Rekrutierungsergebnissen und Rekrutierungsbarrieren zu evaluieren.

4.3.1. Begriffsdefinitionen

Zunächst werden einige für diese Thematik relevante und häufig verwendete Begriffe hinsichtlich ihrer Bedeutung innerhalb der vorliegenden Promotionsarbeit definiert.

Der Begriff „**Screening**“ umfasst die Identifikation und Dokumentation von potentiell geeigneten Patienten.

Die „**Rekrutierung**“ beinhaltet das „**Screening**“, umfasst zusätzlich aber die genaue Überprüfung der Eignung und die Eruiierung der Teilnahmebereitschaft geeigneter Patienten. Abgeschlossen ist die Rekrutierung mit dem Studieneinschluss der geeigneten Patienten im Prüfzentrum.

Die „**Rekrutierungsquote**“ gibt den Anteil in die Studie eingeschlossener Patienten an den für die Studienteilnahme geeigneten Patienten an (Erfüllen aller Einschlusskriterien und Nichtzutreffen der Ausschlusskriterien).

Die „**Flying Study Nurse**“ war als Mitglied des Studienpersonals der F-PROTECT-Studie für die Koordination der Rekrutierung zwischen den einzelnen Rekrutierungs-Standorten verantwortlich. Dazu hielt sie laufend zum rekrutierenden Klinikpersonal Kontakt und fuhr in regelmäßigen Abständen die beteiligten Kliniken an um den aktuellen Stand der Rekrutierung und Probleme zu erfragen. Zudem unterstützte sie das Klinikpersonal bei der Durchführung der Rekrutierung.

4.3.2. Rahmenbedingungen

Folgende Rahmenbedingungen waren bei der Rekrutierung für die F-PROTECT-Studie gegeben.

Zielgruppe

Die Einschlusskriterien umfassten (Siehe Anhang 11.1.):

- 1) histologisch gesichertes, nicht hereditäres, primäres Kolonkarzinom oder Rektumkarzinom (UICC II/III)
- 2) ♀ und ♂
- 3) Alter: 40 bis 80 Jahre
- 4) Einverständnis des Patienten
- 5) histopathologisch gesicherte R0-Resektion
- 6) Beginn der leitlinienkonformen adjuvanten Chemotherapie innerhalb von 10 Wochen nach R0-Resektion im UICC-Stadium III (ggf. UICC-Stadium II)

Die Ausschlusskriterien (AK) umfassten (Siehe Anhang 11.1):

- 1) Alter: < 40 und > 80 Jahre
- 2) hereditäres Kolonkarzinom
- 3) Beteiligung des Rektums
- 4) R1- und R2-Resektionen
- 5) komplizierter postoperativer Verlauf
- 6) Zweitneoplasie
- 7) Abbruch der leitlinienkonformen Therapie

- 8) unkontrollierte Infektion
- 9) manifeste kardiale Erkrankung (instabile koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz (NYHA IV), maligne Hypertonie)
- 10) klinisch relevante respiratorische Erkrankungen (GOLD IV)
- 11) muskuloskelettale Erkrankungen (z.B. Gonarthrose, Coxarthrose), welche die Mobilität signifikant einschränken
- 12) Leberzirrhose Child B und C
- 13) Allgemeinzustand: Karnofsky Index ≤ 60 % (gewisse Einschränkung der Alltagsaktivität, jedoch größtenteils selbständig)
- 14) Belastbarkeit in der Ergometrie unter 50 Watt
- 15) Blutbildveränderungen (Leukozyten $\leq 3000/\mu\text{l}$, Thrombozyten $\leq 20.000/\mu\text{l}$, Hämoglobin < 8 g/dl)
- 16) intendiertes körperliches Training ≥ 18 MET-h/Woche (zum Zeitpunkt unmittelbar vor Erstdiagnose).

Die aufgelisteten Ein- und Ausschlusskriterien wurden in dieser Form erst ab August 2014 angewendet (Anpassung im Rahmen eines Addendums zum Studienprotokoll). Die Hauptveränderungen waren: Anheben der Altersobergrenze von 75 auf 80 Jahre, Hinzunahme von Rektumkarzinomen (davor nur Kolonkarzinome) (Siehe Anhang 11.1).

Zeitraum

Der Rekrutierungszeitraum umfasste 15 Monate (Januar 2014 bis März 2015). 3 Patienten wurden erst im April eingeschlossen, aber schon im März gescreent. Diese wurden bei der Erfassung des Rekrutierungszeitraums dem Monat März zugerechnet.

Infrastruktur

Die Rekrutierung wurde durch zwei Prüfzentren koordiniert: München (Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin, Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar) und Ingolstadt (Darmzentrum der Klinikum Ingolstadt GmbH und Lehrstuhl). Die Aufgaben der Prüfzentren waren die Koordination der Rekrutierung, der Einschluss von Studienpatienten, die Durchführung der Untersuchungen, die Datenerfassung und das Datenmanagement. Neben den Prüfzentren gab es 10 Rekrutierungszentren (chirurgische Abteilungen). Die Aufgaben der Rekrutierungszentren waren das Screenen von Patienten, das Dokumentieren der Rekrutierung und das Melden geeigneter Patienten an die Prüfzentren. Das Prüfzentrum in Ingolstadt fungierte zugleich als Rekrutierungszentrum. Dem Prüfzentrum München waren folgende 9 Rekrutierungszentren zugeordnet:

- Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
- Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München, Großhadern
- Rotkreuzklinikum München
- Klinikum Neuperlach
- Klinikum Bogenhausen
- HELIOS Amper-Klinikum Dachau
- Klinikum Schwabing
- ISAR Klinikum (ab Oktober 2014)
- Maria-Theresia-Klinik (ab Oktober 2014)

Personalstruktur

Die Rekrutierung erfolgte in Kooperation von Prüf- und Rekrutierungszentren, deren Bindeglied die Flying Study Nurse darstellte. Die Koordination erfolgte durch die Prüfzentren. Ausführendes Organ der Rekrutierung war das Klinikpersonal, also die Ärzte und Study Nurses in den Rekrutierungszentren. Ihre Aufgabe war das Screening der Patienten (Identifikation geeigneter Patienten, Dokumentation und Informationsaustausch mit dem Prüfzentrum). Die Flying Study Nurse war vor allem für den Informationsaustausch zwischen Prüf- und Rekrutierungszentren, die Kontaktaufnahme mit den geeigneten Patienten, die Dokumentation der Rekrutierung und den Kontakt mit den teilnahmebereiten Patienten verantwortlich. Der Informationsfluss zwischen Prüf- und Rekrutierungszentren wurde durch die Flying Study Nurse gelenkt. Der Kontakt erfolgte per Telefon, per Email oder persönlich. Der regelmäßige Kontakt diente neben der Zusammenarbeit bei der Rekrutierung der zeitnahen Erfassung von Problemen und raschen Erarbeitung von Lösungsansätzen.

Rekrutierungsmethode

Als Rekrutierungsmethode wurde die direkte Ansprache der Patienten durch Ärzte, Study Nurses oder die Flying Study Nurse eingesetzt. Zudem erfolgte die testweise rückwirkende Rekrutierung per Brief in einer Klinik mit hohem Patientenaufkommen (Briefe an 45 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten, deren Darmkrebsoperation höchstens 6 Monate zurücklag und die während des stationären Aufenthaltes nicht kontaktiert worden waren).

Materialien

Zur Unterstützung der Rekrutierung wurden folgende Materialien für das rekrutierende Personal eingesetzt:

Tabelle 4: Auflistung der Materialien für das rekrutierende Personal.

	Inhalt	Funktion
Synopse der F-PROTECT-Studie (Siehe Anhang 11.1.)	Inhalte und Ziele der Machbarkeitsstudie	Information, Interesse an der Studie wecken
„Gesprächsleitfaden“ (Siehe Anhang 11.2.)	Studieninformationen in patientengerechter Form	Hilfestellung zur verständlichen Erklärung der Studieninhalte beim Patientengespräch
Screening-Log (Siehe Anhang 11.3.)	Abfrage von Daten zum Screening	Standardisierte Dokumentation, Übermittlung der erhobenen Daten an das Prüfzentrum
„Kitteltaschenversion“ der Ein- und Ausschlusskriterien (Siehe Anhang 11.4.)	Ein- und Ausschlusskriterien, Kontaktdaten, kurze Handlungsanleitung	Erinnerung an die Studie, Handlungsanleitung, Verringerung des Arbeits- und Zeitaufwandes durch „griffbereite“ Informationen

Tabelle 5: Auflistung der Materialien für die zu rekrutierenden Patienten.

	Inhalt	Funktion
Flyer (Beispiel München) (Siehe Anhang 11.5.)	Kurzbeschreibung des Studieninhalts und der Vor- und Nachteile der Studienteilnahme, Kontaktdaten des Prüfzentrums	Information, Motivation, Erleichterung der Kontaktaufnahme
Einverständniserklärung zur Patientendateneinsicht	Einverständniserklärung zur Einsicht in die Patientenakte durch Studienpersonal	Rechtliche Grundlage zur Einsicht von Patientendaten
Einverständniserklärung zur Studienteilnahme	Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie	Rechtliche Grundlage für den Studieneinschluss

Dokumentation

Die Daten zum Screening wurden im Screening-Log in tabellarischer Form dokumentiert (Siehe Anhang 11.3.).

4.3.3. Umsetzung des Rekrutierungsprozesses

In Abbildung 2 und 3 werden der Ablauf des Screenings und der Rekrutierung dargestellt. Die Abbildungen zeigen eine schematische und vereinfachte Vorgehensweise. In der praktischen Umsetzung wurde die Vorgehensweise an die individuellen Bedingungen in den einzelnen Kliniken angepasst.

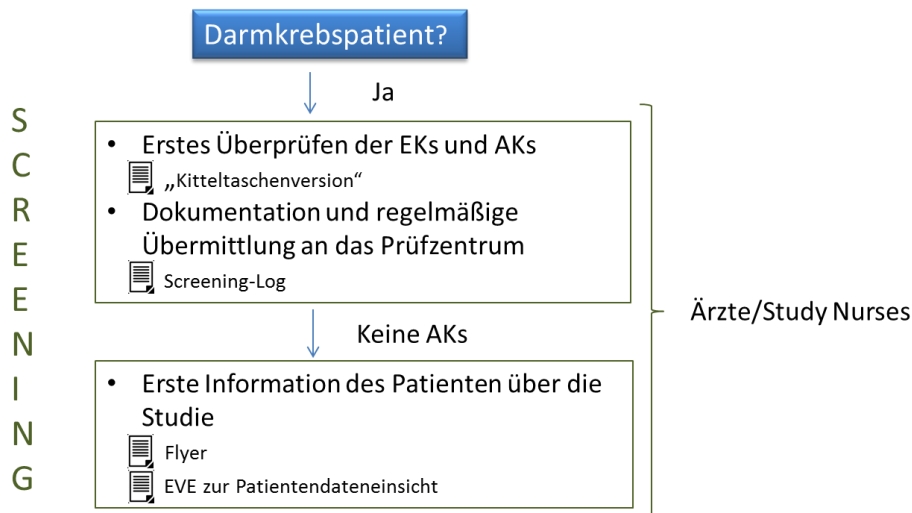


Abbildung 2: Ablauf des Screenings. EKs= Einschlusskriterien, AKs=Ausschlusskriterien, EVE= Einverständniserklärung.

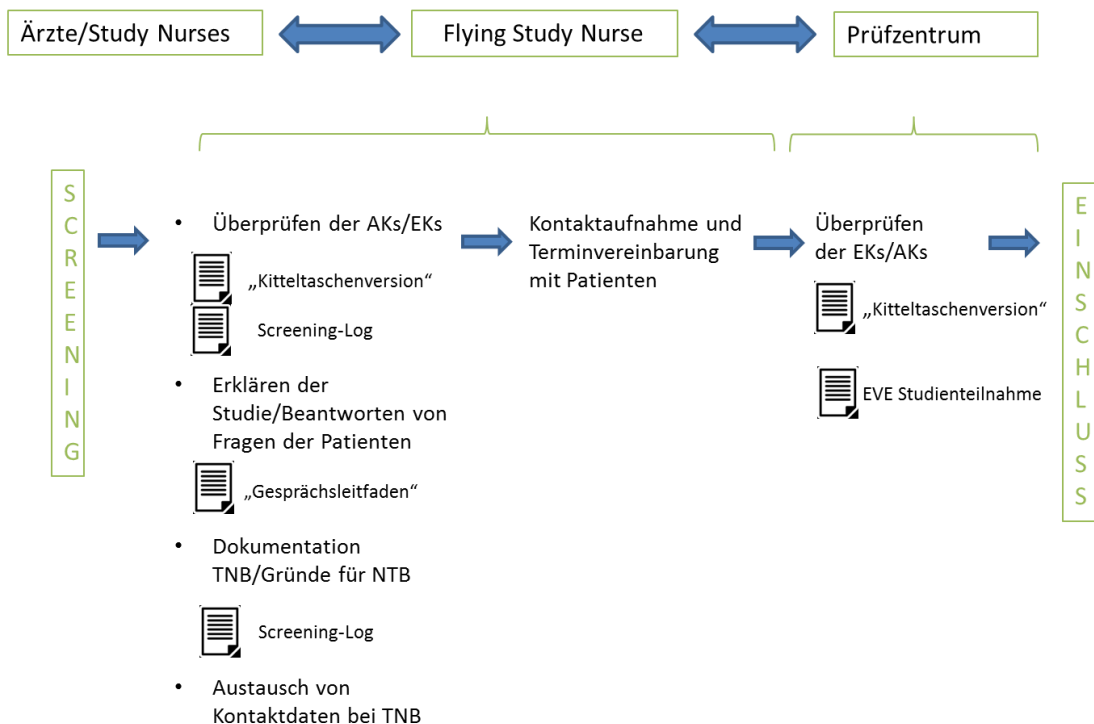


Abbildung 3: Ablauf der Rekrutierung. EKs=Einschlusskriterien; AKs=Ausschlusskriterien; TNB=Teilnahmebereitschaft, NTB=Nichtteilnahmebereitschaft; EVE=Einverständniserklärung.

4.4. Untersuchungsparameter der Promotionsarbeit

Innerhalb der Promotionsarbeit wurden Rekrutierungserfolg und -barrieren untersucht. Folgende Untersuchungsparameter wurden dabei analysiert:

1. Rekrutierungserfolg:

- 1) Zeitlicher Verlauf von Screening und Rekrutierung
- 2) Rekrutierungserfolge der Prüfzentren und der Kliniken
- 3) Vergleich verschiedener Rekrutierungsmethoden
- 4) Eingeschlossene Patienten

2. Rekrutierungsbarrieren:

- 1) Zielgruppe
 - Ausschlusskriterien (AK)
 - Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit (NTB)
- 2) Rekrutierendes Klinikpersonal
 - Klinikinterne Faktoren:
 - Zeit

- Personal
- Anpassungen
- Konkurrierende Studien
- Kommunikation mit den Patienten
- Studieninteresse, Motivation und Anerkennung
- Klinikexterne Faktoren:
 - „Flying Study Nurse“
 - Kommunikation mit dem Studienpersonal
 - Anleitung, Hilfestellung, Flexibilität
- Weitere Einflussfaktoren auf die Rekrutierung

4.5. Messmethoden

4.5.1. Rekrutierung

Parameter

Diese Parameter wurden für die Analyse der Rekrutierung herangezogen:

- 1) Anzahl gescreenter Patienten
- 2) Anzahl für die Studie geeigneter Patienten
- 3) Anzahl für die Studie geeigneter und teilnahmebereiter Patienten
- 4) Anzahl eingeschlossener Patienten
- 5) Datum des Screenings
- 6) Ausschlusskriterien (AK)
- 7) Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit (NTB)

Datenerhebung

Die Parameter der Rekrutierung wurden durch Studien- und Klinikpersonal erhoben. Die AK wurden durch das Studium der Krankenakten der Patienten ermittelt. Die Gründe für NTB wurden bei der Befragung der für die Studienteilnahme geeigneten Patienten erfasst.

Dokumentation und Datenaufbereitung

Die Parameter der Rekrutierung wurden im Screening-Log durch Studien- und Klinikpersonal dokumentiert (Papierform und digital) und in Excel-Tabellen zusammengeführt. Die AK und

Gründe für NTB der Patienten wurden systematisiert (Zusammenfassen unter inhaltliche Überbegriffe) um eine bessere Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit der Daten zu erreichen.

4.5.2. Eingeschlossene Patienten

Parameter

Diese Parameter wurden für die Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten herangezogen:

- 1) Geschlecht
- 2) Geburtsdatum
- 3) Einschlussdatum
- 4) Tumorlokalisation
- 5) Tumorstadium (UICC)
- 6) Operationsdatum
- 7) Adjuvante Therapie
- 8) Nikotinkonsum
- 9) Karnofsky-Index
- 10) Körpergröße
- 11) Körpergewicht

Datenerhebung

Die qualitativen Parameter wurden durch die Ärzte im Anamnesegespräch bei der Eingangsuntersuchung und durch das Studium der Arztbriefe erhoben. Körpergröße und Körpergewicht wurden mittels Anthropometrie bestimmt. Die Körpergröße wurde mittels elektronischen Körperlängenmessgeräts in aufrechter Körperhaltung und gerader Kopfhaltung ermittelt. Das Körpergewicht wurde mit elektronischen Messwaagen ermittelt.

Dokumentation und Datenaufbereitung

Die erhobenen Daten wurden im Anamnesebogen der Screenings- und Eingangsuntersuchung (Siehe Anhang 11.6.) und in der Case-Report-Form (Siehe Anhang 11.7.) dokumentiert und in einer Excel-Tabelle zusammengeführt und aufbereitet. Aus Körpergröße und Körpergewicht wurde der Body-Mass-Index (BMI) errechnet.

Verwendete Klassifikationen

- 1) **Karnofsky-Index:** Er dient zur Erfassung und Einordnung des Allgemeinzustandes von Patienten und wurde ursprünglich von David A. Karnofsky und Joseph H. Burchenal im Jahr 1949 eingeführt (Péus, Newcomb, & Hofer, 2013).

Tabelle 6: Karnofsky-Index. (aus dem Englischen und modifiziert nach Péus et al., 2013).

Karnofsky-Index	
100 %	Kann normalen Aktivitäten nachgehen, ist beschwerdefrei, keine Anzeichen einer Krankheit
90 %	Kann weiterhin normalen Aktivitäten nachgehen, hat geringe Symptome/Krankheitsanzeichen
80 %	Kann normalen Aktivitäten nur noch mit Anstrengung nachgehen, hat mäßige Symptome/Krankheitsanzeichen
70 %	Versorgt sich selbst, kann keinen normalen Aktivitäten mehr nachgehen
60 %	Braucht gelegentlich Unterstützung, versorgt sich ansonsten selbstständig
50 %	Braucht erhebliche Unterstützung und regelmäßige medizinische Betreuung
40 %	Eingeschränkter Gesundheitsstatus, benötigt spezielle Pflege und Hilfe
30 %	Schwer eingeschränkter Gesundheitsstatus, stationäre Behandlung angezeigt, keine Lebensgefahr
20 %	Schwer krank, stationäre, unterstützende Behandlung nötig
10 %	Moribund, rapide Verschlechterung des Gesundheitsstatus

- 2) **BMI:** Er ist wie folgt definiert: $BMI = \text{Körpergewicht}/(\text{Körpergröße})^2 = [\text{kg}/\text{m}^2]$ (WHO Consultation on Obesity, 2000).

Tabelle 7: BMI-Bereiche. (aus dem Englischen und modifiziert nach WHO Consultation on Obesity, 2000).

Medizinische Kategorisierung	BMI-Bereich
Normalgewicht	18,50-24,99
Präadipositas	25,00-29,99
Adipositas I°	30,00-34,99
Adipositas II°	35,00-39,99
Adipositas III°	≥ 40,00

4.5.3. Fragebogen an das rekrutierende Klinikpersonal

Um die Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals zu evaluieren, wurde von der Autorin der vorliegenden Promotionsarbeit ein Fragebogen erstellt: „Fragebogen zur REKRUTIERUNG von Patienten für die F-PROTECT-Studie“ (Siehe Anhang 11.8.).

Der Inhalt des Fragebogens basiert auf Erfahrungen der Autorin bei der Rekrutierung in ihrer Funktion als Flying Study Nurse und auf dem gedanklichen Austausch mit dem rekrutierenden Klinikpersonal. Zudem wurde eine Literaturrecherche zur Rekrutierung für Studien durchgeführt. Auf die Literatur, die bereits in der Einleitung ausführlich abgehandelt wurde, wird hier nicht erneut Bezug genommen.

Im Folgenden werden die acht Abschnitte des Fragebogens kurz erörtert:

1) Allgemeine Angaben

Hier werden allgemeine Angaben zur Charakterisierung der an der Befragung teilnehmenden Personen erfasst (Siehe Anhang 11.8.).

2) Faktor Zeit

Der erste thematische Abschnitt des Fragebogens widmet sich der Ressource Zeit. Der zeitliche Aufwand des Klinikpersonals soll objektiv und subjektiv erfasst werden. Zudem werden Gründe für einen Zeitmangel und Lösungsansätze erfragt (Siehe Anhang 11.8.).

3) Faktor Personal in den Kliniken

Dieser Abschnitt des Fragebogens befasst sich mit der klinikinternen personellen Organisation der Rekrutierung, wie dem Vorhandensein einer Study Nurse, einer personellen Vertretung für den Urlaubs- oder Krankheitsfall und der Zufriedenheit mit der personellen Situation bei der Rekrutierung. Zudem sollen die Flying Study Nurse bewertet und Vorschläge zur Optimierung der Personalstrukturen angegeben werden (Siehe Anhang 11.8.).

4) Faktor Studienpersonal

In diesem Abschnitt des Fragebogens soll der Kontakt der Prüfzentren mit dem Klinikpersonal in Quantität und Qualität evaluiert werden. Verbesserungsvorschläge zur Interaktion des Studienpersonals mit dem Klinikpersonal sollen dargelegt werden (Siehe Anhang 11.8.).

5) Faktor Patientengut

Hier wird die Zielgruppe der Rekrutierung thematisiert. Neben der Erfassung von Zahlen zur Rekrutierung werden Barrieren eruiert, wie unter anderem die Koexistenz von Studien mit ähnlicher Zielgruppe oder wie sich die negative Reaktion der Patienten auf die Ansprache zur Studie auf die Motivation der rekrutierenden Personen auswirkt (Siehe Anhang 11.8.).

6) Faktor Material, Anleitung und Flexibilität

In diesem Abschnitt wird evaluiert, ob die Rekrutierenden eine ausreichende Einweisung in den Ablauf der Rekrutierung erhielten, die bereitgestellten Materialien benutzten und als hilfreich bewerteten und ob das Studienpersonal flexibel auf Wünsche und Anregungen reagierte. Außerdem werden Veränderungen im Rekrutierungsablauf und deren Gründe erfragt, um potentielle Hürden in den Kliniken aufzudecken und Maßnahmen aufzuzeigen um diese zu überwinden (Siehe Anhang 11.8.).

7) Faktor Motivation und Anerkennung

Dieser Abschnitt widmet sich Faktoren, die die Motivation zur Rekrutierung begründen können, wie die Anerkennung für die Rekrutierungsarbeit, das Interesse am Inhalt der Studie oder den Glauben an einen Vorteil für die Patienten durch die Studienteilnahme. Betrachtet werden auch die Entwicklung der Motivation im Verlauf und Gründe für einen Motivationsmangel/-verlust. Zudem sollen Erkenntnisse gewonnen werden, wie die Motivation des Klinikpersonals über den Zeitraum der Rekrutierung hinweg aufrechterhalten werden kann. Ein weiterer Aspekt dieses Abschnitts ist die Frage nach Anerkennung für die Rekrutierungsarbeit als weiterer wichtiger Motivationsfaktor (Siehe Anhang 11.8.).

8) Weitere Faktoren

Am Ende des Fragebogens sollen weitere für die Rekrutierung relevante Faktoren genannt werden, die im Fragebogen nicht behandelt wurden, weil sie bis jetzt möglicherweise in der Literatur nicht ausreichende Erwähnung fanden oder innerhalb der F-PROTECT-Studie nicht als bedeutsam erachtet wurden (Siehe Anhang 11.8.).

4.6. Statistische Auswertung

Die Dokumentation der Daten erfolgte in tabellarischer Form. Für kategoriale Größen wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Für symmetrisch verteilte, quantitative Größen wurden Mittelwerte und Standardabweichungen ermittelt. Mediane, Maxima und Minima wurden für nicht normalverteilte Daten bestimmt. Zudem erfolgte eine graphische Darstellung der Daten in Diagrammen.

Es wurden die Softwareprogramme SPSS Version 18, Microsoft Excel 2010 und Microsoft PowerPoint 2010 verwendet.

5. Ergebnisse

5.1. Rekrutierungserfolg

5.1.1. Screenings- und Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf

Die nachfolgende Graphik (Abbildung 4) zeigt die Anzahl der monatlich gescreenten Patienten über den Rekrutierungszeitraum von 15 Monaten (Januar 2014 bis März 2015). Im Mai 2014 und im Januar 2015 kam es zu zwei peakförmigen Anstiegen der Screeningzahlen (verstärkter Einsatz der Flying Study Nurse, Rekrutierung per Brief). In den ersten 7 Monaten (bis Inkrafttreten des Addendums) wurden 244 Patienten gescreent, in den darauffolgenden 8 Monaten wurden 277 Patienten gescreent.

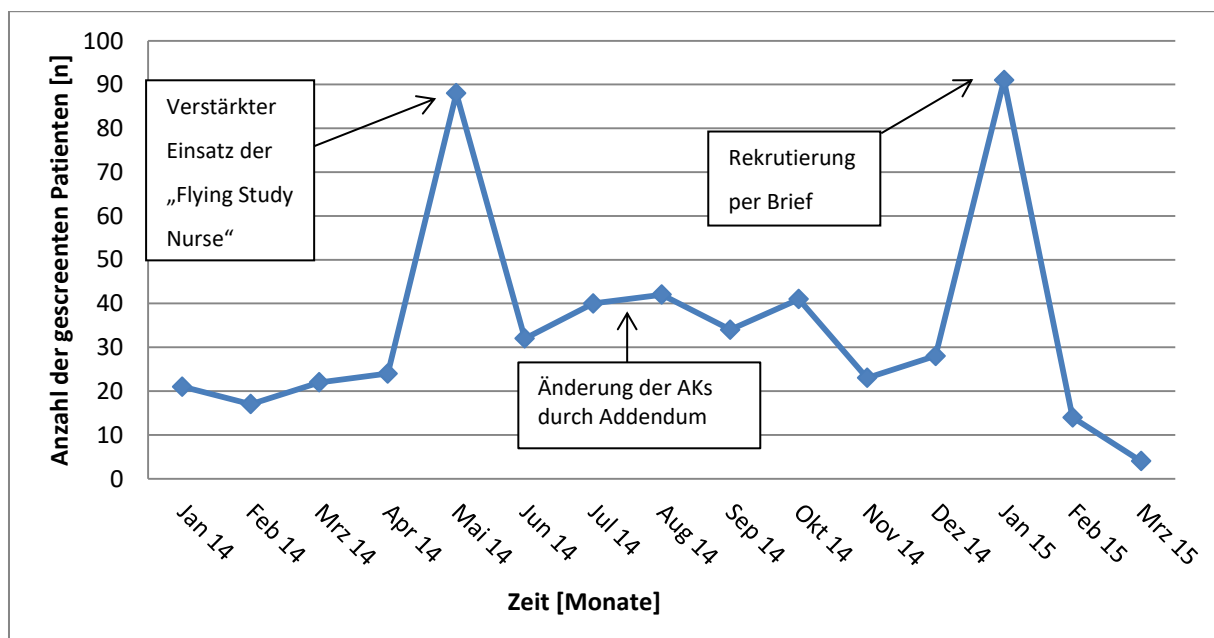


Abbildung 4: Screeningzahlen im zeitlichen Verlauf. AKs = Ausschlusskriterien.

Abbildung 5 stellt die Entwicklung der Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf der Studie dar. Innerhalb des Rekrutierungszeitraums von 15 Monaten wurden 50 Patienten eingeschlossen. Geplant war 50 Patienten innerhalb von 12 Monaten einzuschließen (ca. 4,2 Patienten/Monat). Im Median wurden 2 Patienten pro Monat eingeschlossen (Minimum: 0, Maximum: 12). Die 40 in den Machbarkeitskriterien des Studienprotokolls der F-PROTECT-Studie geforderten Patienten wurden innerhalb von 14 Monaten eingeschlossen. Vor Inkrafttreten des Addendums ab August 2014 wurden von Januar bis einschließlich Juli 2014 ca. 1,3 Patienten pro Monat eingeschlossen (Mittelwert (MW): $1,3 \pm 0,76$). Von August 2014 bis einschließlich Januar 2015 wurden monatlich ca. 3,5 Patienten (MW: $3,5 \pm 1,4$)

eingeschlossen. Der Anteil passender/gescreenter Patienten betrug vor vs. nach Inkrafttreten des Addendums 44 % vs. 24 %. Die Rekrutierungsquoten betragen vor vs. nach Inkrafttreten des Addendums 24 % vs. 29 %. Vernachlässigt man die per Brief rekrutierten Patienten, betragen die Anteile passender/gescreenter Patienten vor vs. nach Inkrafttreten des Addendums (23 % vs. 35 %) und die Rekrutierungsquoten 25 % vs. 33 %. Ende Januar 2015 wurde die Rekrutierung per Brief durchgeführt. Im Februar wurden daraufhin 12, im März 8 Patienten eingeschlossen.

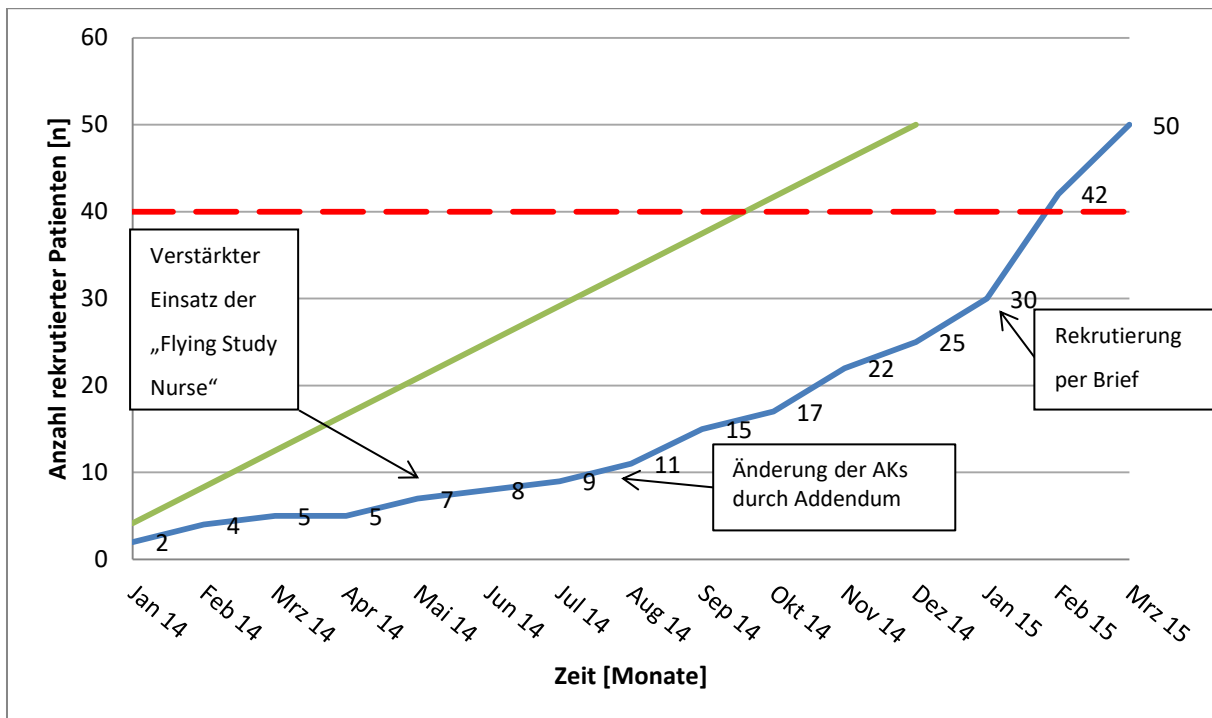


Abbildung 5: Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf. Grüne Linie = Geplanter Verlauf; Blaue Linie = Tatsächlicher Verlauf; Rote, gestrichelte Linie = Machbarkeitskriterium von 40 rekrutierten Patienten; AKs = Ausschlusskriterien.

5.1.2. Rekrutierungserfolge der Prüf- und Rekrutierungszentren

In Abbildung 6 werden die einzelnen Stufen des Rekrutierungsprozesses vom Screening der Patienten bis zum Studieneinschluss veranschaulicht. Von 521 gescreenten Patienten waren 35 % für die Studienteilnahme geeignet. 28 % der geeigneten Patienten waren teilnahmebereit und wurden in die Studie eingeschlossen. Die Rekrutierungsquote betrug insgesamt 28 % (Prüfzentrum München: 26 %, Prüfzentrum Ingolstadt: 40 %).

11 % der Patienten wurden in Ingolstadt und 89 % in München gescreent. 16 % der eingeschlossenen Patienten rekrutierte das Prüfzentrum Ingolstadt und 84 % das Prüfzentrum München.

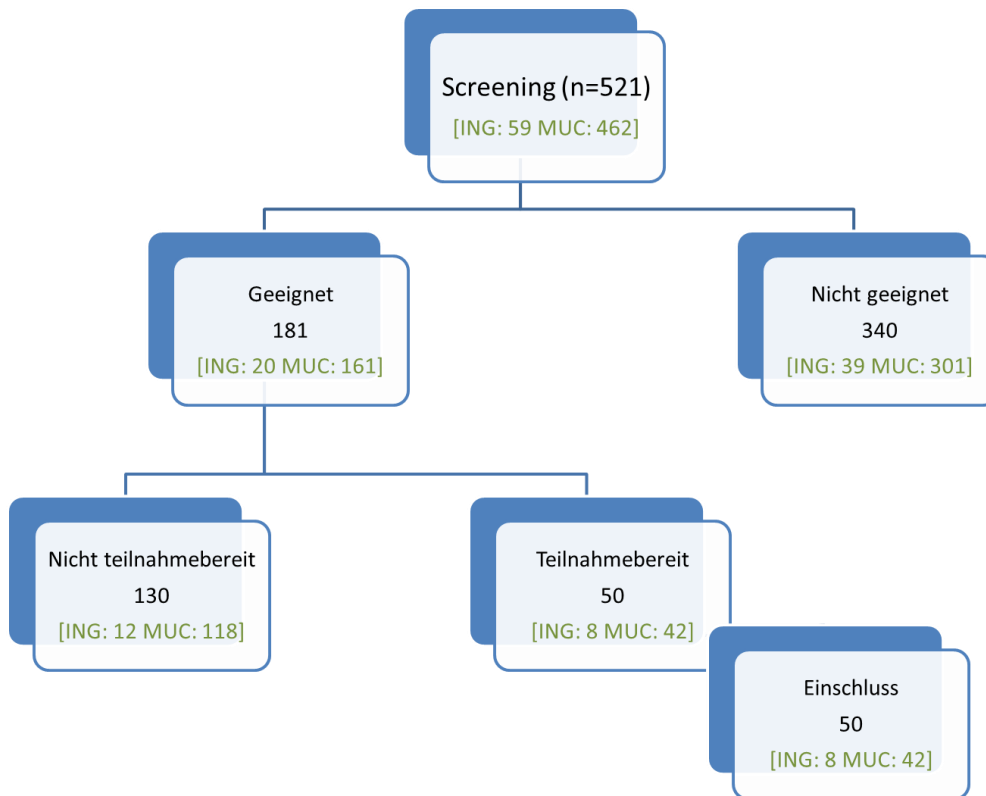


Abbildung 6: Flow-Chart zur Rekrutierung ING = Prüfzentrum Ingolstadt; MUC = Prüfzentrum München.

Den größten Screening-Anteil wies mit 33 % das Klinikum rechts der Isar auf, gefolgt vom Klinikum Neuperlach mit 18 % und vom Klinikum Ingolstadt mit 11 %. Das Klinikum Neuperlach hatte die größte Anzahl geeigneter Patienten (65), dahinter folgten das Klinikum rechts der Isar (27) und das Klinikum Ingolstadt (20). Prozentual hatte mit 86 % (6/7) das Maria-Theresia-Klinikum den größten Anteil geeigneter an gescreenten Patienten, gefolgt vom Klinikum Schwabing und vom Klinikum Neuperlach mit jeweils 71 % (Neuperlach: 65/91; Schwabing: 5/7). Das Klinikum Neuperlach verzeichnete die größte Anzahl eingeschlossener Patienten (14). Es folgten das Klinikum rechts der Isar (9) und das Klinikum Ingolstadt (8). Die höchste Rekrutierungsquote hatte das Klinikum Bogenhausen mit 55 % (6/11), die zweithöchste das Rotkreuzklinikum mit 43 % (6/14), an dritter Stelle folgten das Klinikum Ingolstadt (8/20) und das Klinikum Schwabing (2/5) mit jeweils 40 %. Die Rekrutierungserfolge der 10 Rekrutierungszentren werden in nachfolgender Abbildung (Abbildung 7) präsentiert.

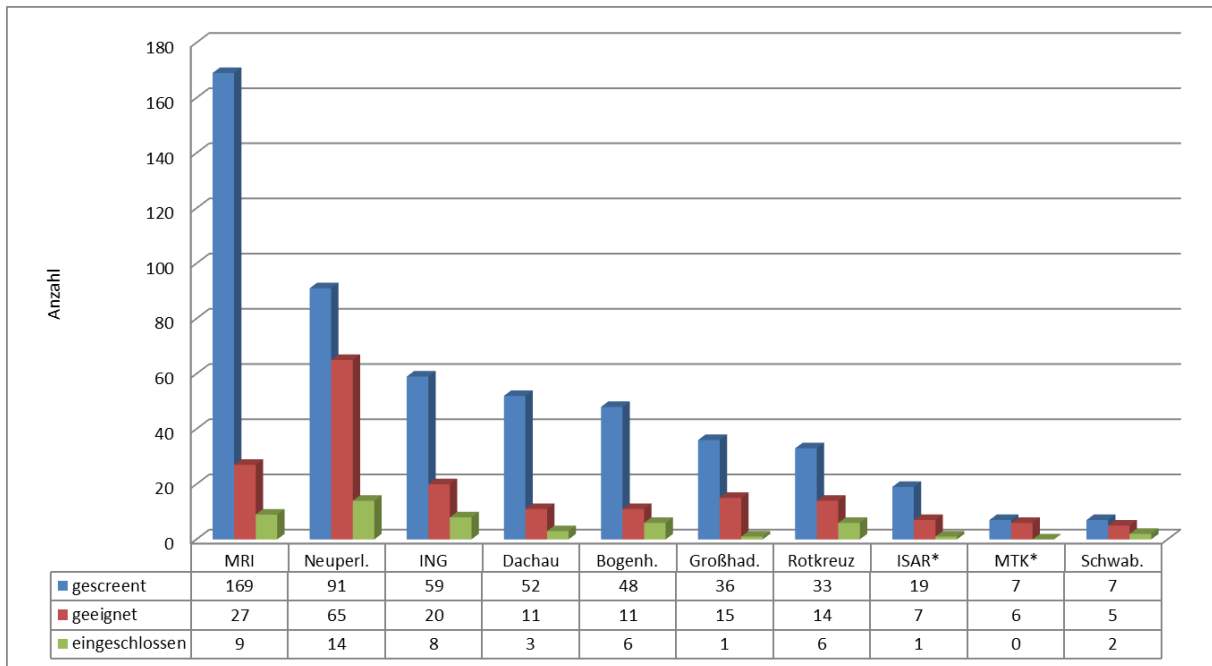


Abbildung 7: Rekrutierungserfolge der Rekrutierungszentren. Anzahl gescreenter, geeigneter und eingeschlossener Patienten in den Rekrutierungszentren. MRI = Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München; Neuperl. = Klinikum Neuperlach; ING = Klinikum Ingolstadt; Bogenh. = Klinikum Bogenhausen; Großhad.= Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität München, Großhadern; ISAR = ISAR Klinikum; MTK = Maria-Theresia-Klinik; Schwab. = Klinikum Schwabing; * =erst im Studienverlauf hinzugekommen.

5.1.3. Vergleich der eingesetzten Rekrutierungsmethoden

In Abbildung 8 werden die Anteile der zwei eingesetzten Rekrutierungsmethoden an den eingeschlossenen Patienten veranschaulicht. 41 der 50 eingeschlossenen Patienten wurden durch direkten Kontakt in der Klinik, 9 Patienten per Brief rekrutiert. Die Rekrutierungsquoten betragen jeweils 30 % (41/138) (Rekrutierung per direkten Kontakt in der Klinik) und 21 % (9/43) (Rekrutierung per Brief).

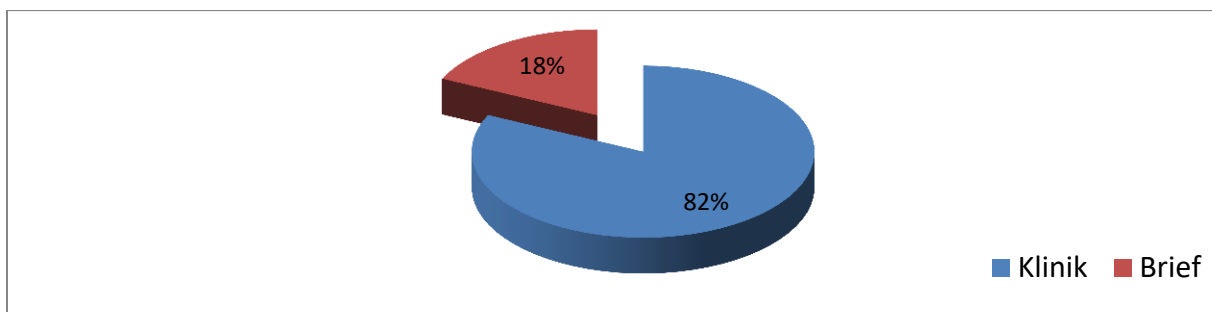


Abbildung 8: Anteile der Rekrutierungsmethoden an den eingeschlossenen Patienten. Dargestellt werden die prozentualen Anteile der durch direkten Kontakt in der Klinik und der per Brief rekrutierten Patienten an den eingeschlossenen Patienten (n = 50).

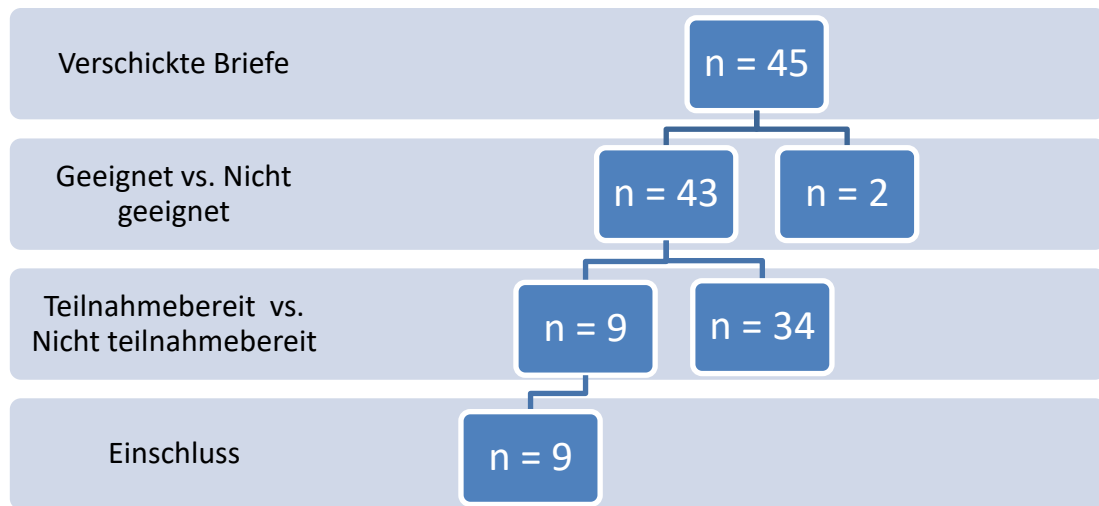


Abbildung 9: Flow-Chart zur Rekrutierung per Brief.

Abbildung 9 stellt die Rekrutierung per Brief dar. 96 % der Patienten waren für den Einschluss in die Studie geeignet. Von den geeigneten Patienten waren 79 % nicht teilnahmebereit. Als fehlende Teilnahmebereitschaft wurde entweder eine fehlende Rückmeldung (68 % der nicht-teilnahmebereiten Patienten) oder die Angabe von Gründen für die fehlende Teilnahmebereitschaft (32 %) gewertet. 21 % der geeigneten Patienten waren teilnahmebereit und wurden eingeschlossen.

5.1.4. Eingeschlossene Patienten

Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten. MW = Mittelwert; SD = Standardabweichung; Min = Minimum; Max = Maximum; n = Anzahl; m = männlich; w = weiblich.

	MW ± SD	Min-Max
Alter [Jahre]	58,4 ± 10,3	32-80
	Median	Min-Max
Zeitraum OP bis Einschluss [Wochen]	9,5	3,1-32,3
Geschlecht	n	%
m	27	54
w	23	46
Tumorlokalisation		
Colon	34	68
Rektum	15	30
Doppelkarzinom	1	2
UICC-Stadium		
II	22	44
III	28	56
Adjuvante Therapie		
ja	29	58
nein	21	42
Rauchen/Exrauchen		
ja	24	48
nein	25	50
keine Angabe	1	2
Karnofsky-Index		
100%	15	30
90%	23	46
80%	10	20
keine Angabe	2	4
BMI [m²/kg]		
Normalgewicht	23	46
Präadipositas	15	30
Adipositas I°	11	22
Adipositas III°	1	2

5.2. Rekrutierungsbarrieren der Zielgruppe

Unter die Rekrutierungsbarrieren der Zielgruppe fielen die angegebenen Ausschlusskriterien (AK) und Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit (NTB).

Ausschlusskriterien

Auf 340 nicht für die Studienteilnahme geeignete Patienten trafen 436 AK zu. Als häufigstes AK wurde das UICC-Stadium IV erfasst. In nachfolgender Abbildung wird die Häufigkeit der einzelnen angegebenen AK dargestellt.

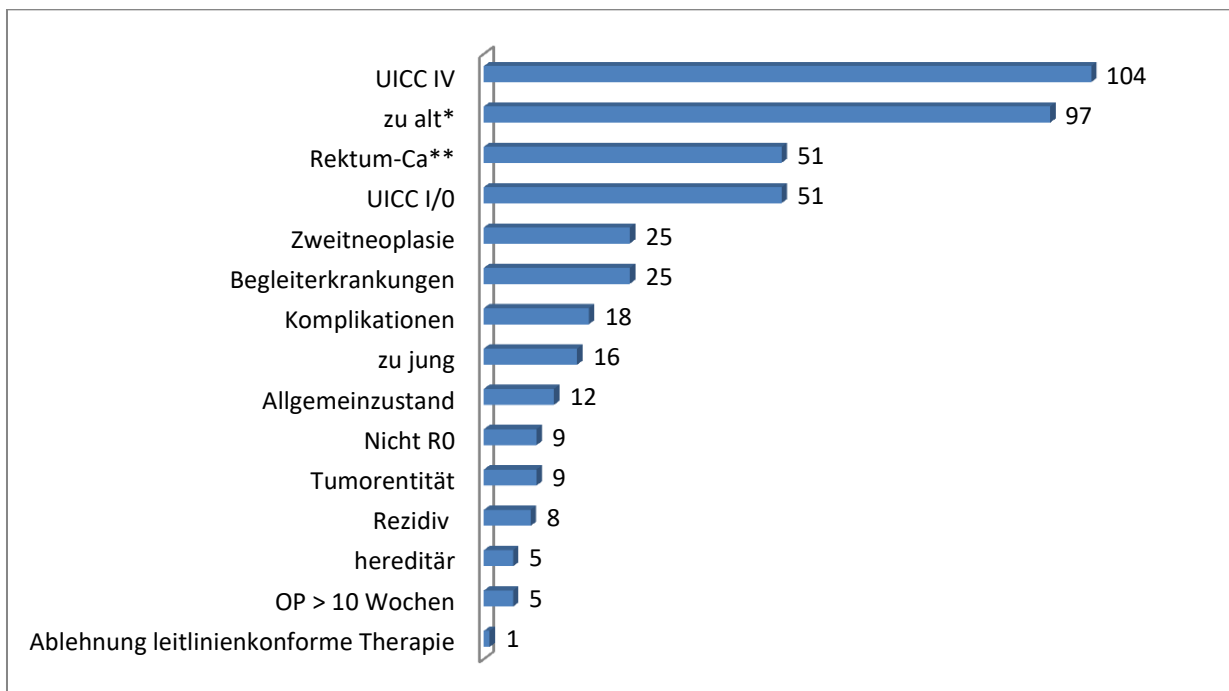


Abbildung 10: Häufigkeit der angegebenen Ausschlusskriterien (n = 436). * = vor Inkrafttreten des Addendums betrug die Altersobergrenze 75 Jahre, danach wurde sie auf 80 Jahre angehoben; ** = vor Hinzunahme des Rektumkarzinoms nach Inkrafttreten des Addendums.

Für die 340 nicht für die Studie geeigneten Patienten wurden teilweise mehrere AK angegeben. 254-mal wurde 1 AK erfasst, 2 AK wurden 76-mal, 3 AK 10-mal und 4 AK 0-mal erfasst. In nachfolgender Abbildung (Abbildung 11) wird die prozentuale Verteilung dargestellt.

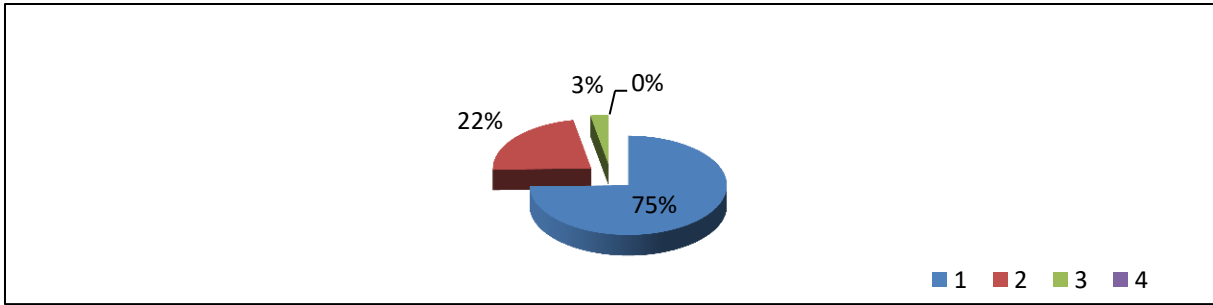


Abbildung 11: Prozentuale Verteilung angegebener Ausschlusskriterien (n = 340). In der Legende wird die Anzahl (1-4) der zutreffenden Ausschlusskriterien abgebildet.

Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit

In Abbildung 12 wird die Häufigkeit der angegebenen Gründe für NTB dargestellt. 130 für die Studienteilnahme geeignete Patienten gaben 153 Gründe an. Der häufigste Grund für NTB war „Wohnsitz“.

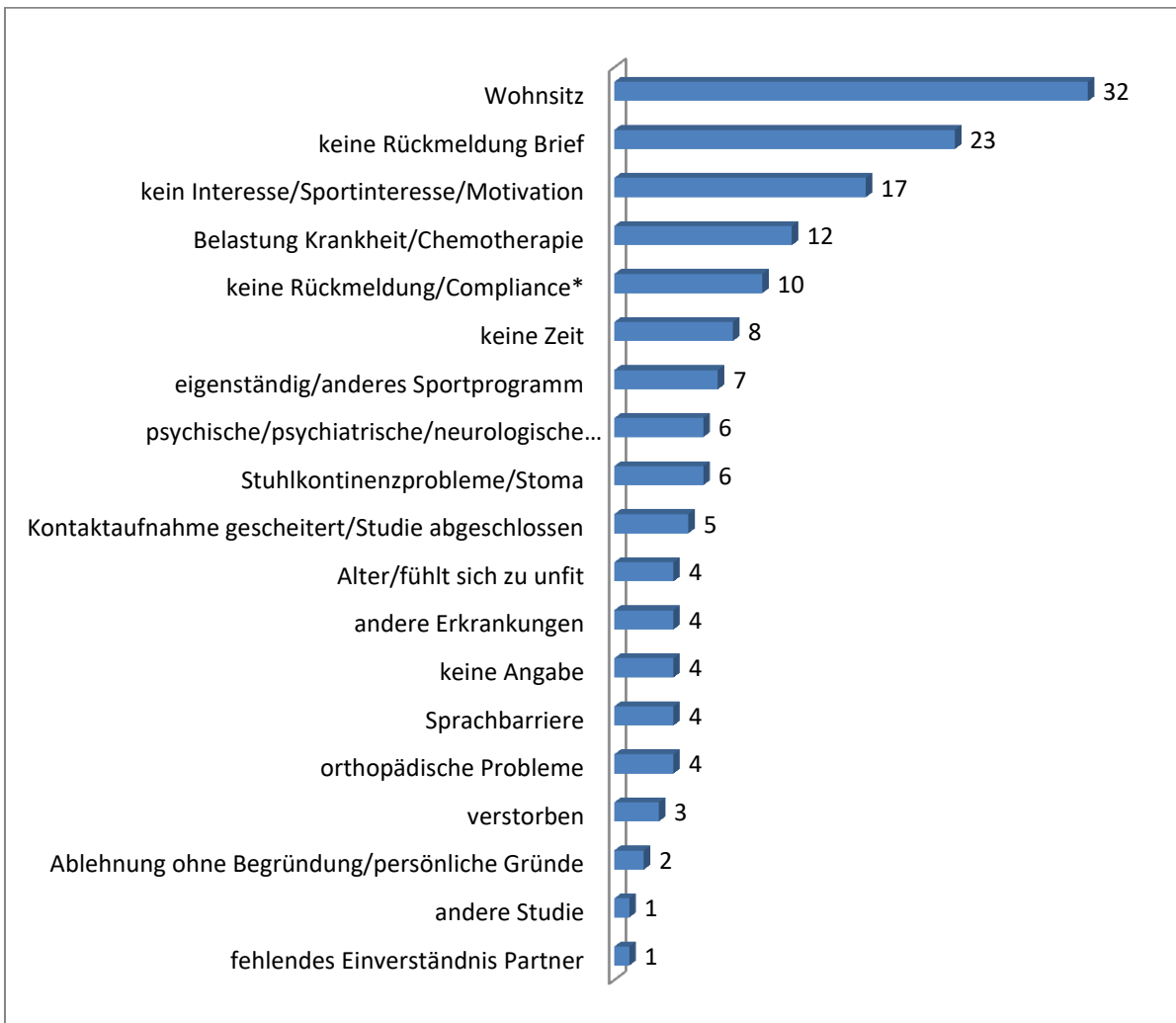


Abbildung 12: Häufigkeit der angegebenen Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit.
* = Compliance bezüglich der Rekrutierung.

130 für die Studie geeigneten Patienten gaben teilweise mehrere Gründe für NTB an: 110-mal wurde 1 Grund für NTB erfasst, 2 Gründe für NTB wurden 18-mal und 3 und 4 Gründe für NTB wurden jeweils 1-mal erfasst. Abbildung 13 bildet die prozentuale Verteilung der angegebenen Gründe ab.

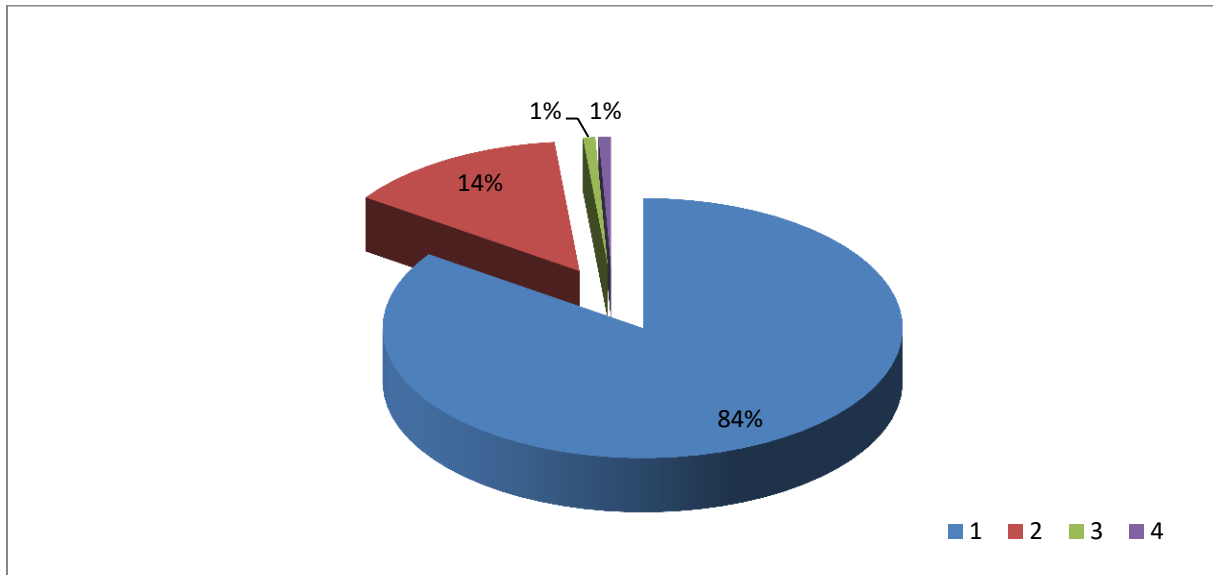


Abbildung 13: Prozentuale Verteilung der angegebenen Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit (n = 130). In der Legende wird die Anzahl (1-4) der Gründe abgebildet.

5.3. Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals

Die Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals wurden mittels Fragebogen erhoben und können in klinikinterne und klinikexterne Faktoren unterteilt werden.

Charakterisierung der befragten Personen

Der Fragebogen wurde von 11 Personen (6 Frauen, 5 Männer) bearbeitet. 2 Personen waren als Study Nurses tätig und 9 Personen als Ärzte. Das Alter betrug im Median 34 Jahre (Minimum: 30 Jahre, Maximum: 48 Jahre). 9 von 11 Befragten hatten bereits Vorerfahrung bei der Rekrutierung. Die Befragten rekrutierten bei Erhalt des Fragebogens im Mittel seit 6,1 ($6,10 \pm 1,92$) Monaten.

Klinikinterne Faktoren

Zeit

Das Screening dauerte im Median 10 Minuten je Patient (Minimum: 3, Maximum: 20), das Ansprechen der Patienten dauerte durchschnittlich 14 ($13,95 \pm 8,43$) Minuten je Patient (Minimum: 2, Maximum: 23). Auf die Frage, ob ausreichend Zeit für das Rekrutieren sei,

gaben 27,3 % der Befragten „ja“ und 45,5 % „eher ja“ an. Bei den Gründen für einen Zeitmangel wurden „großer Arbeitsaufwand“ und „Personalmangel“ genannt und dass „[d]urch die klinische Tätigkeit leider wenig verbleibende Zeit für die Rekrutierung“ vorhanden sei. Ein Befragter begründete den Zeitmangel in der „‘Nebentätigkeit‘ in der allg. Pataufnahme [!] und chir. Aufklärung was an Patientenstarken [!] Tagen wenig extra Zeit ergab um über mögliche Studien etc [!] zu reden“.

Personal

7 der 11 Befragten hatten eine klinikinterne Study Nurse, die für die Studie arbeitete. Für den Urlaubs- oder Krankheitsfall gab es bei 54,5 % eine Vertretung. 72,7 % hätten sich mehr personelle Unterstützung gewünscht. Folgende Ansatzpunkte wurden zur Optimierung der Personalstrukturen dargelegt: „Kommunikation, mehr Mitarbeiter (Ärzte) → mehr Zeit für Studien“, „[...] die Zeit ist am wichtigsten; wenn man Zeit hat, dann kann man mit 2 Personen auch Patienten rekrutieren [...]“ und „mehr das Stationspersonal einbinden“.

Konkurrierende Studien

45,5 % gaben an, dass es Studien gab, die auf eine ähnliche Patientenklientel abzielten. Eine Person fügte hinzu, dass es aber „∅ Konflikt“ gab.

Kommunikation mit den Patienten

36,4 % der Befragten gaben an, dass die Patienten positiv auf die Ansprache bezüglich der Studie reagierten. 54,5 % gaben an, dass die Patienten neutral reagierten. Auf die Frage, ob eine negative Reaktion des Patienten dazu führte, dass sich der Befragte daraufhin gehemmt fühlte, weitere Patienten anzusprechen, antworteten 45,5 % mit „nein“ und 27,3 % mit „eher nein“. 3 Personen machten dazu keine Angabe.

Interesse an der Studie, Motivation und Anerkennung

100 % der Befragten bekundeten mit den Antworten „ja“ (36,4 %) oder „eher ja“ (63,6 %) ihr Interesse am Inhalt der Studie. Bei der Frage nach einem Benefit für den Patienten durch die Intervention, wählten 72,7 % „eher ja“ und 27,3 % „ja“. Nur 2 Befragte stuften ihre Motivation, passende Patienten zu finden, als eher niedrig ein, 5 als eher hoch und 4 als hoch. Als Gründe für fehlende Motivation wurden „Zuviel andere Arbeit, Pat[ienten] bekommen ohnehin am Aufnahmetag zu viel Information, besser vor Entlassung nochmal ansprechen“ und „die Zeit“ genannt. Mehr als die Hälfte der Befragten (54,5 %) war der Ansicht, dass sie von niemandem Anerkennung für ihre Arbeit (Screening von Patienten für die Studie) erhielt. Vom Studienpersonal fühlten sich 5 Personen anerkannt, wovon 1 nach eigener Einschätzung

zusätzlich von Vorgesetzten, 1 von Vorgesetzten und Kollegen Anerkennung für ihre Tätigkeit erhielt.

Klinikexterne Faktoren

Flying Study Nurse

Auf die Frage, ob die Flying Study Nurse eine Unterstützung bei der Durchführung der Rekrutierung war, gaben 5 Personen „ja“, 2 Personen „eher ja“ und 3 Personen „nein“ als Antwort (1 Person machte keine Angabe).

Kommunikation mit dem Studienpersonal

Die Kommunikation mit dem Studienpersonal erfolgte persönlich, per Telefon, per Email oder durch eine Kombination dieser Kommunikationswege. Die Frage nach der Zufriedenheit mit der Form der Kontaktaufnahme erbrachte in 63,6 % „ja“ als Ergebnis, in 36,4 % „eher ja“. Die Kontaktaufnahme wurde von 54,5 % der Personen als ausreichend oft (Antwort „ja“) und von 45,5 % als eher ausreichend oft („eher ja“) bewertet.

Anleitung, Hilfestellung und Flexibilität

Durch den Fragebogen sollte auch ermittelt werden, ob sich die Rekrutierenden ausreichend über den Rekrutierungsablauf unterrichtet fühlten: 6 Personen wählten „ja“, 4 Personen „eher ja“ und 1 Person „eher nein“. 100 % gaben an, dass sie bei Fragen wussten, an wen sie sich wenden konnten. 81,8 % machten die Angabe, dass auf Wünsche und Anregungen angemessen und schnell reagiert würde. 2 Personen machten keine Angabe (1 davon fügte hinzu, dass es „Ø Wünsche & Anregungen“ gab).

Weitere Einflussfaktoren auf die Rekrutierung

Als weitere Einflussfaktoren auf die Rekrutierung wurden folgende Aspekte genannt: Ein Vorschlag war das „numerische Alter“ in den Ausschlusskriterien durch eine „Einschätzung des biologischen Alters“ auszutauschen, da es zwar am Rekrutierungsort des Befragten „viele alte + multimorbide Patienten“ gäbe, aber „auch Patienten > 80 J[ahre], die körperlich sehr fit sind“. 1 Befragter hielt die „gezielte Einarbeitung aller Mitarbeiter“ für bedeutend. Des Weiteren wurden „eine gute Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Abteilungen“ und eine „gute Kommunikation“ von 1 Person als wichtig angesehen. Außerdem wurden noch folgende Punkte aufgeführt: „DIE ZEIT“ (Hervorh. im Orig.) und „Passende Patienten sollten erst nach erfolgreicher Behandlung/OP rekrutiert werden → so sind sie auch aufnahmebereit und alle Ein und Ausschlußkrit [!] (Histologie!) können berücksichtigt werden!“

6. Diskussion

6.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

In der Literatur gibt es Hinweise aus Beobachtungsstudien, dass körperliche Aktivität die Prognose von KRK-Patienten verbessern kann (Baade et al., 2011; Je, Jeon, Giovannucci, & Meyerhardt, 2013; Kuiper et al., 2012; Meyerhardt et al., 2009; Wu et al., 2016). Allerdings gibt es noch keine RCT, die diese Assoziation untermauert. Deshalb wurde die PROTECT-Studie (multizentrische, randomisierte, kontrollierte Trainingsinterventionsstudie) erstellt. Sie soll den Einfluss einer 3-jährigen Trainingsintervention auf das krankheitsfreie Überleben von KRK-Patienten untersuchen (Siehe Studienprotokoll PROTECT-Studie). Die Umsetzbarkeit des Studiendesigns wurde in einer Machbarkeitsstudie (F-PROTECT-Studie) getestet. Für die erfolgreiche Studiendurchführung ist eine funktionierende Rekrutierung vorauszusetzen. In der vorliegenden Promotionsarbeit wurden daher Rekrutierungserfolg und Rekrutierungsbarrieren der F-PROTECT-Studie untersucht um Erkenntnisse für die Durchführung von Trainingsinterventionsstudien mit KRK-Patienten zu erlangen.

Rekrutierungserfolg

521 Patienten wurden innerhalb des Rekrutierungszeitraumes von 15 Monaten gescreent. 50 Patienten (Kolon: 34, Rektum: 15, Doppelkarzinom: 1) wurden eingeschlossen und damit die Machbarkeitskriterien der F-PROTECT-Studie hinsichtlich der Rekrutierung erfüllt. Der benötigte Rekrutierungszeitraum musste dafür aber um 3 Monate verlängert werden. Die Rate geeigneter an gescreenter Patienten betrug 35 %, die Rekrutierungsquote betrug 28 %. Durch direkte Kontaktaufnahme in der Klinik konnte eine höhere Rekrutierungsquote (30 %) verzeichnet werden als durch die Rekrutierung per Brief (21 %).

Rekrutierungsbarrieren

Führende Rekrutierungsbarrieren der Patienten waren unter den Ausschlusskriterien ein zu fortgeschrittenes Erkrankungsstadium und unter den Gründen für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit die zu große Distanz des Wohnortes vom Prüfzentrum. Bezüglich des rekrutierenden Klinikpersonals wurde fehlende Anerkennung für die bei der Rekrutierung geleistete Arbeit als mögliche Barrieren der Rekrutierung identifiziert und größere personelle Ressourcen wurden gewünscht.

6.2. Ergebnisinterpretation und Schlussfolgerungen für die PROTECT-Studie

Screening- und Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf

Der zunächst flache Anstieg der Screeningzahlen (Abbildung 4) könnte dadurch bedingt sein, dass eine gewisse Anlaufzeit nötig ist, bis Strukturen und Kommunikationswege mit den kooperierenden Kliniken etabliert und an die individuellen Bedingungen angepasst worden sind. Nach dieser Anlaufphase wird zunächst ein Plateau erreicht, ehe die Zahlen wieder zurückgehen. Die Peaks der Kurve könnten sich folgendermaßen erklären lassen: Der erste Peak könnte durch den verstärkten Einsatz der Flying Study Nurse im Mai 2014 bedingt sein, der zweite Peak ist auf die Rekrutierung per Brief im Januar 2015 zurückzuführen. Der Rückgang der Screeningzahlen ab Oktober 2014 könnte mit der Fokussierung auf die Briefrekrutierung zusammenhängen oder verglichen mit der Anlaufzeit einer gewissen Auslaufphase gleichkommen.

Betrachtet man die Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf (Abbildung 5), so waren diese in den ersten 7 Monaten gering. Nach Inkrafttreten des Addendums kam es zu einer mehr als zweifachen Steigerung der Rekrutierungszahlen. Auch wenn das Addendum nicht singular hinsichtlich des Einflusses auf die gesteigerten Rekrutierungszahlen bewertet werden kann, da mehrere Parameter im Studienverlauf verändert wurden und die anfangs geringen Screeningzahlen in die Betrachtung miteinfließen müssen, ist es als potentielle Ursache des Anstiegs der Rekrutierungszahlen zu sehen. Auch die testweise Rekrutierung per Brief könnte mitursächlich für die in den zwei Folgemonaten deutlich gesteigerten Rekrutierungszahlen betrachtet werden.

Für die PROTECT-Studie ist zu erwarten, dass von der Expertise bei der Durchführung der Rekrutierung, die in der Pilotstudie gewonnen wurde, profitiert werden kann (kürzere Anlaufphase, Übernahme von erfolgreichen Anpassungen des Studienprotokolls), sodass angenommen werden kann, dass im angesetzten Zeitraum für die Rekrutierung (2,5 Jahre) die erforderliche Patientenzahl ($n = 750$) erreicht werden kann.

Anzahl benötigter Zentren

Aus den in der F-PROTECT-Studie gewonnenen Zahlen zur Rekrutierung kann eine Hochrechnung der für die PROTECT-Studie benötigten Zentrenzahl vorgenommen werden. Das Prüfzentrum München repräsentiert hierbei Großstädte mit universitärer Anbindung. Das Prüfzentrum Ingolstadt repräsentiert Städte mit < 150.000 Einwohnern ohne universitäre

Anbindung. Innerhalb von 15 Monaten wurden in München 42 Patienten und in Ingolstadt 8 Patienten eingeschlossen. Das ergibt eine Einschlussquote von 2,8 Patienten/Monat für München, und von 0,5 Patienten/Monat für Ingolstadt. Bei einer benötigten Anzahl von 750 Patienten, die in einem Zeitraum von 2,5 Jahren (Siehe Studienprotokoll PROTECT-Studie) rekrutiert werden sollen, ergeben sich für die PROTECT-Studie zum Beispiel folgende mögliche Konstellationen:

- **8 universitäre Zentren** (672 Patienten) und 5 nicht-universitäre Zentren (80 Patienten)
= 13 Zentren
- **9 universitäre Zentren** (756 Patienten) und 0 nicht-universitäre Zentren
= 9 Zentren
- **7 universitäre Zentren** (588 Patienten) und 11 nicht-universitäre Zentren (176 Patienten)
= 18 Zentren

Aus der Hochrechnung wird ersichtlich, dass es sinnvoll scheint, eine möglichst hohe Anzahl von Großstädten mit universitärer Anbindung einzuschließen, da andernfalls eine sehr hohe Gesamtzahl an Zentren resultiert, was die Koordination der Zentren erschweren könnte. Zu beachten ist allerdings, dass für das Zentrum in München mit 9 Kliniken insgesamt eine große Anzahl an Kliniken rekrutierte und München mit einer Einwohnerzahl von 1.542.886 (Stand: 22.04.2017) (N.N., 2016) ein Zentrum mit sehr großem Rekrutierungspotential darstellt. Daraus könnte sich auch der große Unterschied der Anzahl rekrutierter Patienten durch die beiden Prüfzentren ableiten lassen. Die infrastrukturellen Bedingungen des Prüfzentrum Münchens, insbesondere die große Anzahl kooperierender Kliniken, darunter zwei universitäre Krankenhäuser, lassen sich unter Umständen nicht auf andere Städte übertragen. Da nicht davon ausgegangen werden kann, dass alle beteiligten universitären Zentren das Patientenpotential des Prüfzentrum Münchens aufweisen und das Klinikum Ingolstadt als nicht-universitäres Zentrum eine bessere Rekrutierungsquote als das Prüfzentrum München aufwies, scheint es sinnvoll, einen Mittelweg zu wählen und die Rekrutierung auch auf nicht-universitäre Zentren auszuweiten. Daher scheint eine Gesamtzentrenzahl von mindestens 13 Zentren mit mindestens 8 universitären und mindestens 5 nicht-universitären Zentren eine sinnvolle Kombination.

Screenings- und Rekrutierungsunterschiede der Prüf- und Rekrutierungszentren

Im Vergleich der beiden Prüfzentren wurde der Großteil der Patienten im Prüfzentrum München gescreent und eingeschlossen, was sich durch die Anzahl beteiligter Rekrutierungszentren (Prüfzentrum München: 9; Prüfzentrum Ingolstadt: 1) und deren Behandlungszahlen erklären lässt. So beliefen sich die Behandlungszahlen chirurgischer Patienten mit den Diagnosen C.18 + C.20 nach ICD-10 auf 1.248 in den Rekrutierungszentren in München (bezogen auf das Jahr 2014/2013) (N.N., 2015; Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, o. J; AmperKliniken AG Dachau, 2015) und auf nur 106 im Prüf- und Rekrutierungszentrum Ingolstadt (bezogen auf das Jahr 2014) (Klinikum Ingolstadt GmbH, 2016). Würde man den Rekrutierungserfolg aber auf die 9 für das Prüfzentrum München rekrutierenden Kliniken verteilen, so hätte jede Klinik im Durchschnitt nur mit 9,3 % zum Rekrutierungserfolg beigetragen (Ingolstadt rekrutierte im Vergleich 16 % der eingeschlossenen Patienten). Die Rekrutierungsquote von Ingolstadt war zudem um 14 % höher als die in München. Die sehr heterogene Vorgehensweise bei der Rekrutierung in den Rekrutierungszentren in München erschwert die Vergleichbarkeit der beiden Prüfzentren und somit die Ursachensuche für die schlechtere Rekrutierungsquote im Prüfzentrum München. Das Prüfzentrum Ingolstadt hatte als personelle Ressource eine hausinterne Study Nurse, was einen gewissen Vorteil für die Rekrutierung bedeuten könnte, doch auch das Prüfzentrum München hatte als personelle Ressource eine Flying Study Nurse zur Betreuung der kooperierenden Kliniken. Dennoch könnten die Verteilung der Rekrutierungsarbeit auf mehrere Kliniken und die dadurch erschwerte Koordination der einzelnen Kliniken verglichen mit der hausinternen Koordination in Ingolstadt für den Rekrutierungserfolg nachteilig gewesen sein.

Betrachtet man die Rekrutierungszentren, so wiesen drei Kliniken die meisten gescreenten und geeigneten Patienten auf. In Zusammenschau mit den Fallzahlen der ICD-10-Diagnosen C.18 und C.20 der chirurgischen Abteilungen der Rekrutierungszentren aus dem Jahr 2014 (für das Klinikum Dachau sind nur die Fallzahlen aus dem Jahr 2013 verfügbar; C.19 wurde generell nicht berücksichtigt, da für eine Klinik nicht ermittelbar), das den Hauptanteil des Rekrutierungszeitraumes abbildet, und weiterer potentieller Einflussfaktoren ergeben sich folgende Erklärungsmodelle: Im Klinikum Neuperlach, das den zweitgrößten Anteil gescreenter Patienten aufwies, lagen mit 374 Fällen im Jahr 2014 (N.N., 2015) die meisten Kolon- und Rektumkarzinome vor. Hier könnte die hohe Verfügbarkeit des Studienkollektivs also einen positiven Einfluss auf die hohe Anzahl gescreenter und geeigneter Patienten gehabt haben. Im Klinikum rechts der Isar wurden 2014 nur die viertmeisten Fälle (n = 175)

(Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, o. J.) behandelt, es hatte jedoch an den gescreenten Patienten den höchsten Anteil. Ursächlich hierfür könnte der verstärkte Einsatz der Flying Study Nurse sein. Im Klinikum Ingolstadt, das nur die siebthöchste Fallzahl (n = 106) (Klinikum Ingolstadt GmbH, 2016) aufwies, wirkte sich unter Umständen die Study Nurse positiv auf das Screening aus, da es trotz der vergleichsweise niedrigen Behandlungszahl die drittgrößte Anzahl gescreenter Patienten erzielte. Gegen einen großen Einfluss der Behandlungszahlen spricht auch, dass das Klinikum Großhadern (n = 181) und das Klinikum Bogenhausen (n = 176), die die dritt- und viertgrößten Behandlungszahlen aufwiesen, nur mit 9 % und 7 % zu den gescreenten Patienten beitrugen. Am wenigsten Patienten wurden im Klinikum Schwabing gescreent (n = 7), in dem auch die geringste Fallzahl von 15 Patienten vorlag, die hier also durchaus einen Einfluss gehabt haben könnte (N.N., 2015). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein Einfluss der Behandlungszahlen auf die Screeningzahlen möglich und bei vergleichsweise sehr hohen oder sehr geringen Behandlungszahlen wahrscheinlicher sein könnte (Klinikum Neuperlach und Klinikum Schwabing). Die Ursache für den Rekrutierungserfolg ist aber wohl eher in individuellen Faktoren zu suchen, wie der personellen Situation oder der Arbeitsbelastung des Klinikpersonals. So kann der Einsatz einer Study Nurse/ Flying Study Nurse als möglicher förderlicher Faktor gewertet werden. Der Einfluss der Motivation des Klinikpersonals kann mangels objektiver Kriterien keiner Bewertung unterzogen werden, wenn diese auch nach subjektivem Empfinden sehr stark variierte.

Die meisten Patienten wurden in den Kliniken mit den höchsten Screeningzahlen und den höchsten Zahlen geeigneter Patienten rekrutiert, was auf eine Verbindung hinweisen könnte. Die Rekrutierungsquoten zweier dieser Kliniken (Klinikum rechts der Isar und Klinikum Neuperlach) lagen aber mit 33 % und 22 % nur auf Rang 4 und 6 der 10 beteiligten Kliniken. Die höchste Rekrutierungsquote hatte das Klinikum Bogenhausen, gefolgt vom Rotkreuzklinikum, Klinikum Schwabing und Klinikum Ingolstadt. Dass hier sowohl Kliniken mit vergleichsweise vielen geeigneten Patienten (Klinikum Ingolstadt mit den drittmeisten geeigneten Patienten), als auch Kliniken mit wenigen geeigneten Patienten (Klinikum Schwabing mit den wenigsten geeigneten Patienten) unter den Kliniken mit den besten Rekrutierungsquoten liegen, steht im Zusammenhang mit der Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit der geeigneten Patienten, die über den Einschluss entschied. Dass Patienten nicht teilnehmen wollten, lässt sich einerseits durch Hindernisse seitens des Patienten erklären, könnte sich andererseits aber auch durch motivationale Komponenten des Klinikpersonals bei der Kontaktaufnahme mit den Patienten erklären lassen.

Wahl geeigneter Ein- und Ausschlusskriterien

Über die Hälfte der gescreenten Patienten waren nicht für die Studienteilnahme geeignet, was ein Hinweis auf zu eng gefasste Einschlusskriterien sein könnte. Die Hauptgründe dafür waren ein zu fortgeschrittenes Erkrankungsstadium und zu hohes Lebensalter. Ein weiterer Hinweis ist, dass es nach Anpassung der Ein- und Ausschlusskriterien zu einer Steigerung der Rekrutierungsquoten kam. Die Screeningzahlen vor vs. nach Inkrafttreten des Addendums wichen nur geringfügig voneinander ab. Der Anteil passender/gescreenter Patienten war nach Inkrafttreten des Addendums aber fast doppelt so hoch wie davor. Die Rekrutierungsquoten verbesserten sich ebenfalls leicht, auch wenn man die Rekrutierung per Brief (erfolgte erst nach Inkrafttreten des Addendums) vernachlässigt. Eine Übernahme dieser Anpassungen in das Studienprotokoll der PROTECT-Studie sollte daher erfolgen. Eine weitere Reduzierung der Anzahl der Ausschlusskriterien könnte sinnvoll sein, um den Arbeitsaufwand zur Überprüfung der Eignung der Patienten gering und somit die Motivation des rekrutierenden Personals hoch zu halten. Bei einer geringeren Anzahl vordefinierter AKs könnte die endgültige Auswahl der Patienten zudem mehr durch die Prüfbüros erfolgen, welche primär sportmedizinische Abteilungen sind. Diese haben mehr Erfahrung in der Beurteilung der Sporttauglichkeit kranker Patienten (das möglicherweise fehlende sportmedizinische Wissen des Klinikpersonals könnte eher zur Übervorsicht und Zurückhaltung beim Vorschlagen von Patienten für die Studie führen). Durch diese Vorgehensweise könnten die Rekrutierungszahlen weiter gesteigert werden.

Personelle Überlegungen

In den Kliniken, die die meisten Patienten einschlossen, wurde entweder die Flying Study Nurse verstärkt oder eine klinikinterne Study Nurse eingesetzt. Auch in der Evaluation der Rekrutierung mittels Fragebogen wurde die Flying Study Nurse tendenziell als Unterstützung betrachtet. Das unterstreicht die Bedeutung einer Study Nurse und/ oder Flying Study Nurse als personelle Ressource für die PROTECT-Studie. Der Wunsch nach mehr Personal geht zudem aus der Befragung des Klinikpersonals hervor, wobei auch finanzielle Ressourcen bei der Planung personeller Ressourcen Berücksichtigung finden müssen.

Zusammenarbeit von Studien- und Klinikpersonal

Seitens des Klinikpersonals wurde im Fragebogen die Bedeutung einer gezielten Einarbeitung der Mitarbeiter, sowie einer guten Kommunikation und guten Zusammenarbeit der einzelnen Abteilungen angeführt. Die Auswertung des Fragebogens weist auf eine funktionierende Kommunikation zwischen Studien- und Klinikpersonal in der F-PROTECT-Studie hin: Fast

alle Befragten fühlten sich ausreichend informiert und alle Befragten waren mit Form und Häufigkeit der Kontaktaufnahme eher zufrieden bzw. zufrieden. Außerdem kannten alle ihren Ansprechpartner bei Fragen und fast alle Befragten fanden, dass bei Wünschen und Anregungen schnell und angemessen reagiert wurde. Diese Aspekte sind wichtige Voraussetzungen für eine erfolgreiche Rekrutierung, stellen allerdings für die PROTECT-Studie, insbesondere angesichts der größeren Zentrenzahl, eine koordinatorische Herausforderung dar.

Vergleich der Rekrutierungsmethoden

Die Rekrutierung erfolgte hauptsächlich durch direkte Kontaktaufnahme (geplante Vorgehensweise) mit den Patienten und testweise per Brief. Die Rekrutierungsquote der direkten Kontaktaufnahme war höher als durch den Brief, wobei angemerkt werden muss, dass diese Vorgehensweise ursprünglich nicht vorgesehen und daher nur einmalig testweise eingesetzt wurde, was die Vergleichbarkeit der beiden Methoden miteinander einschränkt. Da aber immerhin 18 % der Patienten per Brief rekrutiert wurden, sollte diese Methode in der PROTECT-Studie als zusätzliche Möglichkeit für Zentren, die zum Beispiel aufgrund personeller Engpässe nicht den erhofften Rekrutierungserfolg erbringen, erwogen und weitergehend untersucht werden. Zudem ist unter Umständen ein späterer Zeitpunkt aus psychologischer Sicht günstiger um die Patienten für die Studienteilnahme zu motivieren: Während des Klinikaufenthaltes sind die Patienten unter Umständen durch die zeitliche Nähe zu der einschneidenden Diagnose und die gedankliche Auseinandersetzung mit Diagnose und Therapie emotional überfordert und wenig aufgeschlossen gegenüber einer zusätzlichen Therapie.

NTB des Studienkollektivs

Als häufigster Grund für NTB wurde die zu große Entfernung des Wohnorts angegeben. Davon ist vor allem das supervidierte Training betroffen, welches örtlich auf die Städte der zwei Prüfzentren begrenzt war. Ein Patient mit großer sportlicher Vorerfahrung, dessen Wohnort über 150 km vom Prüfzentrum entfernt lag, absolvierte das Training selbstständig in Form von HT. Dieser Ansatz wäre auch für die PROTECT-Studie für Patienten mit sportlicher Vorerfahrung denkbar. Eine Trainingsanleitung in Form eines Videos oder einer App wären weitere Optionen, die örtliche Gebundenheit interessierter Patienten zu umgehen. Eine Überlegung wäre auch das HT gegenüber dem ST frühzeitig anteilig auszubauen.

Motivation des rekrutierenden Klinikpersonals

Die Motivation des Klinikpersonals, Patienten zu rekrutieren, war nach den Ergebnissen des Fragebogens eher hoch bzw. hoch. Dies könnte dadurch bedingt sein, dass die F-PROTECT-Studie als interessant und die Teilnahme als profitabel für die Patienten wahrgenommen wurde. Mehr als die Hälfte der Befragten gab jedoch an, dass sie keine Anerkennung für ihre Arbeit für die Studie erhalten hatte. Da Anerkennung ein wichtiger Motivationsfaktor ist, sollten bei der Durchführung der PROTECT-Studie größere Bemühungen erfolgen, den Rekrutierenden diese Anerkennung zu Teil werden zu lassen. Dies könnte zum Beispiel in Form von Dankeschreiben, einem Studiennewsletter oder kleinen finanziellen Anreizen geschehen. Eine weitere Form der Anerkennung könnte eine Mit-Autorschaft bei Veröffentlichungen im Rahmen der Studie sein, wobei bei einer multizentrisch angelegten Studie nur begrenzte Möglichkeiten der Mit-Autorschaft gegeben sind.

6.3. Literaturvergleich

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Promotionsarbeit im Vergleich mit anderen Studienergebnissen diskutiert.

6.3.1. Rekrutierungserfolg

Zunächst sei eine Studie aufgeführt, die einige Parallelen zur F-PROTECT-Studie aufweist: Sellar et al. (2014) untersuchten die Durchführbarkeit und Effektivität einer 12-wöchigen supervidierten Trainingsintervention für Patienten mit KRK. Die F-PROTECT-Studie hatte ebenfalls zum Ziel, die Durchführbarkeit einer zum Teil supervidiert angelegten Trainingsintervention bei KRK-Patienten zu untersuchen. Beide Studien waren zudem als Machbarkeitsstudien konzipiert. Hinsichtlich der Durchführbarkeit der Interventionsstudie war die Rekrutierung sowohl bei Sellar et al. als auch in der F-PROTECT-Studie ein zu analysierender Parameter (Sellar et al., 2014).

Betrachtet man die Ergebnisse von Sellar et al. (2014), so konnten im Rekrutierungszeitraum von 12 Monaten 29 von 72 geeigneten Patienten eingeschlossen werden (Rekrutierungsquote: 40 %). 72 von 888 (8 %) der ursprünglich gescreenten KRK-Patienten waren für die Studie geeignet. In der F-PROTECT-Studie war die Rekrutierungsquote mit 28 % deutlich geringer, wobei mehr als doppelt so viele Patienten (181) für die Studienteilnahme geeignet waren und die Quote geeigneter an gescreenter Patienten mit 35 % (181/521) höher war als in der Studie von Sellar et al. (2014). Die F-PROTECT-Studie konnte zudem monatlich mehr Patienten

einschließen (durchschnittlich 3,3 Patienten/Monat) als Sellar et al. (2014) (durchschnittlich 2,4 Patienten/Monat). Der Rekrutierungszeitraum zum Einschluss der innerhalb der F-PROTECT-Studie geforderten Patientenzahl musste im Gegensatz zur Studie von Sellar et al. (2014) um 2 Monate verlängert werden. Außerdem wäre die Rekrutierungsquote bei Sellar et al. (2014) noch höher gewesen, wenn 19 geeignete KRK-Patienten berücksichtigt würden, die aus logistischen Gründen nicht eingeschlossen werden konnten (Sellar et al., 2014).

Beide Studien waren aber erfolgreich hinsichtlich der anvisierten Rekrutierungszahlen und kamen zu dem Ergebnis, dass die Trainingsintervention umsetzbar sei. Ein möglicher Erklärungsansatz für die bessere Rekrutierungsquote der Studie von Sellar et al. (2014) ist möglicherweise in der Dauer der Trainingsintervention zu finden: Sellar et al. (2014) untersuchten eine Trainingsintervention, die sich über 3 Monate erstreckte, in der F-PROTECT-Studie hingegen wurde ein 12-monatiges Trainingsprogramm erprobt. Die Patienten waren unter Umständen eher bereit an einem kürzeren Trainingsprogramm zu partizipieren. Hinsichtlich des anvisierten Trainingszeitraumes von 3 Jahren in der PROTECT-Studie kann aus den Ergebnissen der 12-monatigen Trainingsinterventionsstudie jedoch eine bessere Annäherung erfolgen, weshalb der in der F-PROTECT-Studie gewählte Zeitraum von 12 Monaten sinnvoll erscheint (Sellar et al., 2014).

In der Prescribed Exercise After Chemotherapy (PEACH)-Studie wurde ebenfalls die Machbarkeit einer supervidierten Trainingsintervention bei Krebspatienten untersucht. Die ursprünglich geplante Rekrutierungszahl waren 64 Patienten (Walsh, Hussey, Guinan, & D, 2010). Letztlich wurden nur 43 Patienten rekrutiert. Gründe für das Verfehlen des geplanten Rekrutierungszieles waren bei der Literaturrecherche nicht ersichtlich (Broderick et al., 2013).

Ähnlich wie in der F-PROTECT-Studie wurden die Patienten zum Teil in der Klinik durch persönliche Ansprache durch das Studienpersonal rekrutiert sowie über eine schriftliche Informationsübermittlung an geeignete Patienten. Die Rekrutierungsdauer betrug 12 Monate (anvisiert in F-PROTECT). In der PEACH-Studie wurden nur 186 Patienten verglichen mit 521 in F-PROTECT (15 Monate) gescreent. Davon wurden 68 % (127/186) ausgeschlossen. 81 % (43/53) von den geeigneten Patienten wurden in der PEACH-Studie rekrutiert. Die Rekrutierungsquote war damit mehr als doppelt so hoch wie die in der F-PROTECT-Studie (28 %). Allerdings wurde die Intervention erst 2-6 Monate nach Abschluss der Chemotherapie gestartet, wohingegen in der F-PROTECT-Studie die Intervention teilweise parallel zur Chemotherapie erfolgte. Auch die Dauer der Intervention war mit 8 Wochen kürzer als die in der F-PROTECT-Studie. Die Vergleichbarkeit mit der F-PROTECT-Studie wird zudem

dadurch gemindert, dass es sich bei der PEACH-Studie im Gegensatz zur F-PROTECT-Studie um eine randomisierte, kontrollierte Studie handelte und die Mehrzahl der Studienteilnehmer am Mammakarzinom erkrankt waren (72,1 %). Über die Anteile der gescreenten Patienten an den verschiedenen Krebsentitäten ist aus der Publikation keine Information zu gewinnen, weshalb nicht zwischen diesen differenziert werden kann. Die geringe Zahl der Probanden schränkt wie die der F-PROTECT-Studie die Aussagekraft der Untersuchung ein (Broderick et al., 2013).

In der Physical exercise during Adjuvant Chemotherapy Effectiveness Study (PACES), einer randomisierten, kontrollierten Trainingsinterventionsstudie für Mamma- und Kolonkarzinompatienten unter adjuvanter Chemotherapie (van Waart, Stuiver, van Harten, Sonke, & Aaronson, 2010) waren von 536 auf Einschluss geprüften Patienten 524 für die Studienteilnahme geeignet. Der Anteil geeigneter Patienten an den gescreenten lag mit 98 % deutlich über dem der F-PROTECT-Studie (35 %). Mit 56 % lag der Anteil nicht teilnahmebereiter Patienten zudem deutlich unter dem der F-PROTECT-Studie (72 %). Die PACES-Studie hatte mit 44 % eine bessere Rekrutierungsquote als die F-PROTECT-Studie (28 %), was durch die höhere Rate geeigneter und teilnahmebereiter Patienten in der PACES-Studie bedingt sein könnte (van Waart et al., 2015).

Allerdings ist zu beachten, dass im Studienprotokoll vorgesehen war, Kolon- und Mammakarzinompatienten einzuschließen. Da nur 23 Kolonkarzinompatienten rekrutiert werden konnten, wurden diese hier nicht berücksichtigt. Bei den Kolonkarzinompatienten wurden nur 63 Patienten durch die behandelnden Ärzte für die Studie ermittelt, wobei aus der Publikation nicht hervorgeht, ob dies für die Studie gescreente, geeignete oder teilnahmebereite Patienten waren. Über die Rekrutierungsquote lässt sich daher keine Aussage treffen. Allerdings gibt auch der Ausschluss dieser Patientengruppe aus der Analyse, bedingt durch Rekrutierungsprobleme, Hinweise auf die Problematik der Rekrutierung von Kolonkarzinompatienten, wobei anzumerken ist, dass aus der Publikation nicht ersichtlich ist, ob es ein Rekrutierungsziel für Kolonkarzinompatienten gab (van Waart et al., 2015).

Bei Grimmett et al. (2015) nahmen 29 Patienten an einer 12-wöchigen kombinierten Ernährungs- und Trainingsintervention teil (Machbarkeitsstudie einer Lebensstilintervention mit KRK-Patienten). Der Rekrutierungsprozess erfolgte zweiphasig. In der ersten Phase wurden die Patienten durch persönlichen Kontakt rekrutiert. Von 18 geeigneten Patienten konnten innerhalb von 4 Monaten 11 Patienten eingeschlossen werden, was einer Rekrutierungsquote von 61 % (11/18) entspricht. Die Rekrutierungsquote in der F-

PROTECT-Studie war weniger als halb so hoch (28 %). In der zweiten Phase wurden die Patienten zum Teil mit Hilfe von Study Nurses rekrutiert. Nur 5 Patienten wurden durch diese Methode in 5 Kliniken über 8 Monate hinweg rekrutiert. Diese Rekrutierungsmethode stellte sich somit als erfolglos heraus. Über die Rekrutierungsquote kann aber keine Aussage getroffen werden, da durch die Überlastung der Study Nurses keine hinreichende Dokumentation erfolgte. Im Gegensatz dazu wurde in der F-PROTECT-Studie in den erfolgreichsten Rekrutierungszentren eine Study Nurse/Flying Study Nurse eingesetzt (Grimmett et al., 2015).

Eine weitere Rekrutierungsmethode in der Studie von Grimmett et al. (2015) war die Rekrutierung per Brief, welche nicht so effektiv wie die durch persönliche Ansprache war (nur 13 von 57 angeschriebenen Probanden wurden eingeschlossen). Diese Ergebnisse konnten durch die F-PROTECT-Studie bestätigt werden. Da der Einsatz dieser Methode in der F-PROTECT-Studie allerdings nicht geplant war und nur eine geringe Anzahl an Patienten per Brief kontaktiert wurde, ist die Aussagekraft eingeschränkt. Die kurze Dauer der Intervention könnte auch bei Grimmett et al. (2015) eine potentielle Ursache für die effektivere Rekrutierung sein (Grimmett et al., 2015).

In einer Trainingsinterventionsstudie von Lee et al. (2013), in der KRK-Patienten ein 12-wöchiges Heimtraining absolvieren sollten, betrug die Rate geeigneter an gescreenter Patienten über 50 % (186/366), die Rekrutierungsquote ca. 12 % (23/186), wohingegen die F-PROTECT-Studie eine höhere Rekrutierungsquote aufwies, aber eine geringere Rate geeigneter an gescreenter Patienten. Dies könnte auf die Vielzahl der Ausschlusskriterien der F-PROTECT-Studie zurückgeführt werden, wohingegen bei Lee et al. (2013) eine geringere Anzahl an Ausschlusskriterien verwendet wurde. Zudem wurden keine einzelnen Erkrankungen ausgeschlossen, sondern Hindernisse der Studienteilnahme im Allgemeinen, was einen größeren Entscheidungsspielraum im Einzelfall ermöglicht (D. H. Lee et al., 2013).

6.3.2. Rekrutierungsbarrieren

In der PEACH-Studie wurden 117 Patienten ausgeschlossen, weil sie die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Der häufigste Grund für den Studienausschluss (n = 29) war die zu große Entfernung des Wohnorts vom Ort der Studiendurchführung. Auch wenn dieser Grund innerhalb der F-PROTECT-Studie nicht als Ausschlusskriterium, sondern als Grund für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit gewertet wurde, wurde „Wohnsitz“ hierunter als

häufigster Grund genannt (n = 32). Außerdem zählten Begleiterkrankungen, die die Teilnahme an der Studie verhinderten (n = 24), zu den häufigsten Gründen für den Ausschluss aus der PEACH-Studie. Begleiterkrankungen (n = 25) waren der am vierthäufigsten genannte Grund für den Ausschluss aus der F-PROTECT-Studie. Weniger häufige Gründe für den Ausschluss aus der PEACH-Studie waren unter anderem ein zu hohes Alter und ein fortgeschrittenes Erkrankungsstadium, welche in der F-PROTECT-Studie die häufigsten Gründe für den Studienausschluss waren (Broderick et al., 2013).

Sellar et. al. (2014) mussten in ihrer Trainingsinterventionsstudie von den 888 vorgescreenten Patienten 333 Patienten (häufigstes Kriterium) aufgrund zu weiter Anfahrtswege zum Training ausschließen, was in Kongruenz zu den Ergebnissen der F-PROTECT- und der PEACH-Studie steht und dieses Kriterium zu einer wichtigen Barriere der Studienteilnahme macht. Danach folgte ein nicht zutreffendes Erkrankungsstadium, was auch in der F-PROTECT-Studie eine führende Barriere der Studienteilnahme war (Sellar et al., 2014).

In der PACES-Studie gab es große Rekrutierungsprobleme bei den Kolonkarzinompatienten. Folgende Gründe wurden dafür genannt: Eine höhere Zahl palliativ therapierter Patienten als erwartet, die Anweisung, intensive körperliche Aktivität für sechs Wochen postoperativ zu meiden und die größere Zurückhaltung der Ärzte, Kolonkarzinompatienten für die Studie vorzuschlagen. Von den vorwiegend gescreenten Mammakarzinompatienten erfüllten nur 12 die Einschlusskriterien nicht aufgrund von schwerwiegenden kardialen oder psychiatrischen Erkrankungen (n = 6), ungenügenden Sprachkenntnissen (n = 5) und Taubheit (n = 1). In der F-PROTECT-Studie lassen sich diese Gründe am ehesten den Begleiterkrankungen (vierthäufigstes AK) zuordnen. Während in der F-PROTECT-Studie „Wohnsitz“ am häufigsten als Grund für NTB genannt wurde, erscheint ein vergleichbarer Grund („zu weite Anreise“) (n = 35) in der PACES-Studie erst als fünft häufigster. Ursächlich hierfür könnte die Randomisierung in drei verschiedene Gruppen sein, von denen zwei ortsungebundene Interventionen erhielten (1 Gruppe HT, 1 kein Training). In der F-PROTECT-Studie sollten zu Beginn alle Patienten ein ST in Trainingszentren erhalten. Daher spielt hier gegebenenfalls die Distanz des Wohnortes eine größere Rolle. Als dritthäufigster Grund wurde in der F-PROTECT-Studie „kein Interesse/Sportinteresse/Motivation“ genannt. In der PACES-Studie wurde ebenfalls von Patienten angegeben, dass sie keine körperliche Aktivität ausüben wollten (vierthäufigster Grund). Die 294 Patienten, die nicht an der PACES-Studie teilnehmen wollten, gaben am häufigsten an, dass sie zu wenig Zeit oder Energie für die

Teilnahme hatten (n = 164), selbst Sport treiben wollten (n = 72) und dass die Teilnahme zu zeitaufwendig sei (n = 56). Die Gründe „keine Zeit“ (n = 8) und „eigenständig/anderes Sportprogramm“ wurden als sechst- und siebthäufigster Grund bei der F-PROTECT-Studie angegeben und waren folglich keine vorrangigen Gründe für NTB. Ausschlaggebend hierfür könnte sein, dass das Trainingsziel lediglich das Erreichen einer bestimmten MET-h-Zahl war, das Training jedoch individuell und flexibel gestaltet werden konnte (van Waart et al., 2015).

In die CHALLENGE-Studie, der ersten randomisierten, kontrollierten Trainingsinterventionsstudie mit Darmkrebspatienten, die als primären Endpunkt das krankheitsfreie Überleben untersucht, sollten insgesamt 962 Patienten eingeschlossen werden. Auch hier wurden einige Probleme bei der Rekrutierung identifiziert: In Kongruenz zur F-PROTECT- und PEACH-Studie wurde eine zu weite Anreise zum Ort der Studiendurchführung als eine der größten Barrieren identifiziert. Eine weitere Barriere bei Courneya et al. war, dass Patienten als zu unспортlich eingeschätzt wurden und dass sich die Patienten zu alt oder unfähig zu körperlichem Training fühlten. Dies wurde in der F-PROTECT-Studie selten (n = 4) angegeben, da versucht wurde den Patienten zu vermitteln, dass das Training individuell an die Belastbarkeit angepasst wird. Allerdings kann auch bei der F-PROTECT-Studie nicht ausgeschlossen werden, dass das Personal Patienten als zu unспортlich oder als zu krank einstufte und daher nicht für die Studie vorschlug. Bei der F-PROTECT-Studie wurden die Ein- und Ausschlusskriterien geändert, um die Rekrutierungszahlen zu erhöhen. Dieser Ansatz wurde in der CHALLENGE-Studie ebenfalls überlegt, aber unterlassen. Aus mangelnder Evidenz entschieden Courneya et al. (2014) sich gegen die Aufnahme des Rektumkarzinoms in die Studie. Auch die Aufnahme von Patienten mit UICC-Stadium II, die keine Hochrisikogruppe darstellen, wurde überlegt und aufgrund der sehr geringen Ereignisrate verworfen. Bei der F-PROTECT-Studie wurden diese Patienten von Anfang an berücksichtigt (Courneya et al., 2014).

Betrachtet man die Ergebnisse des Fragebogens zur Evaluation der Rekrutierung durch das rekrutierende Klinikpersonal, so lassen sich Parallelen und Unterschiede im Vergleich mit der Literatur finden: Page et al. (2011) evaluierten die Rekrutierung durch Allgemeinärzte mit Hilfe eines Fragebogens, nachdem das Rekrutierungsziel der Studie verfehlt worden war. Es wurde unter anderem angeführt, dass ein Mangel an Zeit das Rekrutieren behinderte, dass es Verwirrung über die Vorgehensweise bei der Rekrutierung gab, dass es wenig geeignete Patienten gab und dass die Patienten desinteressiert waren und dies zum Interessensverlust

des Rekrutierenden führte. Im Fragebogen der F-PROTECT-Studie gab nur 1 Person an, dass sie eher nicht ausreichend über ihre Aufgaben bei der Rekrutierung informiert war. Die Reaktion der Patienten auf Ansprache in der F-PROTECT-Studie wurde vom Großteil der Befragten als positiv oder neutral wahrgenommen und eine negative Patientenreaktion war eher kein bzw. kein Hemmnis, weitere Patienten anzusprechen. Über zwei Drittel der Teilnehmer an der Befragung gaben an, dass es eher keinen bzw. keinen Zeitmangel gab. Eine Stärke der Erhebung mittels Fragebogen durch Page et al. ist, dass 79 Befragte zumindest eine Frage des Fragebogens beantworteten, was den Ergebnissen der Befragung im Vergleich mit denen der F-PROTECT-Studie (n = 11) größere Aussagekraft verleiht (Page et al., 2011).

Spaar et al. (2009) erstellten ebenfalls einen Fragebogen zur Evaluation der Rekrutierung und führten eine postalische Befragung der rekrutierenden Ärzte einer Studie zu pulmonaler Rehabilitation durch (Studienkollektiv: Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung). Spaar et al. (2009) verwendeten wie Page et al. (2011) eine siebenstufige Likert-Skala für die Antwortmöglichkeiten. In der F-PROTECT-Studie wurde aufgrund der geringen Anzahl zu Befragender keine siebenstufige Skala verwendet, sondern eine Abstufung in zwei bis vier Antwortkategorien (Spaar et al., 2009).

In der Befragung von Spaar et al. (2009) wurde Zeitmangel als das führende Problem identifiziert, auch wenn es eine große Variabilität bei den Antworten gab. In der F-PROTECT-Studie spielte Zeitmangel keine große Rolle, wobei die kleine Zahl der Befragten zu berücksichtigen ist. Ein weiteres bedeutendes Hindernis in der Befragung bei Spaar et al. waren Schwierigkeiten beim Einschluss von geeigneten Patienten. Dieser Themenkomplex beinhaltete unter anderem konkurrierende Studien, zu eng gefasste Einschlusskriterien und Einwände bezüglich der Studie. Einige dieser Aspekte wurden auch im Fragebogen der F-PROTECT-Studie untersucht: Konkurrierende Studien wurden in der F-PROTECT-Studie von etwas weniger als der Hälfte der Teilnehmer angegeben, wobei eine Person darauf hinwies, dass es keinen Konflikt gäbe. Die Patienten reagierten auf die Ansprache bezüglich der Studienteilnahme nach Meinung fast aller Befragter neutral oder positiv, wobei fast die Hälfte der Befragten schätzte, dass nur $\leq 25\%$ der angesprochenen Patienten teilnahmebereit waren, was darauf hindeuten könnte, dass es in Kongruenz zu Spaar et al. (2009) Schwierigkeiten gab, geeignete Patienten einzuschließen. Die niedrige Rekrutierungsquote in der F-PROTECT-Studie stützt diese These. Zu strenge Einschlusskriterien könnten für die F-PROTECT-Studie ebenfalls eine Rekrutierungsbarriere dargestellt haben. Die geringe Quote geeigneter an gescreenter Patienten (35 %) weist darauf hin (Spaar et al., 2009).

Begrenzte personelle Ressourcen wurden in der Befragung von Spaar et al. (2009) nicht als substantielle Barrieren der Rekrutierung angesehen, wohingegen in der Befragung innerhalb der F-PROTECT-Studie sich mehr als zwei Drittel der Befragten mehr personelle Unterstützung gewünscht hätten. Spaar et al. (2009) führten jedoch die mangelnde Unterstützung durch das Team an, falls die Rekrutierung nicht durch den mit der Rekrutierung beauftragten Arzt erfolgen konnte. Das Vorhandensein einer Flying Study Nurse in der F-PROTECT-Studie wurde eher als Unterstützung der Rekrutierung erachtet. Auch bei Spaar et al. (2009) würde Studienpersonal, das vor Ort die Rekrutierung unterstützt, von einigen Befragten begrüßt werden. Es muss darauf hingewiesen werden, dass die Variabilität der Antworten zu diesen Fragen bei Spaar et al. (2009) hoch war (Spaar et al., 2009).

6.4. Schwächen und Stärken der Promotionsarbeit

6.4.1. Schwächen der Promotionsarbeit

Uneinheitliche und unvollständige Datenerhebung und -dokumentation

Durch die Multizentrität der Studie, die Vielzahl beteiligter Personen und die personellen Wechsel innerhalb der Kliniken während des Rekrutierungszeitraumes erfolgte die Dokumentation der Rekrutierungsdaten in den Screening-Logs uneinheitlich und musste durch das Studienpersonal zusammengeführt und vereinheitlicht werden. Durch diese Vorgehensweise sind Informationsverlust und Transferfehler miteinzukalkulieren. Durch das hohe Arbeitsaufkommen des Personals in den Kliniken und die begrenzten personellen Ressourcen müssen zudem Dokumentationslücken angenommen werden.

Unvollständigkeit und Fehler bei der Erhebung der Ausschlusskriterien

Da bei der Erfassung der Ausschlusskriterien kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben wurde, kann keine Aussage darüber getroffen werden, wie viele AK des Studienprotokolls auf die für die Studienteilnahme nicht geeigneten Patienten insgesamt zutrafen. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass Sachverhalte vom Klinikpersonal fälschlicherweise als AK interpretiert und somit geeignete Patienten als ungeeignet klassifiziert wurden. Durch die Systematisierung und Zuordnung von angegebenen AK zu den AK des Studienprotokolls muss von einem Informationsverlust ausgegangen werden. Anzuführen ist weiterhin, dass durch das Inkrafttreten des Addendums eine Änderung der AK erfolgte, was zu einer Verzerrung der Häufigkeiten der AK beigetragen haben könnte.

Unvollständigkeit bei der Erhebung der Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit und geringer Anteil Befragter

Bei der Erfassung der Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit wurde ebenfalls kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben. In der Auswertung wurden außerdem nur Patienten berücksichtigt, die für die Studienteilnahme geeignet waren (25 % aller gescreenten Patienten), was zu einer geringen Fallzahl führt und damit die Aussagekraft der Erhebung einschränkt.

Einschränkungen der Aussagekraft der Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals

Bei der Interpretation der Ergebnisse der Evaluation mittels Fragebogen sind einige Einschränkungen zu berücksichtigen:

Geringe Anzahl befragter Personen

Die größte Einschränkung der Aussagekraft der Erhebung ergibt sich aus der geringen Anzahl befragter Personen (11 Personen).

Eingeschränkte Transferfähigkeit der Ergebnisse der Befragung

Da der Fragebogen inhaltlich eng an die Studie angelehnt wurde, ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse der Erhebung auf andere Studien nur eingeschränkt möglich.

Testpsychologische Gesichtspunkte

Erhebungssituation

Da das Klinikpersonal, insbesondere die in der Chirurgie tätigen Ärzte, den Fragebogen nur zeitlich flexibel ausfüllen konnten, entbehrt die Ausfüllsituation einer Standardisierung. Der Zeitdruck im Stationsalltag könnte zudem im Sinne einer raschen Beantwortung der Fragen zu einer Verfälschung aufgrund eines Mangels an Reflexion bei der Beantwortung geführt haben (Raab-Steiner & Benesch, 2012).

Ja-Sage-Bereitschaft

Die allgemein in Fragebögen beobachtete Tendenz dazu, bei Befragungen die Antwortkategorien „ja“ oder „stimmt“ zu präferieren, kann auch im vorliegenden Fall nicht ausgeschlossen werden (Raab-Steiner & Benesch, 2012).

Soziale Erwünschtheit und absichtliche Verstellung

Das Antwortverhalten kann außerdem durch normkonformes Antworten im Sinn der „soziale[n] Erwünschtheit“ (Raab-Steiner & Benesch, 2012, p. 62) oder durch „absichtliche

Verstellung“ (Raab-Steiner & Benesch, 2012, p. 62) beeinflusst worden sein (Raab-Steiner & Benesch, 2012).

6.4.2. Stärken der Promotionsarbeit

Prozessbegleitung als Flying Study Nurse

Da die Autorin vorliegender Promotionsarbeit zugleich in der Studie in der Funktion der Flying Study Nurse eingesetzt wurde, ergibt sich durch die direkte Involvierung in diesen Prozess ein Informationszugewinn.

Verringerung des Informationsverlustes bei Datenerhebung und -dokumentation

Da die Autorin in der Funktion als Flying Study Nurse zudem in die Vorgänge der Datenerhebung und -dokumentation miteinbezogen war, ergibt sich der Vorteil, dass Unklarheiten zeitnah geklärt und Dokumentationslücken geschlossen werden konnten, was zu größerer Exaktheit und Verringerung des Informationsverlustes der Daten beiträgt.

Informationszugewinn durch Erhebung der Rekrutierungsbarrieren mittels Fragebogen

Der eingesetzte Fragebogen ist nach bestem Wissen der Autorin der erste Fragebogen, der die Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals in einer Machbarkeitsstudie mit einer Trainingsintervention bei KRK-Patienten untersucht. Trotz der geringen Größe der Erhebung konnten durch die ergänzende Verwendung offener Fragen wichtige Aspekte der Rekrutierung erfasst werden. Da der Fragebogen eigens für diese Studie konzipiert wurde, konnten zudem studienimmanente Sachverhalte und Schwierigkeiten untersucht werden. Durch den Kontakt der Flying Study Nurse zum rekrutierenden Klinikpersonal konnten außerdem die im Rekrutierungsprozess auftretenden Probleme thematisch in den Fragebogen einfließen. Die befragten Personen konnten zudem bei der Beantwortung der Fragen auf die gewonnene Expertise durch die Beteiligung an der Rekrutierung zurückgreifen.

Umfassende Betrachtung der Rekrutierungsbarrieren aus verschiedenen Perspektiven

Um die Rekrutierungsbarrieren umfassend zu betrachten, wurden neben den Rekrutierungsbarrieren des Klinikpersonals auch die Rekrutierungsbarrieren der Zielgruppe (im Screening-Log dokumentierte AK und Gründe für NTB) erfasst. Durch die Involvierung der Autorin der vorliegenden Promotionsarbeit in den Rekrutierungsprozess in der Funktion

als Flying Study Nurse vervollständigt sich die Betrachtungsweise, da auch die Seite des Studienpersonals miteinfließt, was allerdings auch eine nicht zu vernachlässigende Gefahr für die Objektivität der Betrachtung birgt.

6.4.3. Wissenschaftlicher Mehrwert

Trotz der genannten Schwächen findet innerhalb der Promotionsarbeit eine umfassende Betrachtung der Rekrutierung durch den Einschluss aller an der Rekrutierung beteiligter Personengruppen statt. Der eigens für die Studie entwickelte Fragebogen, der bereits innerhalb der Studie erworbene Erkenntnisse aufgreift, stellt zudem eine Bereicherung der bestehenden Literatur um neue Erkenntnisse zu Rekrutierungsbarrieren des rekrutierenden Personals bei der Durchführung von Trainingsinterventionsstudien in diesem Patientenkollektiv dar.

7. Zusammenfassung

Körperliche Aktivität kann das Risiko senken, am Kolonkarzinom zu erkranken (Lee, 2003; Liu et al., 2016). Zudem gibt es Hinweise aus Kohortenstudien, dass körperliche Aktivität die Prognose bei bereits am KRK erkrankten Patienten verbessern kann (Baade et al., 2011; Je, Jeon, Giovannucci, & Meyerhardt, 2013; Kuiper et al., 2012; Meyerhardt et al., 2009; Wu et al., 2016). Um diesen Zusammenhang zu validieren, ist es jedoch nötig, eine prospektive, randomisierte, kontrollierte Trainingsinterventionsstudie durchzuführen. Die Durchführbarkeit einer solchen Studie wurde zunächst in einer Machbarkeitsstudie, der F-PROTECT-Studie, untersucht. Voraussetzung für die erfolgreiche Studiendurchführung ist eine funktionierende Rekrutierung des Studienkollektivs (Heiney et al., 2010; Newington & Metcalfe, 2014). Die erfolgreiche Rekrutierung von Kolon- und KRK-Patienten für Trainingsinterventionsstudien stellt eine Herausforderung dar (Courneya et al., 2014; Treweek et al., 2013; van Waart et al., 2015). Daher wurde in der vorliegenden Promotionsarbeit der Rekrutierungsprozess der F-PROTECT-Studie evaluiert um Erkenntnisse für die Rekrutierung von KRK-Patienten für zukünftige Trainingsinterventionsstudien zu gewinnen. In der vorliegenden Promotionsarbeit wurden Rekrutierungserfolg und Rekrutierungsbarrieren untersucht.

Rekrutierungserfolg

In 15 Monaten wurden 50 Patienten (Kolon: 34, Rektum: 15, Doppelkarzinom: 1) in die Studie eingeschlossen und 521 Patienten gescreent. Die Machbarkeitskriterien der F-PROTECT-Studie wurden hinsichtlich der geforderten Rekrutierungszahl erfüllt, der Rekrutierungszeitraum musste dafür jedoch um 3 Monate verlängert werden. Die Rekrutierungsquote betrug 28 %. Die Quote geeigneter an gescreenter Patienten 35 %. Durch direkte Kontaktaufnahme in der Klinik konnte eine höhere Rekrutierungsquote (30 %) verzeichnet werden als durch die Rekrutierung per Brief (21 %). Zu Studienbeginn waren die Screening- und Rekrutierungszahlen gering, was in einer Anlaufzeit bis zur Etablierung der nötigen Infrastruktur und durch zu weit gefasste Ausschlusskriterien begründet gewesen sein könnte. Die Änderung der Ein- und Ausschlusskriterien durch ein Addendum, der verstärkte Einsatz der Flying Study Nurse und die Rekrutierung per Brief könnten zu den verbesserten Screenings- und Rekrutierungszahlen beigetragen haben. Die drei Kliniken mit den meisten gescreenten und für die Studie geeigneten Patienten wiesen auch die höchsten Rekrutierungszahlen auf. Eine Erklärung könnte neben einem möglichen Einfluss der Behandlungszahlen der Einsatz einer Study Nurse oder Flying Study Nurse sein.

Rekrutierungsbarrieren

Führende Rekrutierungsbarrieren des Studienkollektivs waren unter den Ausschlusskriterien ein zu fortgeschrittenes Erkrankungsstadium und unter den Gründen für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit die zu große Distanz des Wohnortes zum Prüfzentrum. Bezüglich des rekrutierenden Personals wurde fehlende Anerkennung für die geleistete Arbeit als Rekrutierungsbarriere identifiziert. Zudem wurden mehr personelle Ressourcen gewünscht. Gerade in diesem Kontext könnte die Unterstützung durch Studienpersonal vor Ort (Flying Study Nurse) förderlich sein.

Im Literaturvergleich zeigten andere Machbarkeitsstudien in Kongruenz zu den Ergebnissen der F-PROTECT-Studie, dass eine Trainingsinterventionsstudie bei Krebs- (Broderick et al., 2013) und auch KRK-Patienten durchführbar ist (D.H. Lee et al., 2013; Sellar et al., 2014). Die Rekrutierungsquoten anderer Trainingsinterventionsstudien waren jedoch im Vergleich zumeist besser als die der F-PROTECT-Studie, was in der kürzeren Dauer der Trainingsintervention begründet sein könnte (Broderick et al., 2013; Grimmett et al., 2015; Sellar et al., 2014). Die Rekrutierung durch direkte Kontaktaufnahme war, wie auch in der F-PROTECT-Studie gezeigt werden konnte, erfolgreicher als die per Brief (Grimmett et al., 2015). Bezüglich der Rekrutierungsbarrieren des Studienkollektivs war auch in anderen Studien die zu große Distanz des Wohnorts zum Prüfzentrum eine Barriere (Broderick et al., 2013; Courneya et al., 2014; Sellar et al., 2014). Bezüglich der Rekrutierungsbarrieren des Personals konnte im Gegensatz zu den Ergebnissen der Literatur Zeitmangel nicht als Rekrutierungsbarriere ermittelt werden (Page et al., 2011; Spaar et al., 2009), dafür wurden größere personelle Ressourcen von den Rekrutierenden der F-PROTECT-Studie gewünscht.

Als Einschränkungen der vorliegenden Promotionsarbeit sind vordergründig der Informationsverlust durch uneinheitliche und unvollständige Erhebung und Dokumentation der Rekrutierungsparameter und das kleine Kollektiv der Erhebung der Rekrutierungsbarrieren mittels Fragebogen zu nennen. Als Stärken der Arbeit sind jedoch die Verwendung eines eigens für die Studie entwickelten Fragebogens und die umfassende Betrachtungsweise aus Sicht aller an der Rekrutierung beteiligter Personengruppen anzuführen.

Für die Rekrutierung in der Hauptstudie wurden aus der F-PROTECT-Studie folgende Erkenntnisse gewonnen:

- 1) Einschluss von mindestens 13 Prüfzentren
- 2) Übernahme der geänderten Ein- und Ausschlusskriterien bzw. weitere Reduzierung und Vereinfachung der Ausschlusskriterien
- 3) Einsatz einer Flying Study Nurse /Study Nurse in den Prüfzentren
- 4) Vermittlung von Anerkennung für die Rekrutierungsarbeit an das Klinikpersonal
- 5) Zusätzliche Rekrutierung per Brief um personelle Probleme in den Kliniken auszugleichen
- 6) Training der Patienten mit Video- oder App-Anleitung um die die Ortsgebundenheit zu umgehen

Abschließend lässt sich sagen, dass die vorliegende Promotionsarbeit trotz der genannten Einschränkungen die bestehende Literatur um neue Erkenntnisse zum Rekrutierungserfolg und zu Rekrutierungsbarrieren bei der Durchführung von Trainingsinterventionsstudien mit KKK-Patienten bereichert.

8. Literaturverzeichnis

- Aguiar, E. J., Morgan, P. J., Collins, C. E., Plotnikoff, R. C., Young, M. D., & Callister, R. (2017). Process Evaluation of the Type 2 Diabetes Mellitus PULSE Program Randomized Controlled Trial: Recruitment, Engagement, and Overall Satisfaction. *Am J Mens Health*, 1557988317701783. doi:10.1177/1557988317701783
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., Swartz, A. M., Strath, S. J., O'Brien, W. L., Bassett, D. R., Jr., Schmitz, K. H., Emplaincourt, P. O., Jacobs, D. R., Jr., Leon, A. S. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*, 32(9 Suppl), S498-504.
- Akkoca, A. N., Yanik, S., Ozdemir, Z. T., Cihan, F. G., Sayar, S., Cincin, T. G., Cam, A., Ozer, C. (2014). TNM and Modified Dukes staging along with the demographic characteristics of patients with colorectal carcinoma. *Int J Clin Exp Med*, 7(9), 2828-2835.
- AmperKliniken AG Dachau (2015). Referenzbericht zum Qualitätsbericht 2013, Lesbare Version der an die Annahmestelle übermittelten XML-Daten des strukturierten Qualitätsberichts nach § 137 Abs. 3 SGB V über das Jahr 2013.
- Andreoni, B., Chiappa, A., Bertani, E., Bellomi, M., Orecchia, R., Zampino, M., Fazio, N., Venturino, M., Orsi, F., Sonzogni, A., Pace, U., Monfardini, L. (2007). Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients. *World J Surg Oncol*, 5, 73. doi:10.1186/1477-7819-5-73
- Baade, P. D., Meng, X., Youl, P. H., Aitken, J. F., Dunn, J., & Chambers, S. K. (2011). The impact of body mass index and physical activity on mortality among patients with colorectal cancer in Queensland, Australia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 20(7), 1410-1420. doi:10.1158/1055-9965.epi-11-0079
- BKK Dachverband e.V. (2015). BKK Klinikfinder [Internetseite]. Retrieved 18.09.2016 from <https://www.bkk-klinikfinder.de/>
- Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P. (2008). Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *Jama*, 300(23), 2765-2778. doi:10.1001/jama.2008.839
- Broderick, J. M., Guinan, E., Kennedy, M. J., Hollywood, D., Courneya, K. S., Culos-Reed, S. N., Bennett, K., O' Donnell D.M., Hussey, J. (2013). Feasibility and efficacy of a supervised exercise intervention in de-conditioned cancer survivors during the early survivorship phase: the PEACH trial. *J Cancer Surviv*, 7(4), 551-562. doi:10.1007/s11764-013-0294-6
- Campbell, M. K., Snowdon, C., Francis, D., Elbourne, D., McDonald, A. M., Knight, R., Entwistle, V., Garcia, J., Roberts, I., Grant, A., Grant, A. (2007). Recruitment to randomised trials: strategies for trial enrollment and participation study. The STEPS study. *Health Technol Assess*, 11(48), iii, ix-105.
- Campbell, P. T., Patel, A. V., Newton, C. C., Jacobs, E. J., & Gapstur, S. M. (2013). Associations of recreational physical activity and leisure time spent sitting with colorectal cancer survival. *J Clin Oncol*, 31(7), 876-885. doi:10.1200/jco.2012.45.9735
- Classen, M., Diehl, V., & Kochsiek, K. (2009). *Innere Medizin : 1200 Tabellen, 200 Kasuistiken, 450 Zusammenfassungen, 180 Praxisfragen / Classen/Diehl/Kochsiek*. Hrsg. von M. Böhm ... Begr. von M. Classen... (6., komplett überarbeitete Auflage). München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer.
- Compton, C. C. (2003). Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features. *Mod Pathol*, 16(4), 376-388. doi:10.1097/01.mp.0000062859.46942.93
- Courneya, K. S., Vardy, J., Gill, S., Jonker, D., O'Brien, P., Friedenreich, C. M., Dhillon, H., Wong, R. K. S., Meyer, R. M., Crawford, J. J., Campbell, K. L., Prapavessis, H.,

- O'Callaghan, C., Turner, J., Spencer, L. M., van der Ploeg, H. P., Tu, D., Booth, C. M. (2014). Update on the Colon Health and Life-Long Exercise Change Trial: A Phase III Study of the Impact of an Exercise Program on Disease-Free Survival in Colon Cancer Survivors. *Current Colorectal Cancer Reports*, 10(3), 321-328. doi:10.1007/s11888-014-0231-8
- Craigie, A. M., Caswell, S., Paterson, C., Treweek, S., Belch, J. J., Daly, F., Rodger, J., Thompson, J., Kirk, A., Ludbrook, A., Stead, M., Wardle, J., Steele, R. J., Anderson, A. S. (2011). Study protocol for BeWEL: the impact of a BodyWEight and physical activity intervention on adults at risk of developing colorectal adenomas. *BMC Public Health*, 11, 184. doi:10.1186/1471-2458-11-184
- Crosara Teixeira, M., Braghiroli, M. I., Sabbaga, J., & Hoff, P. M. (2014). Primary prevention of colorectal cancer: myth or reality? *World J Gastroenterol*, 20(41), 15060-15069. doi:10.3748/wjg.v20.i41.15060
- Dahm, C. C., Keogh, R. H., Spencer, E. A., Greenwood, D. C., Key, T. J., Fentiman, I. S., Shipley, M. J., Brunner, E. J., Cade, J. E., Burley, V. J., Mishra, G., Stephen, A. M., Kuh, D., White, I. R., Luben, R., Lentjes, M. A., Khaw, K. T., Rodwell Bingham, S. A. (2010). Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. *J Natl Cancer Inst*, 102(9), 614-626. doi:10.1093/jnci/djq092
- Derry, M. M., Raina, K., Agarwal, C., & Agarwal, R. (2013). Identifying molecular targets of lifestyle modifications in colon cancer prevention. *Front Oncol*, 3, 119. doi:10.3389/fonc.2013.00119
- Fischer, J., Hellmich, G., Jackisch, T., Puffer, E., Zimmer, J., Bleyl, D., Kittner, T., Witzigmann, H., Stelzner, S. (2015). Outcome for stage II and III rectal and colon cancer equally good after treatment improvement over three decades. *Int J Colorectal Dis*, 30(6), 797-806. doi:10.1007/s00384-015-2219-5
- Fritz, A., Percy, C., Jack, A., Shanmugaratnam, K., Sobin, L., Parkin, D. M., & Whelan, S. (2013). International classification of diseases for oncology (ICD-O). I. Neoplasms - classification. I. World Health Organization. II. ICD-O. (3rd edition, 1st revision ed.). Geneva: WHO.
- Giovannucci, E. (2001). An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 10(7), 725-731.
- Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1995). Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med*, 122(5), 327-334.
- Grimmett, C., Simon, A., Lawson, V., & Wardle, J. (2015). Diet and physical activity intervention in colorectal cancer survivors: a feasibility study. *Eur J Oncol Nurs*, 19(1), 1-6. doi:10.1016/j.ejon.2014.08.006
- Grunfeld, E., Zitzelsberger, L., Cristine, M., & Aspelund, F. (2002). Barriers and facilitators to enrollment in cancer clinical trials: qualitative study of the perspectives of clinical research associates. *Cancer*, 95(7), 1577-1583. doi:10.1002/cncr.10862
- Halle, M., & Schoenberg, M. H. (2009). Physical activity in the prevention and treatment of colorectal carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*, 106(44), 722-727. doi:10.3238/arztebl.2009.0722
- Haydon, A. M., Macinnis, R. J., English, D. R., & Giles, G. G. (2006). Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut*, 55(1), 62-67. doi:10.1136/gut.2005.068189
- Heiney, S. P., Arp Adams, S., Drake, B. F., Bryant, L. H., Bridges, L., & Hebert, J. R. (2010). Successful subject recruitment for a prostate cancer behavioral intervention trial. *Clin Trials*, 7(4), 411-417. doi:10.1177/1740774510373491

- Howlander, N., Noone, A., Krapcho, M., Miller, D., Bishop, K., Altekruse, S., Kosary, C.L., Yu, M., Ruhl, J., Tatalovich, Z., Mariotto, A., Lewis, D.R., Chen, H.S., Feuer, E.J., Cronin, K. e. (based on November 2015 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2016). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2013; Colon and Rectum [Internetseite]. Retrieved 20.12.2016 from http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/
- Husson, O., Mols, F., van de Poll-Franse, L., de Vries, J., Schep, G., & Thong, M. S. (2015). Variation in fatigue among 6011 (long-term) cancer survivors and a normative population: a study from the population-based PROFILES registry. *Support Care Cancer*. doi:10.1007/s00520-014-2577-5
- Je, Y., Jeon, J. Y., Giovannucci, E. L., & Meyerhardt, J. A. (2013). Association between physical activity and mortality in colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cancer*, 133(8), 1905-1913. doi:10.1002/ijc.28208
- Jolly, K., Taylor, R. S., Lip, G. Y., Greenfield, S. M., Davies, M. K., Davis, R. C., Mant, J. W., Singh, S. J., Ingram, J. T., Stuble, J., Stevens, A. J. (2007). Home-based exercise rehabilitation in addition to specialist heart failure nurse care: design, rationale and recruitment to the Birmingham Rehabilitation Uptake Maximisation study for patients with congestive heart failure (BRUM-CHF): a randomised controlled trial. *BMC Cardiovasc Disord*, 7, 9. doi:10.1186/1471-2261-7-9
- Kaur, G., Smyth, R. L., & Williamson, P. (2012). Developing a survey of barriers and facilitators to recruitment in randomized controlled trials. *Trials*, 13, 218. doi:10.1186/1745-6215-13-218
- Klinikum Ingolstadt GmbH (2016). Strukturierter Qualitätsbericht gemäß § 137 Abs. 3 Satz 1 Nr. 4 SGB V für das Berichtsjahr 2014. Klinikum Ingolstadt GmbH.
- Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München (o. J.). Strukturierter Qualitätsbericht gemäß § 137 Abs. 3 Satz 1 Nr. 4 SGB V für das Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München über das Berichtsjahr 2014.
- Kuiper, J. G., Phipps, A. I., Neuhauser, M. L., Chlebowski, R. T., Thomson, C. A., Irwin, M. L., Lane, D. S., Wactawski-Wende, J., Hou, L., Jackson, R. D., Kampman, E., Newcomb, P. A. (2012). Recreational physical activity, body mass index, and survival in women with colorectal cancer. *Cancer Causes Control*, 23(12), 1939-1948. doi:10.1007/s10552-012-0071-2
- Larsson, S. C., & Wolk, A. (2006). Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Cancer*, 119(11), 2657-2664. doi:10.1002/ijc.22170
- Leathem, C. S., Cupples, M. E., Byrne, M. C., O'Malley, M., Houlihan, A., Murphy, A. W., & Smith, S. M. (2009). Identifying strategies to maximise recruitment and retention of practices and patients in a multicentre randomised controlled trial of an intervention to optimise secondary prevention for coronary heart disease in primary care. *BMC Med Res Methodol*, 9, 40. doi:10.1186/1471-2288-9-40
- Lee, D. H., Kim, J. Y., Lee, M. K., Lee, C., Min, J. H., Jeong, D. H., Lee, J. W., Chu, S. H., Meyerhardt, J. A., Ligibel, J., Jones, L. W., Kim, N. K., Jeon, J. Y. (2013). Effects of a 12-week home-based exercise program on the level of physical activity, insulin, and cytokines in colorectal cancer survivors: a pilot study. *Support Care Cancer*, 21(9), 2537-2545. doi:10.1007/s00520-013-1822-7
- Lee, I. M. (2003). Physical activity and cancer prevention--data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc*, 35(11), 1823-1827. doi:10.1249/01.mss.0000093620.27893.23
- Leenders, M., Siersema, P. D., Overvad, K., Tjonneland, A., Olsen, A., Boutron-Ruault, M. C., Bastide, N., Fagherazzi, G., Katzke, V., Kuhn, T., Boeing, H., Aleksandrova, K., Trichopoulou, A., Lagiou, P., Klinaki, E., Masala, G., Grioni, S., Santucci De Magistris, M., Tumino, R., Ricceri, F., Peeters, P. H., Lund, E., Skeie, G., Weiderpass, E., Quiros, J. R., Agudo, A., Sanchez, M. J., Dorransoro, M., Navarro, C., Ardanaz, E., Ohlsson, B., Jirstrom, K., Van Guelpen, B., Wennberg, M., Khaw, K. T., Wareham, N., Key, T.

- J., Romieu, I., Huybrechts, I., Cross, A. J., Murphy, N., Riboli, E., Bueno-de-Mesquita, H. B. (2015). Subtypes of fruit and vegetables, variety in consumption and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*, 137(11), 2705-2714. doi:10.1002/ijc.29640
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF) (2014). S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom, Langversion 1.1, 2014, AWMF Registrierungsnummer: 021-007OL. Retrieved 20.12.2016 from <http://leitlinienprogrammmonkologie.de/Leitlinien.7.0.html>
- Liu, L., Shi, Y., Li, T., Qin, Q., Yin, J., Pang, S., Nie, S., Wei, S. (2016). Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies. *Br J Sports Med*, 50(6), 372-378. doi:10.1136/bjsports-2015-094728
- Liu, Y. P., & Hsiao, M. (2013). Exercise-induced SPARC prevents tumorigenesis of colon cancer. *Gut*, 62(6), 810-811. doi:10.1136/gutjnl-2012-303235
- Lloyd-Williams, F., Mair, F., Shiels, C., Hanratty, B., Goldstein, P., Beaton, S., Capewell, S., Lye, M., McDonald, R., Roberts, C., Connelly, D. (2003). Why are patients in clinical trials of heart failure not like those we see in everyday practice? *J Clin Epidemiol*, 56(12), 1157-1162.
- Maslin-Prothero, S. (2006). The role of the multidisciplinary team in recruiting to cancer clinical trials. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 15(2), 146-154. doi:10.1111/j.1365-2354.2005.00625.x
- McTiernan, A. (2008). Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer*, 8(3), 205-211. doi:10.1038/nrc2325
- Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., Holmes, M. D., Chan, A. T., Chan, J. A., Colditz, G. A., & Fuchs, C. S. (2006). Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol*, 24(22), 3527-3534. doi:10.1200/jco.2006.06.0855
- Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., Ogino, S., Kirkner, G. J., Chan, A. T., Willett, W., & Fuchs, C. S. (2009). Physical activity and male colorectal cancer survival. *Arch Intern Med*, 169(22), 2102-2108. doi:10.1001/archinternmed.2009.412
- Meyerhardt, J. A., Heseltine, D., Niedzwiecki, D., Hollis, D., Saltz, L. B., Mayer, R. J., Thomas, J., Nelson, H., Whittom, R., Hantel, A., Schilsky, R. L., Fuchs, C. S. (2006). Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol*, 24(22), 3535-3541. doi:10.1200/JCO.2006.06.0863
- Mizoue, T., Inoue, M., Wakai, K., Nagata, C., Shimazu, T., Tsuji, I., Otani, T., Tanaka, K., Matsuo, K., Tamakoshi, A., Sasazuki, S., Tsugane, S. (2008). Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. *Am J Epidemiol*, 167(12), 1397-1406. doi:10.1093/aje/kwn073
- Moore, S. C., Lee, I. M., Weiderpass, E., Campbell, P. T., Sampson, J. N., Kitahara, C. M., Keadle, S. K., Arem, H., Berrington de Gonzalez, A., Hartge, P., Adami, H. O., Blair, C. K., Borch, K. B., Boyd, E., Check, D. P., Fournier, A., Freedman, N. D., Gunter, M., Johannson, M., Khaw, K. T., Linet, M. S., Orsini, N., Park, Y., Riboli, E., Robien, K., Schairer, C., Sesso, H., Spriggs, M., Van Dusen, R., Wolk, A., Matthews, C. E., Patel, A. V. (2016). Association of Leisure-Time Physical Activity With Risk of 26 Types of Cancer in 1.44 Million Adults. *JAMA Intern Med*, 176(6), 816-825. doi:10.1001/jamainternmed.2016.1548
- Moskal, A., Norat, T., Ferrari, P., & Riboli, E. (2007). Alcohol intake and colorectal cancer risk: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*, 120(3), 664-671. doi:10.1002/ijc.22299
- Mount, D. L., Davis, C., Kennedy, B., Raatz, S., Dotson, K., Gary-Webb, T. L., Thomas, S., Johnson, K. C., Espeland, M. A. (2012). Factors influencing enrollment of African

- Americans in the Look AHEAD trial. *Clin Trials*, 9(1), 80-89. doi:10.1177/1740774511427929
- N.N. (2016, Oktober 31). Portal München Betriebs-GmbH & Co. KG. muenchen.de - Das offizielle Stadtportal; München in Zahlen; Bevölkerung; Einwohnerzahl [Internetseite]. Retrieved 22.04.2017 from <http://www.muenchen.de/sehenswuerdigkeiten/muenchen-in-zahlen.html>
- Newington, L., & Metcalfe, A. (2014). Researchers' and clinicians' perceptions of recruiting participants to clinical research: a thematic meta-synthesis. *J Clin Med Res*, 6(3), 162-172. doi:10.14740/jocmr1619w
- Ning, Y., Wang, L., & Giovannucci, E. L. (2010). A quantitative analysis of body mass index and colorectal cancer: findings from 56 observational studies. *Obes Rev*, 11(1), 19-30. doi:10.1111/j.1467-789X.2009.00613.x
- Otto, S. J., Korfage, I. J., Polinder, S., van der Heide, A., de Vries, E., Rietjens, J. A., & Soerjomataram, I. (2014). Association of change in physical activity and body weight with quality of life and mortality in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. doi:10.1007/s00520-014-2480-0
- Page, M. J., French, S. D., McKenzie, J. E., O'Connor, D. A., & Green, S. E. (2011). Recruitment difficulties in a primary care cluster randomised trial: investigating factors contributing to general practitioners' recruitment of patients. *BMC Med Res Methodol*, 11, 35. doi:10.1186/1471-2288-11-35
- Parkin, D. M., Bray, F., Ferlay, J., & Pisani, P. (2005). Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 55(2), 74-108.
- Péus, D., Newcomb, N., & Hofer, S. (2013). Appraisal of the Karnofsky Performance Status and proposal of a simple algorithmic system for its evaluation. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 13, 72-72. doi:10.1186/1472-6947-13-72
- Phipps, E., Braitman, L. E., Stites, S., & Leighton, J. C. (2008). Quality of life and symptom attribution in long-term colon cancer survivors. *J Eval Clin Pract*, 14(2), 254-258. doi:10.1111/j.1365-2753.2007.00842.x
- Raab-Steiner, E., & Benesch, M. (2012). *Der Fragebogen : von der Forschungsidee zur SPSS-Auswertung / Elisabeth Raab-Steiner/Michael Benesch (3., aktualisierte und überarb. Aufl.)*. Wien: Facultas.wuv.
- Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg) (2015). *Krebs in Deutschland 2011/2012*. Retrieved from http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/krebs_in_deutschland_2015.pdf?__blob=publicationFile
- Ross, S., Grant, A., Counsell, C., Gillespie, W., Russell, I., & Prescott, R. (1999). Barriers to participation in randomised controlled trials: a systematic review. *J Clin Epidemiol*, 52(12), 1143-1156.
- Ryan, D. H., Espeland, M. A., Foster, G. D., Haffner, S. M., Hubbard, V. S., Johnson, K. C., Kahn, S. E., Knowler, W. C., Yanovski, S. Z. (2003). Look AHEAD (Action for Health in Diabetes): design and methods for a clinical trial of weight loss for the prevention of cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Control Clin Trials*, 24(5), 610-628.
- Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2014a). Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*, 25(7), 1293-1311. doi:10.1093/annonc/mdu012
- Schmid, D., & Leitzmann, M. F. (2014b). Television viewing and time spent sedentary in relation to cancer risk: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 106(7). doi:10.1093/jnci/dju098
- Sellar, C. M., Bell, G. J., Haennel, R. G., Au, H. J., Chua, N., & Courneya, K. S. (2014). Feasibility and efficacy of a 12-week supervised exercise intervention for colorectal

- cancer survivors. *Appl Physiol Nutr Metab*, 39(6), 715-723. doi:10.1139/apnm-2013-0367
- Spaar, A., Frey, M., Turk, A., Karrer, W., & Puhan, M. A. (2009). Recruitment barriers in a randomized controlled trial from the physicians' perspective: a postal survey. *BMC Med Res Methodol*, 9, 14. doi:10.1186/1471-2288-9-14
- Speck, R. M., Courneya, K. S., Masse, L. C., Duval, S., & Schmitz, K. H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*, 4(2), 87-100. doi:10.1007/s11764-009-0110-5
- Sugawara, Y., Kuriyama, S., Kakizaki, M., Nagai, M., Ohmori-Matsuda, K., Sone, T., Hozawa, A., Nishino, Y., Tsuji, I. (2009). Fish consumption and the risk of colorectal cancer: the Ohsaki Cohort Study. *Br J Cancer*, 101(5), 849-854. doi:10.1038/sj.bjc.6605217
- Tarraga Lopez, P. J., Albero, J. S., & Rodriguez-Montes, J. A. (2014). Primary and secondary prevention of colorectal cancer. *Clin Med Insights Gastroenterol*, 7, 33-46. doi:10.4137/CGast.S14039
- Treweek, S., Wilkie, E., Craigie, A. M., Caswell, S., Thompson, J., Steele, R. J., Stead, M., Anderson, A. S. (2013). Meeting the challenges of recruitment to multicentre, community-based, lifestyle-change trials: a case study of the BeWEL trial. *Trials*, 14, 436. doi:10.1186/1745-6215-14-436
- Vale, C., Stewart, L., & Tierney, J. (2005). Trends in UK cancer trials: results from the UK Coordinating Committee for Cancer Research National Register of Cancer Trials. *Br J Cancer*, 92(5), 811-814. doi:10.1038/sj.bjc.6602425
- van Dongen, E. J., Duijzer, G., Jansen, S. C., Ter Beek, J., Huijg, J. M., Leerlooijer, J. N., Hiddink, G. J., Feskens, E. J., Haveman-Nies, A. (2016). Process evaluation of a randomised controlled trial of a diabetes prevention intervention in Dutch primary health care: the SLIMMER study. *Public Health Nutr*, 19(16), 3027-3038. doi:10.1017/s1368980016001282
- van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Geleijn, E., Kieffer, J. M., Buffart, L. M., de Maaker-Berkhof, M., Boven, E., Schrama, J., Geenen, M. M., Meerum Terwogt, J. M., van Bochove, A., Lustig, V., van den Heiligenberg, S. M., Smorenburg, C. H., Hellendoorn-van Vreeswijk, J. A., Sonke, G. S., Aaronson, N. K. (2015). Effect of Low-Intensity Physical Activity and Moderate- to High-Intensity Physical Exercise During Adjuvant Chemotherapy on Physical Fitness, Fatigue, and Chemotherapy Completion Rates: Results of the PACES Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*, 33(17), 1918-1927. doi:10.1200/jco.2014.59.1081
- van Waart, H., Stuiver, M. M., van Harten, W. H., Sonke, G. S., & Aaronson, N. K. (2010). Design of the Physical exercise during Adjuvant Chemotherapy Effectiveness Study (PACES): a randomized controlled trial to evaluate effectiveness and cost-effectiveness of physical exercise in improving physical fitness and reducing fatigue. *BMC Cancer*, 10, 673. doi:10.1186/1471-2407-10-673
- Wactawski-Wende, J., Kotchen, J. M., Anderson, G. L., Assaf, A. R., Brunner, R. L., O'Sullivan, M. J., Margolis, K. L., Ockene, J. K., Phillips, L., Pottern, L., Prentice, R. L., Robbins, J., Rohan, T. E., Sarto, G. E., Sharma, S., Stefanick, M. L., Van Horn, L., Wallace, R. B., Whitlock, E., Bassford, T., Beresford, S. A., Black, H. R., Bonds, D. E., Brzyski, R. G., Caan, B., Chlebowski, R. T., Cochrane, B., Garland, C., Gass, M., Hays, J., Heiss, G., Hendrix, S. L., Howard, B. V., Hsia, J., Hubbell, F. A., Jackson, R. D., Johnson, K. C., Judd, H., Kooperberg, C. L., Kuller, L. H., LaCroix, A. Z., Lane, D. S., Langer, R. D., Lasser, N. L., Lewis, C. E., Limacher, M. C., Manson, J. E. (2006). Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med*, 354(7), 684-696. doi:10.1056/NEJMoa055222
- Walsh, J. M., Hussey, J., Guinan, E., & D, O. D. (2010). 'Pragmatic randomized controlled trial of individually prescribed exercise versus usual care in a heterogeneous cancer survivor

- population': a feasibility study PEACH trial: prescribed exercise after chemotherapy. *BMC Cancer*, 10, 42. doi:10.1186/1471-2407-10-42
- WHO Consultation on Obesity (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser, 894, i-xii, 1-253.
- Winzer, B. M., Paratz, J. D., Whitehead, J. P., Whiteman, D. C., & Reeves, M. M. (2015). The feasibility of an exercise intervention in males at risk of oesophageal adenocarcinoma: a randomized controlled trial. *PLoS One*, 10(2), e0117922. doi:10.1371/journal.pone.0117922
- Wittekind, C. H., Meyer, H.-J. H., & Bootz, F. (2003). TNM: Klassifikation maligner Tumoren (6. Auflage). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag
- Wolin, K. Y., & Tuchman, H. (2011). Physical activity and gastrointestinal cancer prevention. *Recent Results Cancer Res*, 186, 73-100. doi:10.1007/978-3-642-04231-7_4
- Wolin, K. Y., Yan, Y., Colditz, G. A., & Lee, I. M. (2009). Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *Br J Cancer*, 100(4), 611-616. doi:10.1038/sj.bjc.6604917
- World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (2007). Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington DC: AICR.
- Wu, W., Guo, F., Ye, J., Li, Y., Shi, D., Fang, D., Guo, J., Li, L. (2016). Pre- and post-diagnosis physical activity is associated with survival benefits of colorectal cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. doi:10.18632/oncotarget.10603

9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung von supervidiertem Training und Heimtraining.....	22
Abbildung 2: Ablauf des Screenings.....	28
Abbildung 3: Ablauf der Rekrutierung	29
Abbildung 4: Screeningzahlen im zeitlichen Verlauf	35
Abbildung 5: Rekrutierungszahlen im zeitlichen Verlauf.....	36
Abbildung 6: Flow-Chart zur Rekrutierung	37
Abbildung 7: Rekrutierungserfolge der Rekrutierungszentren	38
Abbildung 8: Anteile der Rekrutierungsmethoden an den eingeschlossenen Patienten.	38
Abbildung 9: Flow-Chart zur Rekrutierung per Brief.....	39
Abbildung 10: Häufigkeit der angegebenen Ausschlusskriterien	41
Abbildung 11: Prozentuale Verteilung angegebener Ausschlusskriterien	42
Abbildung 12: Häufigkeit der angegebenen Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit.....	42
Abbildung 13: Prozentuale Verteilung der angegebenen Gründe für fehlende Teilnahmebereitschaft/-fähigkeit.....	43

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: UICC-Klassifikation	6
Tabelle 2: TNM-Code beim KRK.....	6
Tabelle 3: Untersuchungen im Verlauf der F-PROTECT-Studie	23
Tabelle 4: Auflistung der Materialien für das rekrutierende Personal	27
Tabelle 5: Auflistung der Materialien für die zu rekrutierenden Patienten.....	27
Tabelle 6: Karnofsky-Index.....	32
Tabelle 7: BMI-Bereiche.....	32
Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Patienten	40

11. Anhang

11.1. Synopse der F-PROTECT-Studie

F-PROTECT-A Feasibility study of the PROTECT-Trial
(The Potential and Role Of Tertiary prevention by Exercise in Colon cancer Therapy)

ANTRAGSTELLER/STUDIENLEITUNG

Hauptantragsteller/Studienleitung:

Prof. Dr. med. Martin Halle
Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Mitglieder der Studienleitung/Mitantragsteller:

Dr. phil. Melanie Heitkamp, geb. Rank
Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Dr. med. Verena Freiburger
Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Prof. Dr. med. Michael H. Schoenberg
Rotkreuzklinikum München

Prof. Dr. med. Josef Menzel
Klinikum Ingolstadt GmbH, Medizinische Klinik II

HINTERGRUND

Lebensstilassoziierte Faktoren (wenig körperliche Aktivität, ungünstige Ernährung, Adipositas) erhöhen neben einer genetischen Disposition das Risiko an Darmkrebs zu erkranken. Beobachtungsstudien konnten zudem zeigen, dass körperliche Aktivität sogar die Prognose des Kolorektalkarzinoms nach Diagnose positiv beeinflussen kann. Bisher gibt es jedoch keine prospektive, randomisiert, kontrollierte Studie, die diesen Zusammenhang kausal belegen konnte. Das langfristige Ziel dieser Studie ist es zu prüfen, ob Patienten mit einem Kolon- oder Rektumkarzinom im Stadium UICC II/III von einer Intervention mit Erhöhung der körperlichen Aktivität auf ≥ 18 MET-h pro Woche (entspricht 4h zügigem Spazierengehen pro Woche) hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens profitieren (**PROTECT-Trial**).

Zunächst werden im Rahmen einer **Machbarkeitsstudie (F-PROTECT)** notwendige Struktur-, Prozess- und Ergebnismerkmale überprüft. Wesentliche Ziele sind hierbei die Etablierung von Kooperationen mit Kliniken und Trainingszentren, das Erreichen der erforderlichen Rekrutierungszahlen und die Umsetzbarkeit einer Trainingsintervention.

SYNOPSIS

Titel	F-PROTECT <i>Eine Feasibility-Studie zum PROTECT-Trial (The Potential and Role Of Tertiary prevention by Exercise in Colon cancer Therapy)</i>
Indikation	Kolonkarzinom (Stadium UICC II und III nach R0-Resektion)
Ziele	Machbarkeitsstudie zur Erfassung bzw. Evaluation von: <ol style="list-style-type: none"> (1) Strukturen: Etablierung von Kooperationen (Kliniken/Trainingseinrichtungen) (2) Prozessen: Rekrutierung von Patienten, Durchführbarkeit des Trainings (3) Ergebnissen: Rekrutierungszahlen, Compliance, Drop outs, Barrieren Um die Ergebnisse auch auf ein multizentrisches Design übertragen zu können, sollen die Ziele sowohl in einer Großstadt mit universitärer Anbindung als auch für eine Stadt <150.000 Einwohner ohne universitäre Anbindung überprüft werden.
Studiendesign	Feasibility study, Phase 2-Studie, einarmig (nur Interventionsgruppe, keine Kontrollgruppe), duozentrisch
Studienpopulation	<p>Einschlusskriterien: histologisch gesichertes, nicht hereditäres, primäres Kolonkarzinom oder Rektumkarzinom (UICC II/III); ♀ und ♂; Alter: 40 bis 80J.; Einverständnis Patient; histo-pathologisch gesicherte R0-Resektion; Beginn der leitlinienkonformen adjuvanten Chemotherapie innerhalb von 12 Wochen nach R0-Resektion im UICC-Stadium III (ggf. UICC-Stadium II). Patienten, die erst verspätet eine adjuvante Chemotherapie erhalten, dürfen eingeschlossen, müssen aber gesondert ausgewertet werden.</p> <p>Ausschlusskriterien: Alter <40 und >80 J.; Hereditäres Kolonkarzinom; R1 und R2-Resektionen; Komplizierter postoperativer Verlauf; Zweitneoplasie; Abbruch der leitlinienkonformen Therapie; Unkontrollierte Infektion; Manifeste kardiale Erkrankung (instabile KHK, Herzinsuffizienz (NYHA IV), maligne Hypertonie); Klinisch relevante respiratorische Erkrankungen (GOLD IV); Muskuloskelettale Erkrankungen (z.B. Gonarthrose, Coxarthrose) welche die Mobilität signifikant einschränken; Leberzirrhose Child B und C; Allgemeinzustand Karnofsky Index ≤ 60% (gewisse Einschränkung der Alltagsaktivität, jedoch größtenteils selbständig); Belastbarkeit in der Ergometrie unter 50 Watt; intendiertes körperliches Training ≥ 18 MET-h/ Woche (zum Zeitpunkt unmittelbar vor ED)</p> <p>Besonderheit: Blutbildveränderungen (Leukozyten ≤ 3000/µl, Thrombozyten ≤ 20.000/µl, Hämoglobin < 8 g/dl): bei diesen Werten muss das körperliche Training bis zum Erreichen höherer Werte pausiert werden.</p>
Zielparameter	<ul style="list-style-type: none"> • Rekrutierungszahlen/-quote • Compliance hinsichtlich der Trainingsintervention (Anzahl der absolvierten Trainingseinheiten/veranschlagte Trainingseinheiten) • Änderung der körperlichen Aktivität (MET-h/Woche) und körperlichen Leistungsfähigkeit (VO_{2peak}) • Drop-out Quote • Erfassung von Barrieren hinsichtlich der Trainingsteilnahme
Kriterien für Machbarkeit	Das Studienprotokoll erscheint für große randomisierte Studien unter folgenden Kriterien als nicht machbar: <ul style="list-style-type: none"> • Compliance-Rate der Patienten <60% (Compliance pro Patient definiert als Teilnahme an ≥70% der veranschlagten Trainingseinheiten) • Rekrutierungszahl von <40 Patienten in zwei Zentren innerhalb von 12 Monaten ab Inkrafttreten des Addendums zur Synopse • Drop-out Quote >30% Werden die Kriterien der Machbarkeit in der Studie (<i>F-PROTECT</i>) erreicht, ist geplant im Anschluss an diese Studie eine große randomisierte Studie durchzuführen.

11.2. „Gesprächsleitfaden“

Unverbindlicher Leitfaden für das Gespräch mit dem Patienten

Lieber Herr/Frau Meier,

unser Klinikum macht bei einem Projekt mit, von dem wir Ärzte und unsere Klinik überzeugt sind, dass auch Sie persönlich davon profitieren können. Deshalb möchte ich Sie darüber informieren.

Wer macht das? Was ist das?

Bei diesem Projekt handelt es sich um eine Studie, die von Univ. Professor Dr. med. Martin Halle (Ärztlicher Direktor am Lehrstuhl und der Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin, Klinikum r.d. Isar, TU München) geleitet wird.

Es geht darum durch sportliche Aktivität positiven Einfluss auf Ihre Erkrankung zu nehmen.

Warum macht man diese Studie?

Neueste wissenschaftliche Erkenntnisse haben gezeigt, dass körperliche Aktivität die Prognose bei Darmkrebs positiv beeinflussen kann.

Was genau wird verbessert?

Es verringert sich das Risiko erneut an Darmkrebs zu erkranken.

Und auch die Überlebenschancen verbessern sich durch körperliche Aktivität.

Die Fatigue-Symptomatik (das bedeutet, dass man sich schlapp und ausgelaugt fühlt, sowohl durch die Krankheit, als auch durch die Therapie) wird positiv beeinflusst.

Ich habe aber noch nie Sport gemacht, lohnt es sich jetzt noch anzufangen?

Auch wenn Sie vorher keinen Sport betrieben haben, profitieren Sie genauso.

Was untersucht man in der Studie?

Studien, wie diese, sind dazu da, den Zusammenhang zwischen Sport und Krebs besser zu verstehen und die positiven Einflüsse von Sport bei Krebserkrankungen wissenschaftlich zu belegen, damit immer mehr Menschen, die sich in Ihrer Situation befinden, davon profitieren.

Deshalb und auch weil wir davon überzeugt sind, dass Sie einen Gewinn haben, wenn Sie mitmachen, wollen wir Sie für dieses Projekt gewinnen.

Habe ich Vorteile durch die Teilnahme?

Die Teilnahme ist selbstverständlich freiwillig und kostenlos. Anfahrtskosten zu den Untersuchungen und zum Training, sowie die Trainingskosten werden erstattet.

Außerdem erhalten Sie eine umfassende medizinische Betreuung in dem Jahr, an dem Sie an der Studie teilnehmen.

In den Trainings in kleinen Gruppen haben Sie zudem die Möglichkeit Kontakte mit anderen Menschen in ähnlichen Situationen zu knüpfen.

Und noch ein weiterer positiver Aspekt für Sie:

Sie befinden sich gerade in einer schwierigen Situation, vielleicht fühlen Sie sich niedergeschlagen und deprimiert. Sport hat positiven Einfluss auf die Stimmungslage, kann neue Orientierung und ein gutes Körperbewusstsein und auch Selbstbewusstsein geben. Außerdem hilft Bewegung Ihnen im Alltag besser zu Recht zu kommen.

Habe ich Nachteile?

Nachteile haben Sie keine. Damit die Studie erfolgreich ist und damit auch Sie persönlich Erfolg haben, ist es wichtig, so regelmäßig, wie möglich am Training teilzunehmen.

Wie läuft das genau ab?

Wenn Sie das Konzept anspricht, bekommen Sie zu allererst einen umfassenden kostenlosen medizinischen Check-up an der Sportmedizin des Klinikum rechts der Isar.

Wenn nichts gegen eine Aufnahme in die Studie spricht, nehmen Sie an einem individuellen Trainingsprogramm über 12 Monate teil, welches unter Anleitung durch qualifiziertes Trainerpersonal (maximal 2x/Woche) und auch eigenständig zu Hause durchgeführt wird.

Bei der Zusammenstellung des Trainings für zuhause helfen Ihnen die Trainer gerne. Es wird dabei ganz gezielt auf Ihre Vorlieben und Wünsche eingegangen.

Nach 6 und 12 Monaten erhalten Sie wieder eine sportmedizinische Untersuchung.

Bei Fragen:

Sebastian Bieniek (Studienkoordination)

Bianca Spanier (Doktorandin)

Tel.: 089-289-24421

Email: fprotect@sport.med.tum.de

bieniek@sport.med.tum.de

spanier@sport.med.tum.de

Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin, Klinikum r.d. Isar, TU München

11.3. Screening-Log

Patienten Screening Log F-PROTECT

Bitte geben Sie alle Patienten, die für die Studie gescreent wurden, in die Liste ein.

Studie Kurztitel:	F-PROTECT	Principal Investigator:	Prof. Dr. med. Martin Halle, Melanie Heitkamp
Förderer:	Deutsche Krebshilfe	Klinikname:	

Bitte faxen/mailen Sie diese Liste an den Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin: Fax-Nr. 089 – 289 244 51

Screening-Nr.	Geschlecht (m/w)	Geb.datum [TT/MM/JJ]	Datum des (Vor)screenings [TT/MM/JJ]	Einschluss möglich (ja / nein)	Gründe für den Nicht-Einschluss	Teilnahmebereitschaft (ja/nein)	Gründe für Nicht-Teilnahmebereitschaft	Patient ID (nur für in die Studie eingeschlossene Patienten)

Datum _____ Unterschrift _____

11.4. „Kitteltaschenversion“ der Ein- und Ausschlusskriterien

F-PROTECT FÜR DIE KITTeltasche

Einschlusskriterien (EK):

1. histologisch gesichertes, nicht hereditäres, primäres Kolonkarzinom oder **Rektumkarzinom** (UICC II/III)
2. ♀ und ♂
3. Alter: 40 bis **80 J.**
4. Einverständnis Patient
5. histo-pathologisch gesicherte R0-Resektion
6. Beginn der leitlinienkonformen adjuvanten Chemotherapie innerhalb von **12 Wochen** nach R0-Resektion im UICC-Stadium III (ggf. UICC-Stadium II).

Ausschlusskriterien (AK):

7. Alter <40 und >**80 J.**
8. Hereditäres Kolonkarzinom
9. R1 und R2-Resektionen
10. Komplizierter postoperativer Verlauf
11. Zweitneoplasie
12. Abbruch der leitlinienkonformen Therapie
13. Unkontrollierte Infektion
14. Manifeste kardiale Erkrankung (instabile KHK, Herzinsuffizienz (NYHA IV), maligne Hypertonie)
15. Klinisch relevante respiratorische Erkrankungen (GOLD IV)
16. Muskuloskeletale Erkrankungen (z.B. Gonarthrose, Coxarthrose) welche die Mobilität signifikant einschränken
17. Leberzirrhose Child B und C
18. Allgemeinzustand Karnofsky Index ≤ 60% (gewisse Einschränkungen der Alltagsaktivität, jedoch größtenteils selbstständig)
19. Belastbarkeit in der Ergometrie unter 50 Watt
20. Intensiviertes körperliches Training ≥ 18 MET-h/ Woche (zum Zeitpunkt unmittelbar vor ED)

F-PROTECT

Patienten auf Ein- und Ausschlusskriterien prüfen, ansprechen und bei Teilnahmebereitschaft bitte Flyer mit Kurzinformation geben.

Alle gescreenten Patienten bitte ins Screening-Log eintragen!

Wenn Patient teilnahmebereit ist, bitte Kontaktdaten an uns weitergeben!

DANKE!

Bei Fragen:

Dr. phil. Melanie Heitkamp,
Sebastian Knapp, (Studienkoordination)

Bianca Spanier (Doktorandin)

Tel.: 089-289-24421 mobil: 0176/38087653

Email: heitkamp@sport.med.tum.de

knapp@sport.med.tum.de

spanier@sport.med.tum.de

Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin,
Klinikum r.d. Isar, TU München

11.5. Flyer (Beispiel Prüfzentrum München)

Über uns

Als sportmedizinisches Zentrum sind wir Anlaufstelle für Patienten und Sportler mit spezifischen Fragestellungen zu verschiedenen Erkrankungen und körperlicher Aktivität. In unserer Spezialsprechstunde „Sport und Krebs“ richten wir unseren Fokus auf Bedürfnisse und Probleme von Patienten mit Tumorerkrankungen.

Unsere Schwerpunkte

Wir sind ein Team von Fachärzten für

- Innere Medizin
- Kardiologie
- Sportmedizin
- Ernährungsmedizin

Wir Kooperieren

Im Rahmen dieser Studie arbeiten wir mit folgenden Kliniken in München und Umgebung zusammen:

- Klinikum rechts der Isar
- Rotkreuzklinikum
- Klinikum Schwabing
- Klinikum München-Bogenhausen
- Klinikum Großhadern
- Klinikum Neuperlach
- Klinikum Dachau
- Isarklinikum
- Klinikum Ingolstadt

Das Training findet in unserer Einrichtung sowie in Kooperation mit therapiePUNKT und Amper Vital an verschiedenen Lokalitäten in München statt.

therapiePUNKT
... im Kern gesund

- Ostbahnhof
- Solln
- Heimstetten
- Olching

AMPER
VITAL

- Dachau
- Markt Indersdorf

Anfahrt

Standort „O2-Campus“

Georg-Brauchle-Ring 56/58, 80992 München

Mit öffentlichen Verkehrsmitteln (MVG) von Richtung Hauptbahnhof kommend mit der U-Bahn U1 Richtung Olympia Einkaufszentrum bis zur Haltestelle Georg-Brauchle-Ring. Nehmen Sie den in Fahrtrichtung entgegengesetzten Ausgang und gehen dort in Richtung „Uptown Munich Tower“ (Ausgang Bus 175 Ludwigsfeld, Georg-Brauchle-Ring und Hanauer Str.; Gehzeit ca. 5 Minuten). Parkmöglichkeiten sind tagsüber nur sehr begrenzt in der Gärtnerstraße vorhanden.

Standort „Klinikum rechts der Isar“

Bau 521, Präventionszentrum

Ismaninger Str. 22, 81675 München

Mit öffentlichen Verkehrsmitteln (MVG) ab Hauptbahnhof mit den U-Bahnen U4 oder U5 in Richtung Arabellapark/Neuperlach-Süd zum Max-Weber-Platz.

Bus: Linten 91, 191, 192

Trambahn: Linien 18,19

Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention,
Rehabilitation und Sportmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Martin Halle

Georg-Brauchle-Ring 56 (Campus C)

80992 München

Telefon 089.289-24421

Fax 089.289-24451

Email info@sport.med.tum.de

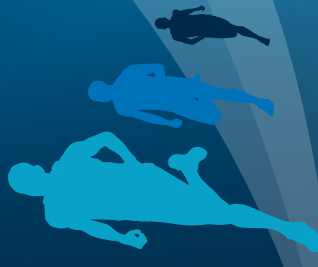
Web www.sport.med.tum.de

Sprechzeiten Montag bis Freitag

8:00 bis 16:00 Uhr; nach Vereinbarung



Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München



Training bei Darmkrebs Die F-PROTECT-Studie

Machen Sie mit!

gefördert durch



Deutsche Krebshilfe
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wissenschaftliche Erkenntnisse der letzten Jahre zeigen, dass körperliche Aktivität die Prognose des Kolonkarzinoms positiv beeinflussen kann, dies äußert sich u.a. in der Verringerung der Wiedererkrankungsrate und einer Verbesserung der Überlebenschancen. Dabei spielt besonders die körperliche Aktivität, die nach Operation begonnen wird, eine Rolle, unabhängig davon, ob vorher schon Sport betrieben wurde oder nicht.

Um den Einfluss körperlicher Aktivität im Rahmen der Krebserkrankung besser zu verstehen, ist es notwendig groß angelegte Studien durchzuführen, in denen die Patienten gezielt über einen definierten Zeitraum an einem Trainingsprogramm teilnehmen.

F-PROTECT ist eine klinische Studie zum Thema Kolonkarzinom und körperliche Aktivität unter der Leitung von Univ. Professor Dr. med. Martin Halle (Sportmedizin, Klinikum rechts der Isar).

Im Rahmen dieser Studie wird die Durchführbarkeit eines 1-jährigen Trainingskonzepts, bei dem Patienten nach Operation eines Kolonkarzinoms an einem strukturierten Trainingsprogramm teilnehmen, erprobt. Weiterhin wird untersucht, inwieweit sich durch das Training Ihre Lebensqualität, die Fatiguesymptomatik und Ihre allgemeine Leistungsfähigkeit verbessert.
In Zusammenarbeit mit Ihrem betreuenden Arzt werden Sie während der Studie intensiv betreut und begleitet.

Wir freuen uns auf Ihre Teilnahme und Unterstützung.



Univ.-Prof. Dr. med. Martin Halle
Ärztlicher Direktor

Lehrstuhl und Poliklinik für
Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin
Klinikum rechts der Isar, TUM

Was bedeutet für mich die Teilnahme an F-PROTECT?

Die Teilnahme an der Studie ist selbstverständlich freiwillig. Wenn Sie sich bereit erklären, erhalten Sie zuallererst einen umfassenden kostenlosen medizinischen Check-up in der Sportmedizin des Klinikum rechts der Isar, um Sie nach den Kriterien unserer Studie zu untersuchen.

Anschließend nehmen Sie an einem individuellen Trainingsprogramm über 12 Monate teil, welches zum Teil unter Anleitung durch qualifiziertes Trainerpersonal (2x/Woche) und teilweise von Ihnen eigenständig zu Hause durchgeführt wird.

Nach 6 und 12 Monaten erhalten Sie erneut eine sportmedizinische Untersuchung, um z.B. den Verlauf Ihrer Leistungsfähigkeit zu überprüfen.

Was für Vorteile/Nachteile habe ich durch die Teilnahme?

In dem Jahr, an dem Sie an der Studie teilnehmen, werden Sie umfassend medizinisch betreut.

Für Sie entstehen während der gesamten Studienteilnahme keine Kosten. Anfahrtskosten zu den Untersuchungen und zum Training werden von uns erstattet. Das Training während der Studie ist kostenlos und es entstehen keine Nachteile für Sie. Für ein Gelingen der Studie ist eine regelmäßige Teilnahme jedoch wichtig.

An wen wende ich mich bei Fragen?

**Klinikum rechts der Isar, TU München,
Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention,
Rehabilitation und Sportmedizin**

Georg-Brauchle-Ring 56, 80992 München
➔ Melanie Heitkamp, Sebastian Bieniek
(Studienkoordination)

Telefon: (089) 289-24421

➔ fprotect@sport.med.tum.de

Bitte teilen Sie uns mit, ob Sie Interesse haben, an der Studie teilzunehmen. Geben Sie diesen Abschnitt dafür ausgefüllt an Ihren Stationsarzt weiter.

Ich habe Interesse an der Studie teilzunehmen.

Ich habe kein Interesse an der Studie teilzunehmen aus folgendem/n Grund/Gründen:

Name

Vorname

Telefon

Email

11.6. Anamnesebogen der Screenings- und Eingangsuntersuchung

F-PROTECT

Patient:	Untersucher:	Größe:	cm
		Gewicht:	kg
	OA:	RR links:	mm Hg
		RR rechts:	mm Hg

Untersuchung	erl.	Labor	erl.	Kardiologie	erl.
<input type="radio"/> körperliche Untersuchung <input type="radio"/> Karnofsky-Index		<input type="radio"/> BA BUTTON F-PROTECT 1 EDTA, 1 Serum <ul style="list-style-type: none"> • großes BB • GPT • GGT • CK • Harnstoff • Harnsäure • Kreatinin • Natrium • Kalium • Calcium • Magnesium • Eisen • Cholesterin • HDL • LDL • Triglyceride 		<input type="radio"/> Anthropometrie <ul style="list-style-type: none"> • Gewicht • Größe • BMI • Körperfett (Waage) • Waist-to-hip-ratio • Bauchumfang <input type="radio"/> Ruhe-EKG liegend	
Pulmologie	erl.	Ultraschall	erl.		erl.
<input type="radio"/> Body		<input type="radio"/> Echo			
Belastung im Anschluss			erl.		
<input type="radio"/> Spiroergometrie KEIN Laktat KEINE BGA		Schema: <input type="radio"/> 25 / 25 / 3 <input type="radio"/> 50 / 25 / 3			

Onkologische Anamnese:

Erstdiagnose:

Tumorstadium:

Therapie:

- OP Datum
- Chemotherapie:

Befinden:


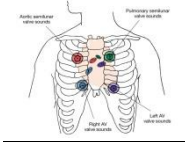
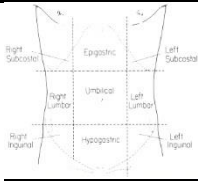
Gewichtsverlauf der letzten 6 Monate:

kardiovaskuläre RF:

sonstige Vorerkrankungen:

Medikamente:

Sport/Bewegung:	
Sportarten:	
Umfang pro Einheit:	Häufigkeit pro Woche:
Ernährung:	Rauchen:
	Alkohol:
Familienanamnese:	Allergien:

<u>Körperl. Untersuchung:</u>	Kein Path. Befund	Anmerkungen:	
Kopf/Hals	<input type="checkbox"/>		
Schilddrüse	<input type="checkbox"/>		
Lunge	<input type="checkbox"/>		
Herz	<input type="checkbox"/>		
Abdomen	<input type="checkbox"/>		
Neurologie	<input type="checkbox"/>		
Ortho	OE	<input type="checkbox"/>	
	UE	<input type="checkbox"/>	
	WS	<input type="checkbox"/>	
Periphere Pulse	<input type="checkbox"/>	Periphere Ödeme? Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/>	
Narbe OP			

11.7. Case-Report-Form

Case Report Form

F-PROTECT

F-PROTECT – a **Feasibility** study of the PROTECT-trial

(**PROTECT**=The **P**otential and **R**ole **O**f **T**ertiary prevention by **E**xercise
in **C**olon cancer **T**herapy)

Screening/Eingangsuntersuchung

Studien - ID

Studienleitung

Prof. Dr. med. Martin Halle
Dr. phil. Melanie Heitkamp
Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention,
Rehabilitation und Sportmedizin
Technische Universität München
Georg-Brauchle-Ring 56-58, 80992 München

Koordination/Datenmanagement:

Lehrstuhl und Poliklinik für Prävention, Rehabilitation
und Sportmedizin
Technische Universität München
Georg-Brauchle-Ring 56-58, 80992 München

teilweise in Zusammenarbeit mit:

Münchener Studienzentrum
Klinikum rechts der Isar,
Technische Universität München
Ismaninger Straße 22, 81675 München

Biometrie:

Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie
Klinikum rechts der Isar,
Technische Universität München
Ismaninger Straße 22, 81675 München

	Screening	SC
F-PROTECT	Studien – ID <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u> <u> </u>	S. 2 von 12
Einschlusskriterien		Untersuchungsdatum <u> </u> / <u> </u> / <u>20</u> <u> </u> <small>TT MM JJ JJ</small>
<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein E-01 histologisch gesichertes, nicht hereditäres, primäres Kolonkarzinom (UICC II/III) und Rektumkarzinom <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein E-03 Alter: 40 bis 80J <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein E-04 histo-pathologisch gesicherte R0-Resektion <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein E-05 Beginn der leitlinienkonformen adjuvanten Chemotherapie innerhalb von 10 Wochen nach R0-Resektion im UICC-Stadium III (ggf. UICC-Stadium II) <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein E-06 Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung des Patienten <div style="margin-left: 150px;">Einverständnis erteilt am: <u> </u>/<u> </u>/<u>20</u><u> </u> <small>TT MM JJ JJ</small></div>		
Ausschlusskriterien		
<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-01 Alter <40 und >80 J <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-02 Hereditäres Kolonkarzinom <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-04 R1 und R2-Resektionen <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-05 Zweitneoplasie <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-06 Abbruch der leitlinienkonformen Therapie <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-07 Unkontrollierte Infektion <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-08 Manifeste kardiale Erkrankung (instabile KHK, Herzinsuffizienz (NYHA IV), maligne Hypertonie) <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-09 Klinisch relevante respiratorische Erkrankungen (GOLD IV); <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-10 Muskuloskelettale Erkrankungen (z.B. Gonarthrose, Coxarthrose) welche die Mobilität signifikant einschränken <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-11 Leberzirrhose Child B und C <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-12 Allgemeinzustand Karnofsky Index ≤ 60% (gewisse Einschränkung der Alltagsaktivität, jedoch größtenteils selbständig) <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-13 Belastbarkeit in der Ergometrie unter 50 Watt <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein A-14 Blutbildveränderungen (Leukozyten ≤ 3000/µl, Thrombozyten ≤ 20.000/µl, Hämoglobin < 8 g/dl)		
CRF-Einträge bestätigt am: <u> </u> / <u> </u> / <u>20</u> <u> </u> <small>TT MM JJ JJ</small>		
<hr style="border: none; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> Name (Druckbuchstaben / Stempel)		<hr style="border: none; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> Unterschrift des Prüfers
Bestätigung durch Mitarbeiter Sportmedizin <u> </u> / <u> </u> / <u>20</u> <u> </u>		<hr style="border: none; border-top: 1px solid black; margin: 5px 0;"/> Unterschrift Mitarbeiter Sportmedizin TU München

	<h1 style="margin: 0;">Eingangsuntersuchung</h1>	<h1 style="margin: 0;">EU</h1>
<h2 style="margin: 0;">F-PROTECT</h2>	Studien – ID <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>	S. 3 von 12
Soziodemographische Angaben Geschlecht <input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich Geburtsdatum <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <small style="margin-left: 40px;">T T M M J J J J</small> Ethnische Zugehörigkeit: <input type="radio"/> kaukasisch ("Weiße") <input type="radio"/> andere		Untersuchungsdatum <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> / 20 <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <small style="margin-left: 40px;">T T M M J J J J</small>
Tumorlokalisierung und Stadium Erstdiagnose des Tumors (Datum) <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <small style="margin-left: 40px;">M M J J J J</small> <input type="checkbox"/> unbekannt Tumorlokalisierung: _____ UICC-Stadium <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III Operation (Datum) <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <small style="margin-left: 40px;">M M J J J J</small> TNM-Stadium: _____		
Körperliche Untersuchung – Bitte <u>messen</u>, nicht erfragen! Körpergröße <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> cm Körpergewicht <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> , <input style="width: 20px;" type="text"/> kg Umfang Hüfte <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> cm Blutdruck* (sys/dia) <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> mm Hg Umfang Bauch <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> cm Herzfrequenz <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> / min Körperfettanteil <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> % <small>(aus dem Ruhe-EKG)</small> <small>(Bioimpedanzmessung)</small> Karnofsky-Index <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> % Klinische Untersuchung <input type="radio"/> unauffällig <input type="radio"/> auffällig Beschreibung _____ _____ _____		
Risikofaktoren Darmkrebs (Anamnese und Vorbefunde) Darmkrebs in der Familie bei leiblichen Eltern, Geschwistern oder Kindern <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein/unbekannt Raucher <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> Ex-Raucher → clean seit wann: <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> (Jahr) <input type="radio"/> nein <small style="margin-left: 80px;">(≥6 Mon. clean)</small> <small style="margin-left: 180px;">(niemals geraucht)</small> → wenn ‚ja‘ oder ‚Ex-Raucher‘: _____ pack years (1 pack year = 20 Zig./d für ein Jahr) Alkoholkonsum _____ dpw <small>(Bitte durchschnittliche Menge pro Woche angeben.)</small> <small>(dpw = drinks per week; 1 drink = 0,25 l Bier oder 0,1 l Wein oder 2 cl Spirituosen)</small>		

Eingangsuntersuchung

EU

F-PROTECT

Studien – ID | | | | | |

S. 6 von 12

Einschätzung des Ernährungszustandes

B Körperliche Untersuchung

6		normal	leicht	mäßig	stark
a	Verlust von subkutanem Fettgewebe	<input type="radio"/> ₀	<input type="radio"/> ₁	<input type="radio"/> ₂	<input type="radio"/> ₃
b	Muskelschwund (Quadrizeps, Deltoideus)	<input type="radio"/> ₀	<input type="radio"/> ₁	<input type="radio"/> ₂	<input type="radio"/> ₃
c	Knöchelödem	<input type="radio"/> ₀	<input type="radio"/> ₁	<input type="radio"/> ₂	<input type="radio"/> ₃
d	Präsakrale Ödeme (Anasarka)	<input type="radio"/> ₀	<input type="radio"/> ₁	<input type="radio"/> ₂	<input type="radio"/> ₃
e	Aszites	<input type="radio"/> ₀	<input type="radio"/> ₁	<input type="radio"/> ₂	<input type="radio"/> ₃

C Subjektive Einschätzung des Ernährungszustandes

7		
	Gut ernährt	<input type="radio"/> ₀
	Mäßig mangelernährt bzw. mit Verdacht auf Mangelernährung	<input type="radio"/> ₁
	Schwer mangelernährt	<input type="radio"/> ₂

Eingangsuntersuchung

U1

F-PROTECT

Studien – ID

S. 7 von 12

Labordiagnostik (Blut, aktuell)

Datum der Blutabnahme / / 20
T T M M J J J J

	Messwert	Einheit (Auswahl aus Vorgaben)	Referenzbereich (unterer-oberer Normwert) und andere Angaben zur Methode
Hämoglobin	<input type="text"/>	<input type="radio"/> mmol/l <input type="radio"/> g/dl	
Erythrozyten	<input type="text"/>	$10^{12}/l = 10^9/ml = 10^3/\mu l$	
MCV	<input type="text"/>	fl	MCH <input type="text"/> pg
MCHC	<input type="text"/>	g/dl	
Leukozyten	<input type="text"/>	$10^9/l = 10^6/ml = 10^3/\mu l$	
Neutroph. Granulozyten	<input type="text"/>	$10^9/l = 10^6/ml = 10^3/\mu l$	Monophil. Granulozyten <input type="text"/> %
Eosinophilen Granulozyten	<input type="text"/>	%	Basophilen Granulozyten <input type="text"/> %
Lymphozyten	<input type="text"/>	%	
Hämatokrit	<input type="text"/>	%	
Thrombozyten	<input type="text"/>	$10^9/l = 10^6/ml = 10^3/\mu l$	
Kreatinin (Serum)	<input type="text"/>	<input type="radio"/> $\mu mol/l = nmol/ml$ <input type="radio"/> mg/dl	
Harnstoff	<input type="text"/>	<input type="radio"/> $\mu mol/l = nmol/ml$ <input type="radio"/> mg/dl	
Harnsäure	<input type="text"/>	mg/dl	
Natrium	<input type="text"/>	mmol/l	Kalium <input type="text"/> mmol/l
Calcium	<input type="text"/>	mmol/l	Magnesium <input type="text"/> mg/dl
Eisen	<input type="text"/>	$\mu g/dl$	
LDH	<input type="text"/>	U/l	
CRP	<input type="text"/>	<input type="radio"/> mmol/l <input type="radio"/> mg/dl	
Bilirubin gesamt	<input type="text"/>	<input type="radio"/> mmol/l <input type="radio"/> mg/dl	
ALAT (GPT)	<input type="text"/>	<input type="radio"/> $\mu mol/l*s$ <input type="radio"/> U/l <input type="radio"/> <input type="text"/>	Ref.-bereich: <input type="text"/> - <input type="text"/> Methode: <input type="radio"/> 25 °C <input type="radio"/> 37 °C
ASAT (GOT)	<input type="text"/>	<input type="radio"/> $\mu mol/l*s$ <input type="radio"/> U/l <input type="radio"/> <input type="text"/>	Ref.-bereich: <input type="text"/> - <input type="text"/> Methode: <input type="radio"/> 25 °C <input type="radio"/> 37 °C
Gamma-GT	<input type="text"/>	<input type="radio"/> $\mu mol/l*s$ <input type="radio"/> U/l <input type="radio"/> <input type="text"/>	Ref.-bereich: <input type="text"/> - <input type="text"/> Methode: <input type="radio"/> 25 °C <input type="radio"/> 37 °C
AP	<input type="text"/>	<input type="radio"/> $\mu mol/l*s$ <input type="radio"/> U/l <input type="radio"/> <input type="text"/>	Ref.-bereich: <input type="text"/> - <input type="text"/> Methode: <input type="radio"/> 25 °C <input type="radio"/> 37 °C
Gesamteiweiß	<input type="text"/>	<input type="radio"/> g/l <input type="radio"/> g/dl <input type="radio"/> <input type="text"/>	
Cholesterin	<input type="text"/>	mg/dl	Triglyceride <input type="text"/> mg/dl
HDL	<input type="text"/>	mg/dl	LDL <input type="text"/> mg/dl
CK	<input type="text"/>	U/l	
CEA	<input type="text"/>	$\mu g/l$	
CA 19-9	<input type="text"/>	U/ml	

Aktuelle Medikation (regelmäßige Einnahme)

Chemotherapeutika:

Zeitraum	Substanz	Dosis
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d

Immuntherapeutika:

Zeitraum	Substanz	Dosis
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d

andere Medikation:

Zeitraum	Substanz	Dosis
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d
von __ / __ / __ bis __ / __ / __	_____	: _____ mg/d

	Eingangsuntersuchung	EU
F-PROTECT	Studien – ID <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>	S. 9 von 12
EKG (aktuell)		Datum des EKG <input style="width: 20px;" type="text"/> / <input style="width: 20px;" type="text"/> / 20 <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>
		T T M M J J J J
Herzfrequenz	<input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> / min	
Rhythmus	<input type="radio"/> Sinus-Rhythmus <input type="radio"/> Vorhofflimmern <input type="radio"/> anderer Rhythmus: _____	
Schrittmacher-Rhythmus	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
PQ-Zeit	<input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> ms	
QRS-Dauer	<input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> ms	
QT-Zeit	<input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> ms	
AV-Block	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja → Grad: <input type="radio"/> I <input type="radio"/> II <input type="radio"/> III	
Linksschenkelblock	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
Rechtsschenkelblock	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
linksanteriorer Hemiblock	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
linksposteriorer Hemiblock	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
kompletter R-Verlust	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
patholog. Q-Zacken	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
diskordante T-neg.	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
Patholog. Sokolow-Index	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
max (R _{V5} , R _{V6}) + max (S _{V1} , S _{V2}) > 3,5 mV (Linksherzhypertrophie)		
Pathol. Lewis-Index	<input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja	
R _I + S _{III} - S _I - R _{III} ≥ 1,6 mV		

Eingangsuntersuchung

EU

F-PROTECT

Studien – ID

S. 10 von 12

Echokardiographie

Durchgeführt: nein ja

Wenn ja, Befund:

Unauffällig:
Pathologisch: Beschreibung: _____

Lungenfunktion

Durchgeführt: nein ja

Wenn ja, Befund:

Unauffällig:
Pathologisch: Beschreibung: _____

CRF bestätigt : / /20
 T T M M J J J J

_____ Name (in Druckbuchstaben)

_____ Unterschrift

Eingangsuntersuchung

EU

F-PROTECT

Studien – ID _ _ _ _ _

S. 11 von 12

Spiroergometrie

Datum _ _ / _ _ / 2 0 _ _
 T T M M J J J J

Schema: _ / _ / _ (z.B. 25/25/3)

maximale Belastungsstufe _ _ _ Watt
maximale Belastungsdauer _ _ _ _ sec
Blutdruck (Ruhe) _ _ _ / _ _ _ mmHg (systolisch/diastolisch)
Blutdruck (maximal) _ _ _ / _ _ _ mmHg (systolisch/diastolisch)
Herzfrequenz (Ruhe) _ _ _ / min
Herzfrequenz (maximal) _ _ _ / min
RQ (Ruhe) _ , _ _
RQ (maximal) _ , _ _
RQ (maximal post) _ , _ _
peak VO₂ _ _ , _ ml / kg / min

anaerobe Schwelle erreicht bei _ _ _ Watt

Borg-Skala (6-20) _ _

Abbruchgrund: Allgemeine Erschöpfung Dyspnoe
 Angina pectoris RR-Entgleisung
 Schwindel ST-Streckenveränderungen
 Sonstige: _____

CRF-Inhalt

vom Prüfarzt bestätigt am:

 _ _ / _ _ / 2 0 _ _
 T T M M J J J J

Unterschrift Prüfer

Faxnummer für Rückmeldung

Bitte faxen Sie den ausgefüllten Bogen zur Referenzbefundung umgehend an das Prüfzentrum nach München, Fax-Nr.: 089-28924450

ACHTUNG: Daten müssen als Rohdaten (10-sec-Rohdatentabelle, Schwellenreport und 9-Wasserman-Grafiken) auf dem zentralen Server gespeichert werden

Fax-Rückantwort Prüfzentrum München Spiroergometrie:

Beanstandungen an Spiroergometrie bzw. Dokumentation der Befunde: ja nein

falls ja: Befunddokumentation wiederholen / komplettieren
 Spiroergometrie wiederholen
 anderes: _____

Datum: _ _ / _ _ / 2 0 _ _
 T T M M J J J J

Unterschrift

	Eingangsuntersuchung	EU
F-PROTECT	Studien – ID _ _ _ _ _	S. 12 von 12

Dokumentation der Befragung und Intervention

Händigen Sie dem Patienten / der Patientin die **Fragebögen** aus und lassen Sie die Fragen vollständig von ihm/ihr ausfüllen. **Vergessen Sie bitte nicht**, zuvor die Kopfzeile auf Seite 1 (**Studien ID**) auszufüllen! Geben Sie bitte weiterhin das Datum für die Ausgabe bzw. den Rückerhalt des jeweiligen Fragebogens im Format an TT/MM/JJJJ (z.B. 01/01/2014) an.

Dokumentation der Befragung

IPAQ MZP1 ausgegeben: nein ja Datum __/__/20__

IPAQ MZP1 zurückerhalten: nein ja Datum __/__/20__

Fragebogenbatterie MZP1 ausgegeben: nein ja Datum __/__/20__

Fragebogenbatterie MZP1 zurückerhalten: nein ja Datum __/__/20__

11.8. Fragebogen an das rekrutierende Personal

FRAGEBOGEN zur REKRUTIERUNG von Patienten für die F-PROTECT-Studie

Dieser Fragebogen wurde zur Evaluation des Rekrutierungsprozesses im Rahmen der Studie F-PROTECT erstellt. Er richtet sich an die Personen, die an der Rekrutierung von Patienten für diese Studie beteiligt sind bzw. waren. Ziel dieses Fragebogens ist es Faktoren zu identifizieren, die den Prozess der Rekrutierung sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. Diese betreffen z.B. zeitliche und personelle Ressourcen, das Patientengut, zur Verfügung stehende Materialien sowie Motivation und Anerkennung. Basierend auf den Ergebnissen sollen Lösungsansätze entwickelt werden, um den Rekrutierungsprozess für derartige Studien zukünftig zu optimieren.

Die Ergebnisse aus dieser Befragung werden institutsintern für die Durchführung weiterer Studien sowie im Rahmen einer Dissertationsarbeit verwendet. Ihre Daten werden vertraulich behandelt und anonymisiert ausgewertet.

Vielen herzlichen Dank für Ihre Mithilfe. Sie leisten einen essentiellen Beitrag dazu, einen der wichtigsten und zugleich herausforderndsten Aspekte bei der Studiendurchführung zu verbessern.

Bitte beantworten Sie die Fragen vollständig nach eigener Einschätzung und füllen Sie die Lücken im Text.

Vorstand:

Univ.-Prof. Dr. Reiner Gradinger
(Ärztlicher Direktor, Vorsitzender)

Markus Zandler
(Kaufmännischer Direktor)

Anette Thoke-Colberg
(Pflegedirektorin)

Univ.-Prof. Dr. Peter Henningsen
(Dekan)

Bankverbindung:
Bayer. Landesbank Girozentrale
Kto-Nr. 20 272
BLZ 700 500 00

BIC: BYLADEMM
IBAN: DE82 7005 0000 0000 0202 72
USt-IdNr. DE 129 52 3996

Allgemeine Angaben	
Alter:	_____ Jahre
Geschlecht:	<input type="radio"/> weiblich <input type="radio"/> männlich
Position (z.B. Study Nurse, Assistenzarzt, Oberarzt, etc.):	_____
Stelle:	<input type="radio"/> Vollzeit <input type="radio"/> Teilzeit
Vorerfahrung bei der Rekrutierung von Patienten:	<input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
Zeitspanne, die Sie bereits für F-PROTECT rekrutieren:	_____ (in Wochen bzw. Monaten)
I. Faktor Zeit	
1.	Das Ansprechen des Patienten und das Erklären des Studieninhalts haben pro Patient im Durchschnitt ____ Minuten in Anspruch genommen.
2.	Das Screenen (Prüfen der Ein- und Ausschlusskriterien und Eintrag in die Screening-Liste) hat pro Patient im Durchschnitt ____ Minuten in Anspruch genommen.
3.	Hatten Sie ausreichend Zeit, die Sie für das Rekrutieren der Patienten verwenden konnten? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> eher ja <input type="radio"/> eher nein <input type="radio"/> nein <i>Falls Sie ‚ja‘ oder ‚eher ja‘ geantwortet haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 5.</i>
4.	Was waren die Gründe für den Zeitmangel und was könnten Lösungsansätze sein? _____ _____ _____
II. Faktor Personal in den Kliniken	
5.	Gab es eine klinikinterne Study Nurse, die für die F-PROTECT-Studie arbeitete? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
6.	War die ‚Flying Study Nurse‘ eine Unterstützung bei der Durchführung der Rekrutierung? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> eher ja <input type="radio"/> eher nein <input type="radio"/> nein
7.	Außer Ihnen rekrutierten klinikintern noch ____ Personen.
8.	Hatten Sie eine Vertretung für den Urlaub/ Krankheitsfall? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein
9.	Hätten Sie es wichtig gefunden, wenn noch weitere Personen an der Rekrutierung beteiligt gewesen wären? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein

10. Was könnte man Ihrer Ansicht nach beim Faktor Personal optimieren?

III. Faktor Studienpersonal

11. Wie erfolgte der Kontakt zum Studienpersonal meistens?

- per Telefon
 per Email
 persönlich

12. Waren Sie mit der Form der Kontaktaufnahme zufrieden?

- ja
 eher ja
 eher nein
 nein

13. War der Kontakt ausreichend oft?

- ja
 eher ja
 eher nein
 nein

14. Wussten Sie bei Fragen, an wen Sie sich wenden können?

- ja
 eher ja
 eher nein
 nein

15. Was kann das Studienpersonal im Kontakt mit den Rekrutierenden verbessern (z.B. Frequenz oder Form der Kontaktaufnahme, etc.)?

IV. Faktor Patientengut

16. Sie haben pro Monat im Durchschnitt ____ Patienten gescreent (auf Ein- und Ausschlusskriterien geprüft).

17. Was waren die häufigsten Gründe, warum Patienten nicht geeignet waren? (*Häufigster Grund zuerst; siehe Seite 7 Ein- und Ausschlusskriterien*):

1. _____
2. _____
3. _____

18. Gab es parallele Studien, die auf eine ähnliche Patientenklientel abzielten?

- ja
 nein

19. Haben Sie Patienten darauf angesprochen, ob sie an der Studie teilnehmen wollen?

- ja
 nein

Falls Sie ‚nein‘ geantwortet haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 24.

20. Wie viel Prozent der befragten Patienten waren in etwa teilnahmebereit?

≤ 25 %
 ≤ 50 %
 ≤ 75 %
 ≤ 100 %

21. Was waren die häufigsten Gründe, warum Patienten nicht teilnehmen wollten? (Häufigster Grund zuerst):

1. _____

2. _____

3. _____

22. Wie reagierten die Patienten meistens auf Ansprache?

positiv
 neutral
 negativ

Falls Sie ‚positiv‘ oder ‚neutral‘ geantwortet haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 24.

23. Fühlten Sie sich durch die negative Reaktion gehemmt, weitere Patienten anzusprechen?

ja
 eher ja
 eher nein
 nein

V. Faktor Material, Anleitung und Flexibilität

24. Wurden Sie ausreichend über den Ablauf der Rekrutierung unterrichtet?

ja
 eher ja
 eher nein
 nein

25. Welche Unterlagen des Studienpersonals haben Sie benutzt und wie bewerten Sie diese?

	benutzt		hilfreich	
a) Kitteltaschenversion der Ein- und Ausschlusskriterien	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
b) Gesprächsleitfaden	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
c) Screening-LOG	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein
d) Flyer für den Patienten	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein	<input type="radio"/> ja	<input type="radio"/> nein

26. Wurde auf Ihre Wünsche und Anregungen schnell und angemessen reagiert?

ja
 nein

27. Musste der Rekrutierungsablauf in Ihrer Klinik im Laufe der Studie verändert werden?

ja
 nein

Falls Sie ‚nein‘ geantwortet haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 29.

28. Was wurde verändert und was waren die Gründe dafür?

VI. Faktor Motivation und Anerkennung

29. Finden Sie den Inhalt der Studie interessant?

- ja eher ja eher nein nein

30. Denken Sie, dass Patienten von der Intervention profitieren?

- ja eher ja eher nein nein

31. Wie war Ihre Motivation, passende Patienten zu finden?

- hoch eher hoch eher niedrig niedrig

Falls Sie ‚hoch‘ oder ‚eher hoch‘ geantwortet haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 33.

32. Was waren Gründe für die fehlende Motivation?

33. Nahm Ihre Motivation im Verlauf ab?

- ja eher ja eher nein nein

Falls Sie ‚eher nein‘ oder ‚nein‘ geantwortet haben, gehen Sie bitte weiter zu Frage 35.

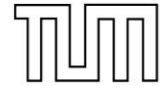
34. Was waren die Gründe dafür und wie könnte man die Motivation aufrechterhalten?

35. Für Ihre Tätigkeit (Screenen und Rekrutieren von Patienten) bekamen Sie Anerkennung von:
Mehrfachantworten möglich!

- Kollegen Vorgesetzten Studienpersonal Niemandem



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

VII. Weitere Faktoren

36. Welche Faktoren haben Ihrer Meinung nach noch Einfluss auf das erfolgreiche Rekrutieren von Patienten und sollten somit bei derartigen Studien Berücksichtigung finden?

Vielen Dank!

Bitte geben Sie den Fragebogen in das bereits adressierte und frankierte Kuvert oder faxen Sie den Fragebogen an: 089.289-24451

Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Bianca Spanier: Mobil: 0176/38087653

Email: spanier@sport.med.tum.de

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien (EK):

1. histologisch gesichertes, nicht hereditäres, primäres Kolonkarzinom (UICC II/III)
2. ♀ und ♂
3. Alter: 40 bis 75 J.
4. Einverständnis Patient
5. histo-pathologisch gesicherte R0-Resektion (gemäß ICD 10)
6. Beginn der leitlinienkonformen adjuvanten Chemotherapie innerhalb von 10 Wochen nach R0-Resektion im UICC-Stadium III (ggf. UICC-Stadium II).

Ausschlusskriterien (AK):

1. Alter <40 und >75 J
2. Hereditäres Kolonkarzinom
3. Beteiligung des Rektums (16 cm ab Anokutanlinie als Grenze zum Colon)
4. R1 und R2-Resektionen
5. Komplizierter postoperativer Verlauf
6. Zweitneoplasie
7. Abbruch der leitlinienkonformen Therapie
8. Unkontrollierte Infektion
9. Manifeste kardiale Erkrankung (instabile KHK, Herzinsuffizienz (NYHA IV), maligne Hypertonie)
10. Klinisch relevante respiratorische Erkrankungen (GOLD IV)
11. Muskuloskelettale Erkrankungen (z.B. Gonarthrose, Coxarthrose), welche die Mobilität signifikant einschränken
12. Leberzirrhose Child B und C
13. Allgemeinzustand Karnofsky Index $\leq 60\%$ (gewisse Einschränkung der Alltagsaktivität, jedoch größtenteils selbständig)
14. Belastbarkeit in der Ergometrie unter 50 Watt
15. Blutbildveränderungen (Leukozyten $\leq 3000/\mu\text{l}$, Thrombozyten $\leq 20.000/\mu\text{l}$, Hämoglobin $< 8 \text{ g/dl}$)

12. Danksagung

Mein Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Universitätsprofessor Dr. med. Martin Halle, für die Möglichkeit der Promotion am Lehrstuhl und der Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin und die großartige Unterstützung während meiner gesamten Tätigkeit am Lehrstuhl.

An nächster Stelle möchte ich Dr. phil. Melanie Heitkamp für die kompetente fachliche Betreuung und Ihr großes Engagement für die F-PROTECT-Studie danken. Sie stand mir während der Verfassung dieser Promotionsarbeit stets unterstützend zur Seite.

Auch Sebastian Knapp möchte ich an dieser Stelle meinen Dank für seine Hilfsbereitschaft und seinen großartigen Einsatz aussprechen.

Großen Dank möchte ich auch an Isabell Schweizer und Kathrin Hedler richten, die mir bei Fragen, die den MTA-Bereich betrafen, immer schnell und kompetent weitergeholfen haben.

Mein Dank gilt außerdem dem gesamten Team des Lehrstuhls und der Poliklinik für Prävention, Rehabilitation und Sportmedizin für die Unterstützung bei der Verfassung meiner Promotionsarbeit, die wundervolle Zusammenarbeit und die Freundschaften.

Zudem gilt mein Dank allen Kooperationspartnern und Mitwirkenden der F-PROTECT-Studie für die gute Zusammenarbeit während der Studiendurchführung. Besonderen Dank möchte ich an dieser Stelle noch einmal an die Teilnehmer der Evaluation der Rekrutierung mittels Fragebogen richten.

Zuletzt möchte ich meinen Eltern, meinem Partner und meinen Freunden danken, dass sie mich unterstützt und mir während der Höhen und Tiefen beim Verfassen dieser Promotionsarbeit immer beigestanden haben.