

Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin,

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. E.-F. Solomayer

**Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf Lebensqualität und
Nebenwirkungen unter onkologischer Therapie
bei nicht metastasierten Mammakarzinom Patientinnen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2023

vorgelegt von

Caroline Stuhler

geb. am 26.11.1995 in Pforzheim

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	V
1 Zusammenfassung	1
1.1 Zusammenfassung	1
1.2 Summary	3
2 Einleitung	4
2.1 Das Mammakarzinom	4
2.1.1 Epidemiologie	4
2.1.2 Risikofaktoren	4
2.1.3 Symptomatik	4
2.1.4 Diagnostik	5
2.1.5 Prognosefaktoren	5
2.1.6 Therapie	7
2.1.7 Outcome	8
2.1.8 Lebensstilfaktoren	9
2.2 Folgeerscheinungen der Erkrankung und Therapien	9
2.2.1 Auswirkungen der Erkrankung	9
2.2.2 Nebenwirkungen der Therapien	10
2.3 körperliche Aktivität	13
2.3.1 MET als Maß der körperlichen Aktivität	13
2.3.2 körperliche Aktivität in der Onkologie	14
2.4 Lebensqualität	18
2.5 Fragestellung und Zielsetzung	20
3 Material und Methodik	21
3.1 Studiendesign	21
3.2 Rekrutierung	21

3.2.1	Einschlusskriterien.....	22
3.2.2	Ausschlusskriterien.....	22
3.2.3	Genehmigung durch die Ethikkommission und Einverständniserklärung.....	23
3.3	angewandte Testverfahren.....	23
3.3.1	Anamnese.....	23
3.3.2	Fragebögen.....	23
3.3.3	Methoden der Anthropometrie.....	25
3.3.4	Spiroergometrie mit dem Aeroscan.....	26
3.3.5	Tagebuch.....	28
3.3.6	Fitnesstracker.....	30
3.3.7	Blutdruckmessung.....	31
3.3.8	Blutentnahme.....	31
3.3.9	Erhebungen, die in die Analyse der vorliegenden Arbeit eingingen.....	31
3.4	Durchführung und Ablauf der Studie.....	32
3.5	Statistische Analyse.....	33
4	Ergebnisse.....	34
4.1	Beschreibung Gesamtkollektiv.....	34
4.2	Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich EORTC Variablen.....	38
4.3	Korrelations – und Regressionsanalysen.....	43
4.4	Kruskal-Wallis-Test.....	53
5	Diskussion.....	55
5.1	Diskussion der Methoden.....	56
5.1.1	Studienpopulation.....	56
5.1.2	Fragebögen.....	57
5.1.3	Tagebuch.....	57
5.1.4	Fitnesstracker.....	58
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	59
5.3	Ausblick.....	63

6	Anhang.....	64
6.1	Anamnese	64
6.2	EORTC QLQ C30.....	70
6.3	EORTC QLQ BR23	72
6.4	CTCAE Bogen.....	74
6.5	HADS Fragebogen	75
6.6	Borg Skala.....	76
6.7	Tagebuch	77
6.8	Distress Thermometer	81
7	Danksagung	82
8	Literaturverzeichnis	83
9	Publikationen.....	88
10	Lebenslauf.....	89

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
UICC	Union internationale contre le cancer
Her2/neu	Human epidermal growth factor receptor 2
ECOG	Eastern Co-operative Oncology Group
BET	Brusterhaltende Therapie
SLN	Sentinel Lymphonodektomie
LNE	Lymphadenektomie
LAG	Lymphabflussgebiet
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
WHO	World Health Organization
MET	Metabolisches Äquivalent
MET-min	Metabolisches Äquivalent in Minuten
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
CTCAE	Common Terminology Criteria of Adverse Events
VO ₂	Sauerstoffaufnahme
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe
AF	Atemfrequenz
VE	Atemminutenvolumen
HF	Herzfrequenz
RQ	Respiratorischer Quotient
M	Mittelwert

Md	Median
R	Spannweite
I-Gruppe	Interventionsgruppe
K-Gruppe	Kontrollgruppe

Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1 Rekrutierung der Patientinnen für die BeGyn Studie bis April 2021 anhand eines Flussdiagrammes
- Abbildung 2 Prozentuale Verteilung der Patientinnen in die beiden Therapiegruppen anhand ihrer Aktivitätslevel nach 3 und 6 Monaten. Rot = Chemotherapie Gruppe, dunkelrot nach 3 Monaten, hellrot nach 6 Monaten; Blau = Nicht-Chemotherapie Gruppe, dunkelblau nach 3 Monaten, hellblau nach 6 Monaten
- Abbildung 3 Körperliche Leistung zur Baseline Messung signifikant ($p=0,001$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 4 Berufliche Leistung zur Baseline Messung signifikant ($p=0,020$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 5 Kognitive Leistung zur Baseline Messung signifikant ($p=0,011$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 6 Fatigue zur Baseline Messung signifikant ($p=0,024$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 7 Nebenwirkungen der systemischen Therapie zur Baseline ($p=0,016$) und 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,000$), 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 8 Atemnot zur 3 ($p=0,010$) und 6-monatigen Messung signifikant ($p=0,002$), Baseline Messung nicht signifikant
- Abbildung 9 Schlaflosigkeit zur 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,047$), Baseline und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 10 Obstipation zur 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,007$), Baseline und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 11 Diarrhö zur 3 ($p=0,002$) und 6-monatigen Messung signifikant ($p=0,005$), Baseline Messung nicht signifikant
- Abbildung 12 Brustbeschwerden zur 3 ($p=0,000$) und 6-monatigen Messung signifikant ($p=0,002$), Baseline Messung nicht signifikant
- Abbildung 13 Belastung durch Haarausfall zur 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,000$), Baseline und 6-monatige Messung nicht signifikant
- Abbildung 14 Übelkeit und Erbrechen zur 3 ($p=0,012$) und zur 6-monatigen Messung ($p=0,022$) signifikant, Baseline Messung nicht signifikant
- Abbildung 15 Lineare Regressionsanalyse von allgemeinem Gesundheitszustand und Lebensqualität mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min

pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 16 lineare Regressionsanalyse von körperlicher Leistung mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 17 lineare Regressionsanalyse von körperlicher Leistung mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 6-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 18 lineare Regressionsanalyse von beruflicher Leistung mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 19 lineare Regressionsanalyse von Schmerzen mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 20 lineare Regressionsanalyse von Schmerzen mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 6-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 21 lineare Regressionsanalyse von Fatigue mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Abbildung 22 lineare Regressionsanalyse von Appetitlosigkeit mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf die Chemotherapie Gruppe

Abbildung 23 lineare Regressionsanalyse von Armbeschwerden mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 6-monatigen Messung, bezogen auf die Nicht-Chemotherapie Gruppe

Abbildung 24 Boxplots der MET Gruppen und körperliche Leistung zur 3-monatigen Messung

Abbildung 25 Boxplots der MET Gruppen und Schmerzen zur 3-monatigen Messung

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	TNM Klassifikation des Mamma Karzinoms [1]
Tabelle 2	MET-min pro Woche, Kategorisierung nach WHO
Tabelle 3	TNM Stadien aller Mammakarzinom Patientinnen, *eine Patientin hatte ein Lymphknoten Rezidiv ohne Tumormanifestation in der Brust, daher cT0
Tabelle 4	deskriptive Statistik der Mammakarzinom Patientinnen mit jeweils Mittelwert (M), Median (Md) und Spannweite (R) zur Baseline, 3- und 6 Monatsmessung
Tabelle 5	Patientenanzahl pro MET-min / Woche in Kategorien nach WHO sowohl in der Gesamtanzahl als auch in Prozent
Tabelle 6	Kruskal-Wallis-H-Test zu körperlicher Leistung und Schmerzen zur 3-monatigen Messung nach neuen Aktivitätsgruppen in MET-min pro Woche, $p=0,012$ bei körperlicher Leistung, $p=0,033$ bei Schmerzen
Tabelle 7	Vergleich der Ergebnisse von Stuhlerl, Teilanalyse der BeGyn Studie 2021 mit der KIRA Studie 2015 und DEDiCA Studie 2021

1 Zusammenfassung

1.1 Zusammenfassung

Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf Lebensqualität und Nebenwirkungen unter onkologischer Therapie bei nicht metastasierten Mammakarzinom Patientinnen

Einleitung

Brustkrebs ist die häufigste Krebserkrankung und betrifft viele Frauen bereits in jungen Jahren. Die zielgerichteten Therapien und die verbesserten Heilungschancen bei Brustkrebs lenken den Fokus auch auf Nebenwirkungen und Lebensqualität während der onkologischen Therapie sowie den Zeitraum danach. Körperlich aktive Patientinnen können das Ausmaß und die Intensität von Nebenwirkungen der onkologischen Therapie verringern sowie Wohlbefinden und die Lebensqualität selbst unter der Therapie steigern.

Material und Methodik

74 Patientinnen mit Brustkrebs wurden für einen Zeitraum von 6 Monaten beobachtet und Daten zu ihrer Lebensqualität und aufgetretenen Nebenwirkungen der Therapie im Rahmen der BeGyn Studie erhoben. Die körperliche Aktivität wurde mithilfe eines Fitnesstrackers in MET-min pro Woche kontinuierlich gemessen und auf Zusammenhänge mit der Lebensqualität und den Nebenwirkungen untersucht.

Ergebnisse

Ein signifikanter Einfluss von körperlicher Aktivität auf Lebensqualität, körperliche und berufliche Leistung, Schmerzen, Fatigue und eine Zunahme des Appetits konnte gezeigt werden. 52,70% der Patientinnen erreichten nach 3 Monaten das empfohlene Aktivitätslevel der WHO von 600 MET-min pro Woche, zur Messung nach 6 Monaten konnte eine Steigerung um 5,41% verzeichnet werden.

Vor allem in der Gruppe der Chemotherapie Patientinnen konnte ein höheres Maß an körperlicher Aktivität festgestellt werden und eine größere Steigerung von 3,88% von der 3 zur 6-monatigen Messung. Außerdem zeigte sich bei den Chemotherapie Patientinnen ein größerer Zusammenhang ihres Bewegungsausmaßes mit mittlerer Effektstärke in Bezug auf Lebensqualität, berufliche Leistung und Appetitlosigkeit nach 3 Monaten sowie auf Schmerzen nach 6 Monaten.

Schlussfolgerung

Wie auch in der Literatur beschrieben zeigten unsere Ergebnisse, dass körperliche Aktivität auch unter einer Chemotherapie das Wohlbefinden steigert und Nebenwirkungen in ihrem Ausmaß reduzieren kann. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass Patientinnen selbst unter

onkologischer Therapie die körperliche Aktivität erhöhen können. Kurzfristig können die Therapieadhärenz und das Wohlbefinden verbessert werden, langfristig ist durch körperliche Aktivität eine Senkung der Morbidität und Mortalität zu verzeichnen.

1.2 Summary

Effects of physical activity on quality of life and adverse events of oncological therapy in non-metastatic breast cancer patients

Introduction

Breast cancer is the most common cancer and affects many women at a young age. The targeted therapies and the improved chances of cure for breast cancer direct the focus more on the adverse events and quality of life during oncological therapy as well as the period afterwards. Physically active patients can reduce the extent and intensity of side effects of oncological therapy and increase well-being and quality of life even during therapy.

Material and methodology

74 breast cancer patients were followed for a period of 6 months and data on their quality of life and side effects of therapy were collected within the BeGyn study. Physical activity was measured continuously using a fitness tracker in MET-min per week and examined for associations with the patient's quality of life and side effects.

Results

A significant impact of physical activity on quality of life, physical and role functioning, pain, fatigue, and an increase in appetite was shown. 52.70% of the patients reached the recommended WHO activity level of 600 MET-min per week at the 3-month measurement, and an increase of 5,41% was recorded at the 6-month measurement. There was a higher level of physical activity especially in the group of chemotherapy patients as well as a larger increase in their activity level with 3,88% from the 3 to the 6-month measurement. In addition, chemotherapy patients showed a greater association of their physical activity level with moderate effect size in terms of quality of life, role functioning and loss of appetite after 3 months as well as pain after 6 months.

Conclusion

As described in the literature, our results showed that physical activity increases well-being even under chemotherapy and reduces side effects in their extent. Furthermore, we were able to show that activity can be increased in patients even under oncological therapy. In the short term, therapy adherence and well-being can be improved and in the long term, physical activity can reduce morbidity and mortality.

2 Einleitung

2.1 Das Mammakarzinom

2.1.1 Epidemiologie

Die häufigste Krebserkrankung der Frau in Deutschland ist das Mammakarzinom mit einer Inzidenz von fast 70.000 Neuerkrankungen jedes Jahr [2]. Durchschnittlich ist jede achte Frau in ihrem Leben von Brustkrebs betroffen [3, 4] und es ist die führende Krebstodesursache bei Frauen [5, 6]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren [6, 7].

2.1.2 Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines Mammakarzinoms gehören fortgeschrittenes Lebensalter, hohe Brustdichte, Diabetes mellitus, toxische Einflüsse wie Alkohol, Nikotinabusus sowie eine Strahlenexposition des Thorax in jungen Jahren. Weitere Risikofaktoren sind ein Body Mass Index (BMI) < 18,5 oder > 25, vor allem aber ein BMI > 40 durch das Vorliegen einer Adipositas. Ein wesentlicher beeinflussbarer Risikofaktor für Brustkrebs ist mangelhafte körperliche Aktivität der Patientinnen [8].

Von Relevanz sind außerdem hormonelle und hereditäre Risikofaktoren, die zur Entstehung eines Mammakarzinoms beitragen können. Ein langer hormonell gesteuerter Zeitraum durch eine frühe Menarche und späte Menopause, Hormonersatztherapien in der Postmenopause sowie die Einnahme oraler Kontrazeptiva in den vergangenen fünf Jahren zählen zu den hormonellen Risikofaktoren. Außerdem erhöhen wenige bis keine Schwangerschaften, eine späte erste Geburt sowie keine oder kurze Stillzeiten das Risiko an Brustkrebs zu erkranken [5, 9]. Bei 5 bis 10% der Mammakarzinome liegen genetische Risikofaktoren zugrunde.

2.1.3 Symptomatik

Meistens machen sich Karzinome in der Brust erst im fortgeschrittenen Stadium bemerkbar. Mögliche Zeichen sind tastbare, nicht verschiebliche Knoten in der Brust, die gegebenenfalls unscharf begrenzt und druckunempfindlich sind. Auffällige sichtbare Zeichen sind neu aufgetretene Mamillenretraktion, blutige Sekretion, Hauteinziehungen, Rötung, Hautödem, Größenveränderung, eine Orangenhaut der betroffenen Brust sowie eine Asymmetrie zur Gegenseite. Vergrößerte Lymphknoten können für einen Lymphknotenbefall sprechen, dabei sind meistens die axillären oder supraklavikulären Abflussgebiete betroffen. Im fortgeschrittenen Stadium kann eine Exulzeration auftreten. Neben äußerlich sichtbaren oder auch tastbaren Befunden, kann sich das Mammakarzinom auch durch Schmerzen im

betroffenen Bereich oder im ipsilateralen Arm bemerkbar machen. Außerdem ist auch eine primär allgemeine Symptomatik wie Müdigkeit, Fieber, Gewichtsabnahme oder Nachtschweiß möglich, die jedoch nicht spezifisch für das Mammakarzinom sind.

2.1.4 Diagnostik

Aufgrund des hohen Lebenszeitriskos für Frauen an einem Mammakarzinom zu erkranken, wurde eine Diagnostik zur Früherkennung eingeführt. Neben der Tastuntersuchung, die beim Gynäkologen ab dem 20. Lebensjahr empfohlen wird, wurde 2005 das Mammographie Screening in Deutschland für Frauen ab dem 50. Lebensjahr etabliert. Die Mammographie wird bis zum 70. Lebensjahr alle zwei Jahre durchgeführt [7]. Bei genetischer Prädisposition wird eine intensivierete Früherkennung empfohlen.

Bei der Vorsorge folgen nach der Anamnese die Inspektion und Palpation beider Mammae. Danach werden die Axillae, die supra- und infraklavikulären Lymphknotenstationen inspiziert und palpiert. Bei auffälligem Tastbefund werden weitere diagnostische Maßnahmen wie Sonographie, Mammographie und bei speziellen Indikationen die MRT empfohlen. Zur Sicherung der Diagnose wird eine Gewebeprobe des auffälligen Befundes mittels Stanze oder Vakuumbiopsie entnommen. Bei sonographisch auffälligem axillären Befund sollte zusätzlich prätherapeutisch eine Stanzbiopsie der Lymphknoten erfolgen. Bei erhöhtem Risiko für eine Metastasierung wird ein Staging mit Computertomographie (CT) von Thorax und Abdomen, sowie eine Skelettszintigraphie durchgeführt [1].

2.1.5 Prognosefaktoren

Prognosefaktoren sind ausschlaggebend für die Therapieentscheidung. Marker zur Prognosebestimmung des Mammakarzinoms sind die histologische Klassifikation, das Grading, der postoperative Resektionsrandstatus, eine mögliche Invasion der Venen, Lymphgefäße und Perineuralscheide sowie das TNM Stadium. Die TNM Klassifikation der Union internationale contre le cancer (UICC) wird zur Beschreibung der Ausbreitung von Tumoren herangezogen und setzt sich zusammen aus T für Tumorgröße, N für Lymphknotenbefall und M für Fernmetastasen. Ergänzend gibt es ein p für pathologisch gesichert, c für die Einteilung anhand klinischer Untersuchungen und y für den Zustand nach erfolgter Therapie.

T: Primärtumor	
T1	Tumor maximal 2 cm im größten Durchmesser
T2	Tumor größer als 2 cm bis maximal 5 cm im größten Durchmesser
T3	Tumor größer als 5 cm im größten Durchmesser
T4	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut
N: Regionäre Lymphknoten	
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II
N2	Metastasen in ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II, untereinander oder an anderen Strukturen fixiert oder in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Abwesenheit klinisch erkennbarer axillärer Lymphknotenmetastasen
N3	Metastasen in ipsilateralen infraklavikulären Lymphknoten (Level III) mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten des Level I und II oder in klinisch erkennbaren ipsilateralen Lymphknoten entlang der A. mammaria interna in Anwesenheit axillärer Lymphknotenmetastasen des Level I und II oder Metastase(n) in ipsilateralen supraklavikulären Lymphknoten mit oder ohne Beteiligung der axillären Lymphknoten oder der Lymphknoten entlang der A. mammaria interna
M: Fernmetastasen	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tabelle 1: TNM Klassifikation des Mamma Karzinoms [1]

Weitere wichtige Prognosefaktoren sind das Vorhandensein der Hormonrezeptoren von Östrogen und Progesteron, der Proliferationsindex Ki-67 [10], die Expression des Human epidermal growth factor receptor 2 (Her2/neu), das Alter und der Allgemeinzustand der Patientin. Mithilfe des Eastern Co-operative Oncology Group (ECOG) Status und Karnofsky Index lässt sich der Allgemeinzustand abbilden und quantifizieren.

2.1.6 Therapie

Die Behandlung des nicht metastasierten Mammakarzinoms unterteilt sich in lokale Therapie (Operation/Strahlentherapie) und systemische Therapie.

2.1.6.1 Lokale Therapie

Ziel der operativen Therapie ist die komplette Entfernung des Tumors. Die operativen Verfahren gliedern sich in brusterhaltende Therapie (BET) und Entfernung der Brust, die Ablatio. Bei beiden Verfahren werden Lymphknoten zur pathologischen Erfassung des Lymphknotenstatus entfernt. Hierfür kann entweder eine Sentinel Lymphonodektomie (SLN) oder eine erweiterte Lymphknotenentfernung (LNE) im Rahmen einer Axilladisektion durchgeführt werden. Die BET und SLN sind gewebeschonende Verfahren, sodass lokale Nebenwirkungen geringgehalten werden können. Nach einer BET folgt eine Radiatio der betroffenen Brust, welche innerhalb von acht Wochen [1] postoperativ beginnen soll. Die Bestrahlung wird zur Prophylaxe von Lokalrezidiven eingesetzt. Abhängig von der Anzahl befallener Lymphknoten, sollte auch das Lymphabflussgebiet (LAG) mitbestrahlt werden.

2.1.6.2 Chemotherapie

Einfluss auf die Entscheidung zu einer Chemotherapie haben unter anderem folgende Befunde: TNM Stadium, Lebensalter und Allgemeinzustand der Patientin, Ki-67 Index, Her2/neu Status, Lymphknotenstatus, Invasion der Venen, der Perineuralscheide und das Grading. Bei erhöhtem Rezidivrisiko wird eine Chemotherapie durchgeführt. Eine neoadjuvante Chemotherapie kann durchgeführt werden, um den Tumor zu verkleinern oder im besten Fall eine Komplettremission zu erreichen. Nach der letzten Gabe der Chemotherapie sollte die Operation erfolgen.

In der Regel wird bei einem triple negativen Tumor, bei dem sowohl die Hormonrezeptoren als auch der Her2/neu Rezeptorstatus negativ sind, eine Chemotherapie, bei Her2/neu positiven Tumoren eine Kombination aus Chemotherapie und Antikörpertherapie empfohlen. Die Chemotherapie erfolgt in der Regel über 18- 24 Wochen und beinhaltet sowohl ein

Anthrazyklin als auch ein Taxan [11]. Bei triple negativen Karzinomen kann das Chemotherapieschema um ein Platinderivat ergänzt werden. Sind mehr als drei Lymphknoten befallen, kann eine dosisdichte und dosisintensivierte Chemotherapie mit Epirubicin, Paclitaxel und Cyclophosphamid durchgeführt werden [11].

2.1.6.3 Antikörpertherapie

Bei 15 bis 20% der Mammakarzinom Patientinnen ist der Her2/neu Status positiv und eine Therapie mit Antikörpern indiziert [12, 13]. Die folgenden Antikörper Trastuzumab und Pertuzumab können hierfür verwendet werden. Bei nicht metastasierten Her2/neu überexprimierenden Tumoren ist eine Therapie mit Trastuzumab indiziert und die Therapiedauer umfasst in der Regel ein Jahr [11]. Pertuzumab wird bei neoadjuvanter Chemotherapie und positivem Lymphknotenstatus sowie einem Tumor größer 2 cm angewendet. Das Wirkstoffkonjugat Pertuzumab mit Trastuzumab ist in der metastasierten Situation indiziert [11].

2.1.6.4 Endokrine Therapie

Bei positiv nachgewiesenem Hormonrezeptorstatus ist eine endokrine Therapie indiziert. Die Behandlung wird für mindestens fünf Jahre empfohlen [11]. Bei postmenopausalem Status stehen Aromatasehemmer zur Verfügung, welche die Umwandlung von Androgenen in Östrogene hemmen. Befindet sich die Patientin noch in der Prämenopause, wird ein selektiver Östrogenrezeptormodulator, wie das Tamoxifen zur antihormonellen Therapie eingesetzt. Ergänzend zum Östrogenrezeptormodulator und Aromatasehemmer können Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) Analoga eingesetzt werden. Diese Substanzen supprimieren die Ovarialfunktion und werden vor allem bei prämenopausalen Frauen angewendet [11].

2.1.7 Outcome

Aufgrund der vielschichtigen und individuellen Therapieoptionen sind die Heilungschancen und ein rezidivfreies Überleben bei Frauen mit Mammakarzinom im Frühstadium hoch. Über alle Tumorstadien hinweg, inklusive der Patientinnen mit Metastasen liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei 82% [7].

Durch die überwiegend kurativ verlaufenden Therapien, kann den Nebenwirkungen ein höherer Stellenwert eingeräumt werden. Die Patientinnen leiden häufig unter ausgeprägten Nebenwirkungen, Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit und des psychischen Wohlbefindens, auch über den Behandlungszeitraum hinaus. Aufgrund dessen haben die

Patienten Schwierigkeiten in den normalen Alltag zurück zu kehren und beispielsweise die Berufstätigkeit wieder aufzunehmen.

2.1.8 Lebensstilfaktoren

Lebensstilfaktoren haben einen großen Einfluss auf den Therapieverlauf einer Krebserkrankung. Patientinnen haben häufig Risikofaktoren, welche den Therapieverlauf und das Outcome negativ beeinflussen können. Daher ist es sinnvoll, diese mit in die Behandlung einzubeziehen. Neben der Abstinenz von Alkohol und Nikotin ist es vor allem körperliche Aktivität in Zusammenhang mit einer Normalisierung des Körpergewichts, welches positive Effekte auf Mammakarzinom Patientinnen zeigt [11]. Empfohlen wird eine ausgewogene mediterrane Ernährung, mit dem Fokus den Kalorienbedarf an den Verbrauch anzupassen. Einen positiven Effekt einer mediterranen Ernährung in der Primärprävention von Brustkrebs konnte von Toledo et al. 2015 bereits gezeigt werden [14]. In der Libre Studie von Kiechle et al. wird aktuell der Einfluss einer mediterraner Ernährung und regelmäßiges Ausdauertraining bei Frauen mit einer BRCA1/2 Mutation hinsichtlich Inzidenz und Progression von Brustkrebs untersucht [15].

2.2 Folgeerscheinungen der Erkrankung und Therapien

2.2.1 Auswirkungen der Erkrankung

30 bis 60% der Mammakarzinom Patientinnen sind während und auch nach der Krebstherapie von dem Fatigue Syndrom betroffen [16-18]. In einer Studie von Blaney et al. wurde eine Befragung von 456 Krebspatienten, wovon 76% eine Brustkrebsdiagnose hatten, durchgeführt. Davon gaben 57% an, drei Jahre nach Abschluss der Behandlung noch immer täglich an den Symptomen des Fatigue Syndroms zu leiden [19] mit permanenter Müdigkeit, Erschöpfung und Kraftlosigkeit. Auch wenn einem erhöhten Bedürfnis an Ruhepausen nachgekommen wird, reichen diese oft nicht aus, um an die Leistungsfähigkeit vor der Krebsdiagnose anknüpfen zu können. Zusätzlich können Konzentrationsstörungen und Gedächtnisprobleme auftreten. Das Syndrom ist häufig sehr einschränkend für die Betroffenen und kann zu einer psychischen Belastung führen [20]. Das Fatigue Syndrom hemmt die Motivation für körperliche Aktivität im Alltag [20, 21]. Aufgrund der körperlichen und psychischen Beschwerden kann eine Krebserkrankung zu einer Arbeitsunfähigkeit führen und damit zusätzlich eine finanzielle Belastung nach sich ziehen [22].

Häufige Nebenwirkungen der Erkrankung sind außerdem Schlafstörungen sowie depressive Episoden, von denen 20 bis 30% der Mammakarzinom Patientinnen betroffen sind [23, 24].

Nach der Diagnosestellung kann es außerdem zu einer Belastungsreaktion der betroffenen Patientin kommen. In einer Studie von Voigt et al. von 2017 kam es in circa 4% der Patientinnen zu Symptomen einer akuten Belastungsreaktion oder posttraumatischen Belastungsstörung nach der Brustkrebsdiagnose [25].

2.2.2 Nebenwirkungen der Therapien

2.2.2.1 Nebenwirkungen bei Operation

Die meisten Nebenwirkungen entstehen durch radikale operative Entfernung von Gewebe, wie bei der Ablatio und LNE. Gewebeschonende Verfahren wie BET und SLN sind deutlich nebenwirkungsärmer [26]. Mögliche lokale Nebenwirkungen sind Ödeme, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen und Bewegungseinschränkungen. Das Lymphödem als schwerwiegende Nebenwirkung tritt bei 20 bis 30% nach LNE auf [11]. Weitere postoperative Komplikationen sind Wundheilungsstörungen und Narbenbildungen.

2.2.2.2 Nebenwirkungen Bestrahlung

Die Bestrahlung der Axilla kann ebenfalls ein Lymphödem des betroffenen Armes oder der Thoraxwand verursachen. Außerdem kann Radiotherapie zu Fatigue, Missempfindungen, Schwellungen, Bewegungseinschränkung oder Gewebeschäden im betroffenen Bereich führen. Eine Strahlendermatitis kann auftreten und einen akuten oder chronischen Verlauf nehmen. In der Lunge kann es zu einer Strahlenpneumonitis kommen. Als Langzeitnebenwirkung ist vor allem die Lungenfibrose als Komplikation zu nennen [27].

2.2.2.3 Nebenwirkungen Chemotherapie

Die Chemotherapie sollte mit einem Anthrazyklinpräparat in der Regel kombiniert mit Cyclophosphamid und einem Taxan durchgeführt werden. Hierfür stehen unter anderem die Substanzen Epirubicin als Vertreter der Anthrazykline und Paclitaxel aus der Gruppe der Taxane zur Verfügung. Bei triple negativen Tumoren wird das Schema mit Carboplatin ergänzt. Nebenwirkungen, die durch alle Zytostatika verursacht werden können sind Infektanfälligkeit, Blutbildveränderungen wie Leukopenie und Neutropenie, Alopezie, Mukositis und gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit, Erbrechen, Stomatitis, Diarrhö und Obstipation [28-31].

2.2.2.3.1 Anthrazykline

Bei Anthrazyklinpräparaten wie Epirubicin ist vor allem die Kardiotoxizität als spezifische Nebenwirkung zu nennen [28]. Als frühes Zeichen der Kardiotoxizität kommt es überwiegend zu Tachykardie oder ST-Strecken-Veränderungen. Außerdem kann es zu Konjunktivitis, Keratitis, Phlebitis und toxischen Hautveränderungen wie Ausschlag, Juckreiz, Nagelverfärbung und Hyperpigmentierung der Haut kommen [28].

2.2.2.3.2 Alkylantien

Cyclophosphamid als Präparat aus der Gruppe der Alkylantien kann in höherer Dosis kardiotoxisch wirken, indem es supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien begünstigt. Außerdem kann es zu einer Zystitis mit Mikrohämaturie und gegebenenfalls Makrohämaturie kommen, sowie Leberfunktionsstörungen, Fieber, Anämie, Panzytopenie, Schüttelfrost, Asthenie, Müdigkeit und Unwohlsein [30].

2.2.2.3.3 Taxane

Nebenwirkungen, die durch Taxane wie Paclitaxel hervorgerufen werden können, sind akute Überempfindlichkeitsreaktionen mit Flush und Hautausschlag, Hypotonie, Arthralgie und Myalgie [29]. Ein häufiges Symptom mit hoher Belastung und Einschränkung der Patientinnen ist die Polyneuropathie. Diese tritt insbesondere an Händen und Füßen auf und äußert sich in Form von Kribbeln, Taubheitsgefühl, Überempfindlichkeit, Muskelschwäche oder Schmerzen im betroffenen Areal. In einer Studie von 2017 von Simon et al. in den USA, litten 73% der Frauen unter Chemotherapie mit Taxanen, selbst zwei Jahre nach Therapieende, an Polyneuropathie [32].

2.2.2.3.4 Platinverbindungen

Platinverbindungen wie das Carboplatin können zu Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenie führen sowie Anämie und Fieber verursachen. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind die Hyperurikämie, Ototoxizität, Asthenie, Elektrolytstörungen und pulmonale Auswirkungen in Form von Hypersensitivitätsreaktionen mit Bronchospasmus oder interstitielle Lungenerkrankungen. Außerdem sind Erkrankungen des Urogenitaltraktes, periphere Neuropathien und Parästhesien möglich [31].

2.2.2.4 Nebenwirkungen Antikörpertherapie

Bei Her2/neu Rezeptor-positivem Mammakarzinom kann eine gezielte Antikörpertherapie gegen den Wachstumsfaktorrezeptor erfolgen. Die Antikörper Trastuzumab und Pertuzumab sind insgesamt gut verträglich. Mögliche Nebenwirkungen sind grippeähnliche Beschwerden und eine verminderte Ejektionsfraktion am Herzen. Vor allem die Kombinationstherapie von Trastuzumab mit einem Anthrazyklin Zytostatikum zeigte vermehrt kardiotoxische Wirkungen [33]. Zur Kontrolle der Ejektionsfraktion werden in vierteljährlichem Abstand Echokardiografien durchgeführt. Weitere mögliche Nebenwirkungen sind Anämie, Thrombozytopenie, Hautprobleme und Unverträglichkeiten.

2.2.2.5 Nebenwirkungen endokrine Therapie

Ziel der endokrinen Therapie ist es, den hormonellen Einfluss der Östrogene auf das Mammakarzinom zu hemmen. Der aktuelle Menopausenstatus ist ausschlaggebend für die Wahl der Therapie. Dementsprechend kommen Substanzen zum Einsatz, die entweder als selektive Östrogenrezeptormodulatoren den Rezeptor hemmen oder Aromataseinhibitoren, welche die Östrogenentstehung im Körper reduzieren.

Ein Vertreter der selektiven Östrogenrezeptormodulatoren ist das Tamoxifen, welches vorzugsweise bei prämenopausalen Frauen eingesetzt wird und bei 35% der Patientinnen zu Hitzewallungen, bei 15% zu Gewichtszunahme und 17% zu Schlafstörungen führt. Außerdem kann es zu Gelenkschmerzen, Übelkeit, Hautausschlag, Flüssigkeitsretention, Fluor vaginalis, vaginalen Blutungen und Zyklusveränderungen bis hin zu Amenorrhö kommen [34, 35].

Bei postmenopausalen Patientinnen kommt bevorzugt Letrozol als Vertreter der Aromataseinhibitoren zum Einsatz. Bei einer endokrinen Therapie mit Letrozol sind bei 30% der Patientinnen Hitzewallungen beschrieben. Außerdem kann es zu Osteoporose sowie Gewichtszunahme, Gelenkschmerzen, Schlafstörungen, Hypercholesterinämie und Müdigkeit kommen [34, 36]. Darüber hinaus kann eine endokrine Therapie thromboembolische Ereignisse begünstigen. Außerdem kann eine depressive Verstimmung unter endokriner Therapie auftreten, die in der IDEAL Studie von Block et al. auch der häufigste Grund für einen Therapieabbruch war [37].

Die GnRH Analoga verursachen durch die unterdrückte Sekretion der Sexualhormone Beschwerden wie Hitzewallungen, Schweißausbrüche und Scheidentrockenheit. Häufig kommt es auch zu Kopfschmerzen, Stimmungsveränderungen, Depressionen und einer verminderten Libido.

2.3 körperliche Aktivität

2.3.1 MET als Maß der körperlichen Aktivität

Um körperliche Aktivität zu objektivieren, bedarf es einer messbaren Einheit, die mehrere Aspekte berücksichtigen sollte. Das ist einerseits die Art der Aktivität, ob Schwimmen, Laufen oder Gewichte heben ausgeübt wird, andererseits auch der Sportler hinsichtlich des Geschlechtes, des Alters und des Gewichts. Ein Maß, um verschiedene Bewegungsformen zu vergleichen, ist das Metabolische Äquivalent (MET) [38]. Definitionsgemäß entspricht 1 MET dem Sauerstoff - Stoffwechselumsatz eines erwachsenen Menschen bei Ruhe, im Sitzen, im Verhältnis zum Körpergewicht und wird für Männer und Frauen unterschiedlich kalkuliert. 1 MET entspricht 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute beim Mann und 3,15 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute bei der Frau.

In einer Studie von Mendes et al aus dem Jahr 2018 wurden 112 gesunde Personen hinsichtlich ihres Energieverbrauches im Liegen, Sitzen, Stehen, bei Alltagstätigkeiten, langsamen sowie moderatem Gehen, Treppensteigen, Laufen und Intervall Laufen getestet. Dies wurde mit einem Beschleunigungsmesser, Herzfrequenzsensor sowie tragbarem Gasanalysator gemessen und konnte das MET als präzises Maß für Bewegung bestätigen [39]. Dabei wird je nach Intensität der Aktivität der MET Wert um ein Vielfaches gesteigert. Zur Kalkulation eines METs wird der Kalorienverbrauch während der Sporteinheit, die Dauer der Bewegung sowie das Körpergewicht benötigt. Der Kalorienverbrauch wird dividiert durch die Multiplikation des aktuellen Körpergewichts mit der Dauer der ausgeführten Aktivität. Für die Angabe in MET Minuten (MET-min) wird das Resultat mit 60 multipliziert. Für viele Sportarten wurde ein Durchschnittswert festgelegt, der für Laufen mit 8 km/h beispielsweise bei 8 METs liegt, für moderates Schwimmen bei 7 METs und für Tennis im Doppel bei 5 METs [40]. Anstatt eine Tabelle mit MET Werten zur Hand zu nehmen ist es jedoch genauer, die METs selbst mithilfe des Kalorienverbrauches auszurechnen. Um die wöchentliche Aktivität zu erheben, werden die ausgerechneten METs mit der aktiven Zeit pro Woche multipliziert, sodass MET-min pro Woche entstehen.

Aufgrund der WHO Empfehlung, die auf erhobenen MET Werten pro Woche basiert, lassen sich zur Einteilung der Bewegung Kategorien bilden. Das Mindestmaß der empfohlenen körperlichen Aktivität, um davon zu profitieren, liegt bei 600 MET-min pro Woche. In der S3 Leitlinie wird Mammakarzinom Patientinnen ein Bewegungsumfang entsprechend der WHO Guideline für gesunde Erwachsene empfohlen.

Folgende Kategorien lassen sich anhand der MET-min pro Woche erstellen [39, 41]:

MET-min pro Woche	Interpretation des Aktivitätslevels
Kleiner 600	Zu wenig
600 - 3999	Niedrig
4000 - 8000	Moderat
Größer 8000	Hoch

Tabelle 2: MET-min pro Woche, Kategorisierung nach WHO

Die Patientinnen sollen mindestens 150 Minuten moderate oder 75 Minuten anstrengende körperliche Aktivität pro Woche absolvieren [11]. Dabei soll so früh wie möglich nach der Diagnosestellung die Aktivität aufgenommen werden [11]. Die 150 Minuten oder 600 MET-min pro Woche lassen sich beispielsweise mit Nordic Walking, 4 km/h und 240 MET-min für 2,5 Stunden in der Woche, erreichen. Auf diese Weise fließen die individuellen Faktoren des Sportlers, der Sportart und der Umfang der Aktivität in die Berechnung mit ein. Anhand der Kategorien lässt sich die sportliche Aktivität einteilen und vergleichen. Somit kann der Effekt von Aktivität anhand der Intensität und unabhängig von der Sportart untersucht werden.

2.3.2 körperliche Aktivität in der Onkologie

Körperliche Aktivität ist ein wesentlicher Bestandteil für das Wohlbefinden und die Gesundheit jedes Menschen. Besonders auch beim Auftreten einer Krebserkrankung sollte Bewegung, im Rahmen der physischen Möglichkeiten, im Alltag Bestand haben. Diese Aussage basiert auf den vielen positiven Effekten von Bewegung auf psychischer, physischer und psychosozialer Ebene [42, 43] und wurde aufgrund dessen im Jahr 2020 in die S3 Leitlinie des Mammakarzinoms aufgenommen [44].

Früher war der allgemeine Konsens, dass Krebspatienten sich ausruhen sollten, um ihre Kräfte für die Therapie zu sparen, insbesondere wenn eine Chemotherapie durchgeführt wurde. In den vergangenen Jahren wurde der Zusammenhang von onkologischer Therapie und sportlicher Aktivität intensiv untersucht und ergab eindeutige Ergebnisse entgegen der bisherigen Meinung und zugunsten der Bewegung [45].

Regelmäßige sportliche Aktivität hat Einfluss auf physische Parameter wie ein leistungsfähigeres Herz-Kreislauf-System, Senkung des Blutdruckes und Erhalt der Knochenmasse. Außerdem bewirkt es eine Veränderung der Körperzusammensetzung zu mehr Muskelmasse und weniger Fettanteil, eine Senkung der Konzentrationen von Triglyzeriden, LDL Cholesterin und Glucose im Blut [42]. Ausdauersport trägt zu einer gesteigerten Leistungsfähigkeit des Immunsystems bei, indem aktivere B-, T-Zellen und

natürliche Killerzellen im Blut zirkulieren [46]. Darüber hinaus zeigte Sport bei Krebspatienten auch positive Auswirkungen auf die psychische Verfassung [47]. Durch regelmäßige Bewegung verbessert sich das Selbstbewusstsein und die Patienten lernen Vertrauen in den eigenen Körper aufzubauen. Des Weiteren können durch die Krankheit auftretende Ängste und Depression abgebaut werden. In der Folge kommt es zu einer verbesserten Krankheitsbewältigung und gesteigerten Lebensqualität der Krebspatienten [42].

Die World Health Organization (WHO) und die American Cancer Society Guidelines geben konkrete Angaben zum Umfang der körperlichen Aktivität für alle Erwachsenen. Die Empfehlungen zu Bewegung umfassen 150 bis 300 Minuten moderate oder 75 bis 100 Minuten intensive körperliche Aktivität in der Woche [48, 49]. Dabei wird betont, dass die Empfehlung ein Mindestmaß vorgibt, und Bewegung über das empfohlene Pensum hinaus einen zusätzlichen Vorteil für die Gesundheit darstellt [49]. In der Metaanalyse von Liu et al. aus dem Jahr 2016 konnte gezeigt werden, dass sportliche Aktivität entsprechend der WHO Empfehlung das Risiko an Krebs zu erkranken um 7% senkt [50]. In der Nurses Health Study von Holmes et al. wurden 2987 Krankenschwestern mit der Diagnose Brustkrebs hinsichtlich sportlicher Aktivität und krebsspezifischer Mortalität untersucht. Die Studie zeigte, dass Frauen die entsprechend der American Cancer Society Guidelines körperlich aktiv waren, eine bessere Überlebensrate zeigten als diejenigen, welche weniger aktiv waren. Frauen, die 540 MET-min oder mehr pro Woche aktiv waren hatten ein um 6% niedrigeres Mortalitätsrisiko nach 10 Jahren im Vergleich zu den Frauen, die weniger als 180 MET-min pro Woche aktiv waren. Für Frauen, die ein Aktivitätslevel zwischen 180 MET-min und 540 MET-min in der Woche erreichten, lag das relative Risiko an Brustkrebs zu versterben bei 0,80 [51].

Bewegung hat eine große Relevanz für Patienten unter onkologischer Therapie, aber auch für diejenigen, welche die Krebserkrankung überstanden haben. In einer Metaanalyse von Ibrahim et al. aus dem Jahr 2010 (6 Studien mit 12108 Mammakarzinom Patientinnen) untersuchten vier Studien den Nutzen von sportlicher Aktivität nach der Brustkrebsdiagnose auf das Outcome sowie zwei Studien den potenziellen Nutzen von sportlicher Aktivität ein Jahr vor der Diagnose. Im Vergleich zur Referenzgruppe mit kleiner gleich 180 MET-min pro Woche verringerten alle Ebenen der Bewegung nach der Diagnose signifikant das Risiko an Brustkrebs zu sterben. Der Gesamteffekt zeigte eine Reduktion der krebsspezifischen Mortalität um 34% [52], die Gesamtmortalität konnte sogar um 41% gesenkt werden [42, 52]. Bei Frauen mit Östrogenrezeptor-positiven Tumoren zeigt sich der Effekt noch deutlicher. Hier sinkt die Gesamtsterblichkeitsrate um 64% und die krankheitsspezifische Mortalität um 50% [4, 52].

2.3.2.1 Symptomspezifische Einflüsse von Bewegung

2.3.2.1.1 Bewegung und Fatigue Syndrom

Für Patienten, die unter einer Fatigue Symptomatik leiden, wird neben psychosozialer Betreuung vor allem körperliche Bewegung empfohlen [1]. Eine Metaanalyse von Brown et al. mit 44 Studien (davon 25 bei Mammakarzinom Patientinnen) konnte für Patienten nach onkologischer Therapie eine Reduktion der krebspezifischen Fatigue bei erfolgreichem Krafttraining feststellen. Diese wurde anhand von Fragebögen erhoben und für alle Krebspatienten mit einer Effektstärke von 0,312 angegeben, für Mammakarzinom Patientinnen sogar mit einer Effektstärke von 0,388. Dabei zeigte sich eine Dosis-Wirkungs-Beziehung des Krafttrainings auf die krebsbezogene Fatigue Symptomatik sowie interessanterweise ein größerer Effekt bei Patienten höheren Alters ($d = 0,428$ ab 70 Jahren versus $d = 0,375$ mit 65 Jahren versus $d = 0,160$ mit 39 Jahren) [53]. Die BEATE Studie von Schmidt, Wiskemann et al. untersuchte 101 Frauen mit Mammakarzinom während der Chemotherapie und teilte die Patientinnen in eine Gruppe mit Krafttraining und eine Kontrollgruppe mit Entspannungsübungen ein. Nach 13 Wochen gaben die Patientinnen der Kontrollgruppe an, dass sich die Fatigue Symptomatik unter Chemotherapie verschlechtert habe. Die Patientinnen der Trainingsgruppe gaben keine Verschlechterung der Fatigue Symptomatik an mit einer Effektstärke von 0,47 und zeigten zusätzlich bessere Werte in den Aspekten soziale Integration und Rollenfunktionalität [54]. Da auch in der Kontrollgruppe wöchentliche Entspannungsübungen angeboten wurden, lassen sich diese Ergebnisse als Effekt des Krafttrainings einordnen.

2.3.2.1.2 Bewegung und Übelkeit

Übelkeit als einer der häufigsten Nebenwirkungen von Chemotherapie betraf in einer Studie von Nyrop et al. von 2018 38% der Mammakarzinom Patientinnen während der gesamten Zeit der Chemotherapie [55]. In einer Studie von Johnsson et al. von 2019 wurden 38 Patientinnen mit Brustkrebs unter Chemotherapie hinsichtlich Übelkeit und sportlicher Aktivität untersucht. Die Patientinnen absolvierten jeweils zweimal pro Woche ein Ausdauertraining und ein Krafttraining für einen Zeitraum von sechs Monaten. Bei 75% der Patientinnen verbesserte sich die Übelkeit nach eigenen Angaben direkt nach dem Krafttraining, bei 71% direkt nach dem Ausdauertraining. Das Nachlassen der Übelkeit wurde von den Patientinnen auch noch drei Stunden nach der Krafttrainingseinheit angegeben [56].

2.3.2.1.3 Bewegung und Funktionseinschränkungen des Armes

Armbeschwerden, welche überwiegend durch operative Maßnahmen bedingt sind, umfassen Schmerzen, eine Bewegungseinschränkung und Lymphödem des Armes. Bei Auftreten eines Lymphödems wird ein betreutes, langsam gesteigertes Krafttraining zur Lymphödembehandlung empfohlen [1]. Schmitz et al. verglichen in einer Studie 141 Mammakarzinom Patientinnen mit Lymphödem, welche in eine Interventionsgruppe, die zweimal wöchentlich Krafttraining absolvierte und in eine Kontrollgruppe ohne sportliche Aktivität randomisiert wurden. Nach einem Jahr zeigten sich zwar in beiden Gruppen gleich viele Patientinnen (11-12%) mit Zunahme der Armschwellung, aber die Patientinnen der Interventionsgruppe berichteten über weniger Symptome und fühlten sich insgesamt stärker. Außerdem zeigten in der Interventionsgruppe nur 14% Exazerbationen des Lymphödems im Vergleich zu 29% in der Kontrollgruppe [57].

2.3.2.1.4 Bewegung und Polyneuropathie

Bei Nebenwirkungen wie der Polyneuropathie kann Bewegung sowohl in der Prävention als auch therapeutisch helfen, die Beschwerden zu reduzieren. Courneya et al konnte eine Symptomlinderung der Chemotherapie induzierten Polyneuropathie durch drei Mal wöchentliches Ausdauer- und Krafttraining von 50 bis 60 Minuten zeigen [58]. Streckmann analysierte in ihrem Review 18 Studien zu Polyneuropathie und Bewegungstherapie und konnte für Balanceübungen den größten Effekt auf Polyneuropathie demonstrieren [59]. Die S3 Leitlinie empfiehlt bei Polyneuropathie Beschwerden eine Kombination aus Balanceübungen, sensomotorischem Training, Koordinations-, Vibrations- und Feinmotoriktraining [11].

2.3.2.1.5 Bewegung und Immunsuppression

Ein Review von Fairey et al. arbeitete aus sechs Studien heraus, dass Patienten nach ihrer Krebserkrankung bei Bewegung mit wenig bis moderater Intensität sowie Krafttraining eine verbesserte Immunfunktion zeigten. Dies traf auf vier der sechs Studien zu, die in den Blutanalysen zeigen konnten, dass Patienten mit Bewegung eine erhöhte Aktivität der natürlichen Killerzellen und Monozyten, mehr zirkulierende Granulozyten sowie eine kürzer dauernde Neutropenie zeigten als die Patienten, die nicht aktiv waren [60].

Ein möglicher Erklärungsansatz liegt in den Zytokinen, die eine pro- und antiinflammatorische Wirkung haben und den Entzündungsprozess im Rahmen der Krebserkrankung beeinflussen. Bei körperlicher Aktivität werden Zytokine mit proinflammatorischer Wirkung aus der Skelettmuskulatur ausgeschüttet [61]. Auch die unspezifische zelluläre Immunantwort wird

durch regelmäßige Bewegung angeregt, indem dendritische Zellen, Makrophagen, Monozyten und natürliche Killerzellen aktiviert werden [62-64]. Dieser Effekt zeigt sich vor allem bei älteren Patienten [42].

2.3.2.1.6 Bewegung und Schmerzen

Neben dem Tumor selbst haben auch die systemischen Therapien onkologischer Patienten Einfluss auf die Schmerzsymptomatik in Form von generalisierten Schmerzen, Myalgien oder Arthralgien. Sowohl Radiotherapie, Chemotherapie, antiendokrine Therapie als auch die operativen Verfahren können allgemeine Schmerzen verursachen und die Patienten daran hindern körperlich aktiv zu sein [65]. Die Beschwerden können auch Jahre nach Abschluss der Therapie bestehen, bei einigen nimmt die Schmerzintensität über die Jahre sogar zu [66]. In der Studie von Forsythe et al. von 2013 wurde die Schmerzsymptomatik von Mammakarzinom Patientinnen bis zu 10 Jahre nach der Diagnose und Therapie mittels Fragebögen erhoben. Außerdem wurden BMI, körperliche Aktivität und sitzende Tätigkeiten erfragt. Für BMI und körperliche Aktivität zeigte sich gute Evidenz, dass sie die Schmerzintensität senken können. Übergewichtige Frauen zeigten häufiger überdurchschnittliche Schmerzen als normalgewichtige Frauen, Frauen die körperliche Aktivität entsprechend dem empfohlenen Maß umsetzten berichteten nur halb so häufig wie inaktive Frauen an überdurchschnittlichen Schmerzen zu leiden [66]. Auch die Studie von Alfano et al verzeichnete bei Frauen, die nach der Brustkrebsdiagnose ihre Aktivität steigerten signifikant weniger Schmerzen als bei denen, die weniger aktiv waren als vorher (66,9 versus 62,0) [67]. Hinsichtlich des Effektes von Bewegung auf die Schmerzsymptomatik braucht es jedoch mehr Studien, um die Evidenzlage zu sichern.

2.4 Lebensqualität

Lebensqualität ist ein schwer zu definierender Begriff, der darüber hinaus eine Diskrepanz aufweist zwischen gesunden und kranken Menschen. Auch wenn einzelne Aspekte der Lebensqualität stark variieren und individuell definiert sind, ist die Beschreibung der Lebensqualität im onkologischen Bereich wesentlich bestehend aus der Abwesenheit von Krankheitssymptomen und Therapienebenwirkungen [42]. Dabei sind es oftmals Nebenwirkungen wie Depression und Fatigue, die mit einer verminderten Lebensqualität assoziiert sind [43]. Genau diese Symptome lassen sich durch regelmäßige Bewegung beeinflussen und reduzieren. Durch gezielte Bewegungsprogramme kann ein Zugewinn an Lebensqualität auch unter onkologischer Therapie erreicht werden und zu einem besseren Wohlbefinden beitragen. Den positiven Effekt von Bewegung auf die Psyche und Lebensqualität bei Patientinnen mit überstandener Brustkrebserkrankung stellten auch Duijts

et al. 2011 in ihrer Metaanalyse heraus [68]. Ein weiterer essentieller Punkt ist die Möglichkeit des Betroffenen, mit Bewegung und Sport einen eigenen Beitrag zu einem besseren Wohlbefinden leisten zu können.

So wie die blauen Ratgeber „Aktiv leben mit Krebs – Tipps für einen gesunden Lebensstil“ des nationalen Centrums für Tumorerkrankungen in Dresden es den Patienten vermitteln: „Kein einzelnes Medikament kann die vielfältigen positiven Wirkungen von körperlicher Aktivität erzeugen“ [69].

2.5 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Korrelation zwischen sportlicher Aktivität und der Nebenwirkungsrate sowie Lebensqualität unter onkologischer Therapie bei Mammakarzinom Patientinnen des Brustzentrums am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) zu untersuchen. Hierfür wurden 74 Patientinnen mit Brustkrebsdiagnose untersucht und entsprechend ihrer primären Therapieform einer Gruppe zugeordnet. Eine Gruppe erhielt eine Chemotherapie, die andere Gruppe erhielt keine Chemotherapie.

Folgende Fragestellungen galt es zu beantworten:

- Welchen Einfluss hat Bewegung auf die Lebensqualität der Mammakarzinom Patientinnen?
- Wie korreliert Bewegung mit den Nebenwirkungen unter Chemotherapie bei Mammakarzinom Patientinnen?
- Wie korreliert Bewegung mit den Nebenwirkungen der Nicht-Chemotherapie Gruppe bei Mammakarzinom Patientinnen?

3 Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Die hier vorgelegte Arbeit ist Teil der einjährigen BeGyn Studie zum Thema „Auswirkungen von Bewegung und sportlicher Aktivität bei Brustkrebs-Patientinnen auf ihre Lebensqualität, Körperzusammensetzung und prognoserelevante Biomarker“. Im Rahmen dieser Studie wurden 110 Mammakarzinom Patientinnen bei der Neudiagnose ihrer Brustkrebserkrankung rekrutiert. Die Rekrutierung fand im Zeitraum vom 01. September 2019 bis 12. Januar 2021 statt. Die vorliegende Arbeit korreliert das Bewegungsausmaß der Patientinnen mit Variablen zu Lebensqualität und Nebenwirkungen in den ersten sechs Monaten nach Krebsdiagnose.

3.2 Rekrutierung

Die Rekrutierung der Patientinnen erfolgte aus dem Patientenkollektiv der im Tumorboard des UKS vorgestellten Patientinnen mit Brustkrebs Neudiagnose. Von insgesamt 388 Patientinnen gaben 110 ihr Einverständnis zur Studienteilnahme und erfüllten die Einschlusskriterien. Bis zur Auswertung der Daten im April 2021 hatten 74 Patientinnen den Beobachtungszeitraum von sechs Monaten erreicht, welche dieser Arbeit zugrunde gelegt wurden.

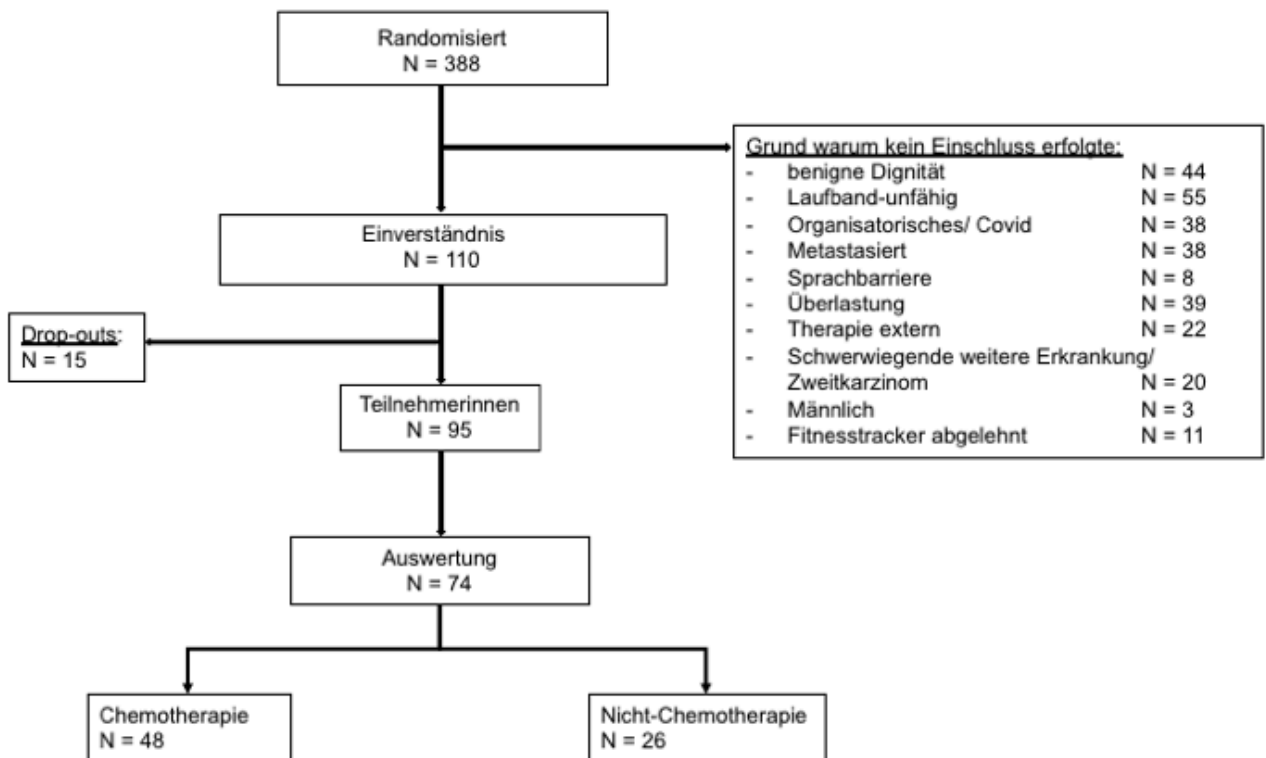


Abbildung 1: Rekrutierung der Patientinnen für die BeGyn Studie bis April 2021 anhand eines Flussdiagrammes

3.2.1 Einschlusskriterien

- Uneingeschränkte Einwilligungsfähigkeit
- Bereitschaft zur Studienteilnahme für ein Jahr
- Mindestalter 18 Jahre
- Neudiagnose eines Mammakarzinoms
- Medizinische Mit-/Betreuung an der universitären Frauenklinik in Homburg
- Deutsche Sprachkenntnisse
- Smartphone zur Verwendung der Fitbit App

3.2.2 Ausschlusskriterien

- Bestehende Schwangerschaft
- Körperliche Einschränkungen, die die Laufband Messung nicht ermöglichten
- Metastasierung
- Männliches Geschlecht

3.2.3 Genehmigung durch die Ethikkommission und Einverständniserklärung

Die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Homburg erteilte vor Beginn der Rekrutierung ihre Zustimmung zur Durchführung der Studie mit der Prüfnummer: 229/18. Für eine umfassende Aufklärung erhielt jede teilnehmende Patientin ein Informationsblatt über die Studie in Ergänzung zu einer ausführlichen mündlichen Aufklärung durch einen approbierten Arzt oder Ärztin des Brustzentrums der Frauenklinik. Auf freiwilliger Basis gaben die Patientinnen ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gemäß der Deklaration von Helsinki 1964.

3.3 angewandte Testverfahren

3.3.1 Anamnese

Für die Anamnese erhoben wir einen Fragebogen, der unter anderem demographische Daten wie Alter, Berufsbild, eine Familienanamnese, psychische Verfassung, Medikamenteneinnahme, Risikofaktoren wie Rauchen, Alkohol, Bewegungsumfang, Anzahl der Schwangerschaften und Dauer der Menarche umfasste. Mit Einverständnis der Patientinnen ergänzten wir die Angaben zur Krankengeschichte sowie Informationen zur aktuellen Therapie mit Daten aus der Krankenakte im SAP Computersystem. Der Anamnesebogen befindet sich im Anhang auf Seite 64 bis 69.

3.3.2 Fragebögen

Für die Erhebung der Daten zu Lebensqualität und Symptomen kamen die nachfolgend beschriebenen deutschsprachigen Fragebögen zum Einsatz. Alle Fragebögen wurden sowohl am ersten Untersuchungstag sowie an den folgenden Messungen in vierteljährlichem Abstand von den Patientinnen ausgefüllt. Zur Baseline Messung gehört das Erfragen von Symptomen bereits vor Therapiebeginn oder Interventionen (Portanlage). Entsprechend liegen bei jeder Patientin Fragebögen zu drei verschiedenen Zeitpunkten vor.

3.3.2.1 EORTC QLQ C30 Fragebogen

Der *Quality of Life* Fragebogen für *Cancer* (QLQ C30) Version 3 der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC, Aaronsen 1993) dient der Erfassung von Daten zur Lebensqualität und Symptomen bei onkologischen Patienten und ist im Anhang unter Punkt 7.2 auf Seite 70 bis 71 aufgeführt. Er umfasst 30 Fragen, die in eine Skala zu allgemeinem Gesundheitszustand und Lebensqualität, fünf Funktionsskalen (körperliche,

berufliche, kognitive Leistung, emotionales Empfinden und soziale Integration) und neun Symptomskalen (Fatigue, Schmerzen, Atemnot, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhö, Übelkeit und Erbrechen sowie krankheitsbedingte finanzielle Schwierigkeiten) unterteilt sind. Die Funktions- und Symptomskalen konnten entsprechend der Likert Skala mit überhaupt nicht, wenig, mäßig oder sehr ausgeprägt beantwortet werden. Die Skala zu allgemeinem Gesundheitszustand und Lebensqualität zeigt acht Antwortmöglichkeiten von sehr schlecht (0) bis ausgezeichnet (7).

Mithilfe des EORTC Handbuches [70] werden die Rohdaten in eine Skala mit Werten von 0 bis 100 linear transformiert. Bei der Funktions-, sowie der allgemeinen Gesundheitszustand- und Lebensqualitätsskala zeigen höhere Werte eine bessere Funktionalität und Lebensqualität. Bei der Symptomskala stellen höhere Werte eine stärkere Beeinträchtigung durch das Symptom dar.

3.3.2.2 EORTC QLQ BR23 Fragebogen

Der *Quality of Life* Fragebogen für *Breast Cancer* (QLQ BR23) der *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC, Aaronsen 1993) ist speziell auf Brustkrebs ausgelegt und umfasst 23 Fragen. Er befindet sich im Anhang unter Punkt 7.3 auf Seite 72 bis 73. Dieser Fragebogen beinhaltet vier Funktionsskalen (Körperempfinden, Sexualität, Sexuelles Vergnügen und Zukunftsperspektive) sowie vier Symptomskalen (Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Brustbeschwerden, Armbeschwerden, Belastung durch Haarausfall). Die Antwortmöglichkeiten erstrecken sich von überhaupt nicht, wenig, mäßig bis sehr ausgeprägt. Auch hier werden die Rohdaten mittels linearer Transformation anhand des EORTC Handbuches [70] in Werte zwischen 0 und 100 modifiziert. Für die Funktionsskala gilt, je höher der Wert desto besser ist die Funktionalität. Für die Symptomskala gilt, je höher der Wert desto ausgeprägter ist das Beschwerdebild.

3.3.2.3 CTCAE Fragebogen

Der Fragebogen zur *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, kurz *CTCAE*, dient der Erfassung von Nebenwirkungen in der Onkologie und ist im Anhang unter Punkt 7.4 auf Seite 74 aufgeführt. Dabei werden 36 mögliche Symptome vom Untersucher abgefragt, die anhand der CTCAE - Tabelle der EORTC 9/1992 [71] in ihrer Ausprägung bewertet werden. Die Auswahl konzentriert sich auf die häufigsten Nebenwirkungen unter Chemo- oder Radiotherapie sowie krankheitsspezifische Symptome des Mammakarzinoms. Abgefragt werden Nebenwirkungen aus dem Bereich des Gastrointestinaltraktes, des Herz-Kreislauf-

Systems, des Nervensystems, des endokrinen Systems, der Haut, des Auges, sowie Appetit, Gewichtsveränderungen, Alopezie, Fieber/Infekt, Myalgie und Fatigue. Weitere Symptome oder Krankheitsbilder einer Patientin können ergänzend eingefügt und nach den fünf Ausprägungsgraden evaluiert werden. Die Ankreuzmöglichkeiten reichen von Grad 0 bei Abwesenheit des Symptoms bis Grad 4 einer lebensbedrohlichen Nebenwirkung [72, 73]. Zusätzlich wird neben dem CTCAE Fragebogen der ECOG/ WHO-Performance Status (Eastern Cooperative Oncology Group) und der daran angelehnte Karnofsky Index erfasst. Die beiden Klassifikationen dienen der Einschätzung des körperlichen Zustandes, des allgemeinen Wohlbefindens sowie die Einschätzung zu Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten. Der ECOG Status kann einen Wert zwischen 0 und 5 annehmen. 0 entspricht der Beschwerdefreiheit ohne Zeichen der Krankheit und die Zahl 5 dem Tod. Der Karnofsky Index wird in Prozentzahlen angegeben und verhält sich reziprok zum ECOG Status. Ein Karnofsky Index von 90 bis 100% entspricht einem ECOG 0, 0% entsprechen einem ECOG 5.

3.3.2.4 HADS Fragebogen

Dieser Fragebogen wurde von Herrmann-Lingen & Buss 1994 entwickelt und beruht auf der Selbsteinschätzung der Patientinnen [74]. Er beinhaltet Fragen, die Hinweise auf eine vorhandene Angststörung oder Depression liefern. Der validierte HADS Fragebogen umfasst insgesamt 14 Fragen, wovon 50% der Angstskaala zugehörig sind und die anderen 50% der Depressionsskala. Die Fragen werden vom Patienten selbst ausgefüllt und beziehen sich auf das eigene Befinden sowie die Bewältigung von alltäglichen Aktivitäten. Die HAD Skala ist im Anhang auf Seite 75 aufgeführt. Für die Angst- und Depressionsskala gilt das gleiche Auswertungsschema. Für jede der 14 Fragen gibt es eine Punktzahl zwischen 0 und 3, die erreicht werden kann. Die erreichte Punktzahl wird jeweils getrennt für Angst und Depression summiert und ergibt einen Wert zwischen 0 und 21. Je höher der Wert desto stärker ausgeprägt sind die Depressivität oder Ängstlichkeit.

3.3.3 Methoden der Anthropometrie

Um Informationen über die Körperzusammensetzung zu erlangen, verwenden wir eine Körperfettwaage sowie eine Caliperzange zur Messung der Calipometrie. Diese Daten werden zur Baseline Messung sowie nach 3 und 6 Monaten erhoben.

3.3.3.1 Körperfettwaage

Wir verwenden die Körperfettwaage von Tanita Modell BC-601 zur Durchführung einer bioelektrischen Impedanzanalyse des Körpers. Durch den Einsatz der Körperfettwaage erhalten wir Informationen über Gewicht, BMI, Körperfett, Körperwasser sowie Muskel und Knochenanteil unserer Patientinnen. Über Elektroden im Standbrett wird ein Wechselstrom von $<2\text{mA}$ durch den Körper geleitet, der für die zu messende Person nicht spürbar ist. Zusätzliche Elektroden an den Handgriffen können die Spannung aufnehmen. Dadurch wird zwischen den einzelnen Elektroden und Messpunkten an den Händen und Füßen die jeweilige Distanz ausgemessen. Die Messergebnisse entstehen durch unterschiedliche Leitfähigkeiten der diversen Gewebetypen, da Fett beispielsweise einen höheren Widerstand bietet als Wasser. Durch zusätzliche Angaben wie Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und Aktivitätslevel können die Messwerte anhand eines in der Waage integrierten Computers, berechnet werden. Für vergleichbare Werte halten wir die Messbedingungen konstant, indem die Messung mit der Körperfettwaage der Spiroergometrie vorgeschaltet ist. Die Patientinnen sind nüchtern, tragen nur leichte Sportkleidung und stehen barfuß auf die Waage.

3.3.3.2 Calipometrie

Als Vergleichsmethode zur Ermittlung des Körperfettanteils kam das Messverfahren der Calipometrie zum Einsatz [75]. Mit einer Caliperzange AccuMeasure Modell C.P.Sports, wird an verschiedenen Stellen die Dicke des Unterhautfettgewebes gemessen. Hierfür waren drei prädestinierte Stellen für subkutanes Fettgewebe bei Frauen vorgegeben: Trizeps, Hüfte und Oberschenkel, welche auf Jackson und Pollock zurückzuführen sind [76]. Bei der Messung des Trizepses wurde bei eleviertem Oberarm jeweils die Mitte zwischen Olecranon und Schultergelenk ermittelt. An dieser Position wurde rechtwinklig die Caliperzange angesetzt und soweit zusammengezogen bis diese einrastete. Für die Hüftmessung setzten wir lateral der Patientin in der mittleren Axillarlinie auf Höhe der Spina iliaca anterior superior an, und maßen die horizontale Fettfalte. Am Oberschenkel orientierten wir uns an der frontalen Seite in der Mitte zwischen Femurkopf und Kniegelenk und maßen vertikal das Unterhautfettgewebe. Aus der Summe der drei gemessenen Werte plus dem Alter der Patientin ließ sich der prozentuale Körperfettanteil ermitteln. Anhand einer Tabelle werden diese Werte zugeordnet.

3.3.4 Spiroergometrie mit dem Aeroscan

Die Spiroergometrie zur Ausdauerleistungsdiagnostik erfolgte auf einem Laufband, Modell *cardiowise xrcise runner med* der ERGO-FIT GmbH & Co. KG, mit dem *aeroman professional*

Stoffwechsel-Analysegerät der Firma aerolution. Mit diesem Analysegerät wird über ein Mundstück per Ultraschall das ein- und ausgeatmete Sauerstoff- und Kohlendioxidvolumen gemessen. Über eine Software werden die Werte umgerechnet und liefern Informationen zum individuellen Energiestoffwechsel der Patientin.

Zu Beginn erfolgte eine Messung der Atemgase in Ruhe. Hierbei sitzt die Patientin auf einem Stuhl und atmet für zwei Minuten durch das Mundstück, welches mit dem *aeroman* Analysegerät konnektiert ist. Dabei ist die Nase abgeklemmt um zu gewährleisten, dass die gesamte Atemluft durch den Mund fließt und gemessen werden kann. Zur Erfassung der Herzfrequenz trägt die Patientin während der Spiroergometrie einen Brustgurt mit Herzfrequenzsensor, der die Daten automatisch an das Computerprogramm übermittelt. Wir verwendeten einen Herzfrequenzsensor der Marke Polar, Modell 0B IC:5248a-0B). Nach der Ruhemessung folgte die Messung auf dem Laufband. Hier wird in der Regel mit einer Einstiegsbelastung von vier Stundenkilometern und einer 1%-Steigung gestartet. Empfindet die Patientin die Einstiegsgeschwindigkeit zu belastend, kann individuell auch bei weniger Stundenkilometern begonnen werden.

Der weitere Ablauf war folgendermaßen aufgebaut: die Patientin lief nach Einstellung der Einstiegsgeschwindigkeit für zwei Minuten bei gleichbleibender Geschwindigkeit. Die letzten 30 Sekunden dieses Intervalls werden durch das Mundstück des Spirometers geatmet und die Stoffwechselwerte entsprechend dieser Belastungsstufe gemessen. Danach wird die Geschwindigkeit um 0,5 Stundenkilometer erhöht und es beginnt ein neues Intervall. Die Patientin läuft für zwei Minuten auf der neuen Geschwindigkeit, wovon die letzten 30 Sekunden wieder durch das Mundstück geatmet werden. Dieser Ablauf wiederholt sich idealerweise mindestens sechs Mal mit steigender Geschwindigkeit oder wenn das nicht möglich ist, kann alternativ die Steigung des Laufbandes prozentual erhöht werden. Zu jeder Belastungsstufe fragten wir nach dem Belastungsempfinden der Patientin. Das subjektive Empfinden der Anstrengung wird mit Werten der Borg Skala zwischen 6 und 20 von der Patientin selbst bewertet. Die Zahl 6 entspricht keiner Anstrengung, 7 bis 11 leichter Anstrengung, 12 bis 15 mäßig bis anstrengend, 16 bis 17 sehr anstrengend und ab einem Wert von 18 ist die Belastung extrem anstrengend. Bei Werten von 19 bis 20 wird von einer maximalen Anstrengung ausgegangen. Die Skala ist im Anhang auf Seite 76 aufgeführt.

Entsprechend jeder Belastungsstufe erhalten wir durch das *aeroman* Stoffwechsel-Analysegerät Informationen zum Energieverbrauch der Patientin. Folgende Werte werden gemessen: Sauerstoffaufnahme (VO_2), Kohlendioxidabgabe (VCO_2), Atemfrequenz (AF), Atemminutenvolumen (VE) und Herzfrequenz (HF). Das Programm errechnet einen Respiratorischen Quotient (RQ) aus der Sauerstoffaufnahme dividiert durch die Kohlendioxidabgabe. Der Ergometrie Leistungstest ist abgeschlossen, sobald die Patientin in

der Ausbelastung angekommen ist oder die Messung selbst beenden möchte. Folgende Parameter zeigen eine Ausbelastung der Patientin und waren für uns Grundlage zum Beenden der Spiroergometrie: ein Respiratorischer Quotient $> 1,10$, eine maximale Herzfrequenz bei $220 - \text{Lebensalter}$, ein Wert auf der Borg Skala > 18 , Sauerstoffaufnahmeanstieg $< 150\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ und ein Atemäquivalent Wert > 35 . Das Erreichen einer dieser Parameter reichte aus zur Termination der Spiroergometrie Messung.

Nach erfolgreichem Testablauf ist eine Einschätzung der Leistungsfähigkeit der Patientin möglich. Durch die Analyse der Fett- und Kohlenhydratverbrennung zu den Belastungsstufen können Trainingsbereiche mit optimaler Herzfrequenz erstellt werden. Dieser Test wurde zur Baseline Messung, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten durchgeführt und diente der Verlaufsbeobachtung des körperlichen Zustandes und der Leistungsfähigkeit der Patientinnen während der onkologischen Therapie.

3.3.5 Tagebuch

Zur Erfassung der körperlichen Aktivität und somit der MET-min im Alltag erhielten die Patientinnen einen Fitnesstracker und ein Tagebuch über den Zeitraum von 13 Wochen, um die Daten festhalten zu können. Nach 13 Wochen ist ein Tagebuch abgeschlossen und eine Wiedervorstellung zur Spiroergometrie Messung und Ausfüllen der Fragebögen folgt. Die Wiederholungsmessungen fanden optimalerweise in der ersten Woche des neuen Tagebuches statt, sodass wir das ausgefüllte Tagebuch behalten und den Patientinnen ein neues Exemplar aushändigen konnten. Dieses Procedere wurde nach weiteren 13 Wochen wiederholt, sodass am Ende von jeder Patientin Daten von drei Messungen inklusive Fragebögen, Blutwerte, sowie zwei Tagebücher vorlagen. Die Kontrollmessungen erfolgen vierteljährlich gemäß dem empfohlenen Turnus der interdisziplinären S3-Leitlinie zur medizinischen Krebsnachsorge des Mammakarzinoms [1].

Das Tagebuch wurde eigens für die BeGyn Studie entworfen und gliedert sich in tägliche, wöchentliche und monatliche Einträge. Dabei blieb es der Patientin selbst überlassen, ob sie ihr Tagebuch einmal pro Woche oder täglich ausfüllt. Zu den Wiederholungsmessungen wurden die Tagebücher von den Patientinnen mitgebracht und von uns auf Vollständigkeit geprüft. Bei Einverständnis seitens der Patientin wurden die Tagebücher mit den Daten der Fitbit App im Smartphone abgeglichen. Das Tagebuch befindet sich in Auszügen im Anhang auf den Seiten 77 bis 80.

3.3.5.1.1 Tägliche Einträge

Im Tagebuch gibt es für jeden Wochentag eine Spalte zu Schrittzahl, Ruhepuls, Kalorienverbrauch und zu sportlichen Aktivitäten. Diese werden mit der Art der Aktivität, der Dauer, dem Kalorienverbrauch, der zurückgelegten Distanz und dem maximalen Puls angegeben. Die Daten hierfür liefert der Fitnessstracker.

3.3.5.1.2 Wöchentliche Einträge

Einmal pro Woche maß die Patientin in nüchternem Zustand ihr Gewicht. Dieses wird für die Kalkulation der MET-min der Woche benötigt. Außerdem konnte die Patientin in jeder Woche besondere Ereignisse eintragen, zum Beispiel Krankenhausaufenthalte, erfolgte Operationen oder Chemotherapie Gaben, um ihren Bewegungsumfang der Woche in einen Kontext zu bringen. Am Ende jeder Woche erfolgt eine Frage zum Befinden, welches von gut bis schlecht mit einer Zahl zwischen 1 und 10 angegeben werden konnte. Zusätzlich wurde ein Fragebogen zur Befindlichkeit und einer zur Aktivität gestellt. Der Fragebogen zur Befindlichkeit ist eine Tabelle mit 12 verschiedenen Attributen, von denen die Patientinnen selbst auswählten, welche davon auf ihre Gefühlslage zutreffen. Diese konnten mit Zahlen von 1 entsprechend „überhaupt nicht“ bis 5 entsprechend „sehr zutreffend“ angegeben werden.

Der Fragebogen zur Aktivität besteht aus einer Übersichtstabelle in der die Patientinnen angeben, welche zusätzlichen Aktivitäten in der Woche gemacht wurden, im Hinblick auf Tätigkeiten wie Gartenarbeit, Hausarbeit, Pflegearbeit, Gehen oder Radfahren. Zuletzt sollte angegeben werden, ob und wie viele Treppen im Alltag gelaufen wurden. Für die jeweilige Aktivität sollte die Dauer und Anzahl der Tage pro Woche aufgeschrieben werden. Die Angaben der Übersichtstabelle sind subjektive Einschätzungen der Patientin zu ihrem Bewegungsumfang und wurden von den Messwerten des Fitnesstrackers getrennt bewertet.

3.3.5.1.3 Monatliche Einträge

Zu den monatlichen Einträgen gehörte ein Fragebogen zur Befindlichkeit nach Aktivität, das Distress Thermometer sowie Fragebögen zur Sportart und Belastung der Patientin.

Nach vier, acht und 12 Wochen sollten die Patientinnen Angaben zu ihrer Befindlichkeit nach körperlicher Aktivität machen. Hierfür standen wieder die erwähnten 12 Attribute zur Verfügung, die von „überhaupt nicht“ bis „sehr zutreffend“ ausgewählt werden konnten.

Außerdem verwendeten wir das Distress Thermometer, NCCN Distress Thermometer mit Problemliste, ZPPP 54 (3) 2006 vom Hans Haber Verlag, Hogrefe AG, Bern von A. Mehnert

et al als Kurzversion [77, 78]. Es befindet sich im Anhang auf Seite 81. Das Distress Thermometer dient der Erfassung einer möglichen psychosozialen Belastung bei Krebspatienten und ist ein etabliertes Screening-Instrument der Psychoonkologie. Dieser Fragebogen besteht aus 34 Fragen in dichotomem Ja/Nein Ankreuzstil, welche die Patientinnen eigenständig ausfüllten. Fünf Fragen beziehen sich auf die Wohnsituation, zwei auf familiäre Probleme, fünf auf die Gefühlslage und zwei auf spiritueller/ religiöser Belange. Weitere 20 Fragen erfassen mögliche körperliche Probleme, welche in der vergangenen Woche aufgetreten sind. Am Ende des Fragebogens konnten die Patientinnen weitere Symptome beschreiben, falls diese nicht gelistet waren. Auf diese Weise konnten zusätzlich zum Ausmaß auch die Ursachen der Belastung detektiert werden. Einmal im Monat wurden mit dem Fragebogen zur sportlichen Aktivität Informationen hinsichtlich Sportart, Dauer der Trainingseinheit, Häufigkeit, Einzelsport, Gruppensport oder Sport im Rahmen eines Sportvereins ermittelt. Ebenso wurde nach dem Grad der Anstrengung gefragt und ob Kurzatmigkeit oder Schwitzen aufgetreten seien. Zuletzt wurden noch drei Fragen zur subjektiven Belastung der Patientin gestellt. Alle haben eine 10 Punkte Skala von 1 wie „gar nicht“ bis 10 wie „sehr belastet“ als Antwortmöglichkeiten. Es wird gefragt wie belastend die letzte Woche empfunden wurde, wie belastend die Nebenwirkungen der Therapie empfunden wurden und wie positiv die Patientin in die Zukunft sieht.

3.3.6 Fitnesstracker

Der Fitnesstracker war eine Charge 3 der Marke Fitbit, den die Patientin tagsüber zur kontinuierlichen Messung ihrer körperlichen Aktivität trug [79]. Dabei sollte der Tracker an der nicht dominanten Hand getragen werden, um Ungenauigkeiten durch übermäßige Handbewegungen zu vermeiden. Wir achteten auf ein schmales Design, ein geringes Eigengewicht, eine möglichst lange Akkulaufzeit und eine Auswahl von drei verschiedenen Farben um die Compliance, die Fitnessuhr permanent zu tragen, möglichst hoch zu halten. Außerdem ist die Charge 3 wasserabweisend bis zu 50 Meter Tiefe, sodass die Patientinnen ohne Probleme den Fitnesstracker bei alltäglichen Aktivitäten wie Geschirr spülen und Duschen tragen konnten. Der Tracker misst automatisch Schrittzahl, Herzfrequenz und Kalorienverbrauch am Tag. Für Trainingseinheiten kann entweder ein manueller Start ausgelöst werden oder es erfolgte eine automatische Erkennung für Sportarten wie Gehen oder Laufen. Dabei wird für die Dauer der Trainingseinheit der Kalorienverbrauch, die maximale und durchschnittliche Herzfrequenz und gegebenenfalls die Distanz gemessen. Die Daten werden kurzfristig auf dem Fitnesstracker gespeichert und können zur langfristigen Sicherung in der *Fitbit App* gesichert werden, wenn diese kostenfrei auf dem Smartphone installiert und an den Fitnesstracker gekoppelt wurde. Hier sind die Daten zur körperlichen

Aktivität jederzeit abrufbar, sodass die Patientinnen sich ausreichend Zeit nehmen konnten, die Werte in das Tagebuch zu übertragen [75]. Zusammen mit der Angabe des Gewichts wurde die Aktivität von uns in MET-min umgerechnet. Der Fitnesstracker sollte jeden Tag bestenfalls rund um die Uhr getragen werden, mindestens jedoch nach dem Aufstehen bis zum Schlafengehen. Wenn Patientinnen die Uhr nicht getragen haben, da zum Beispiel vergessen wurde sie nach dem Aufladen wieder anzulegen wurden Werte ermittelt, sofern Zeitangaben der Aktivitäten geschrieben standen und mindestens drei vergleichbare Aktivitäten vorher durchgeführt wurden mit gemessenen Werten. In diesen Fällen wurden Herzfrequenz und Kalorienverbrauch errechnet. Davon waren 36 Patientinnen mindestens einmal betroffen.

3.3.7 Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung erfolgte indirekt gemäß Riva Rocci mit einer Oberarmmanschette auf Herzhöhe und Stethoskop. Vor der Spiroergometrie Messung führten wir eine einseitige Blutdruckmessung des Oberarmes durch.

3.3.8 Blutentnahme

Zu allen drei Messzeitpunkten erfolgten Laboruntersuchungen. Dabei wurden folgende Werte abgenommen: Differentialblutbild, Leber- und Nierenwerte, Vitamin D und Selen. Zusätzlich wurden immunologische Analysen vorgenommen.

3.3.9 Erhebungen, die in die Analyse der vorliegenden Arbeit eingingen

Von den gelisteten Untersuchungen wurden nicht alle in dieser Arbeit analysiert und einbezogen. Nachfolgend sind die Daten gelistet, die inhaltlich in diese Auswertung einfließen.

Untersuchungen, die in die vorliegende Arbeit eingingen:

- Tagebuch und Fitbit Uhr zur Kalkulation der MET-min als Maß der sportlichen Aktivität im Alltag
- Therapien der Patientinnen
- Fragebögen: - QLQ C30
- QLQ BR23

Untersuchungsdaten, die nicht in die vorliegende Arbeit eingingen:

- Familien-, Sozial-, Medikamentenanamnese
- Spiroergometrie
- Körperfettwaage
- Calipometrie
- Blutdruckmessung
- HADS Fragebogen
- Distress Thermometer
- CTCAE Fragebogen
- Laborparameter

3.4 Durchführung und Ablauf der Studie

Die Rekrutierung der Patientinnen erfolgte über das Brustzentrum der Frauenklinik. Bei der Neudiagnose eines Karzinoms in der Brust, wurde die Betroffene über die BeGyn Studie informiert und durch einen Arzt/Ärztin der Gynäkologie aufgeklärt. Stimmt die Patientin der Teilnahme an der Studie zu und erfüllte alle Einschlusskriterien, wurde ein Termin zur ersten Untersuchung vereinbart. Dieser wurde bei den Patientinnen der Chemotherapie Gruppe in der Regel an den präoperativen Untersuchungstag gekoppelt, an dem die Patientin eine Sentinel-Lymphknoten Szintigraphie erhielt und sich zur stationären Aufnahme im UKS vorstellte. Die Patientin erhielt beim ersten Gespräch ein Tagebuch für die ersten drei Monate, die Fragebögen, eine Einverständniserklärung, eine Patienteninformation und einen Anamnesebogen. Sie wurde mit den Unterlagen vertraut gemacht und bei Bedarf Hilfestellung beim Ausfüllen der Fragebögen gegeben.

Die Patientinnen kamen morgens nüchtern in die Ambulanz des Brustzentrums zur Blutentnahme. Im Anschluss führten wir die weiteren Untersuchungen im eigens für die Studie bereitgestellten Raum des Mutter-Kind-Zentrums durch. Es folgte eine Messung auf der Körperfettwaage sowie die Calipometrie. Anschließend wurden die Laufbandmessung mit dem Spiroergometer und die Blutdruckmessung durchgeführt. Wenn die mitgegebenen Fragebögen bis zum Untersuchungstag nicht vollständig ausgefüllt waren, ergänzten wir diese im Patientengespräch. Zusätzlich wurden der CTCAE Fragebogen und die aktuelle Medikation abgefragt. Die Patientinnen durften sich nach der Erstmessung eine Fitbit-Uhr aussuchen und wurden umfassend über die Handhabung und relevante Angaben der Uhr informiert. Bestand Interesse seitens der Patientin, wurde ihr eine Angliederung an ein Fitnessstudio oder Sportangebot ermöglicht und mit 20€ monatlich finanziell unterstützt. Mithilfe der

Spendengelder der Gruppe „Miteinander gegen Krebs e.V.“, welche beim Spendenlauf Cross against Cancer 2018 in Homburg gesammelt wurden, konnten die Sportangebote und Fitnesstracker der Studie finanziert werden. Aufgrund der Covid-19-Pandemie konnten die Sportmöglichkeiten jedoch nicht im vorgesehenen Ausmaß angeboten und umgesetzt werden. Für etwaige Rückfragen der Patientinnen wurde eine Telefonnummer und eine E-Mail-Adresse zur Kontaktaufnahme mitgegeben. Aus den Patientenakten entnahmen wir zusätzlich folgende Daten: Tumorformel, Therapieschema, aktuelle Medikation und Nebendiagnosen.

3.5 Statistische Analyse

Alle statistischen Berechnungen wurden mit „SPSS 28“ (SPSS Incorporated, IBM, Armonk, New York, USA) durchgeführt. Die metrischen Variablen der Fragebögen und der körperlichen Aktivität in MET-min wurden mit einem Shapiro Wilk Test auf Normalverteilung geprüft. Da keine Normalverteilung vorlag, fand der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben Anwendung. Außerdem erfolgte für die Parameter die Angabe von Mittelwert, Median, Standardabweichung sowie Minimum und Maximum.

Um einen möglichen Einfluss der körperlichen Aktivität auf die Nebenwirkungen und Lebensqualität unter onkologischer Therapie eruieren zu können, wurden Korrelationsanalysen sowie univariabel logistische Regressionen durchgeführt. Hierbei wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,05$ als signifikant und $p < 0,01$ als sehr signifikant definiert.

4 Ergebnisse

Im Zeitraum zwischen Oktober 2019 und April 2021 wurden 74 Patientinnen rekrutiert, die freiwillig an der Begyn Studie teilnahmen und an der Frauenklinik der Universität des Saarlandes in Homburg mitbetreut wurden.

4.1 Beschreibung Gesamtkollektiv

Von den Patientinnen erhielten 48 (62%) eine prä- oder postoperative Chemotherapie und 26 Patientinnen (38%) eine Operation ohne Chemotherapie.

Von den 48 Patientinnen, die mit einer Chemotherapie behandelt wurden erhielten 31 Patientinnen eine neoadjuvante Chemotherapie und 17 Patientinnen eine adjuvante Chemotherapie. Bei den neoadjuvant behandelten Patientinnen wurde das cTNM Stadium verwendet, für die adjuvanten Chemotherapien das pTNM Stadium zur Klassifikation der Tumore.

	Gesamtkollektiv			
	Chemotherapie Gruppe		Nicht-Chemotherapie Gruppe	
	Gesamtzahl 48	Prozentzahl 62%	Gesamtzahl 26	Prozentzahl 38%
T-Stadium				
T0/Tis *	0	0	1	1,46
T1	21	27,13	19	27,77
T2	23	29,71	5	7,31
T3	3	3,88	0	0
T4	1	1,29	0	0
Keine Angaben	0	0	1	1,46
N-Stadium				
N0	33	42,63	20	29,23
N1	3	3,88	4	5,85
N2	6	7,75	1	1,46
N3	2	2,58	0	0
N+	4	5,17	0	0
Keine Angaben	0	0	1	1,46
M-Stadium				
M0	48	62	26	38
M1	0	0	0	0
Keine Angaben	0	0	0	0

*Tabelle 3: TNM Stadien aller Mammakarzinom Patientinnen, * eine Patientin hatte ein Lymphknoten Rezidiv ohne Tumormanifestation in der Brust, daher cT0*

Die folgende Tabelle 4 beinhaltet die deskriptive Statistik des Gesamtkollektivs sowie der Chemotherapie und Nicht-Chemotherapie Gruppe getrennt ausgewertet.

	Gesamtkollektiv			Chemotherapie			Nicht - Chemotherapie		
	M	Md	R	M	Md	R	M	Md	R
Alter in Jahren	53,23	66,0	27 - 78	51,39	62,0	27 - 75	56,62	66,0	37 - 78
Gewicht in kg Baseline	71,14	68,9	49,6 – 107,4	73,40	70,25	51 – 107,4	66,79	65,45	49,9 – 92,8
Gewicht in kg 3 Mo	70,22	66,7	49,6 – 103,4	72,19	69,0	49,6 – 103,4	66,58	65,65	51,6 – 90,8
Gewicht in kg 6 Mo	71,02	68,45	45,9 – 106,1	73,26	69,9	45,9 – 106,1	66,9	64,6	52,6 – 89,2
MET-min 3 Mo	864,8 6	635,8 2	0 – 4509,2 0	869,1 1	616,7 5	0 – 4509,2 0	857,01 6	746,7 6	0 – 2865,9
MET-min 6 Mo	865,9 7	687,0 6	0 – 3633,3 4	856,0 7	692,6	0 – 3633,3 4	884,24	695,9 4	0 – 2764,8 7

Tabelle 4: deskriptive Statistik der Mammakarzinom Patientinnen mit jeweils Mittelwert (M), Median (Md) und Spannweite (R) zur Baseline, 3- und 6 Monatsmessung

Tabelle 5 zeigt die Verteilung der Patientinnen in absoluten Zahlen und prozentual in die MET Kategorien nach WHO. Die MET-min wurden täglich erfasst und addiert, sofern die Patientinnen Aktivitäten durchführten. Anschließend wurde ein Durchschnitt der erreichten MET-min pro Woche für die ersten 6 Monate für jeweils 3 Monate berechnet. Mit 52,70% erreichten über die Hälfte der Patientinnen ein Aktivitätslevel über die empfohlenen 600 MET-min pro Woche im Durchschnitt in den ersten 3 Monaten nach der Brustkrebs Diagnose. In den folgenden 3 Monaten gab es einen Anstieg um 5,41%.

Aktivitätslevel in MET-min / Woche	WHO Kategorie	Patientenanzahl 3 Mo Messung		Patientenanzahl 6 Mo Messung	
		N	%	N	%
Kleiner 600	Zu wenig	34	45,95	31	41,89
600 – 3999	Niedrig	39	52,70	43	58,11
4000 – 7999	Moderat	1	1,35	0	0
Größer 8000	Hoch	0	0	0	0

Tabelle 5: Patientenanzahl pro MET-min / Woche in Kategorien nach WHO sowohl in Gesamtanzahl als auch in Prozent

Teilt man das Gesamtkollektiv in die beiden Therapiegruppen Chemotherapie und Nicht-Chemotherapie auf und verteilt sie anhand ihrer körperlichen Aktivität in die Kategorien nach WHO, ergibt sich folgendes Diagramm.

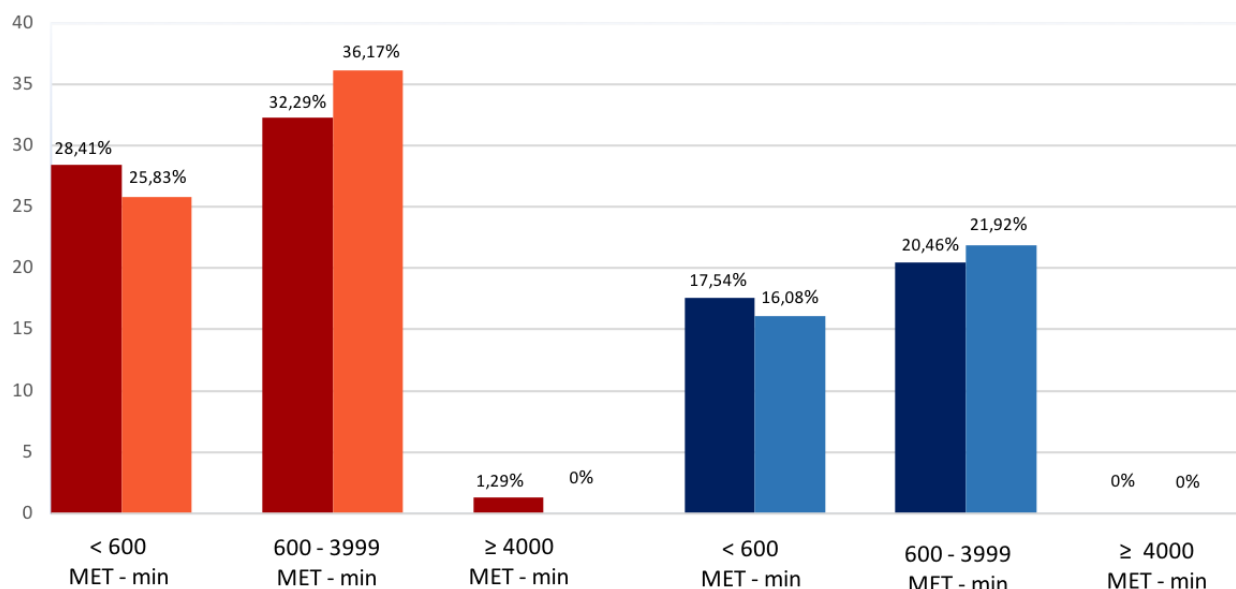


Abbildung 2: Prozentuale Verteilung der Patientinnen aufgeteilt in die beiden Therapiegruppen und anhand ihrer Aktivitätslevel nach 3 und 6 Monaten. Rot = Chemotherapie Gruppe, dunkelrot nach 3 Monaten, hellrot nach 6 Monaten; Blau = Nicht-Chemotherapie Gruppe, dunkelblau nach 3 Monaten, hellblau nach 6 Monaten

Der erste Balken ist jeweils der prozentuale Anteil der Patientinnen zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung. Der zweite Balken ist der prozentuale Anteil zur 6-monatigen Messung. In Rottönen sind die Chemotherapie Patientinnen abgebildet, in blau die Nicht-Chemotherapie Patientinnen. Die Abbildung zeigt eine Abnahme in der WHO Kategorie kleiner 600 MET-min von der 3 zur 6-monatigen Messung. Diese ist in der Chemotherapie Gruppe mit 2,6% etwas deutlicher als in der Nicht-Chemotherapie Gruppe mit 1,5%. Entsprechend zeigt sich ein Anstieg in der Kategorie der 600 bis 3999 MET-min. In der Chemotherapie Gruppe zeigt sich der Anstieg mit 3,9% wieder etwas deutlicher als die 1,5% in der Nicht-Chemotherapie Gruppe.

4.2 Vergleich der Therapiegruppen hinsichtlich EORTC Variablen

Die beiden Gruppen Chemotherapie und Nicht-Chemotherapie wurden hinsichtlich der Variablen zu Lebensqualität und Nebenwirkungen aus den Fragebögen untersucht und verglichen. Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests wurde die Hypothese geprüft, ob die Variablen der Fragebögen aufgrund der Therapie Unterschiede aufweisen.

Zur Baseline Messung wurde ein signifikantes Ergebnis mit $p < 0,05$ zwischen den unterschiedlichen Therapiegruppen und den Variablen körperliche Leistung ($p=0,001$), berufliche Leistung ($p=0,020$), kognitive Leistung ($p=0,011$), Fatigue ($p=0,024$) und Nebenwirkungen der systemischen Therapie ($p=0,016$) festgestellt. Diese zeigten bei Patientinnen mit Chemotherapie signifikant höhere Werte als bei Patientinnen ohne Chemotherapie. Dabei bedeuten höhere Werte bei körperlicher Leistung, beruflicher Leistung und kognitiver Leistung auch ein höheres Funktionslevel. Bei Fatigue und Nebenwirkungen der systemischen Therapie hingegen bedeuten höhere Werte eine stärkere Beeinträchtigung.

Zur 3-monatigen Messung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiegruppen und den Variablen Übelkeit und Erbrechen, Atemnot, Schlaflosigkeit, Obstipation, Diarrhö, Brustbeschwerden, Nebenwirkungen der systemischen Therapie und Belastung durch Haarausfall festgestellt. Dabei zeigten sich bei den Patientinnen mit Chemotherapie signifikant höhere Werte bei Übelkeit und Erbrechen ($p=0,012$), Atemnot ($p=0,010$), Obstipation ($p=0,007$), Diarrhö ($p=0,002$), Nebenwirkungen der systemischen Therapie ($p=0,000$) und Belastung durch Haarausfall ($p<0,001$) als bei Patientinnen ohne Chemotherapie. Bei der Nicht-Chemotherapie Gruppe waren die Werte für Schlaflosigkeit ($p=0,047$) und Brustbeschwerden ($p<0,001$) höher. Diese Variablen zählen alle zu der Symptomskala und zeigen bei höheren Werten eine höhere Beeinträchtigung.

Zur 6-monatigen Messung wurde ein signifikanter Unterschied zwischen Therapie und den Variablen Übelkeit und Erbrechen, Atemnot, Diarrhö und Brustbeschwerden festgestellt. Die Patientinnen mit Chemotherapie zeigten höhere Werte bei Übelkeit und Erbrechen ($p=0,022$),

Atemnot ($p=0,002$) und Diarrhö ($p=0,005$). Bei den Patientinnen ohne Chemotherapie waren die Werte bei Brustbeschwerden ($p=0,002$) höher. Diese Variablen zählen alle zu der Symptomskala und zeigen bei höheren Werten eine höhere Beeinträchtigung.

Zur besseren Veranschaulichung wurden die Variablen, die zu einem Zeitpunkt ein signifikantes Ergebnis zeigten, im Vergleich mit den Ergebnissen der anderen Messzeitpunkte dargestellt.

Außerdem wurde mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests überprüft, ob das Bewegungsausmaß in MET-min in den Therapiegruppen unterschiedlich ausfällt. Der Test ergab ein $p > 0,05$ (3 Mo Messung: $p=0,933$; 6 Mo Messung: $p=0,771$), sodass die Alternativhypothese abgelehnt und die Nullhypothese beibehalten wird. Patientinnen in der Chemotherapie und der Nicht-Chemotherapie Gruppe unterscheiden sich nicht signifikant in ihrem Bewegungsausmaß, weder nach 3 Monaten noch nach 6 Monaten.

Die folgenden Abbildungen 3 – 14 zeigen die signifikanten Unterschiede in den Variablen zwischen der Chemotherapie und der Nicht-Chemotherapie Gruppe anhand von Boxplots. Die Chemotherapie Gruppe ist rot dargestellt, die Nicht-Chemotherapie Gruppe blau. Die Signifikanzen werden bei $p < 0,05$ mit *, $p < 0,01$ mit ** und $p < 0,001$ mit *** dargestellt.

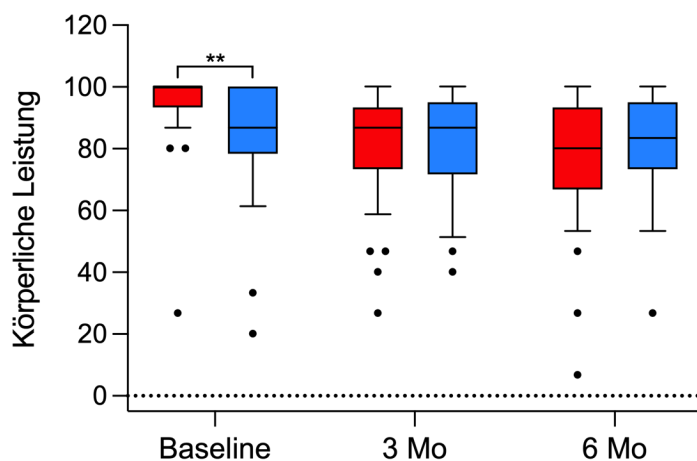


Abbildung 3: Körperliche Leistung zur Baseline Messung signifikant ($p=0,001$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant

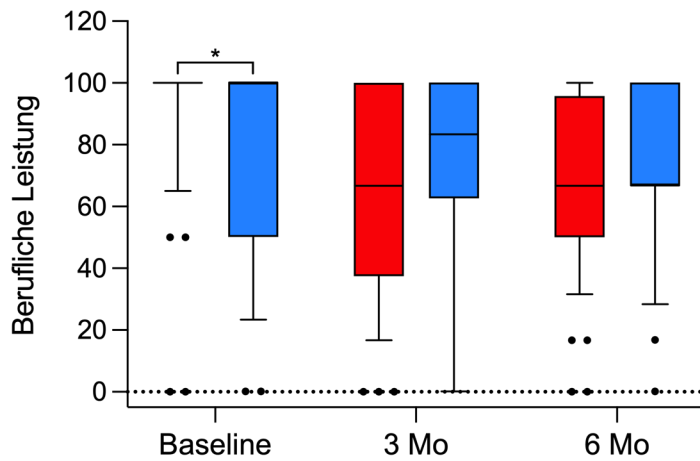


Abbildung 4: Berufliche Leistung zur Baseline Messung signifikant ($p=0,020$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant

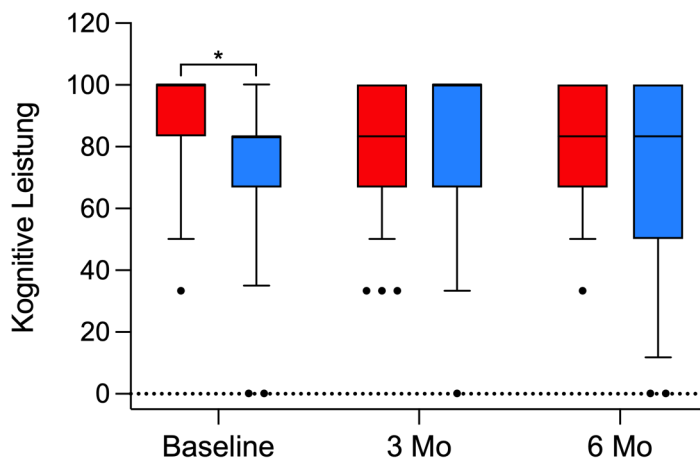


Abbildung 5: kognitive Leistung zur Baseline Messung signifikant ($p=0,011$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant

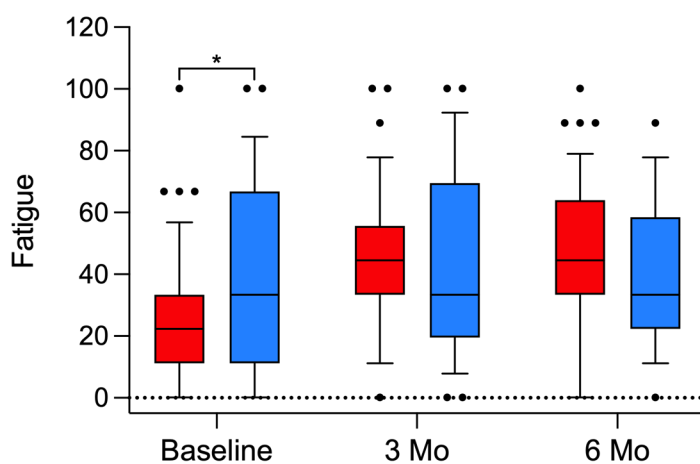


Abbildung 6: Fatigue zur Baseline Messung signifikant ($p=0,024$), 3 und 6-monatige Messung nicht signifikant

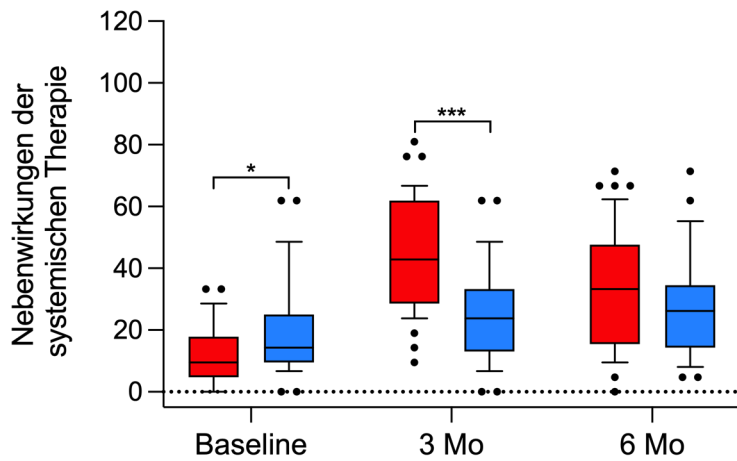


Abbildung 7: Nebenwirkungen der systemischen Therapie zur Baseline ($p=0,016$) und 3-monatige Messung signifikant ($p=0,000$), 6-monatige Messung nicht signifikant

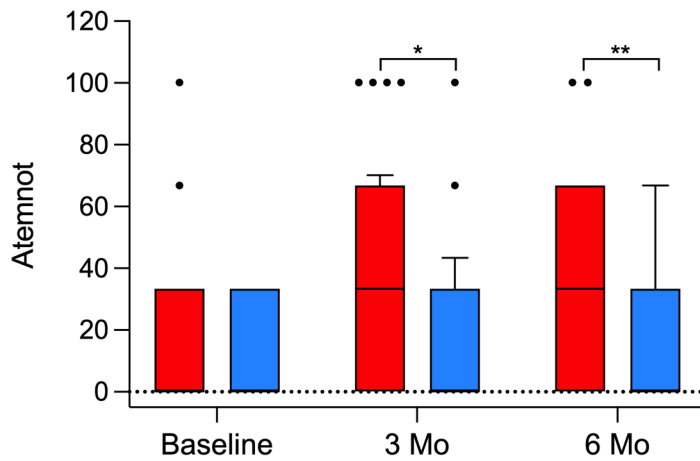


Abbildung 8: Atemnot zur 3 ($p=0,010$) und 6-monatigen Messung signifikant ($p=0,002$), Baseline Messung nicht signifikant

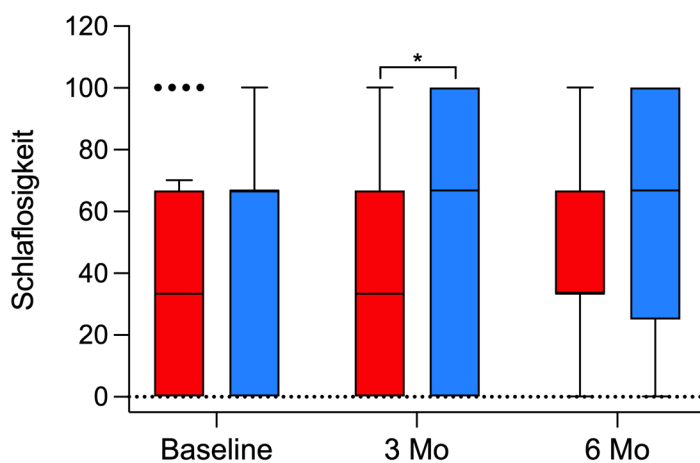


Abbildung 9: Schlaflosigkeit zur 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,047$), Baseline und 6-monatige Messung nicht signifikant

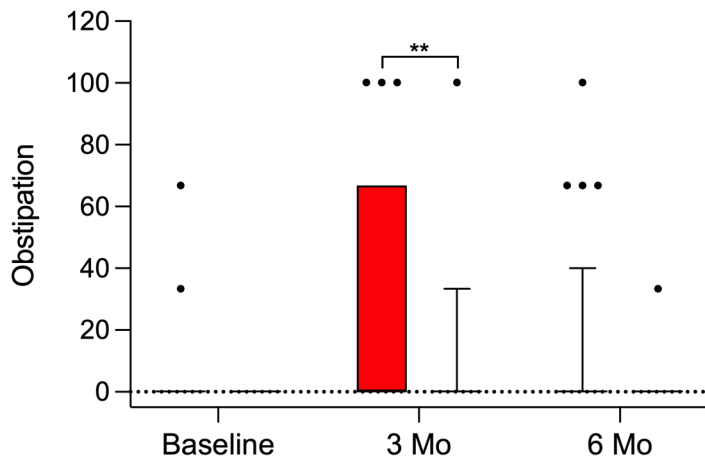


Abbildung 10: Obstipation zur 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,007$), Baseline und 6-monatige Messung nicht signifikant

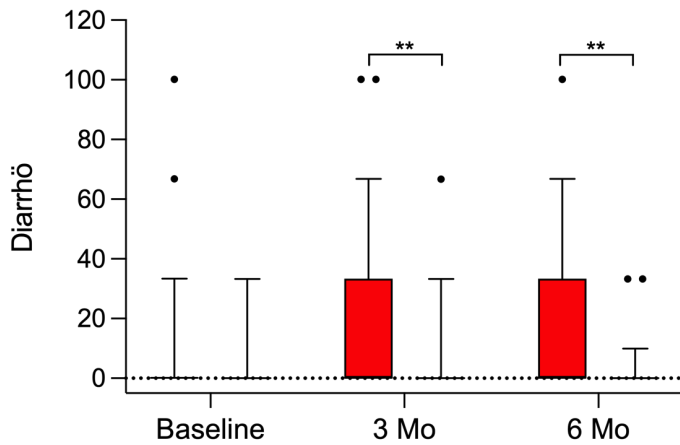


Abbildung 11: Diarrhö zur 3 ($p=0,002$) und 6-monatigen Messung signifikant ($p=0,005$), Baseline Messung nicht signifikant

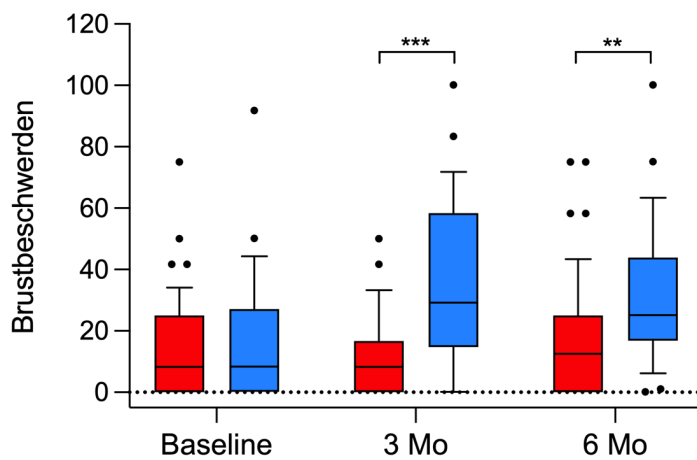


Abbildung 12: Brustbeschwerden zur 3 ($p=0,000$) und 6-monatigen Messung signifikant ($p=0,002$), Baseline Messung nicht signifikant

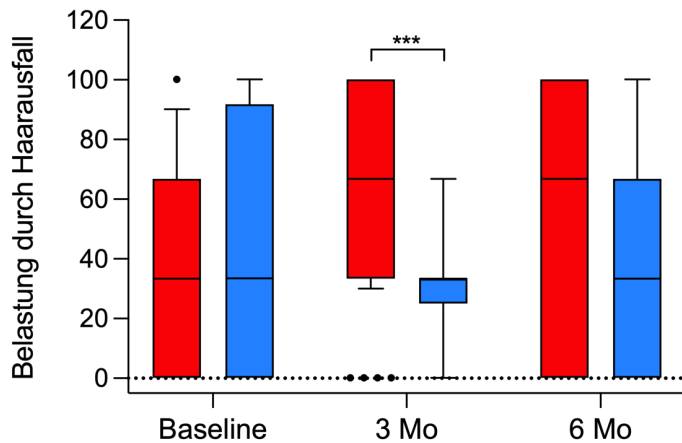


Abbildung 13: Belastung durch Haarausfall zur 3-monatigen Messung signifikant ($p=0,000$), Baseline und 6-monatige Messung nicht signifikant

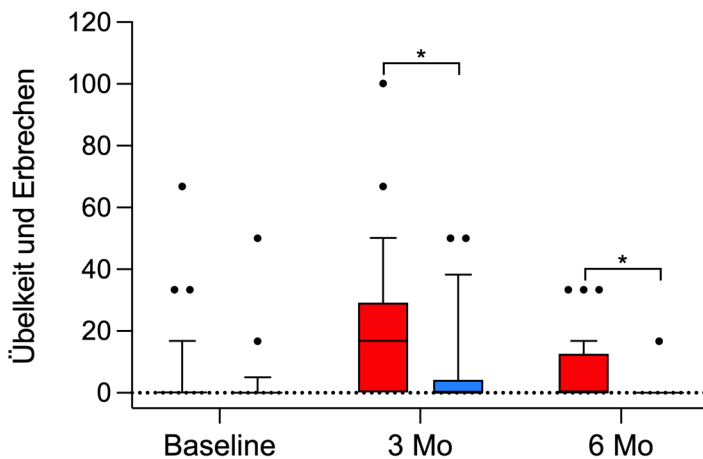


Abbildung 14: Übelkeit und Erbrechen zur 3 ($p=0,012$) und zur 6-monatigen Messung ($p=0,022$) signifikant, Baseline Messung nicht signifikant

4.3 Korrelations – und Regressionsanalysen

Es wurde untersucht, ob Zusammenhänge zwischen Bewegung in MET-min pro Woche und den Variablen der EORTC Fragebögen bestehen. Da die Variablen nicht normalverteilt sind, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman angewendet. Bei allen signifikanten Ergebnissen fand sich ein Ausreißer. Diese Patientin lag zum Messzeitpunkt nach 3 Monaten im Bereich des mittleren Aktivitätslevels und zum Messzeitpunkt nach 6 Monaten im Bereich des niedrigen Aktivitätslevels. Zur besseren Darstellung wurde das Skalenniveau der x-Achse bis zu einem Maximum von 3000 MET-min gewählt, weshalb der Ausreißer nicht mit abgebildet ist.

Auf Basis der Korrelationsanalysen erfolgte die lineare Regressionsanalyse, um Zusammenhänge zwischen den Variablen der Lebensqualität und Nebenwirkungen unter onkologischer Therapie mit dem möglichen Prädiktor der Aktivität in MET-min zu eruieren.

Zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung korrelieren die MET-min des Gesamtkollektivs sowie der Chemotherapie Gruppe signifikant mit der Variable des allgemeinen Gesundheitszustandes und Lebensqualität. Beim allgemeinen Gesundheitszustand und Lebensqualität ($p=0,04$, $n=74$) lag der Korrelationskoeffizient r des Gesamtkollektivs bei 0,24, sodass es sich nach Cohen (1988) um einen kleinen Effekt handelt. Bei der Chemotherapie Gruppe ($p=0,008$, $n=48$) lag der Korrelationskoeffizient r bei 0,38. Dies kann nach Cohen als mittlerer Zusammenhang interpretiert werden. Das bedeutet, dass mehr körperliche Aktivität in MET-min mit einem höheren allgemeinen Gesundheitszustand und Lebensqualität einhergehen.

Um den Zusammenhang genauer zu untersuchen, wurden lineare Regressionsanalysen durchgeführt, in denen die körperliche Aktivität in MET-min als unabhängige Variable festgelegt wurde. Beim allgemeinen Gesundheitszustand und Lebensqualität ergab die lineare Regressionsanalyse des Gesamtkollektivs zur 3-monatigen Messung ein $p=0,031$, ein R-Quadrat von 0,063 und der Regressionskoeffizient B lag bei 10,67. Bei der Chemotherapie Gruppe und dem allgemeinen Gesundheitszustand und Lebensqualität ergab die lineare Regressionsanalyse zur 3 Mo Messung ein $p=0,015$, ein R-Quadrat von 0,12 und der Regressionskoeffizient B lag bei 16.

Je größer die körperliche Aktivität in MET-min, desto höher wird der allgemeine Gesundheitszustand und die Lebensqualität von den Patientinnen angegeben.

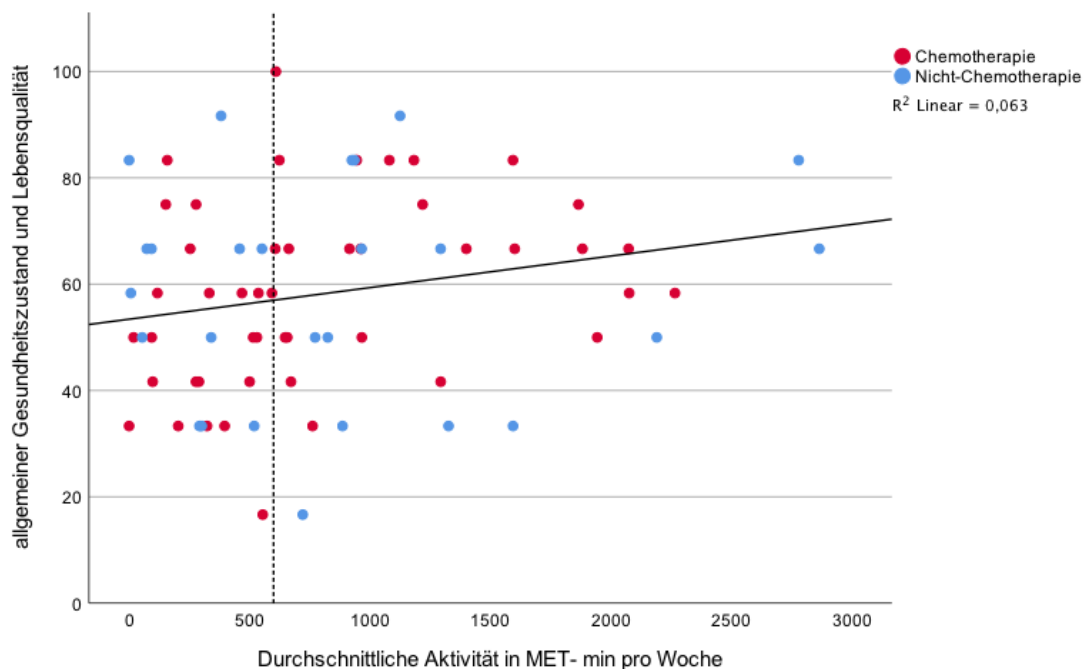


Abbildung 15: lineare Regressionsanalyse von allgemeinem Gesundheitszustand und Lebensqualität mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung korrelieren die MET-min des Gesamtkollektivs, der Chemotherapie Gruppe und der Nicht-Chemotherapie Gruppe signifikant mit körperlicher Leistung. Bei körperlicher Leistung ($p=0,001$ $n=74$) lag der Korrelationskoeffizient r des Gesamtkollektivs bei 0,36. Nach Cohen handelt es sich dabei um einen mittleren Effekt. Bei der Chemotherapie Gruppe ($p=0,015$, $n=48$) lag der Korrelationskoeffizient r bei 0,35, welcher als mittlerer Zusammenhang interpretiert werden kann. Bei der Nicht-Chemotherapie Gruppe ($p=0,04$, $n=26$) und körperlicher Leistung lag der Korrelationskoeffizient r von MET-min nach 3 Monaten bei 0,41. Dies gilt ebenfalls als mittlerer Zusammenhang.

Beim Gesamtkollektiv und körperlicher Leistung zur 3-monatigen Messung ergab die lineare Regressionsanalyse ein $p=0,003$, ein R-Quadrat von 0,12 und der Regressionskoeffizient B lag bei 16,10. Bei der Chemotherapie Gruppe und körperlicher Leistung zur 3-monatigen Messung ergab die lineare Regressionsanalyse ein $p=0,019$, ein R-Quadrat von 0,11 und der Regressionskoeffizient B lag bei 15,94. Die Regressionsanalyse der Patientinnen aus der Nicht-Chemotherapie Gruppe zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung zeigte ebenfalls ein signifikantes Ergebnis. Bei körperlicher Leistung ergab die lineare Regressionsanalyse ein $p=0,067$, ein R-Quadrat von 0,13 und der Regressionskoeffizient B lag bei 16,67.

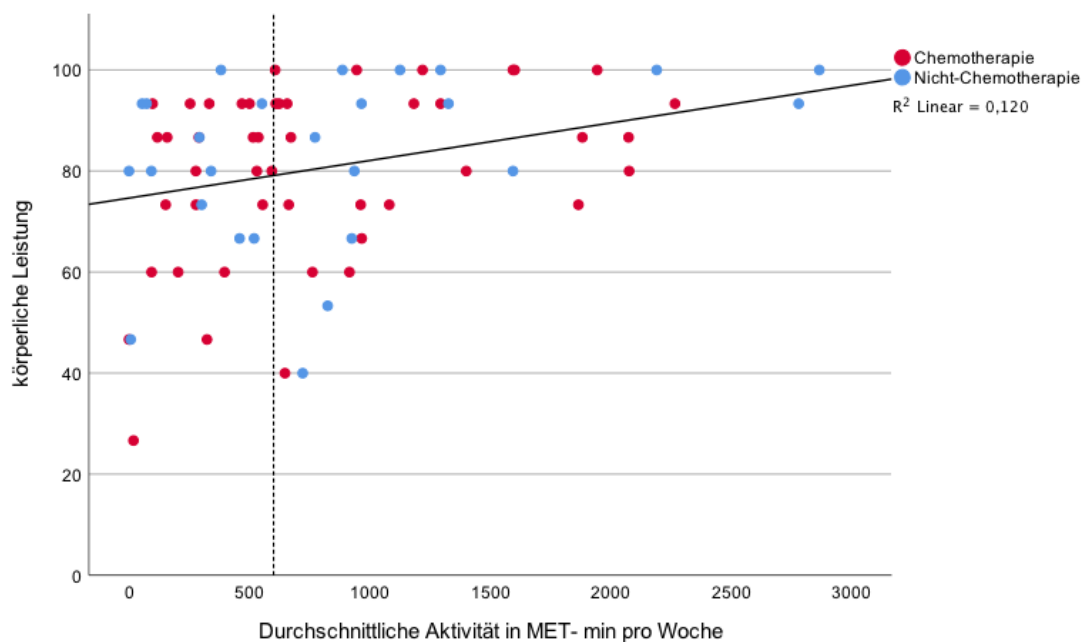


Abbildung 16: lineare Regressionsanalyse von körperlicher Leistung mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Zum Zeitpunkt der 6-monatigen Messung ($p=0,007$ $n=74$) lag der Korrelationskoeffizient r von körperlicher Leistung des Gesamtkollektivs bei 0,31 und zeigte nach Cohen einen mittleren Effekt. Die Chemotherapie Gruppe zeigte einen Korrelationskoeffizient r ($p<0,001$, $n=48$) von 0,45. Nach Cohen gilt das ebenfalls als mittlerer Zusammenhang.

Bei körperlicher Leistung des Gesamtkollektivs zur Messung nach 6 Monaten ergab die lineare Regressionsanalyse ein $p=0,019$, ein R-Quadrat von 0,07 und der Regressionskoeffizient B lag bei 10,64.

Die Chemotherapie Gruppe hatte bei körperlicher Leistung nach 6 Monaten ein $p=0,010$, ein R-Quadrat von 0,14 und der Regressionskoeffizient B lag bei 14,36.

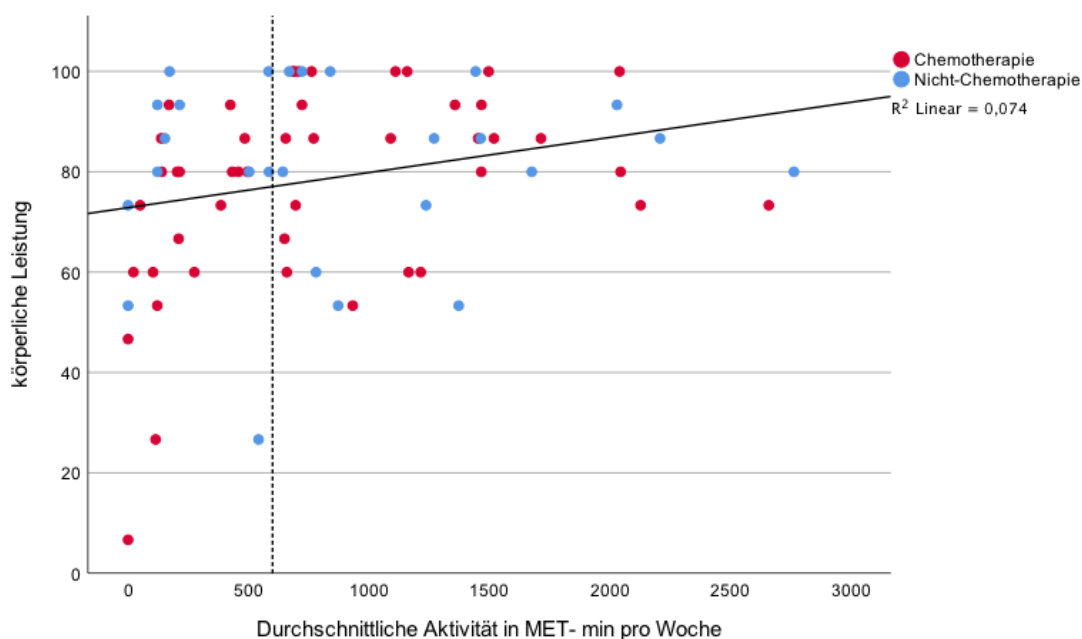


Abbildung 17: lineare Regressionsanalyse von körperlicher Leistung mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 6-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Bei beruflicher Leistung des Gesamtkollektivs ($p=0,03$, $n=74$) lag der Korrelationskoeffizient r nach 3 Monaten bei 0,25 und zeigte nach Cohen einen kleinen Effekt. Bei der Chemotherapie Gruppe und beruflicher Leistung ($p=0,020$, $n=48$) lag der Korrelationskoeffizient r bei 0,34 und entspricht einer mittleren Effektstärke.

Bei beruflicher Leistung nach 3 Monaten ergab die lineare Regressionsanalyse des Gesamtkollektivs ein $p=0,030$, ein R-Quadrat von 0,06 und der Regressionskoeffizient B lag bei 6,1. Bei der Chemotherapie Gruppe nach 3 Monaten ergab die lineare Regressionsanalyse ein $p=0,032$, ein R-Quadrat von 0,09 und der Regressionskoeffizient B lag bei 8,08.

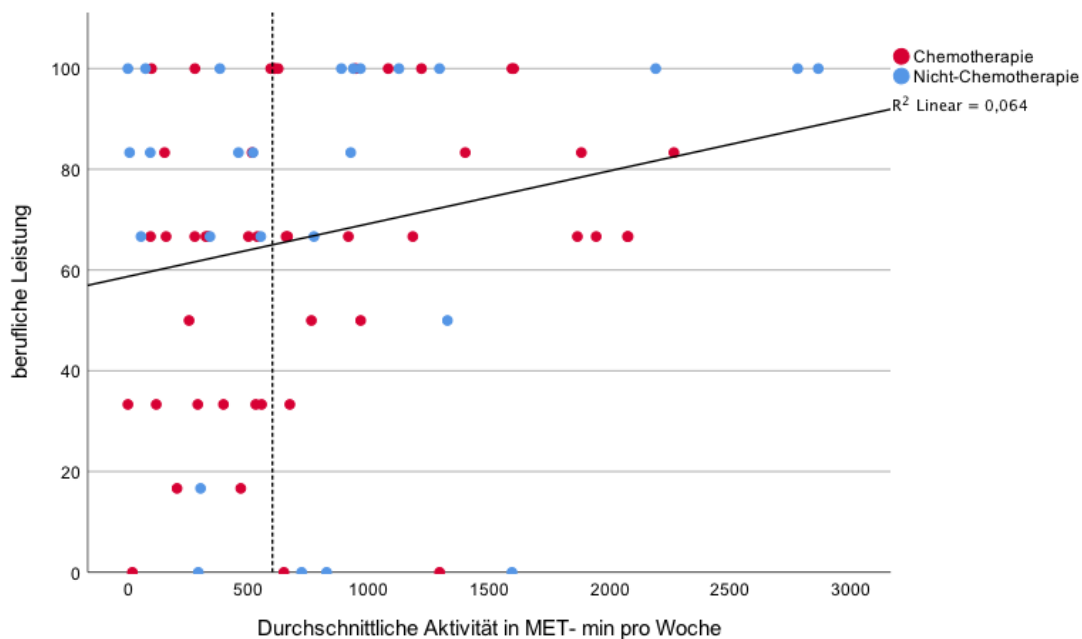


Abbildung 18: lineare Regressionsanalyse von beruflicher Leistung mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Beim Gesamtkollektiv und Schmerzen ($p=0,008$, $n=74$) lag der Korrelationskoeffizient r zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung bei $-0,31$. Der Zusammenhang kann nach Cohen als mittlerer Zusammenhang interpretiert werden.

Bei der Chemotherapie Gruppe und Schmerzen lag der Korrelationskoeffizient r ($p=0,010$, $n=48$) bei $-0,37$ und entspricht nach Cohen einer mittleren Effektstärke.

Bei Schmerzen ergab die lineare Regressionsanalyse des Gesamtkollektivs nach 3 Monaten ein $p=0,013$, ein R-Quadrat von $0,08$ und der Regressionskoeffizient B lag bei $-7,24$. Bei Schmerzen ergab die lineare Regressionsanalyse der Chemotherapie Gruppe nach 3 Monaten ein $p=0,041$, ein R-Quadrat von $0,09$ und der Regressionskoeffizient B lag bei $-7,99$.

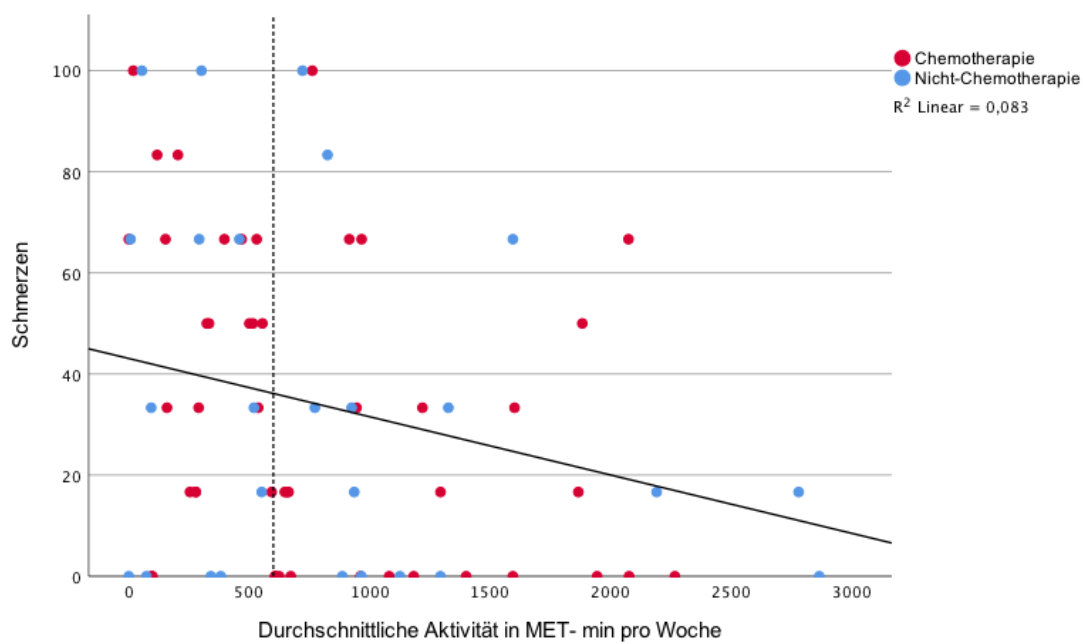


Abbildung 19: lineare Regressionsanalyse von Schmerzen mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Zum Zeitpunkt der 6-monatigen Messung ($p=0,013$ $n=74$) lag der Korrelationskoeffizient r des Gesamtkollektivs von Schmerzen bei $-0,20$ und zeigt nach Cohen eine kleine Effektstärke. Bei der Chemotherapie Gruppe mit Schmerzen lag der Korrelationskoeffizient r ($p=0,03$, $n=48$) bei $-0,32$. Nach Cohen kann das als mittlerer Zusammenhang interpretiert werden.

Nach 6 Monaten ergab die lineare Regressionsanalyse von Schmerzen im Gesamtkollektiv ein $p=0,486$, ein R-Quadrat von $0,01$ und der Regressionskoeffizient B lag bei $-2,18$. Bei der Regressionsanalyse der Chemotherapie Patientinnen zum Zeitpunkt der 6-monatigen Messung zeigte sich ein $p=0,113$, ein R-Quadrat von $0,05$ und der Regressionskoeffizient B lag bei $-6,19$.

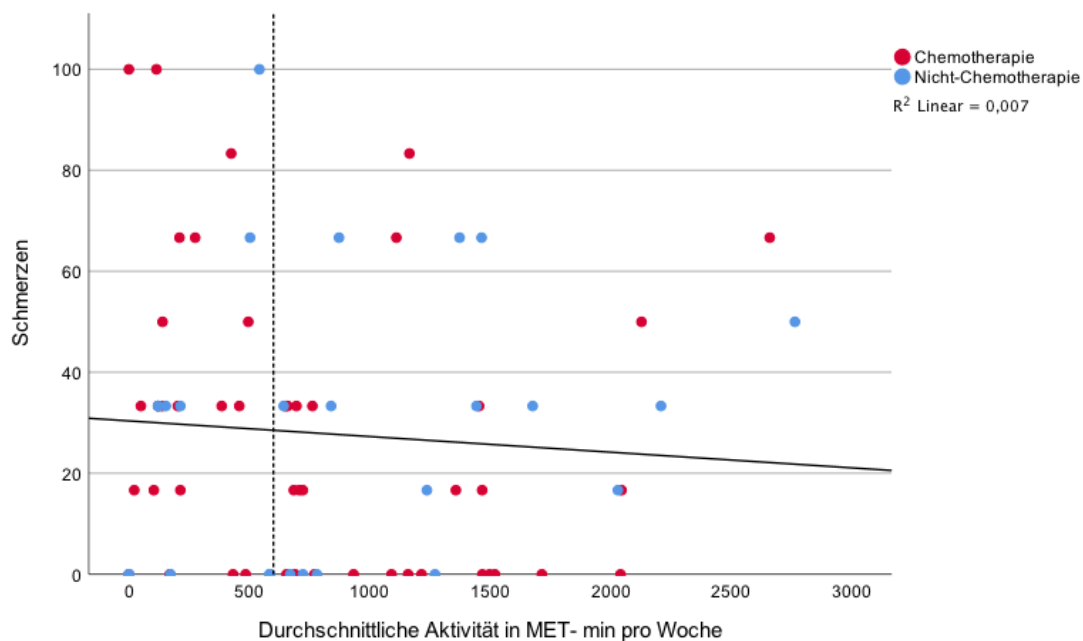


Abbildung 20: lineare Regressionsanalyse von Schmerzen mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 6-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung lag beim Gesamtkollektiv bei Fatigue ($p=0,04$, $n=74$) der Korrelationskoeffizient r bei $-0,24$ und zeigte nach Cohen ebenfalls einen kleinen Effekt. Bei Fatigue ergab die lineare Regressionsanalyse des Gesamtkollektivs nach 3 Monaten ein $p=0,041$, ein R-Quadrat von $0,06$ und der Regressionskoeffizient B lag bei $-7,33$.

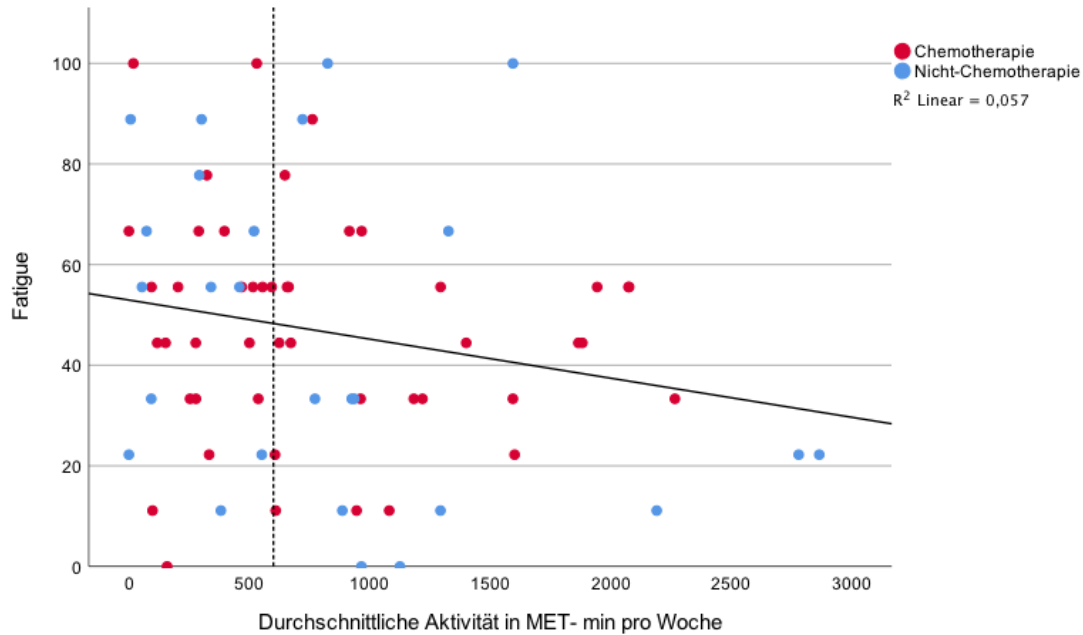


Abbildung 21: lineare Regressionsanalyse von Fatigue mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf das Gesamtkollektiv

Zum Zeitpunkt der Messung nach 3 Monaten lag bei der Chemotherapie Gruppe und Appetitlosigkeit ($p=0,020$, $n=48$) der Korrelationskoeffizient r bei $-0,33$ und entspricht nach Cohen einer mittleren Effektstärke. Die lineare Regressionsanalyse nach 3 Monaten ergab ein $p=0,061$, ein R-Quadrat von $0,07$ und der Regressionskoeffizient B lag bei $-7,36$.

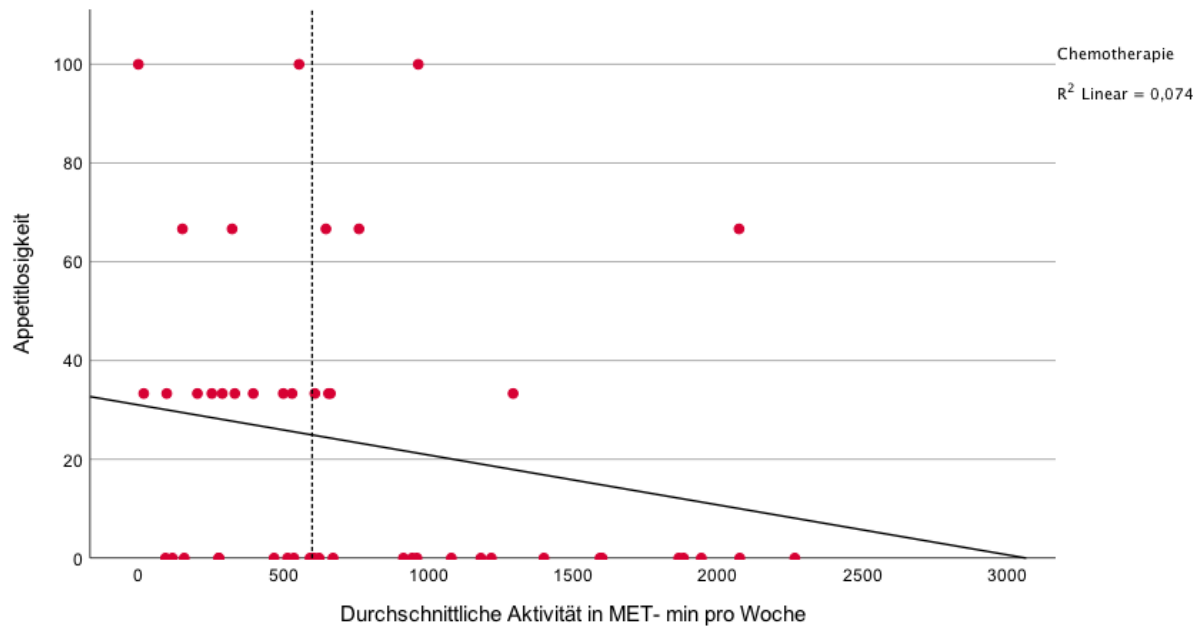


Abbildung 22: lineare Regressionsanalyse von Appetitlosigkeit mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 3-monatigen Messung, bezogen auf die Chemotherapie Gruppe

Zum Zeitpunkt der 6-monatigen Messung lag bei der Nicht-Chemotherapie Gruppe und Armbeschwerden ($p=0,01$, $n=26$) der Korrelationskoeffizient r von MET-min bei 0,48. Nach Cohen kann das als mittlerer Zusammenhang interpretiert werden.

Die Regressionsanalyse der Patientinnen mit Nicht-Chemotherapie zum Zeitpunkt der 6-monatigen Messung ergab einen Zusammenhang mit Armbeschwerden. Es zeigt sich ein $p=0,018$, ein R-Quadrat von 0,21 und der Regressionskoeffizient B lag bei 14,78.

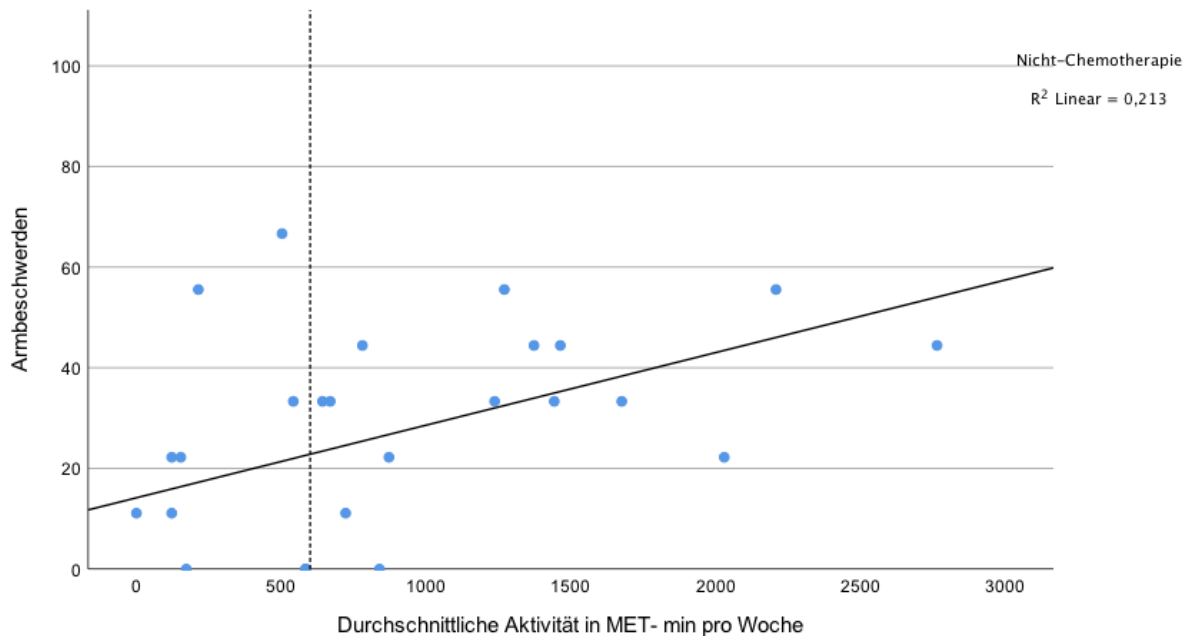


Abbildung 23: lineare Regressionsanalyse von Armbeschwerden mit der durchschnittlichen Aktivität in MET-min pro Woche zur 6-monatigen Messung, bezogen auf die Nicht-Chemotherapie Gruppe

In Bezug auf weitere Variablen des BR23 Fragebogens zeigten sich in den Analysen keine signifikanten Korrelationen mit der Aktivität in MET-min.

4.4 Kruskal-Wallis-Test

Mit Hilfe eines H-Tests wurde geprüft, ob sich die Variablen der Fragebögen in Abhängigkeit von kleineren Gruppen mit MET-min pro Woche, unterscheiden.

Die Gruppen wurden folgendermaßen eingeteilt:

- Gruppe 1: 0 – 300 MET-min pro Woche
- Gruppe 2: 301 – 600 MET-min pro Woche
- Gruppe 3: 601 – 1000 MET-min pro Woche
- Gruppe 4: 1001 – 1500 MET-min pro Woche
- Gruppe 5: 1501 – 4509 MET-min pro Woche

Alle Variablen der EORTC Fragebögen wurden mithilfe des Kruskal-Wallis-Tests auf Unterschiede getestet. Es ergab sich ein Kruskal-Wallis-H von 12,779 ($p= 0,012$) bei körperlicher Leistung zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung, sowie ein Kruskal-Wallis-H von 10,515 ($p= 0,033$) bei Schmerzen zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung. Die Alternativhypothese (mindestens zwei der Gruppen unterscheiden sich hinsichtlich der Beantwortung der Frage) kann demnach vorerst angenommen werden.

Nach dem paarweisen Vergleich und angepasstem Signifikanzniveau wie für einen Mehrfachvergleich üblich, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den MET Gruppen.

MET Gruppe	Anzahl Patientinnen	Variable	Mittlerer Rang	Variable	Mittlerer Rang
1	18	Körperliche Leistung	29,85	Schmerzen	43,92
2	16		33,44		46,41
3	19		33,16		35,16
4	8		52,00		22,06
5	13		50,88		30,58

Tabelle 6: Kruskal-Wallis-H-Test zu körperlicher Leistung und Schmerzen zur 3-monatigen Messung nach neuen Aktivitätsgruppen in MET-min pro Woche, $p=0,012$ bei körperlicher Leistung, $p=0,033$ bei Schmerzen

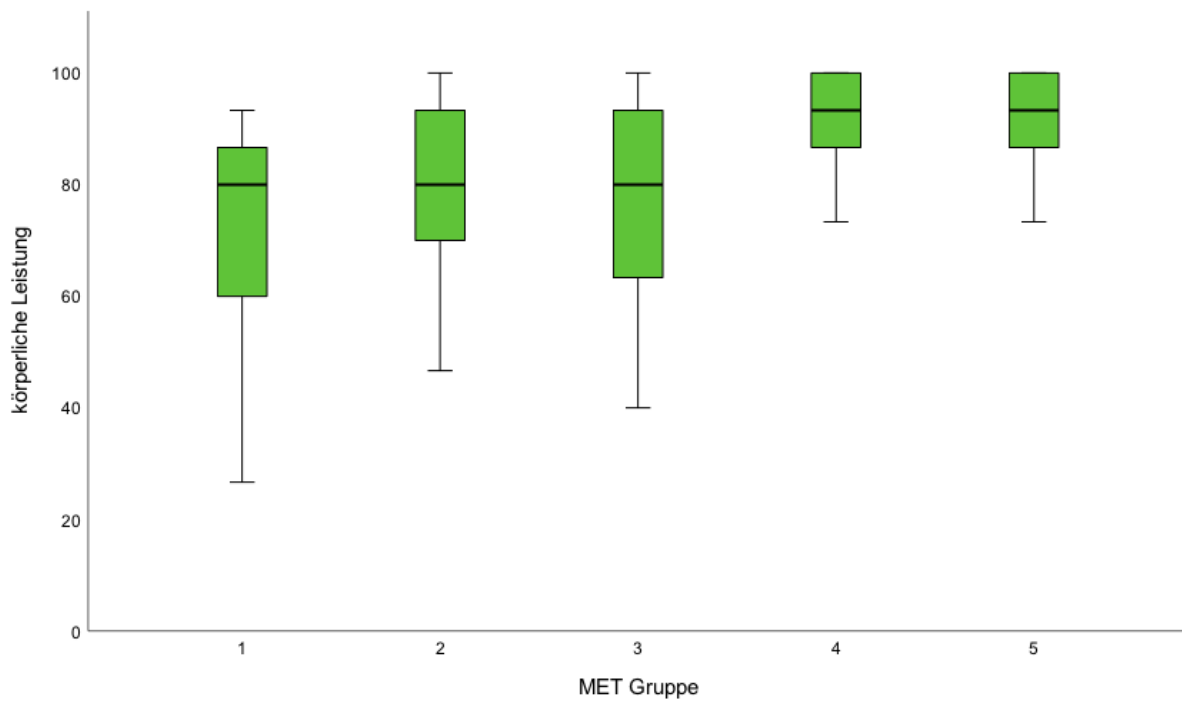


Abbildung 24: Boxplots der MET Gruppen und körperliche Leistung zur 3-monatigen Messung

Die Patientinnen wiesen bei körperlicher Leistung in der Gruppe 4 das höchste Rangmittel auf, in Gruppe 1 das niedrigste Rangmittel.

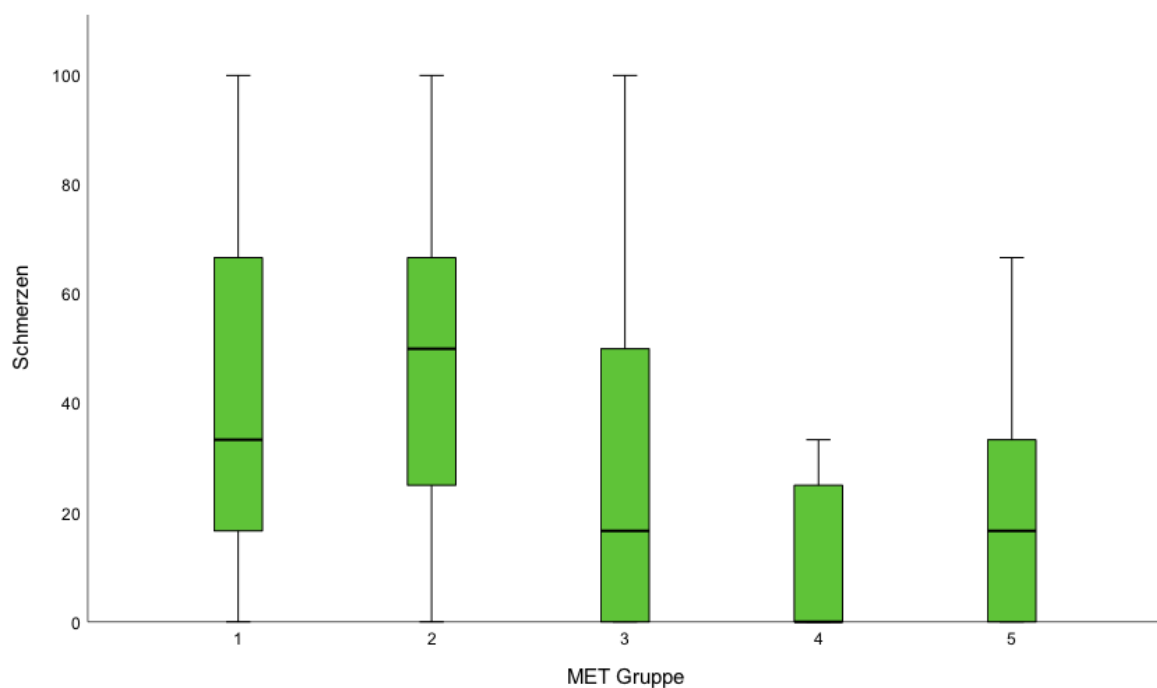


Abbildung 25: Boxplots der MET Gruppen und Schmerzen zur 3-monatigen Messung

Für Schmerzen zeigt sich in Gruppe 2 das höchste Rangmittel und in Gruppe 4 das niedrigste Rangmittel.

5 Diskussion

Mit der BeGyn Studie wurde die Aktivität in MET-min mittels eines Fitnesstrackers so realitätsnah wie möglich quantifiziert, um Zusammenhänge zwischen Bewegung und Lebensqualität sowie diverse Nebenwirkungen bei Mammakarzinom Patientinnen unter onkologischer Therapie zu detektieren. Hierfür wurde von 74 Patientinnen über einen Zeitraum von 6 Monaten die Aktivität gemessen und zu Beginn, nach 3 und nach 6 Monaten der EORTC C30 und BR23 Fragebogen erhoben. 48 Patientinnen erhielten eine Chemotherapie, 26 Patientinnen gehörten zur Nicht-Chemotherapie Gruppe. Das mittlere Alter lag bei 53 Jahren, die mittlere Aktivität in MET-min bei 865 MET-min in der Woche. Aufgeteilt in die beiden Therapiegruppen wurde der Verlauf der Patientinnen hinsichtlich ihrer Aktivität untersucht. Der Anteil der Patientinnen in der Gruppe unter 600 MET-min sank in beiden Therapiegruppen leicht von der 3 zur 6-monatigen Messung. In der Gruppe der 600 bis 3999 MET-min konnte ein Anstieg in den beiden Therapiegruppen zwischen den Messungen verzeichnet werden: bei der Chemotherapie Gruppe um 3,88%, in der Nicht-Chemotherapie Gruppe um 1,46%.

Zusammenhänge zwischen der körperlichen Aktivität und dem subjektiven Empfinden der Patientinnen konnten beim allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität für die 3-monatige Messung sowohl für das Gesamtkollektiv als auch die Chemotherapie Gruppe detektiert werden. Außerdem zeigten sich Zusammenhänge zwischen körperlicher Leistung nach 3 Monaten im Gesamtkollektiv und beiden Therapiegruppen, nach 6 Monaten im Gesamtkollektiv und in der Chemotherapie Gruppe. Weitere Korrelationen fanden sich bei beruflicher Leistung zur 3-monatigen Messung im Gesamtkollektiv und der Chemotherapie Gruppe, bei Schmerzen nach 3 und nach 6 Monaten im Gesamtkollektiv sowie der Chemotherapie Gruppe, bei Fatigue nach 3 Monaten im Gesamtkollektiv sowie eine Appetitzunahme in der Chemotherapie Gruppe nach 3 Monaten. Bei Armbeschwerden zeigte sich nach 6 Monaten in der Nicht-Chemotherapie Gruppe ein Zusammenhang mit körperlicher Aktivität. Patientinnen der Chemotherapie Gruppe gaben vor Therapiebeginn bereits stärkere Beeinträchtigungen durch Fatigue sowie Nebenwirkungen der systemischen Therapie an im Vergleich zu den Patientinnen ohne Chemotherapie. Zur 3-monatigen Messung gaben Chemotherapie Patientinnen höhere Beeinträchtigungen in Übelkeit und Erbrechen, Atemnot, Obstipation, Diarrhö, Nebenwirkungen der systemischen Therapie und Belastung durch Haarausfall an. Patientinnen der Nicht-Chemotherapie Gruppe zeigten höhere Werte in Schlaflosigkeit und Brustbeschwerden. Zur 6-monatigen Messung wurde von Chemotherapie Patientinnen ebenfalls eine Beeinträchtigung durch Übelkeit und Erbrechen, Atemnot und Diarrhö angegeben, bei der Nicht-Chemotherapie Gruppe waren es die Brustbeschwerden.

5.1 Diskussion der Methoden

5.1.1 Studienpopulation

Die vorliegende Studie ist eine Beobachtungsstudie, in der betrachtet wird, inwiefern eine Korrelation zwischen körperlicher Aktivität mit Lebensqualität und Nebenwirkungen während der onkologischen Therapien besteht. Die Rekrutierung der BeGyn Patientinnen fand zeitgleich mit der beginnenden Covid-19-Pandemie statt. In dieser Zeit wurden weniger Brustkrebs Neudiagnosen gestellt, da weniger Frauen zur Vorsorge gingen oder bei Beschwerden keinen Arzt konsultierten [80]. Trotzdem konnten bis April 2021 74 Patientinnen rekrutiert und für 6 Monate im Verlauf beobachtet werden.

Für die Auswertung stehen die Daten von 74 Patientinnen zur Verfügung, wovon 48 der Chemotherapie Gruppe angehörten und 26 der Nicht-Chemotherapie Gruppe. Einerseits besteht eine kleine Studienpopulation, andererseits zeigte sich zudem ein Ungleichgewicht in den Therapiegruppen. In vielen Studien wurden größere Studienpopulationen untersucht und diese meist in Form von Interventionsstudien [81-84]. Aufgrund der bestehenden Studienlage wurde die Begyn Studie als Beobachtungsstudie etabliert, um nicht nur punktuell die körperliche Aktivität zu erfassen, sondern die Gesamtaktivität der Patientinnen festzuhalten. Vielmehr liefert die Studie Daten zur alltäglichen körperlichen Aktivität in ihrer Intensität und dem zeitlichen Umfang aufgrund der kontinuierlichen Messung den gesamten Tag lang für ein Jahr. Die Gesamtdauer der BeGyn Studie von einem Jahr ist mit der bestehenden Literatur ein vergleichsweise großer Beobachtungszeitraum.

Ein weiterer Unterschied ist, dass Patientinnen in den Interventionsstudien in Interventions- und Kontrollgruppen randomisiert wurden. Dabei wurde sowohl die Sportart als auch die Intensität und der zeitliche Umfang der Aktivitäten durch ein Studienprotokoll festgelegt [81]. Im Gegensatz dazu konnten die Patientinnen der Nurses Health Study mit 121700 rekrutierten Krankenschwestern und auch die Patientinnen in unserer Studie nach eigenem Ermessen sowohl die individuell bevorzugten Sportarten ausführen als auch den zeitlichen Rahmen und die Intensität selbst bestimmen [51]. So war es in unserer Studie möglich, dass die Patientinnen ihre bevorzugte Sportart weiterführen konnten, eine neue Sportart versuchen oder auch mehrere Sportarten parallel ausführen konnten, die alle im Rahmen ihrer körperlichen Aktivität erfasst wurden. Unsere Gruppierung erfolgte nicht anhand der Intervention, die absolviert wurde, sondern anhand von MET Gruppen die sich am Ausmaß der körperlichen Aktivität orientieren. Somit war eine Teilnahme an unserer Begyn Studie für einen Großteil der Patientinnen möglich und umsetzbar, solange die körperlichen Voraussetzungen eine Spiroergometrie Messung zuließen.

5.1.2 Fragebögen

Die von uns verwendeten Fragebögen der EORTC zeichnen sich durch eine langjährige Validierung aus und sind seit 1987 international gebräuchlich in der Erhebung von Lebensqualität und Nebenwirkungen bei onkologischen Patienten. Die EORTC Fragebögen kamen bereits in zahlreichen Studien zu Nebenwirkungen bei Brustkrebs zum Einsatz [32, 54, 83, 84].

Da wir die Fragebögen zu Beginn und im Anschluss alle 3 Monate erhoben, bekamen wir zu diversen Zeitpunkten auch im Therapieverlauf einen Eindruck über das Nebenwirkungsprofil der Patientinnen. Die Erhebung zur Baseline Messung fand noch vor Beginn einer Intervention oder Therapie statt und zeigte, dass bereits die Kenntnis der Diagnose ein schlechteres Ergebnis in den Variablen Fatigue und Nebenwirkungen der systemischen Therapie bei den Chemotherapie Patientinnen darstellte. In den meisten Kohortenstudien wird davon ausgegangen, dass die Lebensqualität und die Nebenwirkungen therapiebedingt schlechter ausfallen, da keine Vergleichswerte vor Beginn der Therapie erhoben werden [85].

Aufgrund der Tatsache, dass zu den EORTC Fragebögen weitere Fragebögen zum Einsatz kamen und dadurch bedingt ein größerer Zeitaufwand für die Beantwortung aller Fragen von Nöten war, könnte es zu einer Verzerrung der Antworten gekommen sein. In Nachfolgeuntersuchungen kann es hilfreich sein, den Fokus auf weniger Fragebögen zu richten. Dem gegenüber steht, dass Fragebögen die Selbstwahrnehmung der Patienten abbilden und so ein Eindruck von der Einstellung der Patientin, ihren Zielen und ihrer psychischen Verfassung gewonnen werden kann [86].

5.1.3 Tagebuch

Zentraler Punkt der BeGyn Studie ist das täglich auszufüllende Tagebuch. Ein Tagebuch ist ein erprobtes Mittel zur Erhebung täglicher Parameter, in diesem Fall vor allem der körperlichen Aktivität. Die Patientinnen setzen sich täglich oder zumindest wöchentlich mit ihren Gefühlen, ihrem Allgemeinzustand und ihrem Aktivitätsausmaß auseinander. Einerseits kann dies eine Belastung für die Patientinnen sein, indem sie vor Augen geführt bekommen, wie ihr realer Zustand ist. Andererseits kann es zur Verarbeitung der Krankheit und Akzeptanz beitragen, oder sogar als Motivation für mehr sportliche Aktivität dienen. Des Weiteren gilt zu beachten, dass Tagebuch führen eine zeitintensive Aufgabe ist.

Die täglichen oder wöchentlichen Angaben aus Fitnesstracker und Tagebuch ermöglichten es uns, ein genaues Bewegungsprofil zu erhalten. In vielen Studien [81, 83, 84] zu körperlicher Aktivität bei onkologischen Patientinnen basieren die Daten zur Aktivität auf subjektiven Einschätzungen der Patienten. Diese können jedoch aufgrund sozialer Erwartungen oder

einem verzerrtem Urteilsvermögen als falsch hoch angegeben werden [87]. Je nach Durchführung der körperlichen Aktivität und Zeitpunkt der Dokumentation kann es außerdem zu einer verzerrten Erinnerung der körperlichen Aktivität kommen [88].

5.1.4 Fitnesstracker

Der Fitnesstracker wurde zur Objektivierung der Aktivität verwendet, dabei wurde die Herzfrequenz, Dauer der Aktivität und Kalorienverbrauch gemessen.

Dies setzte natürlich trotz intensiver Betreuung gewisse technische Kenntnisse seitens der Patientin sowie die Ausstattung mit einem Smartphone voraus. Dementsprechend kann das Studienkonzept eher jüngere Patientinnen angesprochen haben. Im Rahmen der Rekrutierung wurde eine Studienteilnahme von 11 Patientinnen aufgrund des Fitnesstrackers abgelehnt. Die Gründe hierfür waren ein mangelndes technisches Equipment, fehlende Vorkenntnisse oder Bereitschaft sich damit auseinanderzusetzen und ein subjektives Gefühl der Überwachung durch den Fitnesstracker.

In der Literatur gibt es Hinweise, dass durch eine sportliche Intervention sowie die Verwendung eines Aktivitätsmessers die Aktivität bei Patienten nach der Krebserkrankung gesteigert wird [89, 90]. Somit kann die Bereitstellung eines Fitnesstrackers auch positiv auf die körperliche Aktivität und das Wohlbefinden wirken. In den Studien von Lynch und Weiner et al. wurde ein Zeitraum von 12 Wochen beobachtet, in dem der Fitnesstracker während einer sportlichen Intervention getragen wurde und nach Abschluss der 12 Wochen ausgewertet. Die Activate Studie von Lynch et al untersuchte ausschließlich postmenopausale Frauen nach ihrer Brustkrebserkrankung und konnte zeigen, dass körperliche Aktivität durch die Verwendung eines Fitnesstrackers gesteigert wurde und das sedentäre Verhalten um täglich 42 Minuten reduziert [90].

In der BeGyn Studie wurde ganztägig die Aktivität gemessen, sodass einzelne kürzere Aktivitäten wie Spaziergänge mit in die Auswertung einfließen konnten. Viele vergleichbare Studien haben entweder punktuell mittels Aktivitätsmessern die Bewegung erhoben [89, 90] oder sie von den Patientinnen mithilfe von Fragebögen schätzen lassen. Die Nurses Health Study als eine der größten Studien zu sportlicher Aktivität und Brustkrebs aus den USA mit 121 700 rekrutierten Patientinnen stützte ihre Daten zur Aktivität ausschließlich auf die persönliche Einschätzung der Patientinnen [51]. Mithilfe des Fitnesstrackers konnten wir ein genaueres Maß der Bewegung der einzelnen Patientinnen nehmen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Das mittlere Alter unseres Gesamtkollektivs lag bei 53 Jahren. Das sind mehr als 10 Jahre unter dem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 64 Jahren beim Mammakarzinom und repräsentiert daher nicht das Gesamtkollektiv aller Mammakarzinom Patientinnen. Dies könnte darin begründet liegen, dass jüngere Frauen eher zur Teilnahme an einer Studie zu Bewegung bereit sind und das nötige technische Equipment besitzen [91].

Darüber hinaus zeigte sich eine Altersdiskrepanz zwischen der Chemotherapie und der Nicht-Chemotherapie Gruppe von durchschnittlich 5 Jahren. Auch das könnte ursächlich für die höhere körperliche Aktivität sowie die größere Aktivitätssteigerung der Chemotherapie Patientinnen im Vergleich zur Nicht Chemotherapie Gruppe sprechen.

Das Aktivitätsausmaß in MET-min mit 865 pro Woche durchschnittlich liegt über der von der WHO festgelegten Grenze von 600. Der Median als Zentralwert lag zur 3-monatigen Messung bei 636, zur 6-monatigen Messung bei 687. Dieser liegt zwar deutlich unter den Mittelwerten, ist jedoch durch eine hohe Spannweite aufgrund einzelner sehr aktiver Patientinnen zu erklären. Betrachtet man die Aktivität der Patientinnen eingeteilt in die Kategorien nach WHO, verteilen sie sich hauptsächlich auf die beiden Kategorien unter 600 MET-min und 600 bis 3999 MET-min wöchentlich. Dem ist entgegen zu setzen, dass die Spannbreite der von der WHO als niedrige Aktivitätsklasse festgelegte Kategorie sehr weit gefasst ist. Die Anzahl der Patientinnen in der höheren Aktivitätsgruppe stieg von der 3 zur 6-monatigen Messung um 5,41% während der onkologischen Therapie. Daraus lässt sich erkennen, dass körperliche Aktivität selbst bei einer Krebserkrankung und bestehender Therapie gesteigert werden kann. Um die körperliche Aktivität unserer Patientinnen besser einordnen zu können, ist ein Vergleich mit der Normalbevölkerung in Deutschland interessant. Laut einer Analyse von Mewes 2015 erreichen in Deutschland 20% der Erwachsenen die von der WHO von 2010 empfohlenen 150 Minuten körperliche Aktivität in der Woche [92].

Das Ergebnis der ersten Fragestellung zeigte, dass körperliche Aktivität nach 3 Monaten einen positiven Einfluss auf den allgemeinen Gesundheitszustand und die Lebensqualität hat. Der Effekt war in der Chemotherapie Gruppe deutlicher zu sehen als im Gesamtkollektiv. Ursächlich hierfür könnte das im Durchschnitt jüngere Kollektiv sein, welches über die 6 Monate mehr körperliche Aktivität absolvierte und daher auch mehr profitierte als die Nicht-Chemotherapie Patientinnen. Ein anderer Erklärungsansatz ist, dass Chemotherapie Patientinnen gut an die Klinik angebunden sind und über einen langen Zeitraum regelmäßig betreut werden. Dementsprechend werden sie häufiger mit dem Thema konfrontiert und setzen sich mit ihrer Krankheit und den beeinflussbaren Lebensstilfaktoren intensiver auseinander als Patientinnen, die keine Therapiebegleitung benötigen. Dieser Betreuungseffekt als Ursache für ein besseres Wohlbefinden wurde in zahlreichen Studien

untersucht, unter anderem in der BEATE Studie, in der Sportinterventionen einer Kontrollgruppe mit Entspannungsübungen gegenübergestellt wurde. Hier zeigte sich eine deutliche Verbesserung hinsichtlich Fatigue Symptomatik und ein Erhalt der Lebensqualität ausschließlich in der Gruppe mit Sportinterventionen [54].

In der Metaanalyse von Duijts et al. von 2011 konnte in 11 Studien ebenfalls ein positiver Einfluss von sportlicher Aktivität auf die Lebensqualität von Mammakarzinom Patientinnen gezeigt werden. Dieser Effekt wurde jeweils zu unterschiedlichen Zeitpunkten nachgewiesen mit einer Spannweite von 6 Wochen bis 6 Monaten nach Studienbeginn.

In unserer Studie konnte der positive Effekt nach 6 Monaten nicht mehr gezeigt werden. Eine mögliche Ursache hierfür ist die zur Zeit der Rekrutierung beginnende Covid-19-Pandemie. Die Einschränkung der sportlichen Betätigung in Gruppen oder Sportstätten waren aufgrund von Lockdowns über viele Monate nicht möglich. Dadurch fehlten extrinsische Motivation und Durchhaltevermögen, die mit Gruppensport einhergehen. Weitere Einflussfaktoren sind die jahreszeitlichen Wetter – und Temperaturunterschiede. In der Allgemeinbevölkerung wird im Winter im Durchschnitt weniger körperliche Aktivität geleistet als im Sommer [93].

Fragestellung 2 beinhaltete den möglichen Einfluss von Bewegung auf Nebenwirkungen unter Chemotherapie. Zum Zeitpunkt der 3-monatigen Messung zeigte sich ein Zusammenhang von Bewegung auf körperliche Leistung, berufliche Leistung, Schmerzen und Appetitzunahme. Nach 6 Monaten konnte für körperliche Leistung und Schmerzen ein Zusammenhang mit Bewegung festgestellt werden.

Die letzte Fragestellung beschäftigte sich mit der Korrelation von Bewegung und Nebenwirkungen der Nicht-Chemotherapie Gruppe. Signifikante Zusammenhänge zeigten sich für körperliche Leistung zur 3-monatigen Messung und für Armbeschwerden zur 6-monatigen Messung. Dabei kam es zu einer Zunahme der Armbeschwerden, wenn mehr körperliche Aktivität geleistet wurde. Dieses Ergebnis ist nicht deckungsgleich mit bisherigen Studien. Nach Schmitz et al. konnte zweimal wöchentliches Krafttraining die Beschwerden lindern [57], allerdings lag bei diesen Patientinnen die Brustkrebsdiagnose bereits zwischen ein und 15 Jahren zurück. Auch bei Lymphödemen wird Krafttraining für die Arme empfohlen [1]. Im Review von McNeely et al. 2010 zeigte sich Gymnastik ein bis drei Tage postoperativ als effektive Maßnahme für mehr Beweglichkeit in der Schulter, allerdings war auch die Wundsekretion erhöht. In dieser Analyse mit 24 Studien zu körperlicher Aktivität konnte kein nachteiliger Effekt hinsichtlich häufigerer Entwicklung von Lymphödemen gezeigt werden [94]. In unserer Studie war es den Patientinnen selbst überlassen, welche Art und Intensität von körperlicher Aktivität gewählt wurde. Bei Auftreten von Armbeschwerden oder eines Lymphödems ist es folglich sinnvoll, ein gezieltes Trainingsprogramm gegen

Funktionseinschränkungen des Armes zu konzipieren, um von der körperlichen Aktivität zu profitieren.

In der folgenden Tabelle werden die Ergebnisse der BeGyn Studie mit vergleichbaren Studien gegenübergestellt.

	Teilanalyse der BeGyn Studie Stuhler 2021	KIRA Studie [83] Baumann 2016	DEDiCa Studie [84] Montagnese 2021
Beschreibung	Beobachtungsstudie zur Aktivität aller Mammakarzinom Patientinnen	Intervention (I)- und Kontrollgruppe (K), Mammakarzinom Patienten nach Therapie und in Reha, I-Gruppe individuelles Trainingsprogramm, K-Gruppe Trainingsprogramm zuhause	Interventionsstudie Mammakarzinom-Überlebende mit Aktivität, Vitamin D Substitution und mediterraner Ernährung, Evaluation von Lebensqualität Baseline und 1 Jahr danach
Patientenanzahl	74	I-Gruppe: 111 K-Gruppe: 83	227
Fragebögen	C30, BR23	C30, MFI-20, FKKA	C30, BR23, EQ-5D-3L, EQ-VAS
Alter Im Durchschnitt	53,2	I-Gruppe: 53,8 K-Gruppe: 58,2	52,3
Maß für Aktivität	MET-min / Woche	MET-min / Woche	Schritte / Tag
Effekte durch sportliche Aktivität			
Lebensqualität	↑	↑	↑
Körperliche Leistung	↑		↑
Berufliche Leistung	↑		↑

Soziale Leistung			↑
Schmerzen	↓		
Appetit	↑		
Armbeschwerden	↑		
Fatigue	↓	↓	↓
Übelkeit, Erbrechen			↓
Atemnot			↓
Obstipation			↓
Finanzielle Schwierigkeiten			↓

Tabelle 6: Vergleich der Ergebnisse von Stuhlerl, Teilanalyse der BeGyn Studie 2021 mit der KIRA Studie 2015 und DEDiCA Studie 2021

Wie in diesen drei Studien gezeigt werden konnte, hat körperliche Aktivität einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität und Fatigue Symptomatik. Die klinische Leitlinie von Hübner et al. 2021 zu Komplementärmedizin onkologischer Patienten analysierte 27 systematische Reviews, die ebenfalls einen signifikanten Effekt von körperlicher Aktivität auf Lebensqualität und zur Behandlung sowie Prävention von krebspezifischer Fatigue zeigen konnte [95]. Bereits in der Leitlinie von 2021 wurde festgehalten, dass die Fatigue Symptomatik vor allem durch Bewegung verbessert werden kann und diese an die Leistungsfähigkeit der Patienten angepasst werden sollte. Dabei sind sowohl Ausdauer als auch Krafttraining möglich [11].

In der Studie von Baumann et al. 2016 konnte körperliche Aktivität mit ca. 4200 MET-min pro Woche auch zwei Jahre nach einer Rehabilitationsmaßnahme von Mammakarzinom Patientinnen die Beschwerden des Fatigue Syndroms lindern sowie die Lebensqualität signifikant verbessern [83].

Hier gilt es zu betonen, dass die Patientinnen in unserer Studie über die 6 Monate im Durchschnitt weniger als 900 MET-min pro Woche erreichten und damit deutlich entfernt von 4200 MET-min pro Woche liegen. Vor allem die Patientinnen der Nicht-Chemotherapie Gruppe in den ersten 3 Monaten sind davon betroffen.

5.3 Ausblick

In meiner Analyse habe ich einen Zeitraum von 6 Monaten untersucht, in der positive Effekte von Bewegung auf den Gesundheitszustand, die Lebensqualität, körperliche und berufliche Leistung, Schmerzen, Fatigue und Appetitlosigkeit beobachtet werden konnten. Die Begyn Studie mit 110 rekrutierten Patientinnen umfasst einen Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Neben den kurzfristig zu sehenden Effekten ist außerdem der Blick auf mögliche Langzeiteffekte von körperlicher Aktivität wie beispielsweise Osteoporose interessant [96]. Dessen Erkrankungsrisiko ist bei mangelnder Bewegung sowie bei Patientinnen mit antiendokriner Therapie erhöht [97, 98].

Nebenwirkungen der Chemotherapie, die erst nach einigen Monaten auftreten können sind Kardiomyopathie, Polyneuropathie, neurokognitive Dysfunktion, eine beeinträchtigte Fertilität sowie weitere Krebserkrankungen [99]. Um Langzeitwirkungen, die erst später auftreten, erfassen zu können, erfolgt im Anschluss an die Begyn Studie noch die BeGyn II Studie, in die 60 Patientinnen der gesamten Studienpopulation randomisiert und für ein weiteres Jahr beobachtet werden. Die Studienlage deutet bereits jetzt darauf hin, dass körperliche Aktivität exekutive Funktionen und das Konzentrationsvermögen nach einer Chemotherapie steigern kann [100] sowie Gleichgewichtsübungen eine Chemotherapie induzierte Polyneuropathie lindern können [59]. Dies gilt es noch mit weiteren Studien zu bestätigen.

Der größte Anteil an Studien zu körperlicher Aktivität bei onkologischen Patienten bezieht sich auf Brustkrebs. Allerdings gibt es auch für einige weitere Krebserkrankungen wie Darm-, Endometrium-, Nieren-, Blasen-, Speiseröhren- und Magenkrebs Hinweise, dass körperliche Aktivität das Erkrankungsrisiko senkt und bei Brust und Darmkrebs sogar das Überleben verlängert [101].

Weitere prospektive Studien sind nötig, um das geeignete Maß an körperliche Aktivität mit dem größten Nutzen für Patienten mit Mammakarzinom oder anderen onkologischen Erkrankungen zu finden. Körperliche Aktivität sollte als nebenwirkungsarme, kostengünstige, individuell anpassbare und für jedermann zugängliche Maßnahme in Zukunft fester Bestandteil des Behandlungskonzeptes sein [83].

6 Anhang

6.1 Anamnese

Pat. ID _____

Anamnesebogen BeGyn-Studie zu Beginn

1. Erläutern Sie uns bitte kurz Ihre Krankengeschichte:

2. Wie gesund/ krank fühlen Sie sich?

sehr krank ein wenig krank kann ich nicht sagen wie vorher gesund

3. Welche Stellung nimmt die Krebserkrankung in Ihrem Leben ein?

4. Gibt es Krebserkrankungen in Ihrer Familie?

nein ja; wenn ja, welche und wer ist betroffen?

5. Haben Sie eine chronische Erkrankung?

nein ja; wenn ja, welche und seit wann?

6. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?

nein ja; wenn ja, welche, welche Dosierung und seit wann?

7. Sind Sie schon einmal operiert worden?

nein ja; wenn ja, was ist operiert worden und wann?

8. Hatten Sie schon einmal Knochenbrüche?

nein ja; wenn ja, was ist wo und wann?

9. Wann/in welchem Jahr war Ihre letzte Regelblutung?

10. Rauchen Sie, oder haben Sie früher geraucht?

nein ja; wenn ja, wie viel und von wann bis wann?

11. Trinken Sie Alkohol?

nein, nie <10x im Jahr gelegentlich täglich

Wenn ja, was? _____

12. Konsumieren Sie oder haben Sie schon einmal andere Drogen konsumiert?

- nein, nie <10x im Jahr gelegentlich täglich

Wenn ja, was? _____

13. Wie zufrieden sind sie mit Ihrem Gewicht?

- gar nicht eher nicht zufrieden eher zufrieden sehr

14. Hatten Sie in den letzten Jahren eine Gewichtszunahme – oder Abnahme?

- mein Gewicht ist seit _____ stabil ja

Wenn ja, wieviel, wann? _____

15. Wie wichtig ist Ihnen Sport?

- sehr wichtig wichtig kommt öfter zu kurz gibt Wichtigeres nicht wichtig

16: Wie schätzen Sie Ihr bisheriges Aktivitätsniveau ein?

- überwiegend sitzende oder liegende Lebensweise, kein Sport
 überwiegend sitzende Tätigkeit (z.B. Büroangestellte) mit etwas sportlicher Aktivität in der Freizeit
 überwiegend gehende und stehende Arbeit, (z.B. Hausfrau, Pflegepersonal, Kellnerin) ohne zusätzliche sportliche Aktivität
 überwiegend gehende und stehende Arbeit, (z.B. Hausfrau, Pflegepersonal, Einzelhandelskauffrau, Kellnerin) mit zusätzlicher sportliche Aktivität
 körperlich anstrengende berufliche Arbeit, z.B. Bauarbeiter, Landwirte, Waldarbeiter, Leistungssportler

17. Sind Sie an eine Sportgruppe angebunden (Mehrfachnennung möglich)

- Ja, ich bin derzeit aktives Mitglied in einem Sportverein
 Ja, ich bin derzeit passives Mitglied in einem Sportverein
 Ich war früher Mitglied in einem Sportverein, aber jetzt nicht mehr
 Nein, ich war noch nie Mitglied in einem Sportverein
 Ich gehe ins _____/Woche ins Fitnessstudio

- Nein, ich mache für mich selber _____/Woche Sport (s.u.)
 Nein, ich mache keinen Sport

18. Wie oft treiben Sie Sport in der Woche?

- gar nicht < 1 Stunde 1-3 Stunden 3-6 Stunden > 6 Stunde

19. Bitte kreuzen Sie ihre sportlichen Aktivitäten an:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Wandern | <input type="checkbox"/> Laufen | <input type="checkbox"/> Radfahren |
| <input type="checkbox"/> Schwimmen | <input type="checkbox"/> Fußball | <input type="checkbox"/> Basketball |
| <input type="checkbox"/> Volleyball | <input type="checkbox"/> Handball | <input type="checkbox"/> Tennis / Squash |
| <input type="checkbox"/> Aerobic / Gymnastik | <input type="checkbox"/> Tanzen | <input type="checkbox"/> Badminton |
| <input type="checkbox"/> Reiten | <input type="checkbox"/> Yoga | <input type="checkbox"/> Krafttraining |
| <input type="checkbox"/> Kampfsport | <input type="checkbox"/> Klettern/Bouldern | <input type="checkbox"/> _____ |

20. Welchen Schulabschluss haben Sie?

- Abitur Realschulabschluss Hauptschulabschluss keinen Abschluss

21. Welchen Beruf haben Sie erlernt? Beschreiben Sie bitte kurz Ihre berufliche Laufbahn!

22. Bitte kreuzen Sie an: ich bin....

- berufstätig arbeitslos berentet arbeitsunfähig Studentin/ Auszubildende

23. Seit wann und warum?

24. Wie zufrieden sind mit Ihrer Arbeit?

- sehr zufrieden
- ein wenig zufrieden
- ist mir egal
- gefällt mir nicht so
- sehr unzufrieden

25. Wie gut ist Ihr soziales Umfeld?

- sehr gut
- gut
- normal
- eher schlecht
- sehr schlecht, ich bin allein

26. Bitte kreuzen Sie Ihre sozialen Anbindungen an (Mehrfachnennung möglich)

- Familie
- Freunde
- Gemeinde
- Verein
- Nachbarn
- andere _____

27. Wer kümmert sich um Sie, wenn es Ihnen schlecht geht?

- Ehe/-partner
- Kinder
- Eltern
- Familie
- Freunde
- Bekannte
- andere _____

28. Was gibt Ihnen Halt im Leben (Mehrfachnennungen sind möglich)?

- Familie
- Freunde
- Partner
- Glaube
- Sport
- Haustier
- Arbeit
- Natur
- Hobbies
- o_____
- Hoffnung auf die Zukunft

29. Haben Sie pflegebedürftige Angehörige?

- nein
- ja, meine _____
- ja, ich pflege ihn/sie alleine
- ja, aber ich teile mir die Pflege mit _____
- ja, aber er/sie lebt im Heim
- _____

30. Wie sehr sind Sie von der Pflege im Alltag belastet?

- gar nicht < 1 Stunde 1-3 Stunden 3-6 Stunden > 6 Stunde

31. Noch einige Fragen zu Ihrer Familie:

- Leben Ihre Eltern noch?** ja nein
- Ihre Eltern sind?** verheiratet geschieden verwitwet
- Haben Sie Geschwister?** nein ja, _____ (wie viele)
- Haben Sie Kinder?** nein ja, _____ (wie viele)
- Haben Sie Enkelinder?** nein ja, _____ (wie viele)
- Sie sind?** verheiratet geschieden verwitwet
 ledig in einer Partnerschaft

Haben Sie engen Kontakt zu Ihrer Familie?

- sehr engen Kontakt engen Kontakt etwas Kontakt
- kaum Kontakt kein Kontakt

32. Sind Sie ein Kopfmensch oder lassen Sie sich eher von Gefühlen leiten?

- ich durchdenke alles mehrmals
- überwiegend Kopfmensch
- mal so mal so
- überwiegend Gefühlsmensch
- mein Bauchgefühl entscheidet

6.2 EORTC QLQ C30

GERMAN



EORTC QLQ-C30 (Version 3)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl einkreisen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--	--

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z. B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4

Während der letzten Woche:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z. B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	1	2	3	4
21. Fühlten Sie sich angespannt?	1	2	3	4
22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?	1	2	3	4
23. Waren Sie reizbar?	1	2	3	4
24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	1	2	3	4
25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	1	2	3	4
26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	1	2	3	4
27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

Bitte kreisen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 ein, die am besten auf Sie zutrifft

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?
- | | | | | | | |
|---------------|---|---|---|---|---|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| sehr schlecht | | | | | | ausgezeichnet |
30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?
- | | | | | | | |
|---------------|---|---|---|---|---|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| sehr schlecht | | | | | | ausgezeichnet |

6.3 EORTC QLQ BR23

GERMAN



EORTC QLQ - BR23

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben.

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
32. War Ihr Geschmackempfinden beim Essen oder Trinken verändert?	1	2	3	4
33. Schmerzten Ihre Augen, waren diese gereizt oder trännten sie?	1	2	3	4
34. Haben Sie Haarausfall?	1	2	3	4
35. Nur bei Haarausfall ausfüllen: Hat Sie der Haarausfall belastet?	1	2	3	4
36. Fühlten Sie sich krank oder unwohl?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Hitzewallungen?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Kopfschmerzen?	1	2	3	4
39. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
40. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich?	1	2	3	4
41. Fanden Sie es schwierig, sich nackt anzusehen?	1	2	3	4
42. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4
43. Waren Sie wegen Ihres zukünftigen Gesundheitszustandes besorgt?	1	2	3	4

Während der letzten <u>vier</u> Wochen:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
44. Wie sehr waren Sie an Sex interessiert?	1	2	3	4
45. Wie sehr waren Sie sexuell aktiv? (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)?	1	2	3	4
46. Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren: Wie weit hatten Sie Freude an Sex?	1	2	3	4

Bitte wenden

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
47. Hatten Sie Schmerzen in Arm oder Schulter?	1	2	3	4
48. War Ihr Arm oder Ihre Hand geschwollen?	1	2	3	4
49. War das Heben oder Seitwärtsbewegen des Arms erschwert?	1	2	3	4
50. Hatten Sie im Bereich der betroffenen Brust Schmerzen?	1	2	3	4
51. War der Bereich Ihrer betroffenen Brust angeschwollen?	1	2	3	4
52. War der Bereich der betroffenen Brust überempfindlich?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Hautprobleme im Bereich der betroffenen Brust (z. B. juckende, trockene oder schuppige Haut)?	1	2	3	4

6.4 CTCAE Bogen

CTC-Bogen

Patienten-ID: _____

Karnofsky-Index _____ %

Datum: _____

Maximale Toxizität während des vorausgegangenen Zyklus: (bitte maximalen CTC Grad ankreuzen)

Toxizität Grad		0	1	2	3	4	Bemerkungen
Übelkeit	02.01						
Erbrechen	02.02						
Diarrhoe	02.03						
Stomatitis	02.04						
Obstipation	02.09						
Schleimhäute	02.10						
Hypertonie	03.06						
Hypotonie	03.07						
Thrombose/Embolie	03.08						
Ödeme	03.09						
Dyspnoe	04.01						
PNP	06.01						
Motorik	06.02						
Bewusstsein	06.03						
Koordination	06.04						
Gemütslage	06.05						
Kopfschmerzen	06.06						
Verhaltensänderung	06.07						
Schwindel	06.08						
Geschmack	06.09						
Schlafstörung	06.10						
Libido	07.01						
Amenorrhoe	07.02						
Hilzwellen	07.04						
Conjunctivitis	08.03						
„trockenes Auge“	08.04						
Epidermis	09.02						
Appetit	10.01						
Gewichtszunahme	10.02						
Gewichtsabnahme	10.03						
Alopezie	10.05						
Fieber/Infekt	11.01						
Myalgie	11.04						
Fatigue	12.02						
Nagelveränderungen	12.03						
Neutropenes Fieber	12.04						Immer 4, wenn ja
Sonstige:							

Karnofsky	ECOG	Beschreibung
100%	0	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit
90%	0	Fähig zu normaler Aktivität, wenig oder geringe Symptome
80%	1	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich, deutliche Symptome
70%	1	Selbstversorgung, normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich
60%	2	Einige Hilfestellung nötig, selbstständig in den meisten Bereichen
50%	2	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen
40%	3	Behindert, qualifizierte Hilfe benötigt
30%	3	Schwerbehindert, Hospitalisation erforderlich
20%	4	Schwer krank, intensive med. Versorgung notwendig
10%	4	Muribund
0%	5	Tod

6.5 HADS Fragebogen

Beantworten Sie bitte noch folgende Fragen zu Ihrem allgemeinen und seelischem Befinden.

Bitte kreuzen Sie bei jeder Aussage die Antwort an, die für Sie persönlich in der letzten Woche am ehesten zutrifft. Machen Sie bitte nur ein Kreuz pro Frage und lassen Sie keine Frage aus. Überlegen Sie nicht lange, sondern wählen Sie die Antwort aus, die Ihnen aus Antriebs am zutreffendsten erscheint. Alle Ihre Antworten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich fühle mich angespannt oder überreizt

- meistens
- oft
- von Zeit zu Zeit/gelegentlich
- überhaupt nicht

Ich kann mich heute noch so freuen wie früher

- ganz genau so
- nicht ganz so sehr
- nur noch ein wenig
- kaum oder gar nicht

Mich überkommt eine schreckliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte

- ja, sehr stark
- ja, aber nicht allzu stark
- etwas, aber es macht mir keine Sorgen
- überhaupt nicht

Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen

- ja, so viel wie immer
- nicht mehr ganz so viel
- inzwischen viel weniger
- überhaupt nicht

Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf

- ein Großteil der Zeit
- verhältnismäßig oft
- von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft
- nur gelegentlich/nie

Ich fühle mich glücklich

- überhaupt nicht
- selten
- manchmal
- meistens

Ich kann behaglich dazusitzen und mich entspannen

- ja, natürlich
- gewöhnlich schon
- nicht oft
- überhaupt nicht

Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst

- fast immer
- sehr oft
- manchmal
- überhaupt nicht

Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend

- überhaupt nicht
- gelegentlich
- ziemlich oft
- sehr oft

Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren

- ja, stimmt genau
- ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
- möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
- ich kümmere mich so viel darum wie immer

Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein

- ja, tatsächlich sehr
- ziemlich
- nicht sehr
- überhaupt nicht

Ich blicke mit Freude in die Zukunft

- ja, sehr
- eher weniger als früher
- viel weniger als früher
- kaum bis gar nicht

Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand

- ja, tatsächlich sehr oft
- ziemlich oft
- nicht sehr oft
- überhaupt nicht

Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen

- oft
- manchmal
- eher selten
- sehr selten

6.6 Borg Skala

Borg Skala		
6	Überhaupt keine Anstrengung	
7	Extrem locker	
8		
9	Sehr locker	60-70% HRmax
10		
11	Locker	70-80% HRmax
12		
13	Ein wenig hart	
14		80-85% HRmax
15	Hart	85-95% HRmax
16		
17	Sehr hart	
18		>95% HRmax
19	Extrem hart	
20	Maximal	

Quelle: Gunnar Borg

6.7 Tagebuch

Woche 1 (.....)

Gewicht _____ kg

	Schritte /Tag	oPuls /Tag	Kcal /Tag	Zusätzliche sportliche Aktivität/Bewegung was, wie lange, wie weit/viel, kcal, max.Puls, oPuls
Mo				
Di				
Mi				
Do				
Fr				
Sa				
So				

Besondere Ereignisse der Woche:

Patientinnen-Tagebuch Beginn | Patientin

4

Befinden in der letzten Woche

gut 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 schlecht

Woche 1

Bitte geben Sie nun an wie Sie sich insgesamt in dieser Woche gefühlt haben.

	Überhaupt nicht				sehr
	1	2	3	4	5
Zufrieden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ausgeruht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ruhelos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schlecht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schlapp	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gelassen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Müde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Unruhig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Munter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Unwohl	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Entspannt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte geben Sie nun die Aktivität insgesamt in dieser Woche an

Zu Fuß zur Arbeit gehen (auch längere Teilstrecken)	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Zu Fuß zum Einkaufen gehen	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Radfahren zur Arbeit	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Radfahren zu sonstigen Fortbewegungszwecken	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Spaziergehen	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Gartenarbeit (z.B. Rasen mähen, Hecke schneiden)	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Körperlich anstrengende Hausarbeit (z.B. Putzen, Aufräumen)	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Körperlich anstrengende Pflegearbeit (z.B. Kinder betreuen, Kranke pflegen)	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Minuten pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht
Treppensteigen	an ____ Tagen während der Woche	ca. ____ Stockwerke pro Tag	<input type="checkbox"/> nicht gemacht

Sie haben es geschafft !!!
Vielen Dank für Ihre Geduld und Teilnahme

Alle Fragen beziehen sich auf die LETZTE WOCHE

Bitte geben Sie nun an wie Sie sich im Durchschnitt nach dem Sport gefühlt haben.

	Überhaupt nicht				sehr	
	1	2	3	4	5	
Zufrieden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Ausgeruht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Ruhelos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Schlecht	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Schlapp	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Gelassen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Müde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Gut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Unruhig	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Munter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Unwohl	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Entspannt	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Bitte geben Sie nun an, ob Sie in einem der nachfolgenden Bereiche in der letzten Woche einschließlich heute Probleme hatten.

Kreuzen sie bitte für jeden Bereich JA oder NEIN an.

<table border="0"> <tr><td>JA</td><td>NEIN</td><td></td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Praktische Probleme</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Wohnsituation</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Versicherung</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Arbeit/Schule</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Beförderung (Transport)</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Kinderbetreuung</td></tr> <tr><td></td><td></td><td>Familiäre Probleme</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Im Umgang mit dem Partner</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Im Umgang mit den Kindern</td></tr> <tr><td></td><td></td><td>Emotionale Probleme</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Sorgen</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Ängste</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Traurigkeit</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Depression</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Nervosität</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten</td></tr> <tr><td></td><td></td><td>Spirituelle/religiöse Belange</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>In Bezug auf Gott</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Verlust des Glaubens</td></tr> </table>	JA	NEIN		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Praktische Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Wohnsituation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Versicherung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arbeit/Schule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Beförderung (Transport)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kinderbetreuung			Familiäre Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Im Umgang mit dem Partner	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Im Umgang mit den Kindern			Emotionale Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sorgen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ängste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Traurigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Depression	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nervosität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten			Spirituelle/religiöse Belange	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	In Bezug auf Gott	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Glaubens	<table border="0"> <tr><td>JA</td><td>NEIN</td><td></td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Körperliche Probleme</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Schmerzen</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Übelkeit</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Erschöpfung</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Schlaf</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Bewegung/Mobilität</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Waschen, Ankleiden</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Äußeres Erscheinungsbild</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Atmung</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Entzündungen im Mundbereich</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Essen/Ernährung</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Verdauungsstörungen</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Verstopfung</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Durchfall</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Veränderungen beim Wasser lassen</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Fieber</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Trockene/juckende Haut</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Trockene/verstopfte Nase</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Kribbeln in Händen/Füßen</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Angeschwollen/aufgedunsen fühlen</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Gedächtnis/Konzentration</td></tr> <tr><td><input type="radio"/></td><td><input type="radio"/></td><td>Sexuelle Probleme</td></tr> </table>	JA	NEIN		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Körperliche Probleme	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Übelkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Erschöpfung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schlaf	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Bewegung/Mobilität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Waschen, Ankleiden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Äußeres Erscheinungsbild	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Atmung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Entzündungen im Mundbereich	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Essen/Ernährung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verdauungsstörungen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verstopfung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Durchfall	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Veränderungen beim Wasser lassen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Fieber	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene/juckende Haut	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene/verstopfte Nase	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kribbeln in Händen/Füßen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Angeschwollen/aufgedunsen fühlen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gedächtnis/Konzentration	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sexuelle Probleme
JA	NEIN																																																																																																																																	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Praktische Probleme																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Wohnsituation																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Versicherung																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Arbeit/Schule																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Beförderung (Transport)																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kinderbetreuung																																																																																																																																
		Familiäre Probleme																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Im Umgang mit dem Partner																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Im Umgang mit den Kindern																																																																																																																																
		Emotionale Probleme																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sorgen																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Ängste																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Traurigkeit																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Depression																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Nervosität																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten																																																																																																																																
		Spirituelle/religiöse Belange																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	In Bezug auf Gott																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verlust des Glaubens																																																																																																																																
JA	NEIN																																																																																																																																	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Körperliche Probleme																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schmerzen																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Übelkeit																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Erschöpfung																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Schlaf																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Bewegung/Mobilität																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Waschen, Ankleiden																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Äußeres Erscheinungsbild																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Atmung																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Entzündungen im Mundbereich																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Essen/Ernährung																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verdauungsstörungen																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Verstopfung																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Durchfall																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Veränderungen beim Wasser lassen																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Fieber																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene/juckende Haut																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Trockene/verstopfte Nase																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Kribbeln in Händen/Füßen																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Angeschwollen/aufgedunsen fühlen																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Gedächtnis/Konzentration																																																																																																																																
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Sexuelle Probleme																																																																																																																																

Sonstige Probleme: _____

Alle Fragen beziehen sich auf die LETZTE WOCHE

1. Bitte geben Sie für alle Sportarten an, in welchem Kontext, wie häufig, wie lange und wie intensiv Sie diese in der vergangenen Woche (von Montag bis einschließlich Sonntag) betrieben haben. (Sie müssen nicht alle vier Reihen von a. bis d. ausfüllen.)

Welche Sportart(en) treiben Sie?	Wie häufig treiben Sie die jeweilige Sportart pro Woche?	Wie lange dauert das Training (ohne Wegzeit, Umziehen und Duschen)?	Wie sehr strengen Sie sich bei der jeweiligen Sportart an?
a. _____ (Sportart) <input type="checkbox"/> im Sportverein <input type="checkbox"/> Sportgruppe <input type="checkbox"/> alleine	___ mal pro Woche	___ Minuten	<input type="checkbox"/> ohne zu schwitzen und ohne Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> etwas schwitzen und etwas Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> viel schwitzen und Kurzatmigkeit/schnaufen
b. _____ (Sportart) <input type="checkbox"/> im Sportverein <input type="checkbox"/> Sportgruppe <input type="checkbox"/> alleine	___ mal pro Woche	___ Minuten	<input type="checkbox"/> ohne zu schwitzen und ohne Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> etwas schwitzen und etwas Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> viel schwitzen und Kurzatmigkeit/schnaufen
c. _____ (Sportart) <input type="checkbox"/> im Sportverein <input type="checkbox"/> Sportgruppe <input type="checkbox"/> alleine	___ mal pro Woche	___ Minuten	<input type="checkbox"/> ohne zu schwitzen und ohne Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> etwas schwitzen und etwas Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> viel schwitzen und Kurzatmigkeit/schnaufen
d. _____ (Sportart) <input type="checkbox"/> im Sportverein <input type="checkbox"/> Sportgruppe <input type="checkbox"/> alleine	___ mal pro Woche	___ Minuten	<input type="checkbox"/> ohne zu schwitzen und ohne Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> etwas schwitzen und etwas Kurzatmigkeit/schnaufen <input type="checkbox"/> viel schwitzen und Kurzatmigkeit/schnaufen

Wie belastet waren Sie insgesamt in der letzten Woche einschließlich heute

Gar nicht 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 sehr

Wie belastend empfanden Sie Die Nebenwirkungen der Therapie

Gar nicht 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 sehr

Wie positiv sehen Sie in die Zukunft

Gar nicht 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 sehr

Sie haben es geschafft !!!
Vielen Dank für Ihre Geduld und Teilnahme

6.8 Distress Thermometer

Anleitung:

ERSTENS: Bitte kreisen Sie die Zahl ein (0-10), die am besten beschreibt, wie belastet Sie sich in der letzten Woche einschließlich heute gefühlt haben.

Extrem belastet

Gar nicht belastet

ZWEITENS: Bitte geben Sie an, ob Sie in einem der nachfolgenden Bereiche in der letzten Woche einschließlich heute Probleme hatten. Kreuzen Sie für jeden Bereich JA oder NEIN an.

JA	NEIN	JA	NEIN
Praktische Probleme		Körperliche Probleme	
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Wohnsituation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Schmerzen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Versicherung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Übelkeit
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Arbeit/Schule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Erschöpfung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Beförderung (Transport)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Schlaf
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Kinderbetreuung	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Bewegung/Mobilität
Familiäre Probleme		<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Waschen, Ankleiden
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Im Umgang mit dem Partner	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Äußeres Erscheinungsbild
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Im Umgang mit den Kindern	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Atmung
Emotionale Probleme		<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Entzündungen im Mundbereich
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Sorgen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Essen/Ernährung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Ängste	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Verdauungsstörungen
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Traurigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Verstopfung
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Depression	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Durchfall
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Nervosität	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Veränderungen beim Wasser lassen
Spirituelle/religiöse Belange		<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Fieber
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> In Bezug auf Gott	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Trockene/juckende Haut
<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Verlust des Glaubens	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Trockene/verstopfte Nase
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Kribbeln in Händen/Füßen
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Angeschwollen/aufgedunsen fühlen
		<input type="radio"/>	<input type="radio"/> Sexuelle Probleme

Sonstige Probleme _____

NCCN © 2005 Disease Management Guidelines © National Comprehensive Cancer Network. Alle Rechte vorbehalten. Jede Art der Vervielfältigung oder der dargestellten Empfehlungen und Grafiken bedarf zugunsten des Verwendungszweckes der schriftlichen Genehmigung des NCCN (www.nccn.org).

Deutsche Version: Mehnert, Müller, Lohmann, Beck (2006) Beitrag von Palmetto für Medizinische Psychologie, Universitätsklinikum Ulm/Universität Gießen

Abbildung 1. Deutsche Version des NCCN Distress-Thermometers mit Problemliste.

7 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. E.-F. Solomayer, Klinikdirektor der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg/Saar danke ich für die Ermöglichung der Dissertation in seiner Abteilung und für die freundliche Übernahme der Begutachtung.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. C. Zemlin für die Betreuung, motivierende Unterstützung und konstruktive Kritik in der Durchführung dieser Arbeit sowie für die Gelegenheit darüber hinaus Einblicke in die gynäkologische Onkologie zu erlangen.

Besonders möchte ich mich bei den Patientinnen der BeGyn Studie für Ihre Teilnahme, ihr Engagement und ihr Vertrauen bedanken.

Frau Wagenpfeil vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik danke ich herzlich für die stets freundliche und unkomplizierte Hilfestellung bei der Erstellung der Statistik.

Danken möchte ich an dieser Stelle auch meinen Mitstreiterinnen der BeGyn Studie, meiner Familie und meinen Freunden, die mich ermutigt haben, diese Arbeit anzugehen und durchzuhalten.

8 Literaturverzeichnis

1. Onkologie, L., *S3 Leitlinie Mammakarzinom Version 4.2 2020*.
2. *Epidemiologisches Bulletin, April 2021, Robert Koch Institut*.
3. Ferlay, J., et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*. Int J Cancer, 2015. **136**(5): p. E359-86.
4. de Boer, M.C., et al., *The Mechanisms and Effects of Physical Activity on Breast Cancer*. Clin Breast Cancer, 2017. **17**(4): p. 272-278.
5. Momenimovahed, Z. and H. Salehiniya, *Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world*. Breast Cancer (Dove Med Press), 2019. **11**: p. 151-164.
6. Krockenberger, M., A. Wöckel, and R. Kreienberg, *Hohe Heilungschancen bei Brustkrebs*. MMW - Fortschritte der Medizin, 2016. **158**(11): p. 58-65.
7. Barnes, B., et al., *Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016*. 2016, Robert Koch-Institut.
8. Lee, I.M., et al., *Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy*. Lancet, 2012. **380**(9838): p. 219-29.
9. Abdel-Rahman, O., P.A. Tang, and W.Y. Cheung, *Subtype-specific risk factors for postmenopausal breast cancer: findings from the PLCO trial*. Clin Transl Oncol, 2020. **22**(10): p. 1885-1891.
10. Inwald, E.C., et al., *Ki-67 is a prognostic parameter in breast cancer patients: results of a large population-based cohort of a cancer registry*. Breast Cancer Res Treat, 2013. **139**(2): p. 539-52.
11. *Onkologie, L., S3 Leitlinie Mammakarzinom Version 4.4. Juli 2021*.
12. Choong, G.M., G.D. Cullen, and C.C. O'Sullivan, *Evolving standards of care and new challenges in the management of HER2-positive breast cancer*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2020. **70**(5): p. 355-374.
13. Loibl, S. and L. Gianni, *HER2-positive breast cancer*. The Lancet, 2017. **389**(10087): p. 2415-2429.
14. Toledo, E., et al., *Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk in the PREDIMED Trial: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Intern Med, 2015. **175**(11): p. 1752-1760.
15. Kiechle, M., et al., *Effects of lifestyle intervention in BRCA1/2 mutation carriers on nutrition, BMI, and physical fitness (LIBRE study): study protocol for a randomized controlled trial*. Trials, 2016. **17**(1): p. 368.
16. Desbiens, C., et al., *Impact of physical activity in group versus individual physical activity on fatigue in patients with breast cancer: A pilot study*. Breast, 2017. **35**: p. 8-13.
17. Bower, J.E., et al., *Fatigue in Breast Cancer Survivors: Occurrence, Correlates, and Impact on Quality of Life*. Journal of Clinical Oncology, 2000. **18**(4): p. 743-743.
18. Minton, O. and P. Stone, *How common is fatigue in disease-free breast cancer survivors? A systematic review of the literature*. Breast Cancer Research and Treatment, 2008. **112**(1): p. 5-13.
19. Blaney, J.M., et al., *Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire-survey*. Psychooncology, 2013. **22**(1): p. 186-94.
20. Berger, A.M., L.H. Gerber, and D.K. Mayer, *Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors*. Cancer, 2012. **118**(8 Suppl): p. 2261-9.
21. Frikkel, J., et al., *Fatigue, barriers to physical activity and predictors for motivation to exercise in advanced Cancer patients*. BMC Palliative Care, 2020. **19**(1): p. 43.
22. Seifart, U. and J. Schmielau, *Return to Work of Cancer Survivors*. Oncology Research and Treatment, 2017. **40**(12): p. 760-763.
23. Jacob, L., M. Kalder, and K. Kostev, *Incidence of depression and anxiety among women newly diagnosed with breast or genital organ cancer in Germany*. Psycho-Oncology, 2017. **26**(10): p. 1535-1540.

24. Fontes, F., et al., *The impact of breast cancer treatments on sleep quality 1 year after cancer diagnosis*. Supportive Care in Cancer, 2017. **25**(11): p. 3529-3536.
25. Voigt, V., et al., *Clinically assessed posttraumatic stress in patients with breast cancer during the first year after diagnosis in the prospective, longitudinal, controlled COGNICARES study*. Psychooncology, 2017. **26**(1): p. 74-80.
26. Roy, P., et al., *Systematic versus sentinel-lymph-node-driven axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with operable breast cancer. Results of the GF-GS01 randomized trial*. Breast Cancer Research and Treatment, 2018. **170**(2): p. 303-312.
27. Meattini, I., et al., *Overview on cardiac, pulmonary and cutaneous toxicity in patients treated with adjuvant radiotherapy for breast cancer*. Breast Cancer, 2017. **24**(1): p. 52-62.
28. GmbH, P.P.P., *Farmorubicin® 50mg HL (Epirubicin) Fachinformation* 2020.
29. GmbH, L.P., *Paclitaxel LIV Pharma 6mg/ml Fachinformation*. 2016.
30. Oncology, B., *Cyclophosphamid Trockensubstanz 500 mg/1g /2g Fachinformation*. 2015.
31. AG, H., *Carboplatin HEXAL® 10mg/ml Fachinformation*. 2017.
32. Simon, N.B., et al., *The prevalence and pattern of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among women with breast cancer receiving care in a large community oncology practice*. Qual Life Res, 2017. **26**(10): p. 2763-2772.
33. GmbH, R.R., *Herceptin Fachinformation*. 2020.
34. Garreau, J.R., et al., *Side effects of aromatase inhibitors versus tamoxifen: the patients' perspective*. Am J Surg, 2006. **192**(4): p. 496-8.
35. GmbH, R., *Tamoxifen® 20 mg Fachinformation*. 2017.
36. Healthcare, A., *Letrozol Accord 2,5mg*. 2018.
37. Blok, E.J., et al., *Treatment decisions and the impact of adverse events before and during extended endocrine therapy in postmenopausal early breast cancer*. Eur J Cancer, 2018. **95**: p. 59-67.
38. Ainsworth, B.E., et al., *2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values*. Med Sci Sports Exerc, 2011. **43**(8): p. 1575-81.
39. Mendes, M.A., et al., *Metabolic equivalent of task (METs) thresholds as an indicator of physical activity intensity*. PLoS One, 2018. **13**(7): p. e0200701.
40. Ainsworth, B.E., et al., *Compendium of Physical Activities: an update of activity codes and MET intensities*. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2000. **32**(9).
41. Heinicke, V. and M. Halle, *Körperliche Aktivität in der Krebsprimärprävention*. Forum, 2019. **34**(1): p. 24-31.
42. Baumann, F.T., E. Jäger, and W. Bloch, *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie*. 2012.
43. Wirtz, P. and F.T. Baumann, *Physical Activity, Exercise and Breast Cancer - What Is the Evidence for Rehabilitation, Aftercare, and Survival A Review*. Breast Care, 2018. **13**(2): p. 92-100.
44. *S3 Leitlinie Mamma Karzinom Februar 2020*.
45. Furmaniak, A.C., M. Menig, and M.H. Markes, *Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2016(9).
46. Duggal, N.A., et al., *Major features of immunosenescence, including reduced thymic output, are ameliorated by high levels of physical activity in adulthood*. Aging cell, 2018. **17**(2): p. e12750.
47. Speck, R.M., et al., *An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis*. J Cancer Surviv, 2010. **4**(2): p. 87-100.
48. World Health, O., *WHO Guidelines on Physical Activity and sedentary behaviour*. 2020.
49. Kushi, L.H., et al., *American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention*. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2012. **62**(1): p. 30-67.
50. Liu, L., et al., *Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies*. British Journal of Sports Medicine, 2016. **50**(6): p. 372.

51. Holmes, M.D., et al., *Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis*. JAMA, 2005. **293**(20): p. 2479-2486.
52. Ibrahim, E.M. and A. Al-Homaidh, *Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies*. Med Oncol, 2011. **28**(3): p. 753-65.
53. Brown, J.C., et al., *Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011. **20**(1): p. 123-33.
54. Schmidt, M.E., et al., *Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial*. Int J Cancer, 2015. **137**(2): p. 471-80.
55. Nyrop, K.A., et al., *Patient-Reported Toxicities During Chemotherapy Regimens in Current Clinical Practice for Early Breast Cancer*. The Oncologist, 2019. **24**(6): p. 762-771.
56. Johnsson, A., et al., *A single exercise session improves side-effects of chemotherapy in women with breast cancer: an observational study*. BMC Cancer, 2019. **19**(1): p. 1073.
57. Schmitz, K.H., et al., *Weight Lifting in Women with Breast-Cancer-Related Lymphedema*. New England Journal of Medicine, 2009. **361**(7): p. 664-673.
58. Courneya, K.S., et al., *Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy*. British Journal of Cancer, 2014. **111**(9): p. 1718-1725.
59. Streckmann, F., et al., *Exercise Intervention Studies in Patients with Peripheral Neuropathy: A Systematic Review*. Sports Medicine, 2014. **44**(9): p. 1289-1304.
60. Fairey, A.S., et al., *Physical exercise and immune system function in cancer survivors: a comprehensive review and future directions*. Cancer, 2002. **94**(2): p. 539-51.
61. Allgayer, H., S. Nicolaus, and S. Schreiber, *Decreased interleukin-1 receptor antagonist response following moderate exercise in patients with colorectal carcinoma after primary treatment*. Cancer Detection and Prevention, 2004. **28**(3): p. 208-213.
62. Kappel, M., et al., *Evidence that the effect of physical exercise on NK cell activity is mediated by epinephrine*. Journal of Applied Physiology, 1991. **70**(6): p. 2530-2534.
63. Pedersen, B.K., et al., *Natural Killer Cell Activity in Peripheral Blood of Highly Trained and Untrained Persons*. Int J Sports Med, 1989. **10**(02): p. 129-131.
64. al, T.e., *Evidence that the Effect of Bicycle Exercise on Blood Mononuclear Cell Proliferative Responses and Subsets is Mediated by Epinephrine*. 1994.
65. Campbell, K.L., et al., *Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable*. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2019. **51**(11).
66. Forsythe, L.P., et al., *Pain in long-term breast cancer survivors: the role of body mass index, physical activity, and sedentary behavior*. Breast Cancer Research and Treatment, 2013. **137**(2): p. 617-630.
67. Alfano, C.M., et al., *Physical activity, long-term symptoms, and physical health-related quality of life among breast cancer survivors: A prospective analysis*. Journal of Cancer Survivorship, 2007. **1**(2): p. 116.
68. Duijts, S.F., et al., *Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors--a meta-analysis*. Psychooncology, 2011. **20**(2): p. 115-26.
69. Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden, D.b.R., *Aktiv Leben mit Krebs*. 2017.
70. EORTC, B., *EORTC Manual*. 2001.
71. 9/1992, E., *CTC Manual*.
72. Müller, R.-P., et al., *Common Toxicity Criteria (CTC): Dokumentation von Nebenwirkungen in der Onkologie*. 1999.
73. SERVICES, U.S.D.O.H.A.H., *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0*. 2017.
74. Petermann, F., *Hospital Anxiety and Depression Scale, Deutsche Version (HADS-D)*. Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie, 2011. **59**(3): p. 251-253.

75. Zemlin, C., et al., *Longitudinal Assessment of Physical Activity, Fitness, Body Composition, Immunological Biomarkers, and Psychological Parameters During the First Year After Diagnosis in Women With Non-Metastatic Breast Cancer: The BEGYN Study Protocol*. *Frontiers in Oncology*, 2021. **11**.
76. Jackson, A.S., M.L. Pollock, and A. Ward, *Generalized equations for predicting body density of women*. *Medicine and science in sports and exercise*, 1980. **12**(3): p. 175-181.
77. Mehnert, A., et al., *Die deutsche version des NCCN distress-thermometers: empirische Prüfung eines screening-instruments zur erfassung psychosozialer belastung bei krebspatienten*. *Zeitschrift für Psychiatrie, Psychologie und Psychotherapie*, 2006. **54**(3): p. 213-223.
78. Dabrowski, M., et al., *Clinical Experience with the NCCN Distress Thermometer in Breast Cancer Patients*. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2007. **5**(1): p. 104-111.
79. Singh, B., et al., *Feasibility and effect of a physical activity counselling session with or without provision of an activity tracker on maintenance of physical activity in women with breast cancer - A randomised controlled trial*. *J Sci Med Sport*, 2020. **23**(3): p. 283-290.
80. Figueroa, J.D., et al., *The impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer early detection and screening*. *Preventive Medicine*, 2021. **151**: p. 106585.
81. Knols, R., et al., *Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: a systematic review of randomized and controlled clinical trials*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(16): p. 3830-42.
82. Gerritsen, J.K. and A.J. Vincent, *Exercise improves quality of life in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. *Br J Sports Med*, 2016. **50**(13): p. 796-803.
83. Baumann, F.T., et al., *Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German rehabilitation centers*. *Supportive Care in Cancer*, 2017. **25**(4): p. 1047-1054.
84. Montagnese, C., et al., *Quality of Life in Women Diagnosed with Breast Cancer after a 12-Month Treatment of Lifestyle Modifications*. *Nutrients*, 2021. **13**(1): p. 136.
85. Lee, E.S., et al., *Health-Related Quality of Life in Survivors With Breast Cancer 1 Year After Diagnosis Compared With the General Population: A Prospective Cohort Study*. *Annals of Surgery*, 2011. **253**(1).
86. Bund, A., et al., *Gesundheit, die aus der Bewegung kommt: Wie körperlich aktiv sind Jugendliche in Luxemburg?*, in *Wohlbefinden und Gesundheit im Jugendalter*. 2022, Springer VS, Wiesbaden. p. 299-322.
87. Coughlin, S.S., *Recall bias in epidemiologic studies*. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1990. **43**(1): p. 87-91.
88. Hertogh, E.M., et al., *Validity of the Modified Baecke Questionnaire: comparison with energy expenditure according to the doubly labeled water method*. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 2008. **5**(1): p. 30.
89. Weiner, L.S., et al., *Breast cancer survivors reduce accelerometer-measured sedentary time in an exercise intervention*. *J Cancer Surviv*, 2019. **13**(3): p. 468-476.
90. Lynch, B.M., et al., *A randomized controlled trial of a wearable technology-based intervention for increasing moderate to vigorous physical activity and reducing sedentary behavior in breast cancer survivors: The ACTIVATE Trial*. *Cancer*, 2019. **125**(16): p. 2846-2855.
91. Phillips, S.M., et al., *Optimization of a technology-supported physical activity intervention for breast cancer survivors: Fit2Thrive study protocol*. *Contemporary Clinical Trials*, 2018. **66**: p. 9-19.
92. Mewes, N., *2 - Epidemiologie körperlich-sportlicher Aktivität*, in *Prävention und Therapie Durch Sport, Band 1 (Zweite Ausgabe)*, G. Knapp, N. Mewes, and C.D. Reimers, Editors. 2015, Urban & Fischer: Munich. p. 89-117.
93. UITENBROEK, D.G., *Seasonal variation in leisure time physical activity*. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1993. **25**(6): p. 755-760.

94. McNeely, M.L., et al., *Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010(6).
95. Hübner, J., et al., *Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologisch erkrankten Patienten*. Dtsch Arztebl International, 2021. **20**(10): p. [462].
96. Duncan, M., et al., *Review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to improve quality of life in cancer survivors*. BMJ Open, 2017. **7**(11): p. e015860.
97. Lipton, A., et al., *Osteoporosis therapy and outcomes for postmenopausal patients with hormone receptor-positive breast cancer: NCIC CTG MA.27*. Cancer, 2017. **123**(13): p. 2444-2451.
98. Center, N.I.o.H.O.a.R.B.D.N.R., *What Breast Cancer Survivors Need to Know About Osteoporosis*. NIH Publication No. 18-7898.
99. Tao, J.J., K. Visvanathan, and A.C. Wolff, *Long term side effects of adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer*. The Breast, 2015. **24**: p. S149-S153.
100. Chan, R.J., et al., *Systematic review of pharmacologic and non-pharmacologic interventions to manage cognitive alterations after chemotherapy for breast cancer*. Eur J Cancer, 2015. **51**(4): p. 437-450.
101. Patel, A.V., et al., *American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control*. Med Sci Sports Exerc, 2019. **51**(11): p. 2391-2402.

9 Publikationen

Co-Autorenschaft:

Cosima Zemlin, Caroline Stuhler, Julia Theresa Schleicher, Carolin Wörmann, Laura Altmayer, Marina Lang, Laura-Sophie Scherer, Ida Clara Thul, Carolin Müller, Elisabeth Kaiser, Regine Stutz, Sybelle Goedicke-Fritz, Laura Ketter, Michael Zemlin, Gudrun Wagenpfeil, Georges Steffen, Erich-Franz Solomayer. „ Longitudinal Assessment of Physical Activity, Fitness, Body Composition, Immunological Biomarkers, and Psychological Parameters During the First Year After Diagnosis in Women With Non-Metastatic Breast Cancer: The BEGYN Study Protocol” in *Front Oncol.* 2021 Oct 19;11:762709. doi: 10.3389/fonc.2021.762709. eCollection 2021.

10 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Tag der Promotion: 16.11.2023

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Erich Solomayer

PD Dr. Jörg Bittenbring