

Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

**Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und  
Depression bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen  
in den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät**

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2023

vorgelegt von: Marina Lang

geb. am: 26.01.1998 in Öhringen

Tag der Promotion: 12. Februar 2025

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer

Prof. Dr. med. Wolfgang Retz

## Zusammenfassung

### **Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen in den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung**

**Hintergrund:** Das Mammakarzinom ist weltweit die häufigste Krebserkrankung der Frau. Statistisch gesehen erkrankt etwa jede achte Frau in Deutschland im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Angst und Depression sind bedeutsame Komorbiditäten bei Krebserkrankungen und treten insbesondere bei Mammakarzinompatientinnen häufig auf. Körperliche Aktivität gilt als supportives Therapiekonzept dieser psychischen Komorbiditäten. Die Studienlage hierzu ist jedoch limitiert aufgrund der oftmals geringen Fallzahlen und der meist alleinigen Erfassung körperlicher Aktivität in Form von Interventionen.

Ziel dieser Arbeit war die möglichst vollständige subjektive und objektive Erfassung der körperlichen Aktivität von Mammakarzinompatientinnen, deren Korrelation mit Angst und Depression, sowie die Identifikation potentieller Einflussfaktoren.

**Methoden:** Im Rahmen einer prospektiven Beobachtungsstudie (BEGYN-Studie) wurden 93 neu diagnostizierte, nicht metastasierte Mammakarzinompatientinnen über einen Zeitraum von sechs Monaten untersucht. Die körperliche Aktivität wurde kontinuierlich mit Hilfe des Fitness-Trackers Fitbit® Charge 3™, sowie wöchentlich anhand des Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogens (BSA-Fragebogen) erfasst und anschließend in metabolische Äquivalente (METs) umgerechnet. Angst und Depression wurden zu drei Zeitpunkten unter Verwendung der deutschen Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D) erhoben.

**Ergebnisse:** Zu Studienbeginn zeigten etwa zwei Drittel der Patientinnen (64,5 %) einen auffälligen Anxiety Score und etwa ein Viertel (24,7 %) einen auffälligen Depression Score. Beide Scores nahmen innerhalb der untersuchten sechs Monate signifikant ab (Anxiety:  $p < 0,001$ ; Depression:  $p = 0,028$ ).

Signifikant höhere Anxiety und Depression Scores zeigten sich im Studienverlauf bei jüngeren Patientinnen ( $p = 0,004$  und  $p < 0,001$ ) und bei Patientinnen mit Einnahme von Anxiolytika ( $p = 0,025$  und  $p = 0,004$ ). Keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich der Scores bestanden bei Einteilung der Patientinnen nach Durchführung und Ergebnis einer genetischen Untersuchung, Tumorstadium, zeitlichem Abstand zur Operation, Chemotherapie, endokriner Therapie, psychiatrischen Vorerkrankungen, Einnahme von Antidepressiva oder Jahreszeit.

Die Gesamtaktivität der Patientinnen lag im ersten Vierteljahr nach Diagnosestellung bei  $16.836 \pm 2.370$  MET-Minuten/Woche und die trainingsassoziierte Aktivität bei  $1.012 \pm 803$  MET-Minuten/Woche, wobei die Gesamtaktivität im zweiten Vierteljahr signifikant

angestiegen war ( $p < 0,001$ ). Signifikante Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und Angst waren überwiegend positiv, jene zwischen körperlicher Aktivität und Depression überwiegend negativ. Die Korrelationen unterschieden sich je nach Patientenalter, Trainingsintensität und persönlicher Einstellung gegenüber Sport.

**Fazit:** Einflussfaktoren wie das Patientenalter scheinen nicht nur direkte Auswirkungen auf Angst und Depression zu haben, sondern könnten auch den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Angst bzw. Depression moderieren. Neben der trainingsassoziierten Aktivität scheint auch die Gesamtaktivität in Bezug auf Angst und Depression relevant zu sein. Zukünftig sind multizentrische Studien mit größeren Stichproben nötig, um patientenzentrierte Empfehlungen zur Art, Dauer, Frequenz und Intensität körperlicher Aktivität zu ermöglichen und somit die Therapie der häufigen psychischen Komorbiditäten bei Mammakarzinompatientinnen zu verbessern.

## Abstract

### **Association between physical activity, anxiety and depression in non-metastatic breast cancer patients in the first six months after diagnosis**

**Background:** Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. Statistically, about one in eight women in Germany will develop breast cancer in her lifetime. Anxiety and depression are significant comorbidities in cancer and are particularly common in breast cancer patients. Physical activity is regarded as supportive therapy for these mental comorbidities. However, the data available on this subject is limited due to the often small number of cases and the fact that physical activity is usually recorded solely in the form of interventions.

The aim of this doctoral thesis was to obtain as completely as possible subjective and objective data on physical activity in breast cancer patients, to correlate physical activity with anxiety and depression, and to identify potential influencing factors.

**Methods:** In the context of a prospective observational study (BEGYN Study), 93 women with newly diagnosed non-metastatic breast cancer were observed over a period of six months. Physical activity was recorded continuously using the fitness tracker Fitbit® Charge 3™, as well as weekly with the German version of the Physical Activity, Exercise, and Sport Questionnaire. Data on physical activity was then converted into metabolic equivalents of task (METs). Anxiety and depression were assessed at three different time points by using the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

**Results:** At the beginning of the study, about two thirds of patients (64.5 %) showed abnormal anxiety scores and about a fourth (24.7 %) showed abnormal depression scores. Both scores declined significantly within the six months of observation (anxiety:  $p < 0.001$ ; depression:  $p = 0.028$ ).

During the course of the study, younger patients ( $p = 0.004$  and  $p < 0.001$ ) and patients on anxiolytic medication ( $p = 0.025$  and  $p = 0.004$ ) presented with significantly higher anxiety and depression scores. There were no significant group differences according to genetic testing, tumor stage, date of surgery, chemotherapy, endocrine therapy, previous psychiatric diagnosis, use of antidepressants, or time of year.

In the first quarter after diagnosis, overall physical activity was  $16,836 \pm 2,370$  MET-minutes/week and exercise-associated activity was  $1,012 \pm 803$  MET-minutes/week. The overall physical activity increased significantly between the first and the second quarter ( $p < 0.001$ ).

Significant correlations between physical activity and anxiety were predominantly positive, whereas those between physical activity and depression were mostly negative. Correlations

differed depending on patients' age, intensity of training and personal attitude towards physical activity.

**Conclusion:** Influencing factors like the patients' age not only seem to have an impact on anxiety and depression directly, but could also moderate the association between physical activity, anxiety and depression. In addition to exercise-associated physical activity, the overall physical activity seems important as well in terms of anxiety and depression.

Further multicenter studies with larger patient groups are needed in order to provide patient-centered recommendations on type, duration, frequency and intensity of physical activity, which in turn could improve treatment of common mental comorbidities in breast cancer patients.

# Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	I
Abstract.....	III
Inhaltsverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	IX
Abkürzungsverzeichnis.....	X
Einheitenverzeichnis.....	XIII
1. Einleitung.....	1
1.1 Mammakarzinom.....	1
1.1.1 Epidemiologie.....	1
1.1.2 Diagnostik und Tumorcharakterisierung.....	2
1.1.3 Therapie.....	4
1.2 Angst und Depression als Komorbiditäten des Mammakarzinoms.....	6
1.2.1 Epidemiologie und Ätiologie.....	6
1.2.2 Diagnostik und Therapie.....	8
1.3 Körperliche Aktivität.....	9
1.3.1 Definition und Quantifizierung körperlicher Aktivität.....	9
1.3.2 Körperliche Aktivität beim Mammakarzinom.....	10
1.3.3 Körperliche Aktivität bei Angst und Depression.....	12
1.3.4 Systematische Erfassung körperlicher Aktivität.....	15
1.4 Fragestellung.....	18
2. Methodik.....	19
2.1 Studiendesign.....	19
2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	21
2.3 Patientenanamnese.....	22
2.4 Quantifizierung von Angst und Depression.....	24
2.5 Quantifizierung der körperlichen Aktivität.....	26

2.5.1	Objektive Erfassung der körperlichen Aktivität.....	26
2.5.2	Subjektive Erfassung der körperlichen Aktivität.....	28
2.5.3	Anwendung des Metabolic Equivalent of Task (MET).....	29
2.6	Datenerhebung.....	31
2.7	Statistische Analyse.....	31
2.7.1	Statistische Testverfahren.....	31
2.7.2	Korrelation und lineare Regression.....	32
3.	Ergebnisse.....	34
3.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs.....	34
3.1.1	Soziodemographische Merkmale.....	34
3.1.2	Charakterisierung des Mammakarzinoms.....	34
3.1.3	Therapieregime des Mammakarzinoms.....	36
3.1.4	Body-Mass-Index.....	37
3.1.5	Psychiatrische Anamnese.....	37
3.2	Angst und Depression.....	39
3.2.1	Angst im Studienverlauf.....	39
3.2.2	Depression im Studienverlauf.....	41
3.2.3	Vergleich von Angst und Depression.....	43
3.2.4	Angst und Depression bei bestimmten Patientencharakteristika.....	44
3.3	Körperliche Aktivität.....	54
3.3.1	Gesamtaktivität.....	54
3.3.2	Trainingsquantität.....	55
3.3.3	Trainingsintensität.....	57
3.4	Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression.....	59
3.4.1	Gesamtaktivität, Angst und Depression.....	59
3.4.2	Training, Angst und Depression.....	63
3.5	Charakteristika der Drop-outs.....	68
4.	Diskussion.....	70
4.1	Patientenkollektiv.....	70
4.2	Angst und Depression im Studienverlauf.....	71



4.3	Einflussfaktoren auf Angst und Depression .....	74
4.4	Körperliche Aktivität im Studienverlauf .....	75
4.5	Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression .....	79
4.5.1	Körperliche Aktivität und Angst.....	79
4.5.2	Körperliche Aktivität und Depression.....	81
4.5.3	Bedeutung der zeitlichen Komponente .....	83
4.6	Methodik .....	84
4.6.1	Studiendesign .....	84
4.6.2	Quantifizierung von Angst und Depression.....	86
4.6.3	Quantifizierung der körperlichen Aktivität .....	88
4.6.4	Statistische Analyse .....	91
4.7	Ausblick.....	93
5.	Literaturverzeichnis .....	94
6.	Anhang.....	112
7.	Publikationen.....	138
8.	Danksagung .....	139
9.	Lebenslauf.....	140

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Studiendesign – Ausschnitt des untersuchten Zeitraums .....	20
<b>Abbildung 2:</b> Flussdiagramm Patientenrekrutierung.....	22
<b>Abbildung 3:</b> Patientenalter in Woche 0 .....	34
<b>Abbildung 4:</b> Anxiety Score nach Erhebungszeitpunkt.....	40
<b>Abbildung 5:</b> Angstsymptome und Anxiety Score nach Erhebungszeitpunkt.....	41
<b>Abbildung 6:</b> Depression Score nach Erhebungszeitpunkt.....	42
<b>Abbildung 7:</b> Depressionssymptome und Depression Score nach Erhebungszeitpunkt .....	43
<b>Abbildung 8:</b> HADS Scores gruppiert nach Alter .....	45
<b>Abbildung 9:</b> Anxiety Score in Abhängigkeit vom Alter.....	46
<b>Abbildung 10:</b> HADS Scores gruppiert nach UICC-Stadium .....	47
<b>Abbildung 11:</b> HADS Scores gruppiert nach genetischer Untersuchung .....	48
<b>Abbildung 12:</b> HADS Scores gruppiert nach Chemotherapie .....	49
<b>Abbildung 13:</b> HADS Scores gruppiert nach endokriner Therapie.....	50
<b>Abbildung 14:</b> HADS Scores gruppiert nach psychiatrischer Vorerkrankung .....	51
<b>Abbildung 15:</b> HADS Scores gruppiert nach Einnahme von Anxiolytika.....	52
<b>Abbildung 16:</b> HADS Scores gruppiert nach Einnahme von Antidepressiva .....	53
<b>Abbildung 17:</b> Wöchentliche Gesamtaktivität nach Erhebungszeitraum.....	54
<b>Abbildung 18:</b> Wöchentliche Gesamtaktivität in Abhängigkeit vom Patientenalter .....	55
<b>Abbildung 19:</b> Aktivitäts-Kategorien des wöchentlichen Trainings.....	56
<b>Abbildung 20:</b> Durchschnittliche Trainingsintensität nach Erhebungszeitraum.....	58
<b>Abbildung 21:</b> Durchschnittliche Trainingsintensität in Abhängigkeit vom Patientenalter .....	58
<b>Abbildung 22:</b> Anxiety Score in Abhängigkeit der Gesamtaktivität der vergangenen vier Wochen im Gesamtkollektiv .....	60
<b>Abbildung 23:</b> Depression Score in Woche 13 in Abhängigkeit der Gesamtaktivität der vergangenen sieben Wochen gruppiert nach Alter .....	62
<b>Abbildung 24:</b> Anxiety Score in Woche 26 in Abhängigkeit des Trainings der vergangenen sechs Wochen gruppiert nach persönlicher Einstellung gegenüber Sport.....	68

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Histologische Typen des invasiven Mammakarzinoms.....	4
<b>Tabelle 2:</b> Einteilung der Signifikanz .....	31
<b>Tabelle 3:</b> Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests.....	32
<b>Tabelle 4:</b> Krebsvorgeschichte, Histologie, Stadium und Genetik des Mammakarzinoms ....	35
<b>Tabelle 5:</b> Intrinsische Subtypen und Grading des Mammakarzinoms .....	36
<b>Tabelle 6:</b> BMI-Kategorien in Woche 0.....	37
<b>Tabelle 7:</b> Einnahme von Psychopharmaka nach Erhebungszeitpunkt .....	39
<b>Tabelle 8:</b> Korrelationen Gesamtaktivität und HADS im Gesamtkollektiv .....	59
<b>Tabelle 9:</b> Korrelationen Gesamtaktivität und HADS gruppiert nach Alter .....	61
<b>Tabelle 10:</b> Korrelationen Gesamtaktivität und HADS gruppiert nach Chemotherapie .....	63
<b>Tabelle 11:</b> Korrelationen Training und HADS im Gesamtkollektiv.....	63
<b>Tabelle 12:</b> Korrelationen Training und HADS gruppiert nach Alter.....	64
<b>Tabelle 13:</b> Korrelationen Training und HADS gruppiert nach Chemotherapie.....	65
<b>Tabelle 14:</b> Korrelationen Training und HADS gruppiert nach Trainingsintensität .....	66
<b>Tabelle 15:</b> Korrelationen Training und HADS gruppiert nach persönlicher Einstellung gegenüber Sport.....	67
<b>Tabelle 16:</b> UICC-Stadien und Chemotherapie der Drop-outs .....	69
<b>Tabelle 17:</b> Psychiatrische Anamnese der Drop-outs.....	69

## Abkürzungsverzeichnis

ACSM	American College of Sports Medicine
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
ATM	Ataxia teleangiectasia mutated
BET	Brusterhaltende Therapie
BMI	Body-Mass-Index
BRCA1	Breast Cancer Gene 1
BRCA2	Breast Cancer Gene 2
BSA-F	Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogen
CDK 4/6	Cyclin Dependent Kinase 4/6
CHEK2	Checkpoint Kinase 2
CTC	Common Toxicity Criteria
DFS	Disease-free survival
DGGG	Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DGPM	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie
DGPPN	Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde
DGSP	Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DLW	Doubly Labeled Water
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5. Auflage
DT	Distress Thermometer
engl.	englisch
EORTC QLQ	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
EPA	European Psychiatric Association
ER	Östrogenrezeptor

FITT-Technologie	Frequency-Intensity-Time-and-Type-Technologie
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
HADS(-D)	Hospital Anxiety and Depression Scale (-Deutsche Version)
HADS/A	Angst-Subskala der HADS
HADS/D	Depressions-Subskala der HADS
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2
HF	Herzfrequenz
HF <sub>max</sub>	maximale Herzfrequenz
HFR	Herzfrequenzreserve
HR	Hormonrezeptor
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
Ki-67	Kiel-Antigen 67
L	Lymphangiosis carcinomatosa
LAG	Lymphabflussgebiet
LNE	Lymphknotenentfernung, Lymphonodektomie
Max	Maximum
Md	Median
MDBF	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
MEMS	Mikro-elektro-mechanisches System
Min	Minimum
MRT	Magnetresonanztomographie
MWU-Test	Mann-Whitney-U-Test
NCCN®	National Comprehensive Cancer Network®
NFC	Near Field Communication
NICE	National Institute for Health and Care Excellence

NST	No Special Type
OS	Overall survival
p	Signifikanz
PD-L1	Programmed death-ligand 1
Pn	Perineurale Invasion
PR	Progesteronrezeptoren
PRIO	Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft
<i>r</i>	Korrelationskoeffizient
RKI	Robert Koch-Institut
SERM	Selektiver Östrogenrezeptormodulator
SLNE	Sentinellymphknoten-Entfernung
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz
SSNRI	Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
TNM	lokoregionäre Tumorausbreitung, lokoregionärer Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung
UICC	Union internationale contre le cancer
UKS	Universitätsklinikum des Saarlandes
V	Hämangiosis carcinomatosa
VO <sub>2</sub>	Sauerstoffaufnahme
VO <sub>2</sub> R	Sauerstoffaufnahmereserve
WHO	World Health Organization
Z.n.	Zustand nach
ZfKD	Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut

## Einheitenverzeichnis

h	Stunde
kcal	Kilokalorie
kg	Kilogramm
m	Meter
MET	Metabolisches Äquivalent, Metabolic Equivalent of Task
MET-min	MET-Minuten
min	Minute
ml	Milliliter
O <sub>2</sub>	Sauerstoff

# 1. Einleitung

## 1.1 Mammakarzinom

### 1.1.1 Epidemiologie

Das Mammakarzinom ist weltweit die häufigste Krebserkrankung der Frau. Im Jahr 2020 lag die Inzidenz weltweit bei 47,8 und in Deutschland bei 82,2 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner. (Ferlay et al. 2020)

Für Deutschland liegen für das Jahr 2019 folgende Daten des Robert Koch-Instituts (RKI) vor: 72.135 Deutsche erkrankten im Jahr 2019 an einem Mammakarzinom. Unter den Neuerkrankten waren 99,0 % Frauen und 1,0 % Männer. (ZfKD 2022)

Entsprechend der aktuellen Inzidenz erkrankt somit in Deutschland etwa eine von acht Frauen in ihrem Leben an einem Mammakarzinom. Das Mammakarzinom hatte einen Anteil von 30,4 % aller Krebsneuerkrankungen bei Frauen. Die Sterberate betrug 14,9 pro 100.000 Einwohner. Dies entsprach 17,5 % aller durch Krebs verursachten Todesfälle bei Frauen. (ZfKD 2022)

Das mittlere Erkrankungsalter in Deutschland lag im Jahr 2013 für Frauen bei 64,3 Jahren (RKI 2016).

Die Inzidenz des Mammakarzinoms bei Frauen ist in Deutschland zwischen 1999 (74,8 pro 100.000) und 2019 (83,9 pro 100.000) um 12,2 % gestiegen (ZfKD 2022). Für die Zunahme der Inzidenz könnten unter anderem die vollständigeren Erfassungsraten und der vermehrte Einsatz des Mammographie-Screenings mit konsekutiver Diagnose in früheren Stadien ursächlich sein (Kreienberg et al. 2010). Im Jahr 2009 wurde eine maximale Inzidenz von 95,8 pro 100.000 Einwohner erreicht, bis 2017 war die Inzidenz wieder rückläufig und ist seither (bis 2019) auf einem relativ stabilen Niveau (ZfKD 2022). Die mammakarzinomspezifische Mortalität ist demgegenüber zwischen 1999 (Mortalität: 19,7 pro 100.000) und 2019 (Mortalität: 14,9 pro 100.000) um 24,4 % gesunken, was eine Reduktion des Mortalität/Inzidenz-Index um 32,6 % bedeutet (ZfKD 2022).

Als Risikofaktoren gelten unter anderem ein höheres Alter, Ethnie, Anzahl der Menstruationszyklen, Brustdichte, Fortpflanzungsmuster, Hormoneinnahme, Alkohol- und Tabakkonsum, Nahrungszusammensetzung, geringe körperliche Aktivität und Körperbau (Winters et al. 2017; AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023). Nach van Gemert et al. (2015) sind 5,5 % der post-



menopausalen Brustkrebsfälle auf körperliche Inaktivität und 8,8 % auf Übergewicht zurückzuführen, sodass dies zusammen ein noch höheres Risiko als Rauchen (4,6 %) und Alkohol (6,6 %) darstellt (vgl. Zemlin et al. 2023).

Die meisten Mammakarzinome treten sporadisch, d.h. ohne hereditären Zusammenhang auf. Etwa 5 % aller Mammakarzinome werden autosomal-dominant vererbt und bei 14 % findet sich eine familiäre Häufung aufgrund von tumorassoziierten Genen mit geringer Penetranz. (Kreienberg et al. 2010)

### 1.1.2 Diagnostik und Tumorcharakterisierung

Beim Mammakarzinom handelt es sich um einen malignen Tumor der Brustdrüse (Mamma), welcher meist vom Epithel der Milchgänge (Ductus lactiferi) am Übergang zu den Drüsenläppchen (Lobuli) abstammt (Kreienberg et al. 2010). Die Einordnung des Mammakarzinoms basiert auf der Klassifikation der Mammakarzinome nach der World Health Organization (WHO) (Lokuhetty et al. 2019), welche den morphologischen Phänotypus in den Vordergrund stellt. Die verschiedenen histologischen Typen unterscheiden sich in der Aggressivität und im Ausbreitungsmuster. Die korrekte Typisierung ist nicht nur für die Prognose, sondern auch für die Therapie relevant. (Kreienberg et al. 2010; Lebeau et al. 2014; DGGG und DKG 2020, 2021)

#### **Diagnostik**

Als Basisuntersuchungen zur Diagnostik eines Mammakarzinoms bei Frauen gelten die Anamnese und die klinische Brustuntersuchung im Rahmen der jährlichen frauenärztlichen Vorsorge ab dem 30. Lebensjahr. Bei auffälligen Befunden und im Rahmen einer intensivierten Vorsorge können die röntgenbasierte Mammographie, die Mamma-Sonographie und bei besonderen Indikationen die Magnetresonanztomographie (MRT) als bildgebende Verfahren eingesetzt werden. Zwischen dem 50. und 69. Lebensjahr kann alle zwei Jahre ein Mammographie-Screening wahrgenommen werden. Die histologische Sicherung suspekter Befunden sollte minimalinvasiv durch Stanzbiopsie oder Vakuumbiopsie erfolgen. (DGGG und DKG 2020, 2021; AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023)

Zu bestimmende klinische und tumorbiologische Faktoren sind der histologische Typ, das Grading, der TNM-Status (lokoregionäre Tumorausbreitung, lokoregionärer Lymphknotenbefall, Fernmetastasierung), die Lymph- und Hämangiosis carcinomatosa (L und V), der Hormonrezeptor- und der HER2-Status. Darüber hinaus kann auch die perineurale Invasion (Pn) und der Proliferationsindex Ki-67 bestimmt werden (DGGG und DKG 2020, 2021).

Ein prätherapeutisches Staging wird nicht generell empfohlen, sondern nur bei hohem Risiko für Fernmetastasen und/oder Indikation zur (neo-)adjuvanten Chemo- oder Antikörpertherapie (AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023). Die prognoserelevante UICC-Stadieneinteilung

(Anhang 1.1, S.113), welche auf dem TNM-Status (Anhang 1.1, S. 113) basiert, liegt aktuell in der 8. Auflage (UICC 2017) vor (Giuliano et al. 2017; AGO in der DGGG und DKG 2023).

Die Hormonrezeptoren (HR) für Östrogen (ER) und Progesteron (PR) sind insbesondere als prädiktiven Faktoren für das Ansprechen auf eine endokrine Therapie relevant (Kreienberg et al. 2010).

Der humane epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) ist ein weiterer prognostischer Faktor, der mit einem aggressiveren Karzinomwachstum in Verbindung steht. Etwa 15 % aller Mammakarzinome gelten als HER2-positiv, d.h. es liegt eine Protein-Überexpression bzw. eine Genamplifikation vor, was die Voraussetzung für eine zielgerichtete Therapie gegen den HER2-Rezeptor darstellt. (Kreienberg et al. 2010; DGGG und DKG 2020, 2021) Aus dem Hormonrezeptor-, HER2-Status und dem Proliferationsindex Ki-67 lassen sich verschiedene intrinsische Subtypen (Anhang 1.3, S.114) ableiten, welche für die Therapiewahl und für die Prognose relevant sind (DGGG und DKG 2021).

Bei rund 30 % aller Mammakarzinompatientinnen in Deutschland besteht eine familiäre Belastung, sodass die Einschlusskriterien für eine genetische Untersuchung gegeben sind. Von diesen Frauen weisen etwa 25 % eine Keimbahnmutation in den Tumorsuppressorgenen *BRCA1* oder *BRCA2* (BReast CAncer Gene 1 und 2) auf. (Kast et al. 2016, zitiert nach DGGG und DKG 2020)

Die Betroffenen erkranken etwa 20 Jahre früher und haben insgesamt ein erhöhtes Lebenszeitrisiko, an einem Mamma- und/oder Ovarialkarzinom zu erkranken (Mavaddat et al. 2010, zitiert nach DGGG und DKG 2020). Bei einer *BRCA1*-Mutation wird das Risiko für beide Karzinomarten höher angegeben als bei einer *BRCA2*-Mutation: bis zum 70. Lebensjahr rund 65 % (*BRCA1*) respektive 61 % (*BRCA2*) für das Mammakarzinom und rund 48 % respektive 20 % für das Ovarialkarzinom (Chen et al. 2020).

## **Histologische Typen des invasiven Mammakarzinoms**

*Tabelle 1* bietet eine Übersicht der häufigsten histologischen Typen und deren Charakteristika.

**Tabelle 1:** Histologische Typen des invasiven Mammakarzinoms

	Häufigkeit	Histologie/ Morphologie	ER/PR	HER2	Prognose
<b>invasiv ohne speziellen Typ (NST)</b>	50–80 %	> 50 % des Tumors nicht spezialisiertes Muster	70–80 % positiv	15–25 % positiv	je nach TNM, Grading etc.
<b>invasiv lobulär</b>	5–15 %	kleinzellig, dissoziiert infiltrierend	Bis zu 95 % positiv <sup>1</sup>	60–70 % positiv <sup>1</sup>	langfristig schlechter als beim NST
<b>tubulär</b>	2 %	gut differenzierte Tubuli	positiv <sup>2</sup>	negativ <sup>2</sup>	exzellent
<b>muzinös</b>	bis 2 %	Zellinseln in extrazellulärem Schleim	positiv <sup>2</sup>	negativ <sup>2</sup>	günstig
<b>metaplastisch</b>	0,2–5 %	heterogen	> 90 % negativ	> 90 % negativ	schlecht
<b>inflammatorisch</b>	2–4 % <sup>3</sup>	meist schlecht differenziert NST	meist negativ <sup>2</sup>	meist positiv <sup>2</sup>	schlecht

(In Anlehnung an Lebeau et al. 2014; DGGG und DKG 2020, 2021.)

### 1.1.3 Therapie

Bei der Therapie des Mammakarzinoms lassen sich lokale Therapien (operative Therapie, Radiotherapie) von systemischen Therapien (Chemotherapie, endokrine Therapie, zielgerichtete Therapie) unterscheiden. Radiotherapien und systemische Therapien können *vor* (= neoadjuvant) und/oder *nach* der operativen Therapie (= adjuvant) durchgeführt werden.

#### Operative Therapie

Der S3-Leitlinie Mammakarzinom zufolge kann die Entfernung des Tumors im Gesunden (R0-Resektion) als Grundstein der Therapie aller nicht lokal fortgeschrittener bzw. nicht metastasierter Mammakarzinome angesehen werden. Die brusterhaltende Therapie (BET) mit anschließender Ganzbrustbestrahlung gilt hinsichtlich des Überlebens als gleichwertig zu der alleinigen Mastektomie, bei welcher die Brust im Anschluss primär oder sekundär rekonstruiert werden kann. (DGGG und DKG 2020, 2021)

<sup>1</sup> McCart Reed et al. 2015.

<sup>2</sup> Genaue Datenlage unklar.

<sup>3</sup> Menta et al. 2018.

Eine Mastektomie wird anstelle der BET empfohlen bei unvollständiger Entfernung des Tumors trotz Nachresektion, bei Kontraindikationen für eine absolut indizierte adjuvante Bestrahlung oder bei inflammatorischem Mammakarzinom. Auch auf Patientenwunsch nach entsprechender Aufklärung kann eine Mastektomie erwogen werden. Eine prophylaktische Mastektomie der kontralateralen Brust kommt bei Patientinnen mit nachgewiesener Mutation oder hohem familiären Risiko in Frage. (DGGG und DKG 2020, 2021)

Generell sollten klinisch auffällige Lymphknoten reseziert werden. Sind die Lymphknoten hingegen palpatorisch und sonographisch unauffällig, soll ein axilläres Staging im Rahmen der operativen Therapie mittels Entfernung des Wächterlymphknotens (Sentinellymphknoten-Entfernung, SLNE) erfolgen. Wird in der Histologie ein Befall der Axilla nachgewiesen, kann die Entfernung weiterer axillärer Lymphknoten (LNE) erforderlich sein. (DGGG und DKG 2020, 2021)

### **Radiotherapie**

Postoperativ hat sich in der klinischen Anwendung die Abfolge von Chemotherapie (falls vorgesehen, s.u.) mit anschließender Radiotherapie etabliert. Während eine adjuvante Radiotherapie nach BET nahezu immer empfohlen wird, gilt dies für eine Radiotherapie nach Mastektomie nur in bestimmten Situationen (z.B. Vorhandensein eines Residualtumors ohne die Möglichkeit zur komplettierenden Nachresektion). Wenn keine adjuvante Chemotherapie erfolgt, sollte die Radiotherapie innerhalb von acht Wochen postoperativ eingeleitet werden. Diese dauert je nach Fraktionierung ca. drei bis sechs Wochen. Bei Patientinnen mit geringem Rezidivrisiko kommt eine alleinige Teilbrustbestrahlung (z.B. als Multikatheter-Brachytherapie = interne Strahlentherapie) in Frage. Auch eine Bestrahlung der regionären Lymphknoten und des regionären Lymphabflusses (LAG) kann in Abhängigkeit der Tumoreigenschaften erfolgen. (DGGG und DKG 2020, 2021)

### **Systemische Therapie**

Entscheidend für die Auswahl systemischer (neo-)adjuvanter Therapien (Chemo-, endokrine, Antikörpertherapie, weitere zielgerichtete Therapien) sind die in Kapitel 1.1.2 aufgeführten Tumoreigenschaften. Ebenfalls wichtige Faktoren sind der Menopausenstatus und das Alter der Patientin. (DGGG und DKG 2020, 2021; AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023)

Eine Chemotherapie kann neoadjuvant oder adjuvant erfolgen. Durch ein neoadjuvantes Therapiekonzept kann die Rate an brusterhaltenden Operationen erhöht werden. (DGGG und DKG 2020, 2021)

Indikationen für eine Chemotherapie können HER2-positive Tumoren, triple-negative Tumoren und Luminal-B-Tumoren (HR-positiv, HER2-negativ, hohes Ki-67) mit hohem Rezidivrisiko sein. Die (neo-)adjuvante Chemotherapie sollte ein Anthrazyklin sowie ein Taxan beinhalten

und sich standardmäßig über einen Zeitraum von 18 bis 24 Wochen erstrecken. Platinhaltige Zytostatika erhöhen beim triple-negativen Mammakarzinom die Chance auf eine Komplettremission, weisen aber eine höhere Toxizität auf. (DGGG und DKG 2020, 2021)

Eine endokrine Therapie bei hormonrezeptorpositiven Patientinnen kann bereits während einer Strahlentherapie begonnen werden, sollte jedoch erst *nach* einer abgeschlossenen Chemotherapie erfolgen. Bei prämenopausalen HR-positiven Patientinnen wird eine antiöstrogene Therapie mit Tamoxifen (selektiver Östrogenrezeptormodulator, SERM) für mindestens fünf Jahre empfohlen. Weitere Therapiemöglichkeiten sind eine Ovarialsuppression durch Gabe eines GnRH-Analogons (GnRH = Gonadotropin-Releasing-Hormon) oder durch bilaterale Ovariectomie. Die Kombination einer Ovarialsuppression mit Tamoxifen oder einem Aromatasehemmer ist bei prämenopausalem Status und hohem Rezidivrisiko nach adjuvanter Chemotherapie möglich. Bei postmenopausalen HR-positiven Patientinnen wird ein Aromatasehemmer (z.B. Letrozol) empfohlen, ggf. in Sequenz mit Tamoxifen. (DGGG und DKG 2020, 2021)

Bei HER2-überexprimierenden Tumoren stehen je nach Risikoprofil zielgerichtete Therapien mit den monoklonalen Antikörpern Trastuzumab und Pertuzumab zur Verfügung (DGGG und DKG 2020, 2021).

Weitere zielgerichtete Therapien sind u.a. im Rahmen von Studien möglich, beispielsweise mit dem gegen PD-L1 gerichteten Antikörper Atezolizumab bei triple-negativen Karzinomen oder mit dem CDK4/6-Inhibitor Ribociclib in Kombination mit einer endokrinen Therapie (Geyer et al. 2018; Harbeck et al. 2019).

## 1.2 Angst und Depression als Komorbiditäten des Mammakarzinoms

### 1.2.1 Epidemiologie und Ätiologie

#### **Epidemiologie**

Affektive Störungen und Angststörungen sind neben Anpassungsstörungen und Störungen durch psychoaktive Substanzen die häufigsten psychischen Erkrankungen bei Krebspatient\*innen (DKG und PSO 2014, 2023; Schneider 2017). Auch bei den krebsassoziierten sub-syndromalen Belastungen, also bei jenen Belastungen, welche die diagnostischen Kriterien nach ICD-11 bzw. DSM-5 nicht vollständig erfüllen, zählen Distress, (Progredienz-)Ängste und Depressivität zu den häufigen Störungen (DKG und PSO 2014, 2023; Schneider 2017).

Die Prävalenz psychischer Erkrankungen bei Krebspatient\*innen variiert sehr stark in der publizierten Literatur und ist u.a. abhängig von der diagnostischen Methode und von der Therapie-Phase der Patient\*innen (Walker et al. 2013; Krebber et al. 2014).

Nach Mehnert et al. (2014) beträgt die 4-Wochen-Prävalenz für psychische Erkrankungen unter den häufigsten Krebsarten durchschnittlich 32 %, wobei das Mammakarzinom mit 42 % die höchste Prävalenz für psychische Erkrankungen aufweist. Unter den Mammakarzinompatientinnen zeigten 17 % eine Angststörung und 9 % eine affektive Störung. Ebenfalls häufig waren Anpassungsstörungen (14 %), sowie somatoforme und Konversionsstörungen (9 %) (Mehnert et al. 2014).

Bei Mammakarzinompatientinnen besteht dabei eine große Variation der Prävalenz je nach Alter: Patientinnen < 50 Jahren leiden fast dreimal so häufig unter klinisch relevanten Angstsymptomen und depressiven Symptomen verglichen mit Patientinnen  $\geq$  70 Jahren (Linden et al. 2012).

Es ist bekannt, dass sich insbesondere Depression negativ auf die Therapieadhärenz und letztendlich auf das Outcome klinischer Behandlungen auswirkt (DiMatteo et al. 2000; WHO 2003), sodass eine erfolgreiche Behandlung depressiver Symptome auch den Verlauf der Krebserkrankung positiv beeinflussen kann. Die Assoziation von Angst und Depression mit einer höheren Mortalität bei Brustkrebspatientinnen wird aktuell diskutiert (Kim et al. 2020).

### **Ätiologie**

Bezüglich der Ursache psychischer Belastungen bei Krebspatient\*innen besteht Schneider (2017) zufolge ein fließender Übergang von einer adäquaten Krankheitsbewältigung bis hin zu einer Reaktivierung bereits bestehender psychischer Störungen.

Als Risikofaktoren für das Auftreten psychischer Komorbiditäten bei onkologischen Patient\*innen gelten eine hohe Belastung durch körperliche Symptome, Schmerzen, Fatigue und psychische Störungen in der Vorgeschichte. Ebenfalls ein jüngeres Alter, prognostisch ungünstige Tumorentitäten, ein Fortschreiten der Erkrankung und ein niedriger sozioökonomischer Status erhöhen das Risiko. (DKG und PSO 2014, 2023; DGGG und DKG 2020)

Auch die medikamentöse Therapie des Mammakarzinoms kann zur Entwicklung psychischer Störungen beitragen. Für Tamoxifen wird beispielsweise eine depressiogene Wirkung diskutiert (Thompson et al. 1999; Desmarais und Looer 2010). In den psychoonkologischen Leitlinien des Leitlinienprogramms Onkologie werden unter anderem Aromatasehemmer und GnRH-Analoga, welche ebenfalls zur endokrinen Therapie bei Mammakarzinompatientinnen eingesetzt werden (vgl. Kapitel 1.1.3, S. 6), als depressiogene Medikamente gelistet (DKG und PSO 2023). Ebenso kann die Jahreszeit einen Einfluss auf die Entstehung affektiver Störungen haben (Melrose 2015; Pidduck et al. 2019).

## 1.2.2 Diagnostik und Therapie

### **Diagnostik**

Die Mitglieder des Leitlinienprogramms Onkologie empfehlen, die psychosoziale Belastung (Distress) und den psychoonkologischen Therapiebedarf bei Krebspatient\*innen zum frühestmöglichen Zeitpunkt, sowie anschließend mehrmals im Verlauf der Erkrankung zu evaluieren (DKG und PSO 2014, 2023). In den Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) wird Distress dabei wie folgt definiert: „a multifactorial, unpleasant experience of a psychological (ie, [sic] cognitive, behavioral, emotional), social, spiritual, and/or physical nature that may interfere with the ability to cope effectively with cancer, its physical symptoms, and its treatment“<sup>4</sup>, wobei Depression und Angst als mögliche Erscheinungsformen von Distress aufgeführt werden (Riba et al. 2019).

Der Begriff Distress begründet sich auf den Arbeiten von Hans Selye (1956), welcher zu den ersten Stressforscher der 1930er- und 1940er-Jahre zählt. Er differenzierte Distress und Eustress, d.h. negativ und positiv erlebten Stress. (Selye 1965, zitiert nach KKH 2006)

Zu den etablierten Screeningverfahren gehören unter anderem die Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) und das Distress-Thermometer (DKG und PSO 2014, 2023), wovon die HADS auch in der vorliegenden Arbeit zur Anwendung kam (vgl. Kapitel 2.4, S. 24 ff.).

Eine umfassende psychosoziale Diagnostik bei auffälligem Screening beinhaltet zudem klinische Interviews (Strukturiertes Klinisches Interview (DSM-5), Composite International Diagnostic Interview (ICD-10/-11)) zur validen Erfassung einer psychischen Störung (DKG und PSO 2014, 2023).

### **Therapie**

Die Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen sollte sich am individuellen Bedarf, den Rahmenbedingungen, an der Krankheitsphase (z.B. Erstdiagnose vs. Rezidiv, Operation vs. adjuvante Therapie, rezidivfreie Phase) und am Patientenwunsch orientieren. Prinzipiell sollen alle onkologischen Patient\*innen über die Möglichkeit einer psychosozialen Beratung informiert werden. Bei subsyndromalen psychischen Belastungen soll darüber hinaus eine psychotherapeutische Intervention im Einzel- und/oder Gruppen-Setting angeboten werden. (DKG und PSO 2014, 2023)

Zur Behandlung situativer Ängste ist nach sorgfältiger Indikationsstellung auch ein zeitlich begrenzter Einsatz von Anxiolytika möglich (DKG und PSO 2023). Kommt es zur Diagnose einer

---

<sup>4</sup> „Multifaktorielles, unerwünschtes Erleben psychischer (z.B. kognitiv, behavioral, emotional), sozialer, spiritueller und/ oder physischer Natur, welches die Bewältigung der Krebserkrankung selbst, sowie mit ihr einhergehender physischer Symptome und Therapien beeinflussen kann“ (Übersetzung der Autorin).

psychischen Störung, sollten die Patient\*innen nach der jeweiligen störungsspezifischen Leitlinie behandelt werden (DKG und PSO 2014, 2023):

Bei unipolaren Depressionen wird eine medikamentöse Behandlung (wichtigste Substanzgruppe: Antidepressiva) und/oder eine psychotherapeutische Behandlung (z.B. kognitive Verhaltenstherapie) empfohlen. Auch weitere supportive Maßnahmen wie Sport- und Bewegungstherapie, Schlafentzugstherapie oder Lichttherapie können zur Anwendung kommen. (DGPPN et al. 2015; BÄK et al. 2022)

Angststörungen können ebenfalls medikamentös (höchster Empfehlungsgrad für SSRI und SSNRI) und/oder psychotherapeutisch (insbesondere kognitive Verhaltenstherapie) behandelt werden. Supportive Maßnahmen wie Entspannungsverfahren, Teilnahme an Selbsthilfegruppen oder Ausdauertraining sind möglich. (DGPM 2021)

Bei Krebspatient\*innen sind Depression bzw. depressive Störungen und Angst bzw. Angststörungen neben Schlafstörungen die häufigsten Indikationen für den Einsatz von Psychopharmaka (DKG und PSO 2023). Vor Beginn einer psychopharmakologischen Therapie sollten medizinische Ursachen bzw. Auslöser der psychischen Symptomatik berücksichtigt werden. Dazu gehören u.a. die bestmögliche Symptomkontrolle (z.B. Schmerzen, Übelkeit, Fatigue), die Behandlung von Elektrolytstörungen, die Abklärung tumorbedingter Ursachen wie z.B. Hirnmetastasen, sowie die Berücksichtigung potentiell depressiogener und angstausslösender Medikamente. (DKG und PSO 2014, 2023)

### 1.3 Körperliche Aktivität

#### 1.3.1 Definition und Quantifizierung körperlicher Aktivität

Häufig verwendete Definitionen körperlicher Aktivität gehen auf Caspersen et al. (1985) zurück. Diese verstehen unter körperlicher Aktivität im Allgemeinen jede von der Skelettmuskulatur erzeugte Körperbewegung, die einen Energieverbrauch zur Folge hat. Training (*engl.* exercise) bezieht sich speziell auf die geplante, strukturierte und wiederholte Durchführung der körperlichen Aktivität und bezweckt die Verbesserung bzw. den Erhalt der körperlichen Fitness. (Caspersen et al. 1985)

Die Intensität körperlicher Aktivität kann auf unterschiedliche Weise quantifiziert werden. Mögliche Methoden sind die Ermittlung von Prozentsätzen der Sauerstoffaufnahmereserve ( $VO_2R$ ) oder der Herzfrequenzreserve (HFR), aber auch die Bestimmung der absoluten Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) oder Herzfrequenz (HF), sowie die Berechnung des Metabolic Equivalent of Task (Metabolisches Äquivalent, MET). (Riebe et al. 2018)



Ein metabolisches Äquivalent ist definiert als der Energieverbrauch in Ruhe im Sitzen. Es kann als Sauerstoffumsatz angegeben werden mit einem Wert von  $3,5 \text{ ml O}_2 \times \text{kg}^{-1} \text{KG} \times \text{min}^{-1}$  oder als Energieumsatz mit einem Wert von  $1 \text{ kcal} \times \text{kg}^{-1} \text{KG} \times \text{h}^{-1}$ . (Ainsworth et al. 1993)

Die ursprüngliche Definition des MET geht auf Bruno Balke (1960) zurück.

Die Belastung bei körperlichen Aktivitäten kann jeweils als ein Vielfaches des Ruheverbrauchs (entspricht einem MET) beschrieben werden, sodass unterschiedliche Formen von Aktivitäten ineinander umgerechnet werden können. Bei einem Körpergewicht von 70 kg entspricht ein MET einem Energieumsatz von 1,2 kcal/min. (Löllgen et al. 2010)

Basierend auf den METs lassen sich verschiedene Bewegungsintensitäten definieren:

- Einfache Bewegungsaktivität:  $> 1,5$  bis  $< 3$  METs (50–63 % der maximalen Herzfrequenz);
- Aktivitäten mit moderater Intensität: 3 bis  $< 6$  METs (64–76 % der maximalen Herzfrequenz);
- Aktivitäten mit hoher Intensität:  $\geq 6$  METs (77–93 % der maximalen Herzfrequenz) (Ainsworth et al. 2000; Piercy et al. 2018; WHO 2020).

Aktivitäten wacher Menschen mit einer Intensität  $\leq 1,5$  METs werden als sitzendes Verhalten (Sedentary behaviour) bezeichnet (WHO 2020).

Als vergleichbares Einteilungskriterium berechnet sich die maximale Herzfrequenz ( $\text{HF}_{\text{max}}$ ) folgendermaßen:  $\text{HF}_{\text{max}} = 208 - 0,7 \times \text{Alter in Jahren}$ . (DGSP 2023)

Gesunden Erwachsenen wird wöchentlich 150 bis 300 Minuten körperlicher Bewegung mit moderater Intensität (z.B. schnelles Gehen) oder 75 bis 150 Minuten mit hoher Intensität (z.B. Laufen) empfohlen (Piercy et al. 2018; WHO 2020). Umgerechnet entspricht dies 500 bis 1.000 MET-min pro Woche (PAGAC 2018).

### 1.3.2 Körperliche Aktivität beim Mammakarzinom

Baumann et al. (2012) zufolge besteht speziell für Mammakarzinompatientinnen die umfassendste Studienlage zum Thema körperlicher Aktivität in der Onkologie.

Ein Mangel an körperlicher Aktivität gilt als kausaler Risikofaktor für die Entwicklung eines Mammakarzinoms (Lynch et al. 2011; Baumann et al. 2012; Pizot et al. 2016; Chen et al. 2019). Regelmäßige Bewegung hingegen kann das Risiko an Brustkrebs zu erkranken, unabhängig von familiären Risikofaktoren und unabhängig vom *BRCA*-Mutationsstatus, um 20 % senken (Kehm et al. 2020). Bei bestehenden Mammakarzinomerkrankungen senkt körperliche Aktivität signifikant das Sterberisiko (Speed-Andrews und Courneya 2009; McTiernan et al. 2019; Spei et al. 2019; Cannioto et al. 2021).

Die Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) empfiehlt „Körperliches Training/Sport“ bei Brustkrebspatient\*innen mit höchstem Empfehlungsgrad. Das metabolische Äquivalent (vgl. Kapitel 1.3.1, S. 10) zu drei bis fünf Stunden pro Woche Gehen mit moderater Schrittgeschwindigkeit verbessere das krankheitsfreie Überleben (DFS, disease-free survival) und das Gesamtüberleben (OS, overall survival). Empfohlen wird mindestens dreimal wöchentlich „moderates Ausdauertraining“ kombiniert mit zweimal wöchentlich „kräftigendem Gerätetraining“ zur Verbesserung von Lebensqualität, kardiorespiratorischer und allgemeiner körperlicher Fitness, Schmerz, Lymphödem, Schlaf und Depression. (AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023)

Auch die Empfehlungen der deutschen S3-Leitlinie Mammakarzinom zur wöchentlichen Dauer und Intensität körperlicher Bewegung entsprechen denen der allgemeinen WHO-Empfehlung, also umgerechnet 500 bis 1.000 MET-min pro Woche (vgl. Kapitel 1.3.1, S. 10) (DGGG und DKG 2020, 2021).

Ausdauertraining wurde bei Mammakarzinompatientinnen am umfangreichsten untersucht und weist je nach betrachtetem Endpunkt unterschiedlich große positive Effekte auf. Eine Empfehlung wird bereits unter laufender onkologischer Therapie ausgesprochen. (Kirshbaum 2007; Baumann et al. 2012; Furmaniak et al. 2016; Lahart et al. 2018)

Die meisten Studien untersuchten Ausdauertraining in Form von Walking oder als Fahrradergometrie (Kirshbaum 2007; Baumann et al. 2012; Furmaniak et al. 2016; Lahart et al. 2018). Studien zu aerobem Ausdauertraining bei Mammakarzinompatientinnen zeigten eine durchschnittliche Trainingsdauer von 15 bis 45 Minuten, verteilt auf drei Trainingseinheiten pro Woche, wobei die Trainingsintensität hauptsächlich moderat war (Baumann et al. 2012). Mehrere Autoren empfehlen, die Trainingsintensität an die individuelle Fitness und die medikamentösen Therapie anzupassen und mit steigender körperlicher Leistungsfähigkeit zu erhöhen (Jones und Courneya 2002; Hayes et al. 2009; Baumann et al. 2012).

Verschiedene Studien zu Krafttraining bei Mammakarzinompatientinnen weisen auf einen positiven Einfluss u.a. hinsichtlich Körperzusammensetzung, Muskelkraft, Fatigue, Schmerzen, Lebensqualität, und Selbstwertgefühl hin (Headley et al. 2004; Schmitz et al. 2005; Ohira et al. 2006; Courneya et al. 2007; Schwartz et al. 2007; Schmitz et al. 2009; Speck et al. 2010; Schmidt et al. 2015; Češeiko et al. 2020; Montaña-Rojas et al. 2020). Auch zeigt sich Krafttraining als Ergänzung zu konventionellen Therapien des brustkrebsassoziierten Lymphödems vorteilhaft (Wanchai und Armer 2019; DGGG und DKG 2020, 2021; Hasenoehrl et al. 2020). Das Krafttraining soll Baumann et al. (2012) zufolge dynamisch sein und ein möglichst breites Spektrum an Muskeln mit einbeziehen.

In einem Umbrella Review von Zanghì et al. (2022) wird Yoga für Mammakarzinompatientinnen als effektivste körperliche Intervention in Bezug auf

psychologische, physische und soziale Endpunkte angesehen. Die selben Autoren empfehlen jedoch in einem aktuelleren Umbrella Review in Übereinstimmung mit den oben genannten deutschen Leitlinien dreimal wöchentlich eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining von moderater bis hoher Intensität (Petrigna et al. 2023). Dieses Training sollte eine Achtsamkeits-Intervention (*engl.* Mindfulness) beinhalten (Petrigna et al. 2023). Eine Supervision sollte zumindest zu Beginn stattfinden und das Training individuell abgestimmt werden (Petrigna et al. 2023). In beiden Reviews wird jedoch die große Heterogenität der eingeschlossenen Studien kritisiert (Zanghì et al. 2022; Petrigna et al. 2023). Die Etablierung einer Standardvorhewegungsweise sei daher nicht möglich (Petrigna et al. 2023).

Insgesamt besteht ein breiter Konsens darüber, dass körperliche Inaktivität sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch speziell bei onkologischen Patient\*innen vermieden werden sollte, da diese mit einer reduzierten körperlichen Fitness assoziiert ist und zu einer eingeschränkten Lebensqualität führt (Baumann et al. 2012; Kehler und Theou 2019; Lavie et al. 2019; Patel et al. 2019; DGGG und DKG 2020, 2021). Es ist jedoch unklar, welche Art und Intensität körperlicher Aktivität in Abhängigkeit der Therapiephase und bezüglich welcher Endpunkte am effektivsten ist (Baumann et al. 2012; Furmaniak et al. 2016; Lahart et al. 2018).

### 1.3.3 Körperliche Aktivität bei Angst und Depression

#### **Angststörungen allgemein**

In mehreren Studien an Patient\*innen mit Angststörungen wurde Ausdauertraining als Therapiekonzept eingesetzt (Broocks et al. 1998; Broocks et al. 2003; Wedekind et al. 2010; LeBouthillier und Asmundson 2017; Lindenberger et al. 2017; Bischoff et al. 2018).

Die deutsche S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen empfiehlt bei Panikstörungen und Agoraphobie ein Ausdauertraining – beispielsweise dreimal wöchentlich fünf Kilometer Laufen – als supplementäre Therapie, weist allerdings auf die limitierte Evidenz hinsichtlich spezifischer Effekte von Sport auf Angststörungen hin (DGPM 2021). Bei der generalisierten Angststörung konnte für Kraft- und Ausdauertraining keine signifikante Wirksamkeit gezeigt werden (Herring et al. 2012). Yoga zeigte hier zwar eine größere Wirkung als die ausschließliche Stressedukation in der Kontrollgruppe, war jedoch weniger wirksam als die kognitive Verhaltenstherapie (Simon et al. 2021). Dementsprechend fehlt in der deutschen Leitlinie eine gesonderte Empfehlung von körperlicher Aktivität für die generalisierte Angststörung (DGPM 2021).

Ein Umbrella Review von Singh et al. (2023) hingegen sieht den Effekt körperlicher Aktivität auf milde bis moderate Angst- oder Depressionssymptome als vergleichbar mit Psycho- und Pharmakotherapie an. Speziell bei Angst seien Yoga und andere Mind-Body-Sportarten die effektivsten Aktivitätsformen (Singh et al. 2023).

Im Gegensatz zu den deutschen Leitlinien ist beispielsweise in den britischen Leitlinien eine explizite Empfehlung von körperlicher Aktivität weder für Panikstörungen noch für die generalisierte Angststörung erfolgt (NICE 2011). Die Evidenzlage für körperliche Aktivität in der Behandlung von Angst sei deutlich schlechter als jene für Depression und erfordere weitere kontrollierte Studien zu dieser Thematik (NICE 2011; Singh et al. 2023).

### **Depressive Störungen allgemein**

Patient\*innen mit depressiven Störungen wird in der Nationalen Versorgungs-Leitlinie Unipolare Depression zu einem „strukturierten und supervidierten körperlichen Training[...]“ geraten, sofern keine Kontraindikationen für die körperliche Belastung vorliegen (DGPPN et al. 2015; BÄK et al. 2022). Seit der dritten Version (2022) wird zudem die Durchführung im Gruppen-Setting empfohlen (BÄK et al. 2022).

Ähnlich hierzu empfehlen die aktuellen Leitlinien des britischen National Institute for Health and Care Excellence (NICE) für Patient\*innen mit subsyndromalen depressiven Symptomen oder mit leichten bis hin zu starken Depressionen strukturierte Bewegungsprogramme im Gruppen-Setting, bestehend aus mehr als einer Einheit pro Woche über einen Zeitraum von zehn Wochen. Diese sollten moderates Ausdauertraining beinhalten. Körperliche Aktivität wird aber auch abgesehen vom Gruppen-Setting zur Steigerung des Wohlbefindens empfohlen, wobei hierfür insbesondere Outdoor-Aktivitäten angeraten werden. (NICE 2022)

Die Evidenz zur idealen Art, Dauer und Intensität körperlicher Aktivität zur Behandlung von Depressionen wird von der deutschen Leitliniengruppe als unzureichend eingestuft (DGPPN et al. 2015; BÄK et al. 2022). Im bereits zitierten Umbrella Review von Singh et al. (2023) wird dem Kraftsport der größte Effekt auf Depression zugesprochen. Die Leitliniengruppe der Nationalen Versorgungsleitlinie Unipolare Depression gibt zu bedenken, dass für die Wahl der Sportart auch die persönlichen Vorlieben berücksichtigt werden sollten, da hierdurch die Motivation und Adhärenz erhöht werden könnte (BÄK et al. 2022). Wichtig sei insbesondere auch der soziale Aspekt der körperlichen Aktivität (BÄK et al. 2022).

Ein Cochrane Review zur Wirksamkeit von körperlichem Training bei Depressionen beurteilte in einer Metaanalyse 35 Studien mit insgesamt 1.356 Teilnehmer\*innen. Körperliches Training in Form von Interventionen über einen Zeitraum zwischen zehn Tagen und 16 Wochen zeigte insgesamt einen moderaten Effekt auf depressive Symptome, wobei eine mittelgradige Heterogenität bestand. (Cooney et al. 2013)

Ein neueres Meta-Review der European Psychiatric Association (EPA) bewertet die Evidenz zum Effekt von körperlicher Aktivität auf depressive Symptome insgesamt als konsistent und vergleichbar mit Antidepressiva und Psychotherapie (Stubbs et al. 2018). Bei moderaten bis hohen Trainingsintensitäten und bei supervidierten Aktivitäten war der Effekt größer (Stubbs

et al. 2018). Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch der Umbrella Review von Singh et al. (2023).

Hu et al. zeigen in einem systematischen Review, dass körperliches Training nicht nur in der Therapie depressiver Störungen von Bedeutung ist, sondern auch präventiv einen moderaten positiven Effekt auf depressive Symptome in der Allgemeinbevölkerung hat (Hu et al. 2020).

Insgesamt spricht die deutsche Leitliniengruppe der aktuellen Studienlage eine niedrige bis moderate Aussagekraft zu. Problematisch seien insbesondere das Verzerrungsrisiko durch Nicht-Verblindung, die große Heterogenität der Interventionen, unzureichende Adhärenz hinsichtlich Trainingsdauer und -intensität, die oft kleinen Stichproben und hohen Abbruchraten. (DGPPN et al. 2015; BÄK et al. 2022)

### **Angst und Depression in der Onkologie**

Kraft-, Ausdauer- oder Entspannungstraining im Sinne einer Bewegungstherapie kann die Lebensqualität von (Brust-)Krebspatient\*innen deutlich erhöhen (DKG und PSO 2014; Hong et al. 2019). Die Verbesserung der Lebensqualität begründet sich nicht allein auf verbesserte physiologische Parameter, sondern auch auf einer Reduktion von Depression, Angst und Distress (Baumann et al. 2009; Courneya und Friedenreich 2011; Krebs et al. 2018). Den deutschen psychoonkologischen Leitlinien von 2023 zufolge können Krebspatient\*innen Tanz- und Bewegungstherapien unter anderem zur Reduktion von Stress und Angst angeboten werden (DKG und PSO 2023). Die Evidenzgrundlage für den Effekt von Tanz- und Bewegungstherapien auf Depressivität wird hingegen als heterogener eingestuft und daher in der Empfehlung nicht explizit erwähnt (DKG und PSO 2023). Dies steht im Gegensatz zu den Leitlinien der AGO, welche körperliche Aktivität bei Mammakarzinompatientinnen unter anderem zur Verbesserung von Depression empfehlen (AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023). Verschiedene Rahmenbedingungen körperlicher Aktivität scheinen unterschiedliche Effekte auf Angst und Depression bei Mammakarzinompatientinnen zu haben. Für freizeitassoziierte Bewegung wurde eine negative Korrelation mit Depression festgestellt, während berufsassoziierte Bewegung positiv mit Angst korreliert. (Ribeiro et al. 2020; vgl. Zemlin et al. 2021)

Darüber hinaus finden sich auch Empfehlungen zu spezifischen Sportarten.

So wird Yoga bei onkologischen und speziell auch bei Brustkrebspatientinnen zur Reduktion von Ängsten und Depression empfohlen (AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023). In einem Cochrane-Review von Cramer et al. (2017) wird die Evidenz zum Effekt von Yoga auf Angst und Depression bei Mammakarzinompatientinnen als moderat eingeordnet. Die Evidenzen zur Hypothese, dass Yoga genauso effektiv ist, wie andere Sport-Interventionen, wird jedoch als sehr gering eingeschätzt (Cramer et al. 2017). Ein hochwertiger Meta-Review von Haller et al. (2019) verweist auf methodischen Schwächen bisheriger Studien und beurteilt die Evidenz zu

Yoga bei depressiven Störungen als unzureichend (Haller et al. 2019). Dem Leitlinienprogramm Onkologie zufolge sind evidenzbasierte Empfehlungen für Yoga bei depressiven Symptomen oder Angstsymptomen bei Mammakarzinompatientinnen nicht möglich (PRIO et al. 2021).

Tanztherapien bewirkten in zwei randomisierten kontrollierten Studien speziell an Mammakarzinompatientinnen ein signifikant verbessertes allgemeines körperliches Wohlbefinden (Dibbell-Hope 2000), sowie eine signifikante Verbesserung von Körperfunktion, Fatigue, emotionaler Funktion, Angst und Depression (Sandel et al. 2005 zitiert nach DKG und PSO 2014). Basierend auf den Empfehlungen der deutschen psychoonkologischen Leitlinien kann die Tanztherapie bei Krebserkrankungen, unabhängig von der Schwere der Belastung, u.a. zur Verbesserung von Stress und Angst angeboten werden (DKG und PSO 2014, 2023). Aufgrund der heterogenen, begrenzten Studienlage und der kleinen Stichproben können jedoch keine allgemeingültigen Aussagen zum Effekt von Tanztherapie bei (Brust-)Krebspatient\*innen auf psychische und physische Endpunkte gemacht werden (Bradt et al. 2015; Koch und Bräuninger 2020).

### 1.3.4 Systematische Erfassung körperlicher Aktivität

Die korrekte Quantifizierung körperlicher Aktivität ist für die Etablierung von Interventionen zur Förderung von Sport- und Bewegungsaktivitäten erforderlich (Haaren-Mack 2018). Diskrepanzen zwischen subjektiven und objektiven Methoden zur Erfassung körperlicher Aktivität offenbaren sich in Studien, welche das Einhalten internationaler Empfehlungen zu körperlicher Aktivität überprüfen (Pettee Gabriel et al. 2012).

In einem systematischen Review von Prince et al. (2008) wurde sowohl eine Über- als auch Unterschätzung der eigenen körperlichen Aktivität in Selbstbeurteilungsfragebögen beobachtet (Prince et al. 2008). Als mögliche Ursachen nennen Pettee Gabriel et al. (2012) Erinnerungsverzerrungen, soziale Erwünschtheit, Fehlinterpretationen von Fragen und uneinheitliche Definitionen von körperlicher Aktivität.

Die WHO unterscheidet vier Hauptdimensionen körperlicher Aktivität, welche mit dem Akronym FITT abgekürzt werden können: Frequenz, Intensität, Dauer (*engl.* Time) und Typ. Alle vier Dimensionen sollten zur korrekten Beurteilung der körperlichen Aktivität gemessen werden. (Cavill et al. 2006)

Objektive Methoden erfassen vor allem die Quantität (Dauer, Häufigkeit) und Intensität körperlicher Aktivität. Als Goldstandard zur Messung des Energieumsatzes gelten die indirekte Kalorimetrie und die Doubly Labeled Water (DLW)-Methode, wobei diese mit hohen Kosten und einem großen technischen Aufwand verbunden sind. (Bös 2017 zitiert nach Haaren-Mack 2018)

Zu beachten ist ferner, dass die DLW-Methode zwar den Goldstandard zur Bestimmung des Gesamtenergieumsatzes darstellt, jedoch ungeeignet ist zur Bestimmung der Energieverbrauchs bei einzelnen körperlichen Aktivitäten. Einfachere und kostengünstigere Methoden zur objektiven Erfassung körperlicher Aktivität sind die Herzfrequenzmessung, Akzelerometrie und Pedometrie (Schrittzählung). (Haaren-Mack 2018)

Akzelerometer messen die Beschleunigung des Rumpfs oder der Extremitäten während der körperlichen Aktivität in ein bis drei Achsen über die Zeit (Haaren-Mack 2018). Derzeit kommen hauptsächlich mikro-elektro-mechanische Systeme (MEMS) zur Anwendung (Haaren-Mack 2018), welche sowohl die Erdbeschleunigung, als auch bewegungsinduzierte Beschleunigungen registrieren (Chen et al. 2012). Sie gelten als valide Methode zur Schätzung des aktivitätsbezogenen Energieumsatzes (Bös 2017 zitiert nach Haaren-Mack 2018). Darüber hinaus wird die Akzelerometrie auch zur Erforschung und klinischen Bewertung verschiedener Schlaf- und Bewegungsstörungen angewandt (Krishna und Mashaqi 2014). Zur möglichst objektiven Abbildung des Bewegungsverhaltens bei Erwachsenen empfehlen Gabrys et al. (2015), den Akzelerometer an mindestens sieben Tagen (inklusive einem Wochenendtag) für mindestens zehn Stunden täglich zu tragen.

Subjektiv kann die körperliche Aktivität mit Hilfe von Fragebögen erfasst werden. Diese berücksichtigen in der Regel neben der Quantität und Intensität auch den Typ der körperlichen Aktivität und stellen laut WHO die beste Option für Studien mit großen Fallzahlen dar. (Cavill et al. 2006)

Bekanntere internationale und validierte Fragebögen sind der International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) und der WHO Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) (Craig et al. 2003; Cavill et al. 2006; Bull et al. 2009). Im deutschsprachigen Raum entwickelten und validierten Fuchs et al. (2015) den sogenannten Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogen (BSA-Fragebogen, BSA-F). Dieser kam erstmals im Jahr 2010 zum Einsatz (Krämer und Fuchs 2010) und findet auch in der hier vorliegenden Arbeit Verwendung.

Bezüglich des Typs der körperlichen Aktivität kann zwischen Bewegungsaktivität und Sportaktivität unterschieden werden (Fuchs et al. 2015). Dabei wird Bewegungsaktivität definiert als „körperliche[...] Aktivität[...] mit erhöhtem Energieverbrauch, die wir ausüben, um Aufgaben im Alltag zu erledigen. Gemeint sind damit instrumentelle Aktivitäten sowohl in der Freizeit, z. B. mit dem Rad zur Arbeit fahren, Treppensteigen oder Fensterputzen [...], als auch im Beruf, z.B. die Tätigkeit als Handwerker oder Postzusteller“ (Fuchs et al. 2015). Zur Sportaktivität werden „alle körperlichen Aktivitäten [...], die wir um ihrer selbst willen (Spaß und Genuss), aus personalen (Leistung, Naturerleben), sozialen (Geselligkeit) und/oder gesundheitlichen (Wohlbefinden) Gründen ausüben“ gezählt (Fuchs et al. 2015).

Skender et al. (2016) empfehlen in ihrem systematischen Review zur möglichst vollständigen Erfassung körperlicher Aktivität die Kombination aus subjektiven und objektiven Methoden, beispielsweise der Einsatz sowohl von Fragebögen als auch eines Akzelerometers.

Bezüglich der Intensitäts-Dimension körperlicher Aktivität haben Ainsworth et al. MET-Werte für eine Vielzahl an präzise differenzierten Aktivitäten zusammengetragen. Diese Informationen sind im Compendium of Physical Activities zusammengefasst – mit dem Ziel, die MET-Intensitätswerte in epidemiologischen und Beobachtungsstudien zu standardisieren. (Ainsworth et al. 1993; Ainsworth et al. 2000; Ainsworth et al. 2011)



## 1.4 Fragestellung

Insgesamt untersuchte der Großteil bisheriger Studien zu körperlicher Aktivität bei Mammakarzinompatient\*innen vor allem die körperliche Fitness (Ausdauer, Muskelkraft), die Körperzusammensetzung, das Fatigue-Syndrom und die Lebensqualität, wohingegen weniger Studien zu psychischen Parametern wie Angst und Stimmung existierten (Baumann et al. 2012; Furmaniak et al. 2016; Lahart et al. 2018).

Die Studienlage zum Effekt von körperlicher Aktivität auf Angst und Depression ist eher heterogen und insgesamt unzureichend. Die optimale Art, Frequenz, Dauer und Intensität der körperlichen Aktivität ist unklar. (vgl. Kapitel 1.3.3, S. 12 ff.)

Darüber hinaus konzentrierten sich Studien zum Einfluss körperlicher Aktivität auf die Stimmung und depressive Erkrankungen hauptsächlich auf körperliches Training in Form von Interventionen (Cooney et al. 2013; DGPPN et al. 2015; BÄK et al. 2022). In dieser Arbeit soll hingegen nicht nur strukturierte körperliche Aktivität betrachtet werden, sondern die Gesamtaktivität von Brustkrebspatientinnen im Rahmen einer Beobachtungsstudie erfasst werden, sodass Aussagen über den Zusammenhang zwischen der gesamten körperlichen Aktivität einerseits und Angst sowie Depression andererseits getroffen werden können. Die körperliche Aktivität wird subjektiv mittels Fragebögen und objektiv mit Hilfe eines Fitness-Trackers erfasst (vgl. Kapitel 2.5, S. 26 ff.). Zur besseren Vergleichbarkeit werden die Intensität und die Quantität der körperlichen Aktivität unter Verwendung von METs dargestellt.

Im Einzelnen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- Wie verändern sich körperliche Aktivität, Angst und Depression bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen in den ersten sechs Monaten nach der Diagnosestellung?
- Wie korreliert körperliche Aktivität mit Angst und Depression bei jenen Patientinnen in den ersten sechs Monaten nach der Diagnosestellung? Welche Rolle spielen dabei die Quantität und die Intensität der körperlichen Aktivität?
- Wie wirken sich potentielle Einflussfaktoren wie Alter, Tumorstadium, Therapieregime und psychiatrische Vorerkrankungen bei den Patientinnen auf Angst und Depression aus?

## 2. Methodik

### 2.1 Studiendesign

Die Daten für diese Arbeit wurden im Rahmen der BEGYN-Studie an der Klinik für Gynäkologie, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes erhoben. Die BEGYN-Studie ist als prospektive klinische Beobachtungsstudie konzipiert. Das Akronym **BEGYN** steht hierbei für **B**ewegung und sportliche Aktivität bei **gyn**äkologischen Krebspatientinnen. Ziel der Studie ist es, 110 neu diagnostizierte Brustkrebspatientinnen ein Jahr lang zu untersuchen, um langfristig die körperliche Aktivität, die Fitness, Körperzusammensetzung, immunologische Biomarker, Lebensqualität und psychologische Parameter zu beurteilen und miteinander in Korrelation zu bringen. (vgl. Zemlin et al. 2021)

Da körperliche Aktivität bei (Brust-)Krebspatient\*innen im Allgemeinen empfohlen wird (vgl. Kapitel 1.3.2, S. 10 ff.) und den Patientinnen deshalb bei der ärztlichen Aufklärung über die Studie auch zu regelmäßiger Bewegung geraten wurde, war eine Kontrollgruppe ethisch nicht vertretbar und somit auch keine Randomisierung möglich. Durch das gewählte Konzept einer Beobachtungsstudie konnten jedoch unterschiedliche Formen, Intensitäten und Quantitäten körperlicher Aktivität erfasst werden.

Die Patientinnen trugen fortlaufend einen Fitness-Tracker und führten ein Tagebuch, in dem sie ihre körperliche Aktivität, ihr Gewicht und ihr Befinden dokumentierten. Anhang 4 (S.119) zeigt den vollständigen Ablauf der Studie. An insgesamt fünf Zeitpunkten (0, A, B, C und D) erfolgte in der Klinik ein Check-up bestehend aus einer Blutentnahme, einer spirometrischen Laufbandmessung, einer Messung der Körperzusammensetzung und des Blutdrucks, sowie die Erfassung der Nebenwirkungen zytotoxischer Therapien anhand des CTC-Fragebogens. Der erste Messzeitpunkt (Zeitpunkt 0) fand stets vor Therapiebeginn statt.

Die Check-ups waren jeweils in der ersten Woche nach Abschluss des entsprechenden Tagebuchs vorgesehen, sodass das Tagebuch und die darin enthaltenen Fragebögen auf Vollständigkeit kontrolliert und mit der Patientin besprochen werden konnten.

Die folgende Arbeit behandelt ausschließlich die erste Hälfte des Studienzeitraumes (Check-up 0 bis Check-up B mit Daten aus den Wochen 0 bis 26). Dieser Zeitraum wird in *Abbildung 1* dargestellt.

Woche	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
<b>Check-up:</b> • Blutentnahme • Spiroergometrie • Körperanalysewaage • Callipometrie • Blutdruckmessung • CTC-Fragebogen	0														A													B
<b>Tagebuch</b>		A													B										C			
• Akzelerometrie		[dark blue frame]																										
• MDBF allgemein		[dark blue frame]																										
• BSA Freizeit		[dark blue frame]																										
• MDBF Sport																												
• BSA Sport																												
• Distress Thermometer																												
<b>EORTC QLQ BR23</b>																												
<b>EORTC QLQ C30</b>																												
<b>HADS</b>																												
<b>Gesundheitsfragebogen</b>																												
<b>Anamnesebogen</b>																												

**Abbildung 1:** Studiendesign – Ausschnitt des untersuchten Zeitraums (Woche 0–26)

Die für die Auswertung relevanten Untersuchungen/Fragebögen wurden mit einem dunkelblauen Rahmen markiert. CTC = Common Toxicity Criteria. MDBF = Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen. BSA-Fragebogen = Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogen. EORTC QLQ = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire. HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

Bei Fragen und Problemen konnten die Patientinnen sich jederzeit über einen eigens für die Studie angelegten E-Mail-Account und in der Regel vormittags an Werktagen auch telefonisch an die zuständigen Doktorandinnen und die Studienärztin wenden. Die Patientinnen bekamen für die Dauer der Studie einen Fitness-Tracker (Fitbit® Charge 3™) ausgehändigt. Bei freiwilliger Teilnahme an Sportprogrammen wie Laufgruppen oder der Mitgliedschaft in Sporteinrichtungen (z.B. Fitnessstudios), wurden die Patientinnen monatlich mit 20 Euro unterstützt. Die Patientinnen erhielten keine finanzielle Entlohnung für die Teilnahme an der Studie.

Die Zustimmung zur Studie durch die Ethikkommission des Saarlandes (Kenn-Nr. des Ethikantrags: 229/18) und eine Registrierung im Deutschen Register klinischer Studien (Register-Nr.: DRKS00024829) ist erfolgt. Alle Patientinnen wurden vor Ihrer schriftlichen Einwilligung mündlich und schriftlich über Inhalt und Ablauf der Studie informiert und ärztlich aufgeklärt (Anhang 2, S. 115 und Anhang 3, S. 117).

Im Folgenden werden lediglich die für diese Arbeit relevanten Untersuchungen und Fragebögen aufgeführt. Die Körpergröße wurde beim Check-up 0 gemessen. Der Body-Mass-Index der Patientinnen wurde mit Hilfe der Körperanalysewaage Tanita BC-601™ (Serien-Nr.: 5200509) bestimmt.

## 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Alle Patientinnen mit neu diagnostiziertem Mammakarzinom, die im Tumorboard der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des saarländischen Universitätsklinikums (UKS) aufgelistet waren, wurden für die Studie in Betracht gezogen. Insgesamt betraf dies für den Zeitraum der Rekrutierung (09.09.2019–12.01.2021) 388 Patientinnen. Im Einzelnen waren die **Einschlusskriterien** zur Patientenauswahl:

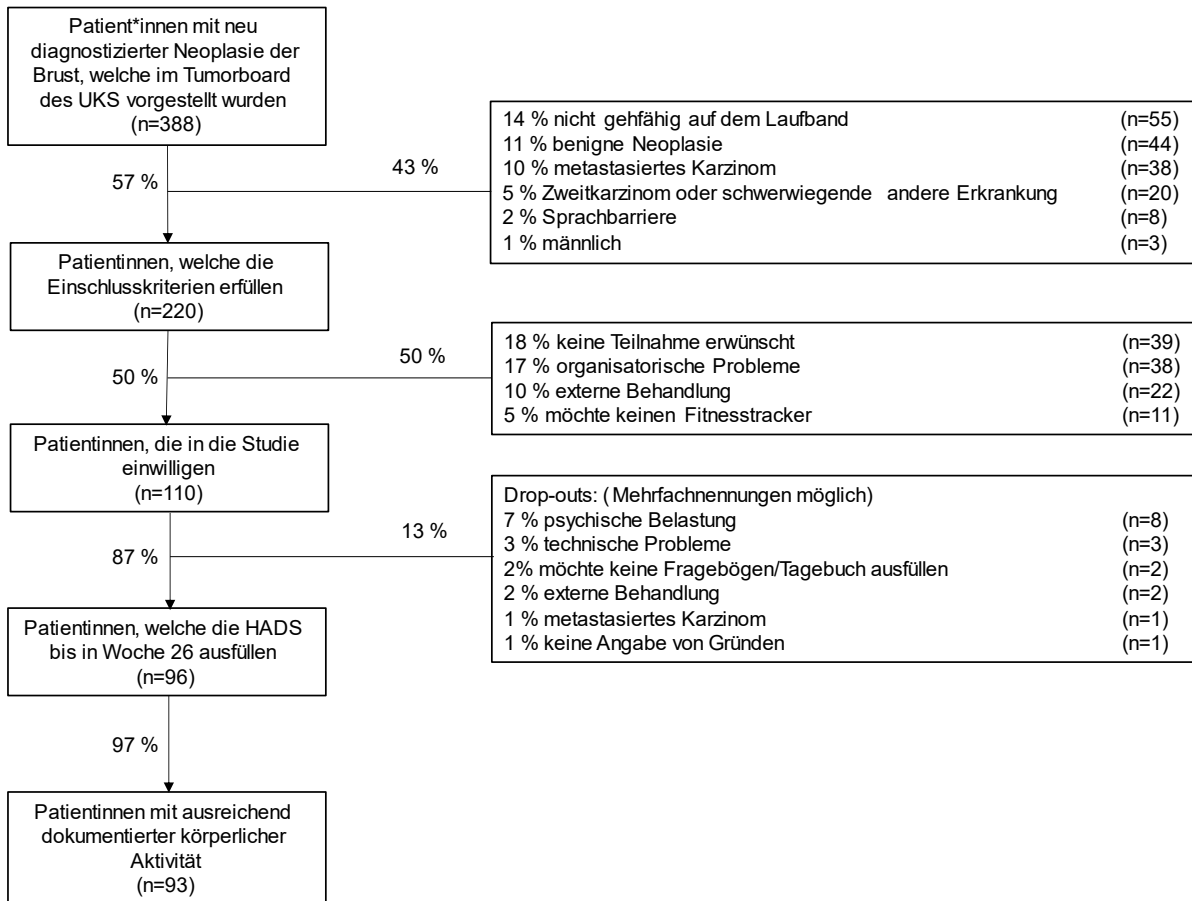
- Weibliches Geschlecht
- invasives Mammakarzinom
- Vollendung des 18. Lebensjahres
- Gehfähigkeit auf dem Laufband
- Eintritt in die Studie vor der brustkrebsspezifischen Therapie (Operation, Radiatio, Systemische Therapie)
- ausreichende Sprachkenntnisse, um die Fragebögen und das Tagebuch auszufüllen
- Lebenserwartung von mehr als einem Jahr

**Ausschlusskriterien** waren:

- Metastasierung (M1)
- simultane Zweitkarzinome oder schwerwiegende andere Erkrankungen
- Schwangerschaft

(vgl. Zemlin et al. 2021; Zemlin et al. 2023)

*Abbildung 2* veranschaulicht den Prozess der Patientenrekrutierung. Insgesamt unterschrieben 110 Patientinnen die Einwilligungserklärung. Davon wurden 93 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen.



**Abbildung 2:** Flussdiagramm Patientenrekrutierung  
(Rekrutierungszeitraum: 09.09.2019–12.01.2021)

### 2.3 Patientenanamnese

Die Anamnese der Patientinnen erfolgte zu Studienbeginn mit Hilfe eines Anamnesebogens (Anhang 5.1, S. 120), welcher durch die Patientinnen selbst ausgefüllt werden sollte. Der Bogen umfasst 32 Fragen (F1 bis F32), deren Inhalte im Folgenden zur Übersichtlichkeit in fünf Kategorien untergliedert wurden:

- **Kategorie 1:** Medizinische Anamnese (sieben Items):
  - Krankheitsgeschichte (F1)
  - Vorerkrankungen: Chronische Erkrankungen (F5) und Knochenbrüche (F8)
  - Medikamentenanamnese (F6)
  - Voroperationen (F7)
  - Letzte Regelblutung (F9)
  - Gewichtsveränderung in den letzten Jahren (F14)
- **Kategorie 2:** Genussmittelanamnese (drei Items):
  - Nikotin (F10)
  - Alkohol (F11)

- Weitere Drogen (F12)
- **Kategorie 3:** Körperliche Aktivität (fünf Items):
  - Wichtigkeit von Sport (F15)
  - Bisheriges Aktivitätsniveau (F16)
  - Anbindung an eine Sportgruppe / an einen Sportverein (F17)
  - Häufigkeit von Sport (F18)
  - Art des Sports (F19)
- **Kategorie 4:** Sozial- und Familienanamnese (zwölf Items):
  - Schulabschluss (F20) und Beruf (F21)
  - Aktuell ausgeübte Tätigkeit (F22 und F23)
  - Arbeitszufriedenheit (F24)
  - Soziale Ressourcen (F25, F26 und F27)
  - Pflegebedürftige Angehörige (F29 und F30)
  - Familiäre Konstellation (F31)
  - Krebserkrankungen in der Familie (F4)
- **Kategorie 5:** Psychologische Anamnese (fünf Items):
  - Subjektiver Gesundheitszustand (F2)
  - Bedeutung der Krebserkrankung für die Patientin (F3)
  - Quellen der Resilienz (F28)
  - Zufriedenheit mit dem Gewicht (F13)
  - Kopf- vs. Gefühlsmensch (F32)

Bei den Items handelt es sich um verschiedene Fragen- und Antwortformate:

- Fünf freie Fragen (F1, F3, F9, F21 und F23)
- Sieben dichotome Fragen, auf die für den Fall der Beantwortung mit „Ja“ eine freie Frage folgt (F4, F5, F6, F7, F8, F10 und F14)
- Zehn Fragen mit skalierten Antworten, wovon acht Fragen fünfstufig (F2, F15, F16, F18, F24, F25, F30 und F32) und zwei Fragen vierstufig (F12 und F13) skaliert sind
- Acht Fragen mit nicht-skalierten Antworten, davon sind zwei mit Einfachwahl (F20 und F22) und sechs mit Mehrfachwahl (F17, F19, F26, F27, F28 und F29).
  - Bei nahezu allen Fragen mit Mehrfachwahl finden sich Ergänzungsoptionen (F19, F26, F27, F28 und F29).
- Frage 31 zur Familienkonstellation stellt einen Sonderfall dar, da sie aus sieben Einzelfragen besteht: vier dichotome Fragen (davon drei mit Ergänzungsoption für den Fall der Beantwortung mit „Ja“) und jeweils eine Frage mit Einfachwahl, mit Mehrfachwahl und mit fünfstufig skalierten Antworten.

## 2.4 Quantifizierung von Angst und Depression

Angst- und Depressionssymptome der Patientinnen wurden mit Hilfe der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) erhoben. Diese ist ein Selbstbeurteilungsfragebogen, der 1983 von Zigmond und Snaith entwickelt wurde, um den Schweregrad von Angst und Depression bei Patient\*innen in nicht-psychiatrischen Kliniken zu ermitteln. (Zigmond und Snaith 1983) Die BEGYN-Studie verwendet die deutsche Version, genannt HADS-D (Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version (Anhang 5.2, S. 124)), von Herrmann-Lingen (Herrmann-Lingen et al. 2011, 2018). Die HADS-D ist eines der am häufigsten eingesetzten psychologischen Screening-Verfahren in der somatischen (u.a. onkologischen) Medizin, sowie in der psychosomatischen und der medizinisch-psychologischen Forschung (Herrmann-Lingen et al. 2011). Im Folgenden werden die Begriffe HADS und HADS-D synonym gebraucht.

Der Selbstbeurteilungsfragebogen besteht aus 14 Items und gliedert sich in eine Angst-Subskala (HADS/A) und eine Depressions-Subskala (HADS/D) mit jeweils sieben Items (A1–A7 und D1–D7). HADS/A und HADS/D-Items folgen alternierend aufeinander. Physische Symptome werden nicht abgefragt.

Die Patient\*innen beurteilen für jede Frage auf einer vierstufigen Skala von 0 (= überhaupt nicht) bis 3 (= sehr) das Ausmaß ängstlicher und depressiver Symptome während der vergangenen Woche. Die Antwortmöglichkeiten sind dabei für jede Frage individuell ausformuliert und mit wechselnder Schlüsselrichtung. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Die Angstskala befasst sich mit folgenden Symptomen:

- „[a]llgemeine Befürchtungen und Sorgen (A2, A3)“,
- „Nervosität (A1)“,
- „motorische[...] Spannung bzw. Entspannungsdefizite (A4, A5, A6)“ und
- „Paniksymptome[...] [(A7)]. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Mit Ausnahme von A7 entsprechen diese Symptome den Kriterien der generalisierten Angststörung nach ICD-10/-11 und DSM-5 (Herrmann-Lingen et al. 2011).

Die Depressionsskala beinhaltet Fragen zu „sogenannten endogenomorphen [d.h. somatischen] Symptomen eines zentralen Verlustes an Motivation und Lebensfreude (»Anhedonie«)“ (Herrmann-Lingen et al. 2011):

- „Interessenverlust (D5, D7)“,
- „Freudlosigkeit (D1, D2, D3, D6)“ und
- „Verminderung des Antriebs (D4)“. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Diese Symptome gehören zu den Kriterien einer depressiven Episoden nach ICD-10/-11 und DSM-5 (Herrmann-Lingen et al. 2011).

Zur Auswertung werden die Werte der einzelnen Items für die HADS/A- und HADS/D-Skala separat aufsummiert, sodass für jede der beiden Skalen ein Wert zwischen 0 und 21 resultiert. Werte  $\leq 7$  gelten als sicher unauffällig, Werte  $\geq 11$  als sicher auffällig und Werte von 8–10 als grenzwertig. Der auffällige Bereich kann gegebenenfalls in eine schwere (Werte von 11–14) und sehr schwere (Werte von 15–21) Symptomatik unterteilt werden. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Für die Subskalen wird jeweils höchstens ein fehlendes Item akzeptiert, welches durch den Mittelwert der sechs vorhandenen Items imputiert werden kann. Trotz ordinalem Skalenniveau sind Angaben parametrischer Daten (die idealerweise ein Intervallskalenniveau voraussetzen würden) möglich, da Rechenfehler bei ausreichenden Gruppengrößen als vernachlässigbar gelten. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Die HADS kann insbesondere in der Psychoonkologie auch als Gesamtskala ausgewertet werden, wobei der Gesamtscore als „Distress-Index“ fungiert (Hinz et al. 2005; Herrmann-Lingen et al. 2011).

Die Testinterpretation orientiert sich an den oben genannten Wertebereichen oder an Normwerten. Zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragen können sowohl Mittelwertvergleiche der Rohwerte, als auch Gruppenbildungen basierend auf den genannten Grenzwerten herangezogen werden. Bei Gruppenbildungen sei allerdings eine Reduktion der Varianz zu berücksichtigen. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Eine Validierungs- und Normierungsstudie mit einer für die deutsche Allgemeinbevölkerung repräsentativen Stichprobe wurde von Hinz und Schwarz (2001) durchgeführt. Diese berechneten zudem Regressionsgleichungen für Angst und Depression in der Normalbevölkerung, welche das Alter und das Geschlecht (Codierung: 0 für Männer und 1 für Frauen) berücksichtigen:

$$\text{HADS Angst} = 0,026 * \text{Alter (Jahre)} + 0,69 * \text{Geschlecht} + 3,09$$

$$\text{HADS Depression} = 0,079 * \text{Alter (Jahre)} + 0,15 * \text{Geschlecht} + 0,73$$

(In Anlehnung an Hinz und Schwarz 2001.)

Für die Gütekriterien der HADS geben Herrmann-Lingen et al. Folgendes an:

- Die Subskalen gelten insgesamt als ausreichend valide und änderungssensitiv.
- Die Spezifität und Sensitivität für die Fallerkennung beträgt jeweils 0,8.
- Cronbachs Alpha und die Split-Half-Reliabilität betragen für beide Subskalen jeweils 0,8. Für die Retest-Reliabilität wird bei Intervallen von maximal zwei Wochen ein Wert  $> 0,8$  angegeben. Bei längeren Intervallen reduziert sie sich entsprechend der beabsichtigten Änderungssensitivität auf ca. 0,7.



- Die Objektivität wird durch die schriftliche Anweisung und die standardisierte Auswertung gewährleistet. (Herrmann-Lingen et al. 2011, 2018)

Die HADS wird in der vorliegenden Arbeit zu drei Zeitpunkten ausgewertet: in Woche 0, 13 und 26.

## 2.5 Quantifizierung der körperlichen Aktivität

Die körperliche Aktivität der Patientinnen wurde sowohl objektiv durch Akzelerometrie, als auch subjektiv durch Selbstbeurteilungsfragebögen erfasst. Unter Berücksichtigung beider Methoden wurde die körperliche Aktivität anschließend in Form von METs bzw. MET-min dargestellt.

### 2.5.1 Objektive Erfassung der körperlichen Aktivität

Die BEGYN-Studie nutzt die Akzelerometrie (vgl. Kapitel 1.3.4, S. 16) als objektive Methode zur Erfassung der körperlichen Aktivität der Patientinnen in der Wach-Phase. Als Akzelerometer dient der Fitness-Tracker Fitbit® Charge 3™. Die Patientinnen sollten den Tracker tagsüber für die gesamte Studiendauer möglichst ohne Unterbrechungen tragen. Ob der Tracker zum Schlafen getragen wurde, war den Patientinnen freigestellt. Der Akzelerometer wurde von den Patientinnen am nicht dominanten Handgelenk getragen, was der Voreinstellung in der Fitbit®-App entspricht.

Die Fitbit® Charge 3™ enthält folgende Sensoren: einen MEMS-3-Achsen-Beschleunigungsmesser zur Erfassung von Bewegungsmustern, einen Höhenmesser zur Registrierung von Höhenunterschieden, sowie einen optischen Herzfrequenz-Sensor. Die Funkverbindung zu kompatiblen Geräten mit einem NFC-Chip (NFC = Near Field Communication) erfolgt durch einen Bluetooth-Funkempfänger 4.0. Der Lithium-Polymer-Akku der Charge 3™ hat nach Herstellerangaben eine Laufzeit von bis zu sieben Tagen. Für den Ladevorgang wird eine Dauer von etwa ein bis zwei Stunden angegeben. Währenddessen muss der Tracker vom Handgelenk genommen werden, sodass in dieser Zeit keine Daten aufgezeichnet werden. Die Daten werden für sieben Tage auf dem Tracker gespeichert. Um auf ältere Daten zurückzugreifen, muss der Tracker mit der Fitbit®-App synchronisiert werden. (Fitbit Inc. 2019)

Für die Studie relevante Werte wurden von den Patientinnen täglich in das Tagebuch eingetragen: Schrittzahl, Ruhepuls, Kalorienverbrauch und zusätzliche körperliche Aktivität (Anhang 5.3, S. 125). Bei der körperlichen Aktivität wurde deren Art, die Dauer, das Ausmaß (insbesondere die Strecke bei Aktivitäten, welche mit Fortbewegung einhergehen, z.B. Gehen, Laufen und Schwimmen), der Kalorienverbrauch, der maximale sowie der durchschnittliche Puls

abgefragt. Alle relevanten in der Fitbit®-App gespeicherten Daten wurden am Termin der Check-ups nachkontrolliert und im Tagebuch gegebenenfalls korrigiert oder ergänzt. Dies betrifft insbesondere oben genannte Daten zu den Trainingseinheiten.

Der Grundumsatz wird basierend auf physischen Daten (Alter, Geschlecht, Körpergröße und -gewicht) berechnet, welche im Fitbit®-Konto gespeichert sind. Er wird unabhängig davon, ob der Tracker getragen wurde oder nicht, in der App abgebildet. Der tägliche Kalorienverbrauch setzt sich aus dem Grundumsatz und der täglichen Aktivität zusammen. Bei der Schätzung des Kalorienverbrauchs während der Aktivität werden die Schrittzahl und insbesondere auch die Herzfrequenz berücksichtigt. (Fitbit Inc. 2022)

Die zusätzliche körperliche Aktivität sollte möglichst mit Hilfe der Trainingsfunktion der Fitness-Uhr aufgezeichnet werden. Diese Funktion ermöglicht die Auswahl 20 verschiedener Sportarten, deren Beginn, Pause und Ende manuell an der Uhr eingestellt werden können. Folgende Sportarten können ausgewählt werden: Radfahren, Gehen, Wandern, Laufen, Schwimmen, Gewichte, Zirkeltraining, Training, Pilates, Yoga, Stepper, Ellipsentrainer, Laufband, Intervalltraining, Golf, Tennis, Bootcamp, Spinning, Kampfsport und Kickboxen. Nicht in der Auswahl vorhandene Sportarten sollten von den Patientinnen unter der Kategorie „Training“ aufgezeichnet werden. Bei Kopplung des Trackers mit einem Smartphone und Mitführen desselben wird gegebenenfalls mittels GPS auch die Route der Trainingseinheit aufgezeichnet (Fitbit Inc. 2019).

Ohne Verwendung des GPS wird die Strecke nach folgender Formel berechnet (Fitbit Inc. 2022):  $\text{Strecke} = \text{Schrittzahl} \times \text{Schrittlänge}$

Die Schrittlänge wird in der Fitbit®-App automatisch anhand der Körpergröße berechnet, bzw. nach mindestens einmaliger Benutzung von GPS während des Trainings mithilfe der dabei erhobenen Daten aktualisiert (Fitbit Inc. 2022).

Die Charge 3™ zeichnet einige Trainingseinheiten auch automatisch auf, wenn diese mindestens 15 Minuten dauern, dazu gehören u.a. Laufen, Schwimmen und Ellipsentraining (Fitbit Inc. 2019). Bei bestimmten Sportarten und bei der automatischen Aufzeichnung fehlen einzelne Werte. Beispielsweise wird keine Distanz beim automatisch aufgezeichneten Gehen errechnet und während des Schwimmens kein Puls erfasst. Die Anzahl der geschwommenen Bahnen sollte von den Patientinnen selbst gezählt werden.

Je nach technischer Vorerfahrung und Unterstützung durch Angehörige, nahmen die Patientinnen die Einrichtung der Charge 3™ selbst vor oder die Einrichtung wurde von den zuständigen Doktorandinnen vor Ort durchgeführt. Ab Mai 2020 erhielten die Patientinnen eine schriftliche Kurzanleitung (Anhang 6, S. 128) mit den wichtigsten Funktionen der Uhr und Erläuterungen zur Datenübertragung von der Fitbit®-App in das Tagebuch.

## 2.5.2 Subjektive Erfassung der körperlichen Aktivität

Neben der objektiven Akzelerometrie wurde die körperliche Aktivität der Patientinnen subjektiv mit Hilfe des validierten Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogens (BSA-Fragebogen oder BSA-F) erfasst (Fuchs et al. 2015).

Zugrunde liegt die Frequency-Intensity-Time-and-Type-Technologie (FITT-Technologie), welche die körperliche Aktivität in vier Dimensionen (Häufigkeit, Intensität, Dauer und Typ) unterteilt (vgl. Kapitel 1.3.4, S. 15). Die Intensität der körperlichen Aktivität wird im BSA-Fragebogen jedoch nicht eigens berücksichtigt. (Fuchs et al. 2015)

Die Standardfassung untergliedert sich in drei Teile:

1. Bewegungsaktivität im Beruf (Block 1+2),
2. Bewegungsaktivität in der Freizeit (Block 3+4) und
3. Sportaktivität (Block 5+6).

Die einzelnen Teile sollten in der genannten Reihenfolge abgefragt werden, um fehlerhafte Zuordnungen der Aktivitäten zu vermeiden.

Der erste Teil fragt danach, ob eine Berufstätigkeit (auch Hausfrau/-mann) ausgeübt wird und falls ja, in welchem Maß sitzende, mäßige und intensive Bewegung vorkommt (jeweils vierstufige Antwortmöglichkeit: keine, eher wenig/etwas, eher mehr, viel).

Im zweiten Teil (Anhang 5.4, S. 126) werden folgende Aktivitäten abgefragt: zu Fuß zur Arbeit gehen, zu Fuß zum Einkaufen gehen, Radfahren zur Arbeit, Radfahren zu sonstigen Fortbewegungszwecken, Spaziergehen, Gartenarbeit, körperlich anstrengende Hausarbeit, körperlich anstrengende Pflegearbeit und Treppensteigen. Für jede Aktivität soll die Anzahl der Tage, an denen die Aktivität durchgeführt wird und die jeweilige durchschnittliche Dauer (Minuten pro Tag) angegeben werden. Eine Ausnahme hiervon bildet das Treppensteigen, bei welchem, anstatt der Dauer, die Anzahl der Stockwerke pro Tag erfragt wird.

Im dritten Teil (Anhang 5.4, S. 126) wird nach regelmäßiger sportlicher Aktivität in den letzten vier Wochen (Block 5) und den durchgeführten sportlichen Aktivitäten gefragt (Block 6). In Block 6 ist die Nennungen von maximal drei Sportarten möglich, bei denen analog zum zweiten Teil die Häufigkeit und die Dauer angegeben werden. (Fuchs et al. 2015)

Die Bewegungsaktivität im Beruf (Teil 1) wurde in der vorliegenden Studie im Rahmen des Gesundheitsfragebogens abgefragt. Teil 2 und 3 des BSA-F sind in das Tagebuch integriert und wurden wöchentlich (Teil 2) bzw. alle vier bis fünf Wochen (Teil 3) abgefragt (vgl. *Abbildung 1*, S. 20). Die Fragen beziehen sich nicht wie in der Standardfassung auf die letzten vier Wochen, sondern immer nur auf die aktuell abgeschlossene Woche. Beim dritten Teil besteht die Möglichkeit, bis zu vier (anstatt drei) sportliche Aktivitäten anzugeben. Zusätzlich wird nach den Rahmenbedingungen der Sportart gefragt (Auswahlmöglichkeiten: im Sportverein, Sportgruppe, alleine), sowie nach der Intensität anhand der Anstrengung in Form von Schwitzen

und Kurzatmigkeit/Schnaufen (dreistufige Skala: ohne, etwas, viel). Die Patientinnen der BEGYN-Studie wurden explizit darauf hingewiesen, dass auch Spazierengehen als Sportart gewertet wird. Block 5 („Haben Sie in den letzten 4 Wochen regelmäßige sportliche Aktivität betrieben?“) kommt in der BEGYN-Studie nicht zur Anwendung.

### 2.5.3 Anwendung des Metabolic Equivalent of Task (MET)

Die körperliche Aktivität wurde anhand von METs (vgl. Kapitel 1.3.1, S. 10) bzw. MET-Minuten quantifiziert.

Multipliziert man die METs einer Aktivität mit der Dauer der Aktivität, erhält man die geleisteten MET-Minuten der Aktivität:

$$\text{Quantität}_{\text{Aktivität}} (\text{MET-min}) = \text{Intensität}_{\text{Aktivität}} (\text{MET}) \times \text{Dauer}_{\text{Aktivität}} (\text{min})$$

(In Anlehnung an Farrell 2017 und Wonisch et al. 2017.)

Der Energieverbrauch (kcal) und die Dauer (min) bestimmter Aktivitäten wurde der Akzelerometrie des Fitness-Trackers entnommen. Das Körpergewicht (kg) wurde von den Patientinnen wöchentlich selbst gemessen.

Es wurde zwischen zwei Formen körperlicher Aktivität unterschieden:

1. Gesamtaktivität und
2. Training.

Als **Gesamtaktivität** wurde der tägliche Kalorienverbrauch, gemessen durch den Fitness-Tracker, definiert. Die Fitbit®-App berücksichtigt dabei auch Ruhephasen, in denen der Tracker nicht getragen wird, wobei in diesen Phasen nur der automatisch berechnete Grundumsatz der Patientin einfließt (vgl. Kapitel 2.5.1, S. 27). Fehlende Werte der Gesamtaktivität traten auf, wenn der Tracker tagsüber nicht oder nur unvollständig getragen wurde oder wenn aufgrund technischer Probleme und/oder fehlender Mitarbeit der Teilnehmerin kein Wert eruiert werden konnte. Die fehlenden Werte wurden nach Möglichkeit folgendermaßen imputiert:

1. Voraussetzung war, dass mindestens 50 % der Daten zum täglichen Kalorienverbrauch im betreffenden Tagebuch vorhanden waren.
2. Es wurden mindestens drei (wenn möglich fünf) plausible Referenzen herangezogen und der arithmetische Mittelwert der Referenzwerte als Schätzwert für den fehlenden Wert verwendet.
3. Als Referenzen wurden Tage mit gleichen Aktivitäten (z.B. *Gehen und Schwimmen* oder *kein Sport*) oder mit gleichem allgemeinen Zustand (z.B. *Übelkeit* oder *Krankenhausaufenthalt*) wie am Tag mit fehlendem Wert ausgewählt.

Falls die Schrittzahl des Tags mit fehlender Angabe des täglichen Kalorienverbrauchs vorhanden war, wurde auch diese (zusätzlich zur Aktivität bzw. zum allgemeinen Zustand) als Auswahlkriterium für Referenztage einbezogen. Dabei sollte die Schrittzahl der Referenztage jeweils maximal 500 Schritte mehr oder weniger als beim Tag mit fehlendem Wert betragen.

4. Die Referenzen sollten möglichst eng um den (die) Tag(e) mit fehlendem(n) Wert(en) liegen. Bei der Referenzsuche wurde daher nach dem alternierenden Schema „vorangehender Wert, nachfolgender Wert, vorangehender Wert, usw.“ vorgegangen.

Zur Berechnung der **Trainings**quantität wurden jene Aktivitätsdaten herangezogen, welche manuell oder automatisch mit Hilfe der Trainingsfunktion der Fitbit® Charge 3™ aufgezeichneten wurden (vgl. Kapitel 2.5.1, S. 27). Zur möglichst vollständigen Erfassung des Trainings wurden fehlende Aufzeichnungen nach dem folgenden Algorithmus imputiert:

1. Bei fehlender Angabe des Energieverbrauchs wurde ein Schätzwert basierend auf anderen aufgezeichneten Trainings der gleichen Art (mindestens drei, wenn möglich fünf Referenzen) berechnet. Hierzu wurde mit der Dauer oder der Strecke der Referenzen ein arithmetisch gemittelter Quotient berechnet (z.B. *Anzahl verbrauchter kcal pro gefahrener Minute beim Radfahren* oder *Anzahl verbrauchter kcal pro gegangenem Kilometer*).
2. Waren weniger als drei Referenzwerte vorhanden, wurde der Energieumsatz mit Hilfe der MET-Werte des Compendium of Physical Activities (Ainsworth et al. 2011) berechnet:

$$\text{Energieverbrauch}_{\text{Training}} \text{ (kcal)} = \text{MET-Wert}_{\text{Training}} \left( \frac{\text{kcal}}{\text{kg} \times \text{h}} \right) \times \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{Dauer}_{\text{Training}} \text{ (h)}$$

(In Anlehnung an Ainsworth et al. 1993, vgl. Kapitel 1.3.1, S. 10.)

3. Bei (zusätzlich) fehlender Angabe der Trainings-Dauer wurde diese dem BSA-Fragebogen (wöchentlich nur für Radfahren und Gehen möglich, alle vier bis fünf Wochen auch für andere Sportarten) entnommen.

Nicht plausible vom Fitness-Tracker gemessene Werte, beispielsweise ein Spaziergang von extrem langer Dauer, wurden ggf. in Rücksprache mit der Patientin durch die Selbsteurteilung der Patientinnen ersetzt, sodass basierend auf den Patientenangaben der Energieverbrauch nach oben genanntem Schema imputiert wurde. Fälschlicherweise aufgezeichnete Aktivitäten (z.B. Aerobic), welche die Patientin nach eigenen Angaben (Rücksprache mit der Patientin) nicht durchgeführt hat, wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

(vgl. Zemlin et al. 2023)

## 2.6 Datenerhebung

Die Daten wurden mit Hilfe der oben genannten Akzelerometrie, Untersuchungen und Fragebögen in pseudonymisierter Form erhoben. Rückfragen an die Patientinnen wurden während der Check-ups vor Ort oder bei Einverständnis der Patientin via Telefon bzw. E-Mail gestellt. Am Tag der Check-ups wurde ebenfalls eine Medikamentenanamnese durchgeführt, bei der möglichst alle eingenommenen Medikamente mit Dosierung, Einnahmefrequenz und Datum der ersten Einnahme dokumentiert wurden.

Darüber hinaus wurden Informationen gegebenenfalls mit Hilfe der Klinikdatenbank des UKS (SAP® Krankenhausinformationssystem i.s.h.med®) ergänzt. Dies betraf insbesondere Tumorentitäten und Therapieschemata.

Die elektronische Dokumentation der Daten erfolgte unter Verwendung des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft® Excel®.

## 2.7 Statistische Analyse

Für die statistische Analyse wurde die Software IBM® SPSS® Statistics 28 verwendet. Es wurde ein Signifikanzniveau von 5 % festgelegt. Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurde für die quantitativen Variablen der Mittelwert und die Standardabweichung (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) angegeben. Bei nicht normalverteilten Variablen (vgl. Kapitel 2.7.1) wurde bei Durchführung statistischer Tests zusätzlich der Median mit Minimum und Maximum (Md (Min–Max)) angegeben. Für qualitative Variablen wurden die absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten bestimmt. Die Scores der HADS wurden trotz des ordinalen Skalenniveaus wie quantitative Merkmale behandelt (vgl. Kapitel 2.4, S. 25).

Signifikanzen wurden entsprechend der in *Tabelle 2* gezeigten Einteilung differenziert. Eine Unterteilung in signifikant, hoch signifikant und höchst signifikant wird in Anlehnung an Döring (2023) nicht vorgenommen.

**Tabelle 2:** Einteilung der Signifikanz

<i>p</i> -Wert	Symbol
< 0,05	*
< 0,01	**
< 0,001	***

### 2.7.1 Statistische Testverfahren

Quantitative Merkmale wurden zur Wahl der statistischen Tests mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung überprüft (Signifikanzniveau: 5 %). Dieser Test wurde jeweils für

das Gesamtkollektiv zu jedem einzelnen Zeitpunkt (Woche 0, 13 und 26) durchgeführt. *Tabelle 3* zeigt, für welche qualitativen Merkmale die Normalverteilung angenommen werden konnte und für welche nicht.

**Tabelle 3:** Ergebnisse des Kolmogorov-Smirnov-Tests

<b>Normalverteilung</b>	<b>Keine Normalverteilung</b>
BMI der Patientinnen	Patientenalter
Gesamtaktivität	HADS-Items/-Scores*
	Trainingsquantität
	Trainingsintensität

\* Ausnahme: in Woche 26 war der Anxiety Score normalverteilt

Folgende statistischen Testverfahren wurden für quantitative Merkmale angewendet:

- Bei zwei Gruppen mit unverbundenen Stichproben (d.h. ohne Messwiederholung) wurde, bei fehlender Normalverteilung in mindestens einer der beiden Gruppen, der Mann-Whitney-U-Test (MWU-Test) durchgeführt.
- Bei mehr als zwei Gruppen mit unverbundenen Stichproben wurde, bei fehlender Normalverteilung in mindestens einer der Gruppen, der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt.
- Bei zwei Gruppen mit verbundenen Stichproben (d.h. bei einer Messwiederholung) wurde, bei gegebener Normalverteilung in beiden Gruppen, der t-Test für verbundene Stichproben bzw., bei fehlender Normalverteilung in mindestens einer der beiden Gruppen, der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test durchgeführt.
- Bei mehr als zwei Gruppen mit verbundenen Stichproben (d.h. bei mehreren Messwiederholungen) wurde, bei fehlender Normalverteilung in mindestens einer der Gruppen, der Friedman-Test durchgeführt. Bei binär skalierten Merkmalen wurde der Cochran-Q-Test angewendet.

Eine Bonferroni-Korrektur für multiples Testen wurde nicht durchgeführt.

Bei kleinen Gruppengrößen ( $n < 8$  und  $\geq 5$ ) wurde anstelle der asymptotischen Signifikanz die Monte-Carlo-Signifikanz (Stichprobenzahl: 10.000) berechnet. Das zugehörige 95 %- Konfidenzintervall (KI) wurde wie folgt angegeben: [Untergrenze; Obergrenze].

Die Signifikanz wurde für die paarweisen Vergleiche, wie bereits in *Tabelle 2* gezeigt, dargestellt: \* für  $p < 0,05$ , \*\* für  $p < 0,01$  und \*\*\* für  $p < 0,001$ .

### 2.7.2 Korrelation und lineare Regression

Alle durchgeführten Korrelationen waren bivariat. Da in nur einem Ausnahmefall (Woche 26) der Anxiety Score nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test normalverteilt war (vgl. *Tabelle 3*, S. 32), wurde zur Vereinheitlichung für alle Korrelationen der Rangkorrelationskoeffizient nach

Spearman berechnet. Die Korrelationsstärke wurde nach Cohen (1988) in die drei Kategorien gering ( $|r| = 0,1$ ), moderat ( $|r| = 0,3$ ) und groß ( $|r| = 0,5$ ) eingeteilt.

Bei ausgewählten signifikanten Korrelationen wurde zusätzlich eine einfache lineare Regression durchgeführt.

Sollten gleichzeitig mehrere Messwiederholungen berücksichtigt werden, kam die verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung zur Anwendung. Dabei wurde der Messzeitpunkt als Innersubjektvariable definiert.

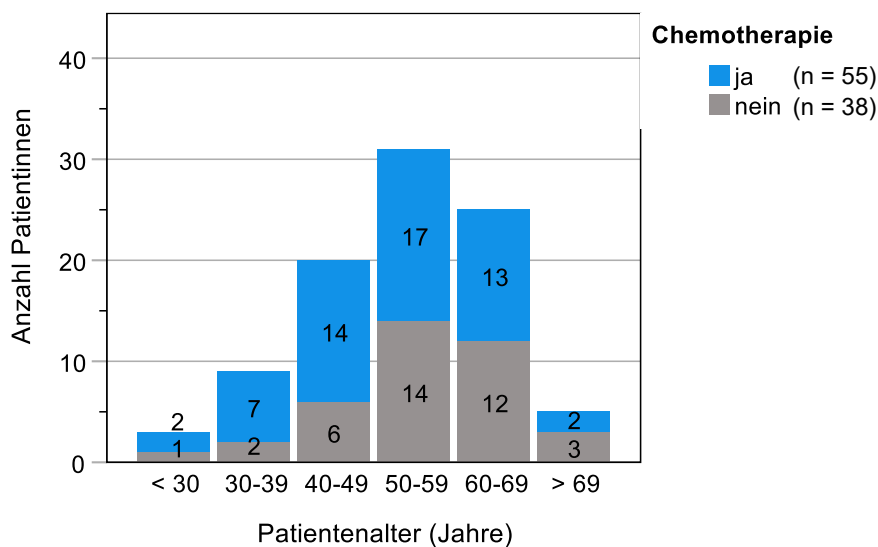


### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

##### 3.1.1 Soziodemographische Merkmale

Abbildung 3 zeigt die Altersverteilung des untersuchten Patientenkollektivs zum Zeitpunkt des Eintritts in die Studie.



**Abbildung 3:** Patientenalter in Woche 0 unterteilt nach Chemo- und Nicht-Chemo-Patientinnen (N = 93)

Das Durchschnittsalter zu Studienbeginn betrug  $53,28 \pm 11,54$  Jahre. Die jüngste Patientin war 26 Jahre und die älteste 78 Jahre alt (Md: 55,0 Jahre).

Im Anhang, *Tabelle A I* (S. 130), werden weitere soziodemographische Patientenmerkmale dargestellt.

##### 3.1.2 Charakterisierung des Mammakarzinoms

Einen Überblick zur Krebsvorgeschichte der Patientinnen, sowie zu Histologie, Staging und Genetik des Mammakarzinoms bietet *Tabelle 4*. Bei 81 Patientinnen (87,1 %) handelte es sich bezüglich des Mammakarzinoms um eine Ersterkrankung. Acht Patientinnen (8,6 %) hatten hingegen ein Rezidiv oder ein Zweitkarzinom der Mamma. Der häufigste histologische Typ war der nicht-spezifische Typ (84,9 %; n = 79), gefolgt vom invasiv lobulären Typ (10,8 %;

n = 10). Die meisten Karzinome (65,6 %; n = 61) waren dem UICC-Stadium IA zugehörig. Entsprechend ihres Risikoprofils wurden 37 Patientinnen (39,8 %) auf eine brustkrebsassoziierte Mutation untersucht, wovon bei zehn Patientinnen (10,8 %) eine Mutation nachgewiesen werden konnte.

**Tabelle 4:** Krebsvorgeschichte, Histologie, Stadium und Genetik des Mammakarzinoms (N = 93)

	(n)	(%)
<b>Krebsvorgeschichte</b>		
Ersterkrankung	81	87,1
Rezidiv	6	6,5
Zweitkarzinom der Mamma	2	2,2
Anderes Karzinom in der Anamnese	4	4,3
<b>Histologischer Typ</b>		
Nicht-spezifisch (NST)	79	84,9
Invasiv lobulär	10	10,8
Tubulär	2	2,2
Inflammatorisch	1	1,1
Muzinös	1	1,1
<b>UICC-Stadium *</b>		
IA	61	65,6
IB	0	0
IIA	24	25,8
IIB	4	4,3
IIIA	2	2,2
IIIB	2	2,2
IIIC	0	0
IV	0	0
<b>Genetik (brustkrebsassoziierte Mutationen)</b>		
<b>- Untersucht</b>	<b>37</b>	<b>39,8</b>
Keine Mutation nachweisbar	27	29,0
Mutation nachweisbar	10	10,8
<i>BRCA 1</i>	5	5,4
<i>BRCA 2</i>	2	2,2
<i>CHEK 2</i>	2	2,2
<i>ATM</i>	1	1,1
<b>- Nicht untersucht</b>	<b>54</b>	<b>58,1</b>
- Keine Daten	2	2,2

\* Die meisten Patientinnen befanden sich im klinischen Tumorstadium cT1 (69,9 %, n = 65) und hatten keine klinisch feststellbaren Lymphknotenmetastasen, entsprechend dem Stadium cN0 (84,9 %, n = 79). In Übereinstimmung mit den Einschlusskriterien waren alle Patientinnen (N = 93) ohne Hinweis auf Fernmetastasen (cM0). Einen Überblick zu den klinischen T- und N-Stadien der Patientinnen bietet Abbildung A I, S. 130.

Die intrinsischen Subtypen und das Grading des Mammakarzinoms werden in *Tabelle 5* zusammengefasst. Bei 25 Patientinnen (26,8 %) zeigte das Karzinom eine HER2-Überexpression.

**Tabelle 5:** Intrinsische Subtypen und Grading des Mammakarzinoms (N = 93)

	(n)	(%)
<b>Intrinsische Subtypen*</b>		
Luminal A	18	19,4
Luminal B	58	62,4
○ HER2-negativ	42	45,2
○ HER2-positiv	16	17,2
HER2-positiv	9	9,7
Triple-negativ	8	8,6
<b>Grading</b>		
G1	8	8,6
G2	49	52,7
G3	36	38,7

\* Zur Einteilung in die intrinsischen Subtypen wurde Ki-67 < 14 % als niedrig und Ki-67 ≥ 14 % als hoch definiert (vgl. Anhang 1.3, S. 114).

### 3.1.3 Therapieregime des Mammakarzinoms

#### Operation

Eine Operation an der Mamma fand bei 89 Patientinnen (95,7 %) statt, wobei zwei Drittel der Operationen brusterhaltend (72,0 %; n = 67) verliefen. Bei 25 Patientinnen (26,9 %) wurde eine Lymphonodektomie (LNE) durchgeführt. Eine Aufbauoperation der Brust fand bei gut der Hälfte aller Mastektomie-Patientinnen statt (11,8 %; n = 11). *Tabelle A II* (S. 131) im Anhang bietet eine Übersicht der operativen Therapien.

#### Radiotherapie und Systemische Therapien

Von den 93 Patientinnen erhielten 76 Patientinnen (81,7 %) eine perkutane Radiotherapie (mit Radiatio der LAG und/oder Brachytherapie). Die Radiotherapie dauerte durchschnittlich  $4,5 \pm 1,2$  Wochen, bei einer minimalen Dauer von zwei und einer maximalen Dauer von neun Wochen.

Bei 55 Patientinnen (59,1 %) wurde eine Chemotherapie durchgeführt, davon bei 34 Patientinnen (36,6 %) neoadjuvant (vier Patientinnen zusätzlich postneoadjuvant) und bei 21 Patientinnen (22,6 %) adjuvant. Die Chemotherapie erstreckte sich (ohne Berücksichtigung der postneoadjuvanten Therapien mit Capecitabin) über einen Zeitraum von durchschnittlich  $20,6 \pm 3,7$  Wochen, wobei die Spannweite zwischen elf Wochen (bei Therapieabbruch) und 27 Wochen lag.

Eine endokrine Therapie wurde bei 74 Patientinnen (79,6 %) durchgeführt, wobei hauptsächlich Letrozol (50,5 %; n = 47) oder Tamoxifen (24,7 %; n = 23) Anwendung fand.

*Tabelle A III* (S. 132) im Anhang fasst die Radio- und systemischen Therapien der Patientinnen zusammen.

### 3.1.4 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index (BMI) der Patientinnen (N = 93) betrug zum Zeitpunkt 0 durchschnittlich  $26,34 \pm 4,52 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ . Der niedrigste BMI lag bei  $19,20 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$  und der höchste bei  $39,0 \frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ . Die BMI-Kategorien der Patientinnen (Tabelle 6) lagen somit zwischen Normalgewicht und Adipositas Grad II. 59,1 % (n = 55) der Patientinnen war (prä-)adipös.

**Tabelle 6:** BMI-Kategorien in Woche 0  
(N = 93)

	<b>Normalgewicht</b> (BMI 18,5–24,9)	<b>Präadipositas</b> (BMI 25,0–29,9)	<b>Adipositas Grad I</b> (BMI 30,0–34,9)	<b>Adipositas Grad II</b> (BMI 35,0–39,9)
<b>Häufigkeit (n)</b>	38	35	16	4
<b>Häufigkeit (%)</b>	40,9	37,6	17,2	4,3

Einteilung der BMI-Kategorien nach WHO 2010 (vgl. Anhang 1.4, S. 114)

### 3.1.5 Psychiatrische Anamnese

#### Psychiatrische und neurologische Nebendiagnosen

Zu Studienbeginn gaben zehn Patientinnen (10,8 %) an, mindestens eine neurologische und/oder psychiatrische Erkrankung in der Anamnese zu haben.

Sieben Patientinnen (7,5 %) hatten mindestens eine psychiatrische Erkrankung in der Vorgeschichte:

- Depressive Störungen (5,4 %; n = 5)
  - Rezidivierende depressive Störung (4,3 %; n = 4)
  - Dysthymia (1,1 %; n = 1)
- Angststörungen (2,2 %; n = 2)
  - Panikstörung (1,1 %; n = 1)
  - Generalisierte Angststörung (1,1 %; n = 1)
- Anpassungsstörung (1,1 %; n = 1)
- Psychotische Störung (1,1 %; n = 1).

Die psychisch vorerkrankten Patientinnen (n = 7) waren mit einem Alter von  $61,14 \pm 6,79$  Jahren (Spannweite: 50–72 Jahre) durchschnittlich 7,86 Jahre älter als Patientinnen ohne psychiatrische Nebendiagnosen ( $53,28 \pm 11,54$  Jahre; Spannweite: 26–78 Jahre). Mit Ausnahme einer Patientin (Z.n. Anpassungsstörung), waren die psychiatrischen Erkrankungen zum Zeitpunkt des Studienbeginns bei den anderen sechs Patientinnen (6,5 %) noch persistent.

Vier Patientinnen (4,3 %) hatten mindestens eine neurologische Erkrankung in der Vorgeschichte:

- Migräne (2,2 %; n = 2)
- L-Dopa-sensitive Dystonie (1,1 %; n = 1)
- Epilepsie (1,1 %; n = 1)
- Tinnitus (1,1 %; n = 1)
- Multiple Sklerose (1,1 %; n = 1).

### **Einnahme von Psychopharmaka**

In Woche 0 nahmen 14 (15,5 %) Patientinnen ein bis vier Psychopharmaka ein. Am häufigsten wurden Antidepressiva eingenommen (9,7 %; n = 9), gefolgt von Anxiolytika/Sedativa (6,5 %; n = 6) und Neuroleptika (2,2 %; n = 2). Unter den Antidepressiva waren Trizyklika die häufigste Substanzklasse (44,4 %; n = 4), während bei den Anxiolytika/Sedativa überwiegend Phytotherapeutika (83,3 %; n = 5) eingenommen wurden.

Der Großteil der Patientinnen (11,8 %; n = 11) nahm Psychopharmaka aus nur einer Psychopharmaka-Gruppe ein: Sechs Patientinnen (6,5 %) nahmen ein bis zwei Antidepressiva ein und fünf Patientinnen (5,4 %) ein bis zwei Anxiolytika/Sedativa. Demgegenüber nahmen drei Patientinnen (3,2 %) Medikamente aus zwei verschiedenen Psychopharmaka-Gruppen ein, wobei stets ein Antidepressivum eingeschlossen war.

Acht der 14 Patientinnen mit Psychopharmakaeinnahme hatten eine psychiatrische und/oder neurologische Erkrankung in der Anamnese.

Zwei Patientinnen (2,7 %) gaben an, die Medikation mit Psychopharmaka erst nach Bekanntwerden der Krebsdiagnose begonnen zu haben: eine Patientin mit zwei Anxiolytika/Sedativa (1,1 %; n = 1) und die andere mit einem tetrazyklischen Antidepressivum (1,1 %; n = 1). Bei erstgenannter Patientin waren psychiatrische Erkrankungen vorbekannt.

*Tabelle 7* zeigt die Veränderung der Psychopharmakaeinnahme im Studienverlauf. Zwischen Woche 0 und 26 nahm die Anzahl an Patientinnen mit Psychopharmakaeinnahme in allen Psychopharmaka-Gruppen (Antidepressiva, Anxiolytika/Sedativa und Neuroleptika) zu.

**Tabelle 7:** Einnahme von Psychopharmaka nach Erhebungszeitpunkt  
Mehrfachnennungen möglich. (N = 93)

	Woche 0		Woche 13		Woche 26	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
<b>Antidepressiva</b>	<b>10</b>	<b>10,8</b>	<b>8</b>	<b>8,6</b>	<b>11</b>	<b>11,8</b>
SSRI	2	2,2	2	2,2	4	4,3
SSNRI	1	1,1	1	1,1	2	2,2
Trizyklika	4	4,3	5	5,4	3	3,2
Tetrazyklika	1	1,1	0	0	1	1,1
Agomelatin	1	1,1	1	1,1	1	1,1
Johanniskraut	1	1,1	0	0	1	1,1
<b>Anxiolytika/Sedativa</b>	<b>5</b>	<b>5,4</b>	<b>5</b>	<b>5,4</b>	<b>8</b>	<b>8,6</b>
Benzodiazepine	1	1,1	1	1,1	1	1,1
Z-Substanzen	0	0	1	1,1	2	2,2
Phytotherapeutika	5	5,4	3	3,2	5	5,4
<b>Neuroleptika</b>	<b>2</b>	<b>2,2</b>	<b>3</b>	<b>3,2</b>	<b>3</b>	<b>3,2</b>
typisch	1	1,1	2	2,2	2	2,2
atypisch	2	2,2	2	2,2	2	2,2

## 3.2 Angst und Depression

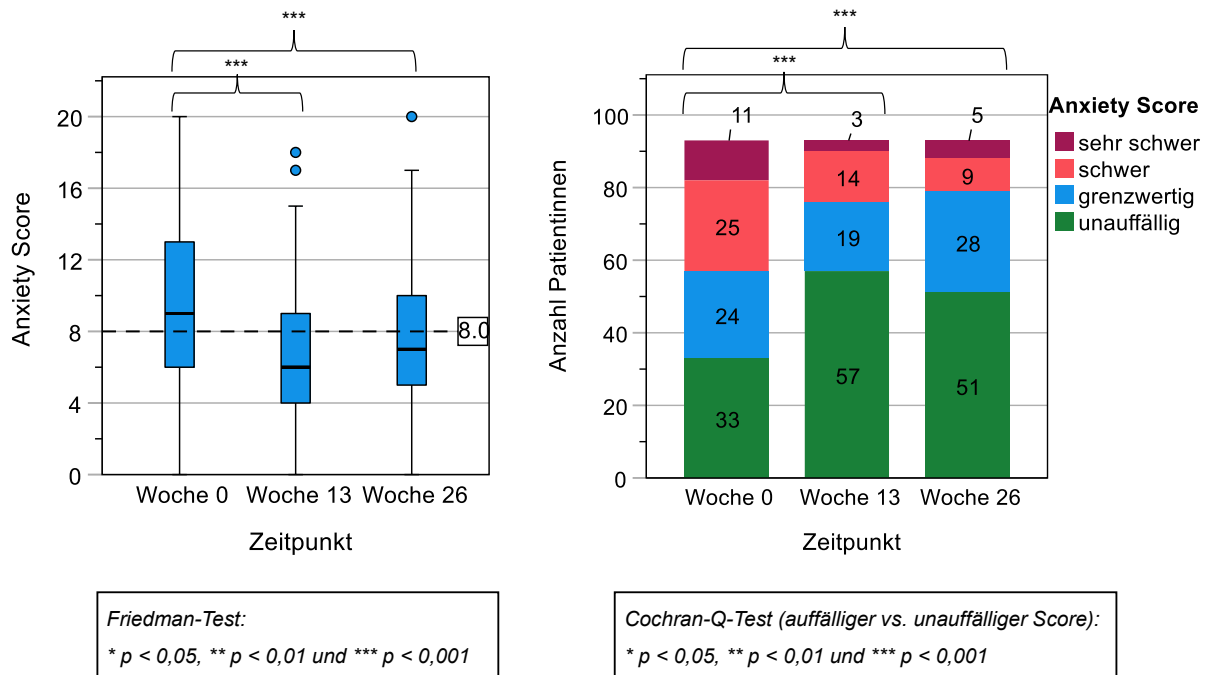
Bis auf ein Item (D2, Woche 13) waren alle HADS-Fragebögen vollständig ausgefüllt worden. Das fehlende Item wurde, wie in Kapitel 2.4 (S. 25) beschrieben, durch den Mittelwert der vorhandenen Depressions-Items imputiert.

### 3.2.1 Angst im Studienverlauf

Anhand der Boxplots in *Abbildung 4 (links)* wird die Entwicklung des Anxiety Scores über die Zeit veranschaulicht. Der Anxiety Score zu Beginn (Woche 0) lag durchschnittlich bei  $9,54 \pm 4,37$  (Md (Min–Max): 9,0 (0–20)) und somit im grenzwertigen Bereich (Score 8–10). In Woche 13 und 26 war er mit durchschnittlich  $6,96 \pm 3,93$  bzw.  $7,26 \pm 3,92$  (Md (Min–Max): 6,0 (0–18) bzw. 7,0 (0–20)) jeweils geringer und somit noch knapp im unauffälligen Bereich (Score  $\leq 7$ ). Die Änderung des Anxiety Scores zwischen Woche 0 und 13, sowie zwischen Woche 0 und 26 war statistisch signifikant (Friedman-Test: jeweils  $p < 0,001$ ; N = 93).

In *Abbildung 4 (rechts)* wird die Verteilung der Anxiety Score-Kategorien zu den verschiedenen Erhebungszeitpunkten (Woche 0, 13 und 26) dargestellt. Zu Studienbeginn (Woche 0) hatten knapp zwei Drittel (64,5 %; n = 60) der Patientinnen einen (grenzwertig) auffälligen Anxiety Score ( $\geq 8$ ), in Woche 13 war dieser Anteil an Patientinnen auf 38,7 % (n = 36) gesunken. Diese Abnahme war signifikant (Cochran-Q-Test:  $p < 0,001$ ; N = 93). Zwischen Woche 13 und

26 war keine signifikante Änderung des Anteils auffälliger Patientinnen feststellbar (Cochran-Q-Test:  $p = 0,25$ ;  $N = 93$ ).



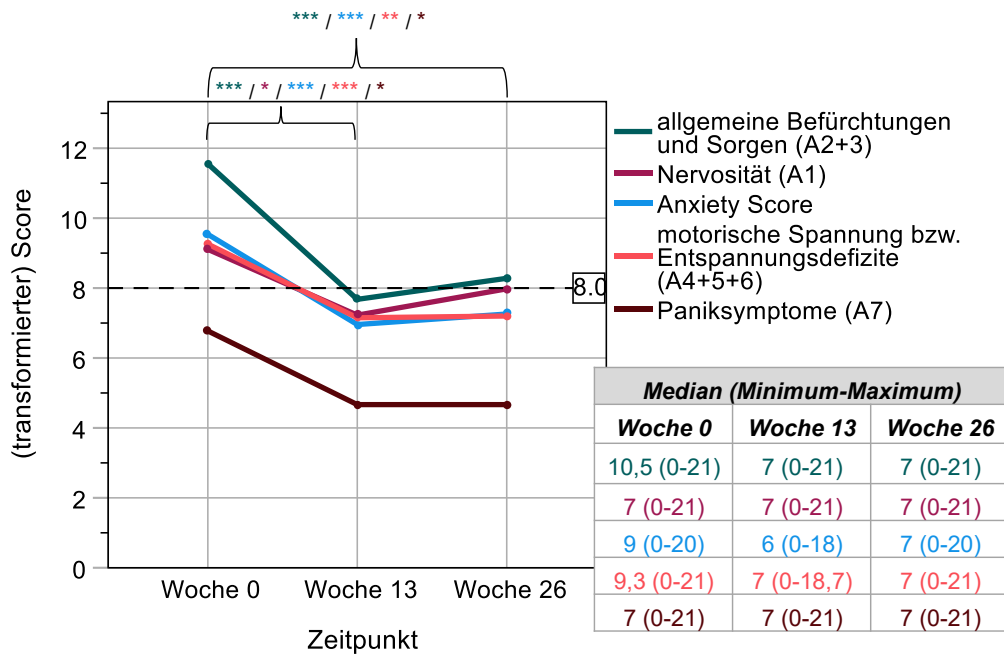
**Abbildung 4:** Anxiety Score nach Erhebungszeitpunkt  
Boxplots (links) und Score-Kategorien (rechts). ( $N = 93$ )  
Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Score-Kategorien: unauffällig:  $\leq 7$ . grenzwertig: 8–10. schwer: 11–14. sehr schwer: 15–21.

Insgesamt (Woche 0, 13 und 26) waren 50,5 % ( $n = 141$ ) aller Anxiety Scores unauffällig, 25,4 % ( $n = 71$ ) waren grenzwertig und 24,0 % schwer (17,2 %;  $n = 48$ ) bzw. sehr schwer (6,8 %;  $n = 19$ ).

Abbildung 5 zeigt die einzelnen Symptome der Angstskala im Verlauf, entsprechend der Einteilung nach Herrmann-Lingen et al. (2011):

- „[a]llgemeine Befürchtungen und Sorgen (A2, A3)“,
- „Nervosität (A1)“,
- „motorische[...] Spannung bzw. Entspannungsdefizite (A4, A5, A6)“ und
- „Paniksymptome[...] [(A7)]. (vgl. Kapitel 2.4, S. 24)

Die Angstsymptome werden im Vergleich mit dem gesamten Anxiety Score in Woche 0, 13 und 26 dargestellt. Die allgemeinen Befürchtungen und Sorgen waren durchschnittlich von allen Symptomen am stärksten, gefolgt von Nervosität, motorischer Spannung bzw. Entspannungsdefiziten und den Paniksymptomen an letzter Stelle.



**Abbildung 5:** Angstsymptome und Anxiety Score nach Erhebungszeitpunkt (N = 93)

Die einzelnen Symptome wurden zur Vergleichbarkeit auf das gleiche Niveau wie der Anxiety Score transformiert. Aufgrund der besseren Darstellbarkeit werden in der Grafik jeweils die Mittelwerte abgebildet. Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Friedman-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

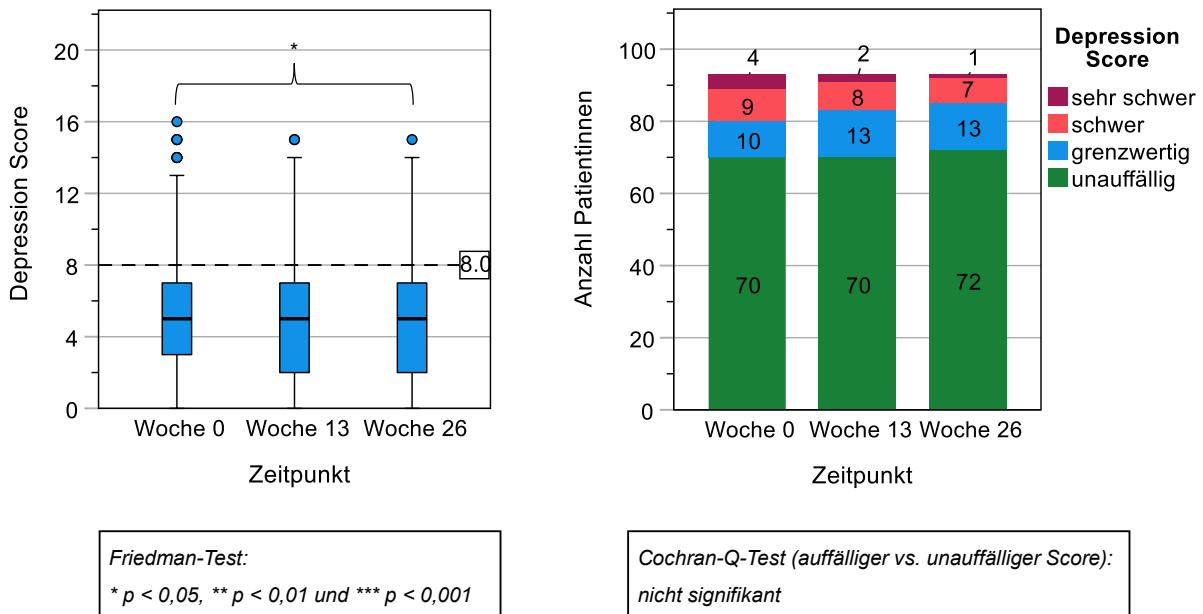
Das Maximum aller Symptome war in Woche 0 zu verorten, die größte Abnahme bestand bei allen Symptomen zwischen Woche 0 und 13. Diese Abnahme war für alle Symptome signifikant ( $p$ -Werte (Friedman-Test): Befürchtungen/Sorgen:  $< 0,001$ ; Nervosität: 0,031; motorische Spannung:  $< 0,001$ ; Panik: 0,014; N war jeweils 93). Zwischen Woche 13 und 26 war die Änderung der Symptomstärke deutlich geringer (Friedman-Test: nicht signifikant). Auf einen Gesamt-Score hochgerechnet befanden sich in Woche 0 bis auf die Paniksymptome alle Symptome oberhalb des Cut-offs (= 8,0) und alle Symptome fielen in Woche 13 unter den Cut-off in den unauffälligen Bereich. Allgemeine Befürchtungen und Sorgen, sowie Nervosität hatten in Woche 26 im Gegensatz zu den anderen Symptomen wieder leicht zugenommen.

### 3.2.2 Depression im Studienverlauf

Anhand der Boxplots in *Abbildung 6 (links)* wird die Entwicklung des Depression Scores über die Zeit veranschaulicht. Der Depression Score zu Beginn (Woche 0) lag durchschnittlich bei  $5,72 \pm 4,07$  (Md (Min–Max): 5,0 (0–16)) und somit im unauffälligen Bereich (Score  $\leq 7$ ). In Woche 13 und 26 war er mit durchschnittlich  $5,22 \pm 3,87$  bzw.  $5,02 \pm 3,79$  (Md (Min–Max): jeweils 5,0 (0–15)) noch etwas geringer. Die Abnahme des Depression Scores zwischen Woche 0 und 26 war statistisch signifikant (Friedman-Test:  $p = 0,028$ ; N = 93).



Eine Übersicht zu den einzelnen Kategorien aufgetragen auf die drei Erhebungszeitpunkte bietet *Abbildung 6 (rechts)*. Zu Studienbeginn (Woche 0) hatte ca. ein Viertel (24,7 %; n = 23) der Patientinnen einen (grenzwertig) auffälligen Depression Score ( $\geq 8$ ), in Woche 13 war der Anteil auffälliger Patientinnen gleich groß und in Woche 26 war er geringfügig gefallen auf 22,6 % (n = 21). Dieser Unterschied war nicht signifikant (Cochran-Q-Test:  $p = 0,67$ ; N = 93).



**Abbildung 6:** Depression Score nach Erhebungszeitpunkt  
Boxplots (links) und Score-Kategorien (rechts). (N = 93)

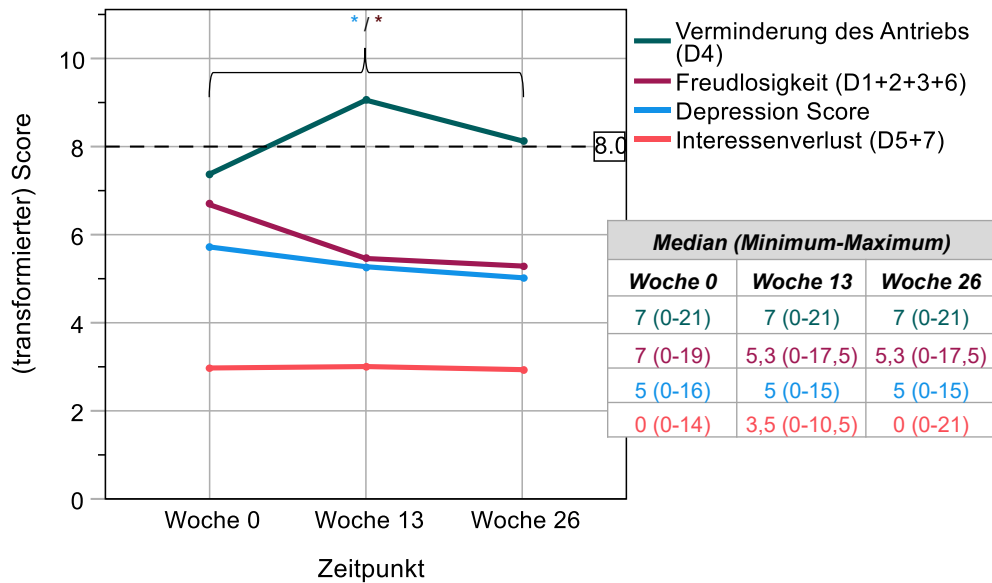
Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Score-Kategorien: unauffällig:  $\leq 7$ . grenzwertig: 8–10. schwer: 11–14. sehr schwer: 15–21.

Insgesamt (Woche 0, 13 und 26) waren 76,0 % (n = 212) aller Depression Scores unauffällig, 12,9 % (n = 36) waren grenzwertig und 11,1 % schwer (8,6 %; n = 24) bzw. sehr schwer (2,5 %; n = 7).

*Abbildung 7* zeigt die einzelnen Symptome der Depressionsskala im Verlauf, entsprechend der Einteilung nach Herrmann-Lingen et al. (2011):

- „Interessenverlust (D5, D7)“,
- „Freudlosigkeit (D1, D2, D3, D6)“ und
- „Verminderung des Antriebs (D4)“. (vgl. Kapitel 2.4, S. 24)

Die Depressionssymptome werden im Vergleich zum gesamten Depression Score in Woche 0, 13 und 26 dargestellt. Das durchschnittlich am stärksten ausgeprägte Symptom war zu allen drei Zeitpunkten (Woche 0, 13 und 26) die Verminderung des Antriebs, gefolgt von der Freudlosigkeit und Interessenverlust.



**Abbildung 7:** Depressionssymptome und Depression Score nach Erhebungszeitpunkt (N = 93)

Die einzelnen Symptome wurden zur Vergleichbarkeit auf das gleiche Niveau wie der Depression Score transformiert. Aufgrund der besseren Darstellbarkeit werden in der Grafik jeweils die Mittelwerte abgebildet. Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Friedman-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

Die Ausprägung der Freundlosigkeit hatte ihr Maximum in Woche 0, um dann sowohl zwischen Woche 0 und 13 als auch zwischen Woche 13 und 26 abzusinken. Die Veränderung zwischen Woche 0 und 26 war statistisch signifikant (Friedman-Test:  $p = 0,031$ ; N = 93). Die Antriebsminderung hingegen stieg zwischen Woche 0 und 13 an, um dann zwischen Woche 13 und 26 wieder abzusinken, jedoch in geringerem Ausmaß als sie zuvor angestiegen war. Damit war sie das einzige Depressionssymptom, das den Cut-off im Verlauf der Studie überschritt, nämlich in Woche 13 und 26. Jedoch waren weder der Anstieg (Friedman-Test:  $p = 0,057$ ; N = 93) noch die Abnahme ( $p = 0,34$ ; N = 93) signifikant. Der Interessenverlust veränderte sich über alle Zeitpunkte kaum.

### 3.2.3 Vergleich von Angst und Depression

Sowohl der Anxiety als auch der Depression Score war in Woche 0 durchschnittlich am höchsten. Insgesamt war zu diesem Zeitpunkt bei 41,9 % (65,6 %) der Patientinnen mindestens einer der beiden Scores (grenzwertig) auffällig. Beide Scores nahmen zwischen Woche 0 und 26 signifikant ab (Anxiety Score:  $p < 0,001$ ; N = 93 bzw. Depression Score:  $p = 0,028$ ; N = 93). Dabei veränderte sich jedoch nur beim Anxiety Score der Anteil auffälliger Patientinnen signifikant ( $p < 0,001$ ; N = 93), wohingegen sich der Anteil auffälliger Patientinnen beim Depression Score über den gesamten Zeitraum nicht signifikant veränderte ( $p = 1,0$  bzw.  $0,67$ ; N = 93). Während der Anxiety Score in Woche 0 noch oberhalb des Cut-offs war, lag der Depression Score von Beginn an im unauffälligen Bereich.

Die einzelnen Symptome des Anxiety Scores veränderten sich größtenteils synergistisch zwischen den drei Messzeitpunkten, die Symptome des Depression Scores hingegen veränderten sich zum Teil reziprok. Alle Angstsymptome nahmen zwischen Woche 0 und 13 signifikant ab, während sich keines der Depressionssymptome in diesem Zeitraum signifikant veränderte. Die einzige signifikante Veränderung der Depressionssymptome war die Abnahme der Freudlosigkeit von Woche 0 nach Woche 26 ( $p = 0,031$ ;  $N = 93$ ). Zwischen Woche 13 und 26 gab es keine signifikanten Veränderungen, weder bei den beiden Scores noch bei den einzelnen Symptomen.

### 3.2.4 Angst und Depression bei bestimmten Patientencharakteristika

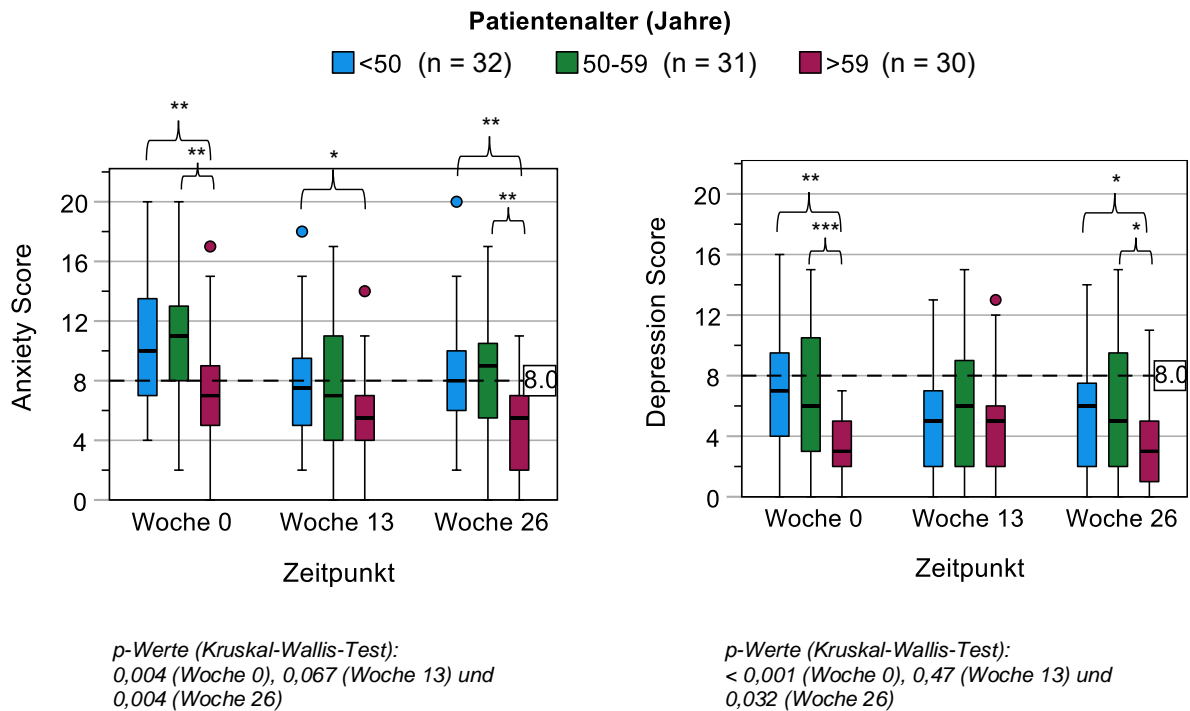
#### **Alter der Patientinnen**

Die Patientinnen ( $N = 93$ ) wurden in drei etwa gleich große Altersgruppen unterteilt:

- < 50 Jahre ( $n = 32$ ),
- 50–59 Jahre ( $n = 31$ ) und
- > 59 Jahre ( $n = 30$ ).

Innerhalb dieser Gruppen bestanden signifikante Unterschiede den Anxiety Score und den Depression Score betreffend (*Abbildung 8*).

Der Anxiety Score war zu allen Zeitpunkten in der Gruppe der < 50-Jährigen signifikant höher als in der Gruppe der > 59-Jährigen. Der Depression Score war in den beiden jüngeren Gruppen (< 50 Jahre und 50–59 Jahre) in Woche 0 und 26 signifikant höher als in der Gruppe der > 59-Jährigen.

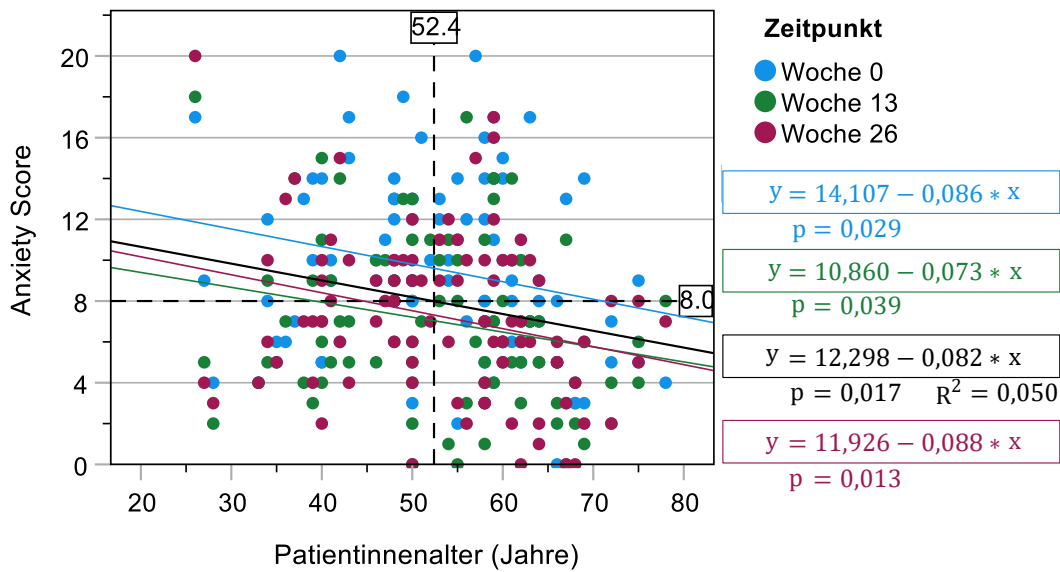


**Abbildung 8:** HADS Scores gruppiert nach Alter (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Kruskal-Wallis-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

Bei Einschluss aller drei Zeitpunkte, zeigte die verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung, dass der Anxiety Score mit zunehmendem Patientenalter (in Jahren) signifikant abnahm ( $\beta = -0,082$ ;  $p = 0,017$ ;  $N = 279$ ). Mit jedem zusätzlichen Jahrzehnt nahm der Anxiety Score also um knapp einen Punkt ab. Nach der zugehörigen Regressionsgleichung ( $y_i = 12,298 - 0,082 \times x_i$ ), wäre somit durchschnittlich bei einem Alter von  $\leq 52,4$  Jahren eine Überschreitung des Cut-off Scores ( $\geq 8$ ) zu erwarten. In *Abbildung 9* wird dies anhand eines Streudiagramms mit zugehöriger Regressionsgerade veranschaulicht.

Der Depression Score nahm ebenfalls, über alle drei Zeitpunkte betrachtet, mit zunehmendem Alter der Patientinnen ab. Jedoch war dieser Zusammenhang in der verallgemeinerten linearen Schätzungsgleichung nicht signifikant ( $\beta = -0,044$ ;  $p = 0,137$ ;  $N = 279$ ).

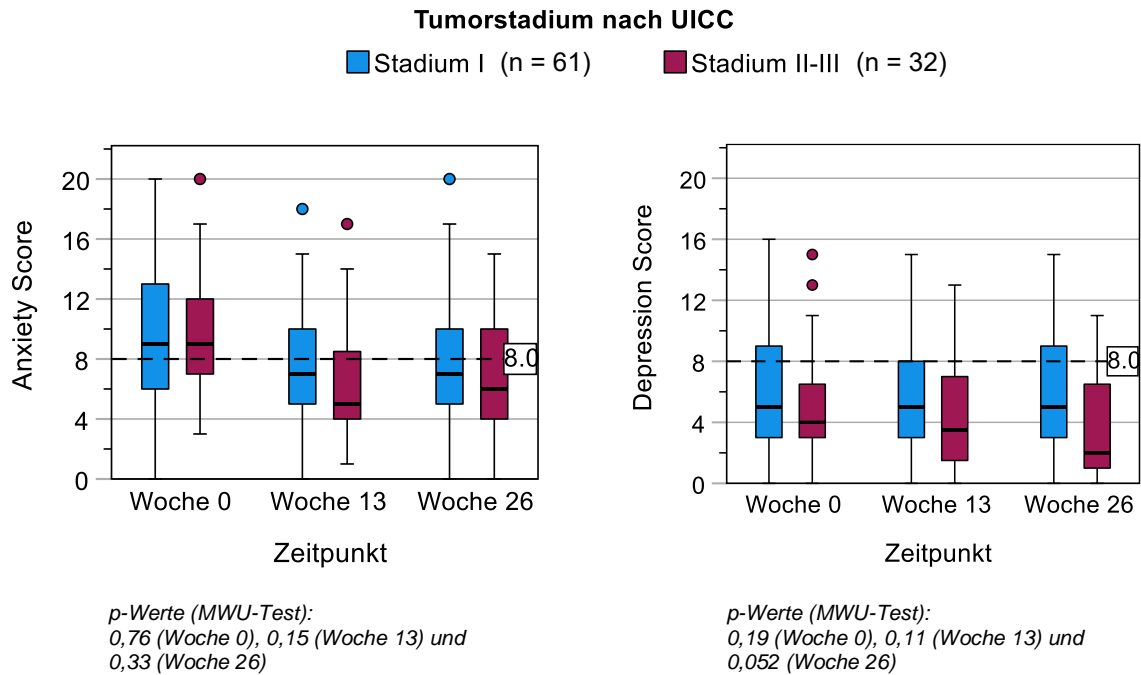


**Abbildung 9:** Anxiety Score in Abhängigkeit vom Alter (N = 93)

Entsprechend der Regressionsgleichung ( $y_i = 12,298 - 0,082 \times x_i$ ) überschreiten die Patientinnen bei einem Alter von  $\leq 52,4$  Jahren den Cut-off-Wert (= 8,0) des Anxiety Scores (gestrichelte Linien). Die schwarze durchgezogene Linie entspricht der Regressionsgeraden der verallgemeinerten linearen Schätzungsgleichung. Die farbigen durchgezogenen Linien entsprechen den Regressionsgeraden zu den einzelnen Zeitpunkten.

## Tumorstadium

Die Patientinnen wurden nach der UICC-Klassifikation eingeteilt und zu zwei Gruppen zusammengefasst: eine Gruppe im UICC-Stadium I (n = 61) und eine im Stadium II-III (n = 32). Die Gruppe im UICC-Stadium II-III hatte zu allen Zeitpunkten geringere Anxiety und Depression Scores als die Gruppe im Stadium I (Abbildung 10). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.



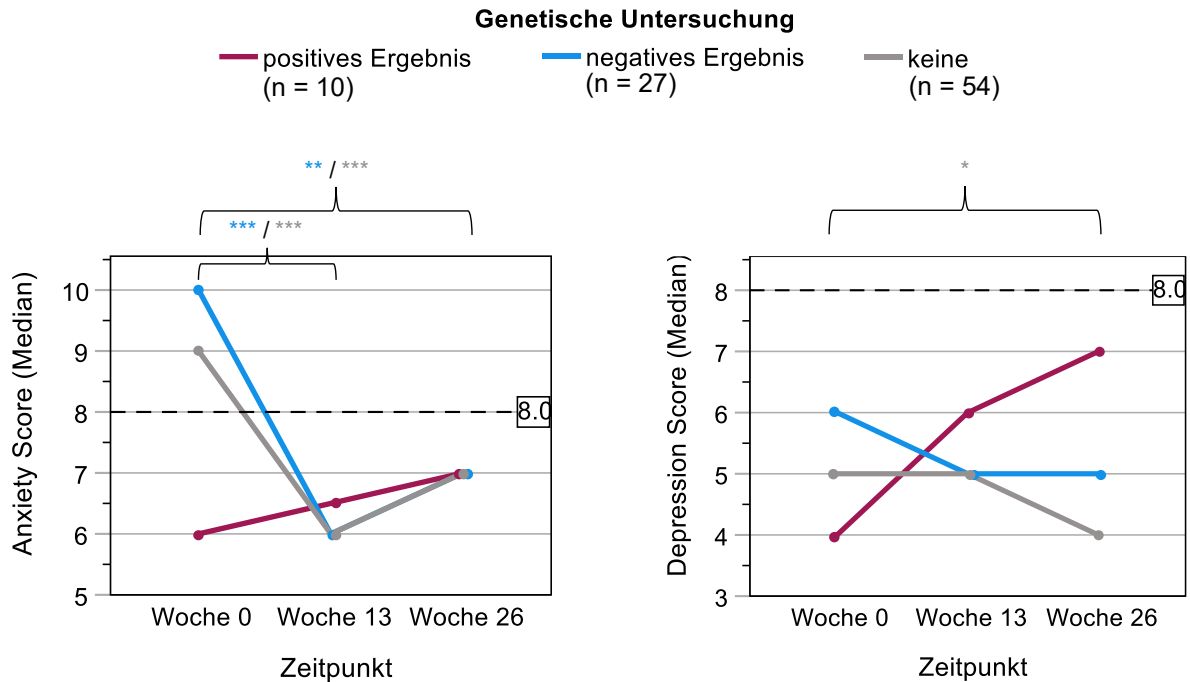
**Abbildung 10:** HADS Scores gruppiert nach UICC-Stadium (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten.

## Genetische Untersuchung

Patientinnen mit (39,8 %; n = 37) und ohne (58,1 %; n = 54) genetische Untersuchung unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt (Woche 0/13/26) signifikant bezüglich der Anxiety und der Depression Scores (MWU-Test:  $p = 0,91/0,76/0,51$  (Anxiety Score);  $p = 0,65/0,84/0,36$  (Depression Score)).

Auch unterschied sich der Anxiety und Depression Score von Patientinnen mit nachgewiesener Mutation nicht signifikant von den Scores der Patientinnen mit negativem Ergebnis oder Patientinnen ohne genetische Untersuchung (Kruskal-Wallis-Test (Woche 26):  $p = 0,78$  (Anxiety Score) und  $p = 0,22$  (Depression Score)). Auffällig war jedoch die unterschiedliche Entwicklung der Scores in den genannten Gruppen (Abbildung 11): Während der Median des Anxiety und Depression Scores bei Patientinnen mit positivem Ergebnis über die Zeit jeweils anstieg, fielen die Scores bei den anderen Patientengruppen zumindest zwischen zwei Zeitpunkten ab.



**Abbildung 11:** HADS Scores gruppiert nach genetischer Untersuchung (N = 91)

Bei zwei Patientinnen war keine Information hinsichtlich einer genetischen Untersuchung vorhanden. Diese werden in der Abbildung nicht berücksichtigt. Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Friedman-Test: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

## Operation

Die Patientinnen wurden je nach der zeitlichen Differenz zwischen Ausfüllen der HADS (Woche 0/13/26) und ihrem Operations-Termin in drei Gruppen unterteilt:

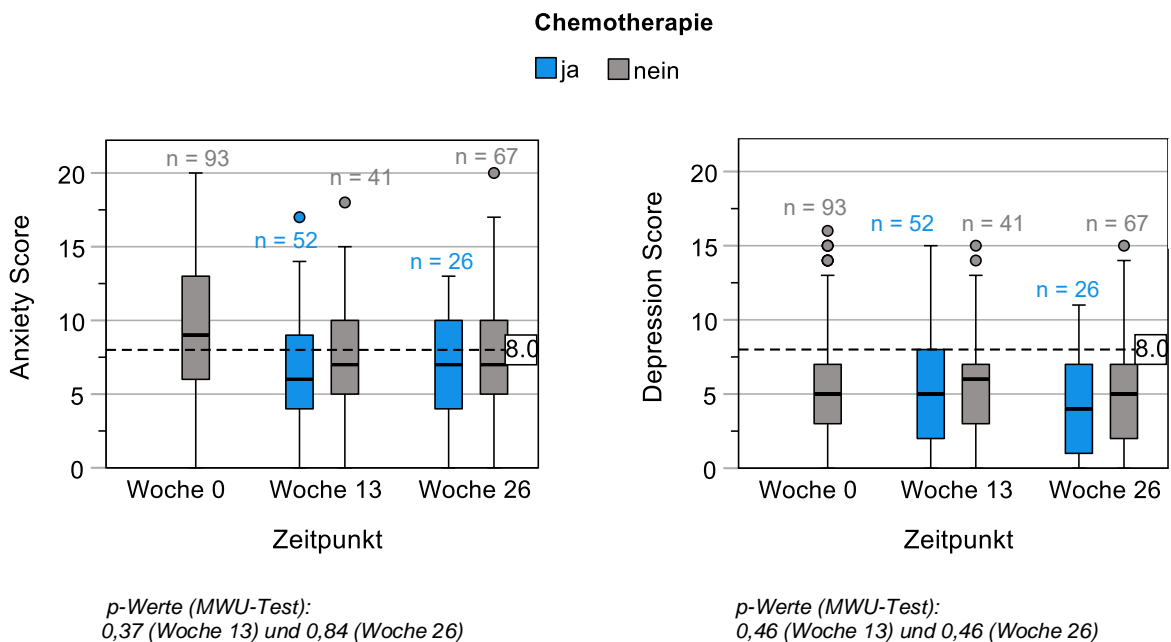
- Patientinnen, welche die HADS innerhalb 14 Tage vor der Operation ausfüllten (n = 46/0/11).
- Patientinnen, welche die HADS innerhalb 14 Tage nach der Operation ausfüllten (n = 0/0/6).
- Patientinnen, welche die HADS ohne zeitlichen Zusammenhang zur Operation (> 14 Tage davor/danach) ausfüllten (n = 47/93/76).

Die drei Gruppen unterschieden sich zu den auswertbaren Zeitpunkten (Woche 0/26) nicht signifikant in ihren Anxiety oder Depression Scores (Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,98/0,72$  (95 %-KI: [0,716; 0,733]) für den Anxiety Score und  $p = 0,85/0,43$  (95 %-KI: [0,418; 0,437]) für den Depression Score).

## Chemotherapie

In Woche 0 bekam noch keine Patientin eine Chemotherapie. In Woche 13 befanden sich 52 (55,9 %) Patientinnen unter Chemotherapie und in Woche 26 waren es 26 Patientinnen (28,0 %).

Aus *Abbildung 12* geht hervor, dass Patientinnen unter Chemotherapie in Woche 13 und 26 – im Vergleich zu den Patientinnen, die aktuell keine Chemotherapie erhielten – im Mittel sowohl einen niedrigeren Anxiety als auch einen niedrigeren Depression Score hatten (Anxiety Score, Md (Min–Max): 6,0 (0–17) vs. 7,0 (0–18) in Woche 13 und 7,0 (0–13) vs. 7,0 (0–20) in Woche 26; Depression Score, Md (Min–Max): 5,0 (0–15) vs. 6,0 (0–15) in Woche 13 und 4,0 (0–11) vs. 5,0 (0–15) in Woche 26). Jedoch war keiner der Unterschiede signifikant.



**Abbildung 12:** HADS Scores gruppiert nach Chemotherapie (N = 93)

In Woche 0 erhielt noch keine Patientin eine Chemotherapie. Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten.

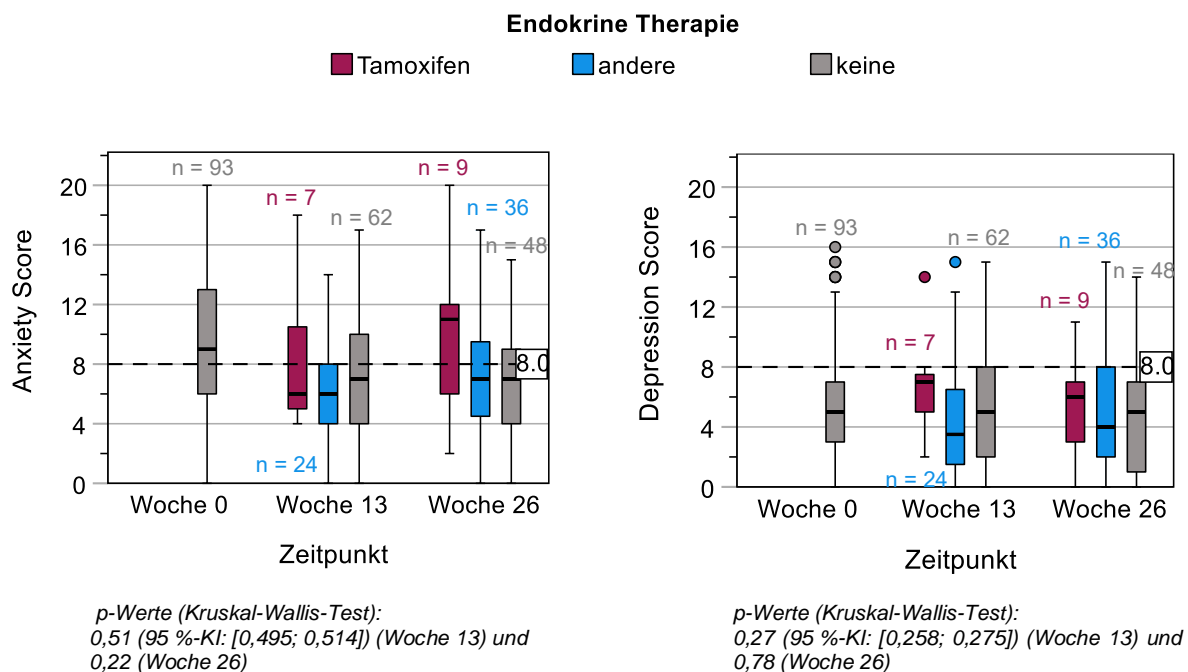
## Endokrine Therapie

In *Abbildung 13* werden die Anxiety und Depression Scores zwischen Patientinnen mit und ohne laufende endokrine Therapie verglichen. Zu Studienbeginn (Woche 0) befand sich noch keine Patientin unter endokriner Therapie. In Woche 13 und 26 hatten Patientinnen, welche zum jeweiligen Zeitpunkt Tamoxifen einnahmen, höhere mittlere Anxiety Scores als Patientinnen ohne laufende endokrine Therapie (Woche 13:  $8,43 \pm 5,0$  vs.  $7,11 \pm 3,92$ ; Md (Min–Max): 6,0 (4–18) vs. 7,0 (0–17); Woche 26:  $9,56 \pm 5,27$  vs.  $6,72 \pm 3,53$ ; Md (Min–Max): 7,0 (2–20) vs. 6,0 (0–15)). Auch der Depression Score war bei den Patientinnen unter Tamoxifen höher



als bei jenen ohne endokrine Therapie (Woche 13:  $6,86 \pm 3,72$  vs.  $5,32 \pm 3,85$ ; Md (Min–Max): 7,0 (2–14) vs. 5,0 (0–15); Woche 26:  $5,33 \pm 3,57$  vs.  $4,79 \pm 3,76$ ; Md (Min–Max): 6,0 (0–11) vs. 5,0 (0–14)). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

In den Wochen 13 und 26 hatten Patientinnen mit endokrinen Therapien, die nicht Tamoxifen beinhalteten, niedrigere Depression Scores als Patientinnen unter Tamoxifen oder ohne endokrine Therapie. Auch hier bestand jedoch kein signifikanter Unterschied.

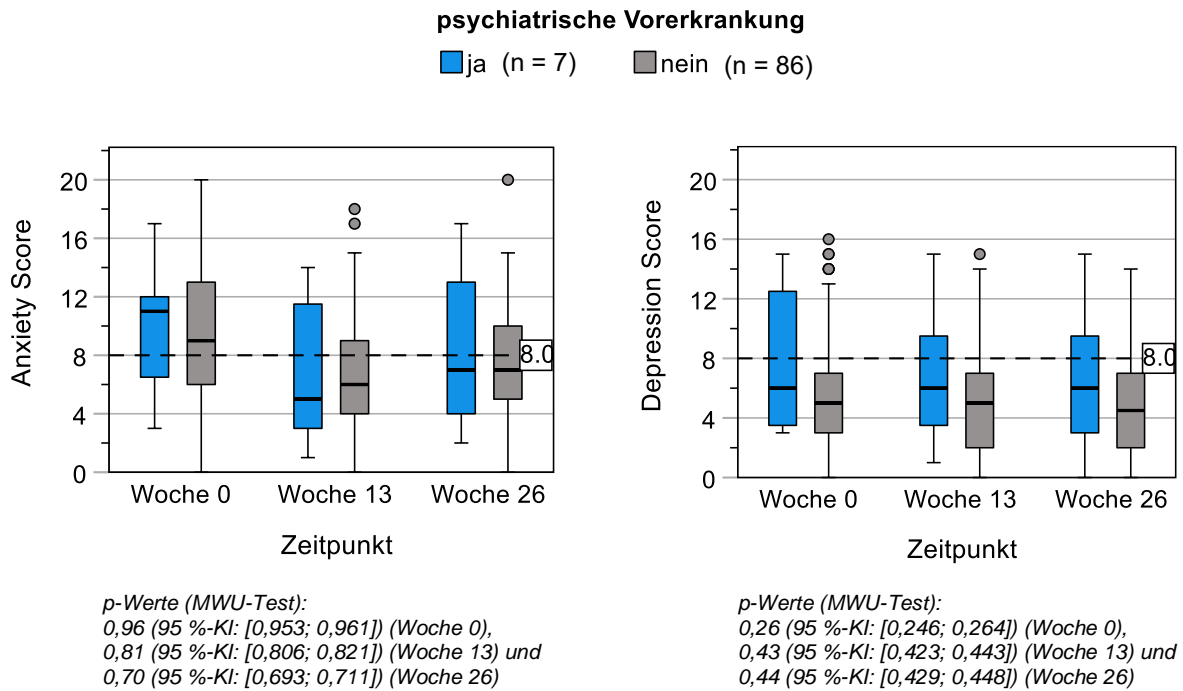


**Abbildung 13:** HADS Scores gruppiert nach endokriner Therapie (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten.

## Psychiatrische Vorerkrankungen

In *Abbildung 14* werden die Anxiety und Depression Scores jeweils von den Patientinnen mit und ohne psychiatrische Vorerkrankungen in der Anamnese verglichen. Patientinnen mit psychiatrischen Vorerkrankungen in der Anamnese (n = 7) hatten zu allen drei Zeitpunkten (Woche 0, 13 und 26) im Mittel sowohl höhere Anxiety Scores als auch höhere Depression Scores im Vergleich zu den Patientinnen mit blander psychiatrischer Anamnese (n = 86). Der größte Unterschied bestand in Woche 0 zwischen den Depression Scores der Patientinnen mit und ohne psychiatrische Vorerkrankungen ( $8,00 \pm 5,23$  vs.  $5,53 \pm 3,90$ ; Md (Min–Max): 6,0 (3–15) vs. 5,0 (0–16); N = 93). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren statistisch nicht signifikant.



**Abbildung 14:** HADS Scores gruppiert nach psychiatrischer Vorerkrankung

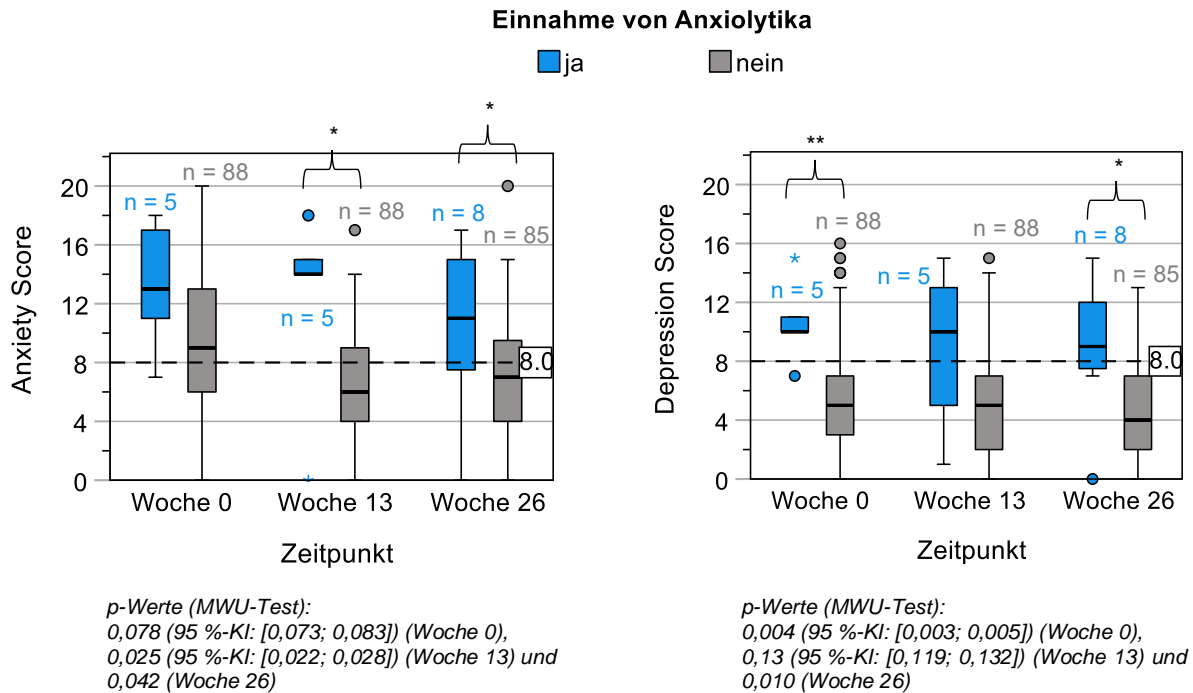
(N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten.

## Einnahme von Psychopharmaka

Bei der Einnahme von Psychopharmaka wurde zwischen Anxiolytika und Antidepressiva unterschieden.

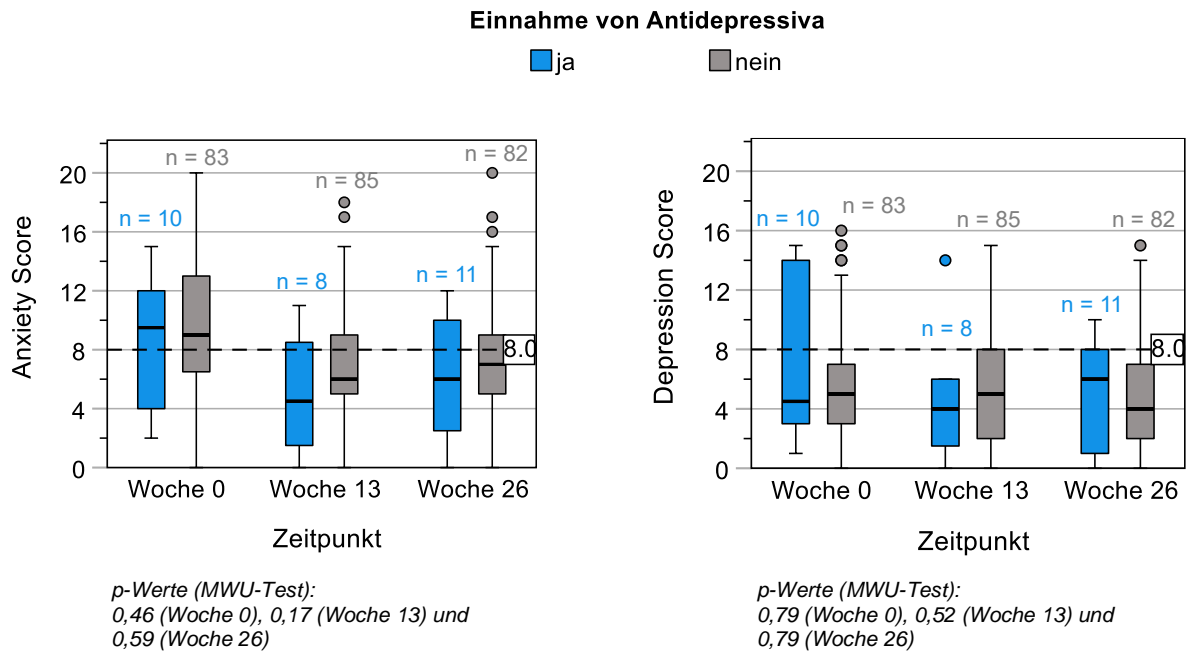
Zu allen drei Zeitpunkten hatten Patientinnen unter Einnahme von Anxiolytika höhere Anxiety und Depression Scores als Patientinnen, die zum jeweiligen Zeitpunkt keine Anxiolytika einnahmen (Abbildung 15). Die Unterschiede waren jeweils an zwei der drei Zeitpunkte signifikant.



**Abbildung 15:** HADS Scores gruppiert nach Einnahme von Anxiolytika (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

Zu allen drei Zeitpunkten hatten Patientinnen unter Einnahme von Antidepressiva im Mittel niedrigere Anxiety Scores als Patientinnen, welche zum jeweiligen Zeitpunkt keine Antidepressiva einnahmen (Abbildung 16) (Woche 0:  $8,50 \pm 4,70$  vs.  $9,66 \pm 4,34$ ; Md (Min–Max): 9,5 (2–15) vs. 9,0 (0–20); Woche 13:  $5,00 \pm 4,07$  vs.  $7,14 \pm 3,89$ ; 4,5 (0–11) vs. 6,0 (0–18); Woche 26:  $6,27 \pm 4,41$  vs.  $7,36 \pm 3,87$ ; 6,0 (0–12) vs. 7,0 (0–20)). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.



**Abbildung 16:** HADS Scores gruppiert nach Einnahme von Antidepressiva (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten.

### Jahreszeit der Erhebung

Die Patientinnen (N = 93) wurden in zwei Gruppen unterteilt, je nachdem in welcher Jahreshälfte der HADS-Fragebogen in Woche 0/13/26 erhoben wurde:

- Herbst/Winter (September bis Februar; n = 62/50/40) und
- Frühling/Sommer (März bis August; n = 31/43/53).

Zu allen drei Zeitpunkten (Woche 0/13/26) war der Anxiety Score niedriger, wenn er im Herbst/Winter erhoben wurde, verglichen mit Erhebungen im Frühling/Sommer. Diese Unterschiede waren jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant (MWU-Test:  $p = 0,54/0,67/0,97$ ).

Beim Depression Score verhielt es sich umgekehrt: Hier waren die mittleren Scores zu allen drei Zeitpunkten höher, wenn sie im Herbst/Winter erhoben wurden. Am größten war der Unterschied in Woche 0 ( $6,06 \pm 4,20$  vs.  $5,03 \pm 3,76$ ; Md (Min–Max): 5,0 (0–16) vs. 5,0 (0–14)). Die Unterschiede waren ebenfalls zu keinem Zeitpunkt (Woche 0/13/26) signifikant (MWU-Test:  $p = 0,29/0,81/0,82$ ).

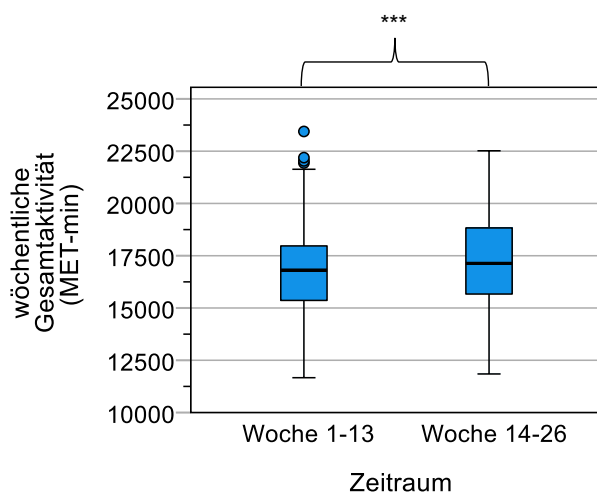
Auch bezogen auf einzelne Jahreszeiten (Frühling, Sommer, Herbst, Winter), ließen sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Anxiety oder Depression Scores feststellen (Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,81/0,75/0,84$ ).

### 3.3 Körperliche Aktivität

#### 3.3.1 Gesamtaktivität

##### Zeitlicher Verlauf der Gesamtaktivität

Die wöchentliche Gesamtaktivität lag in den ersten drei Monaten bei  $16.835,8 \pm 2.369,9$  MET-min. Im vierten bis sechsten Monat war die wöchentliche Gesamtaktivität signifikant um 2,6 % gestiegen auf  $17.278,0 \pm 2.398,0$  MET-min (t-Test für verbundene Stichproben:  $p < 0,001$ ;  $N = 93$ ). Die Boxplots in *Abbildung 17* veranschaulichen diesen Zusammenhang.

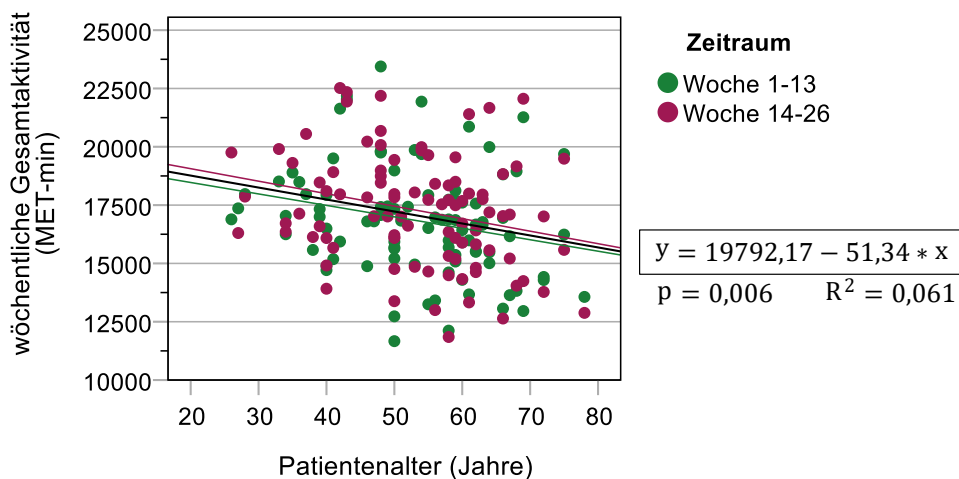


**Abbildung 17:** Wöchentliche Gesamtaktivität nach Erhebungszeitraum (N = 93)

t-Test für verbundene Stichproben: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

##### Altersabhängigkeit der Gesamtaktivität

Mit zunehmendem Alter nahm die Gesamtaktivität der Patientinnen signifikant ab (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -51,34$ ;  $p = 0,006$ ;  $N = 186$ ). *Abbildung 18* zeigt diesen Zusammenhang in Form eines Streudiagramms inklusive der zugehörigen Regressionsgeraden.



**Abbildung 18:** Wöchentliche Gesamtaktivität in Abhängigkeit vom Patientenalter (N = 93)

Die durchgezogene schwarze Linie entspricht der Regressionsgeraden für beide Zeiträume zusammengefasst ( $y_i = 19792,169 - 51,338 \times x_i$ ).

### Gesamtaktivität bei psychiatrischen Vorerkrankungen

Patientinnen mit psychiatrischen Krankheiten in der Vorgeschichte (n = 14) hatten im Mittel eine um 6 % geringere Gesamtaktivität als Patientinnen ohne psychiatrische Vorerkrankungen (n = 172):  $16.132,8 \pm 1.890,3$  MET-min vs.  $17.132,1 \pm 2.412,7$  MET-min. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -999,28$ ;  $p = 0,15$ ; N = 186).

### Gesamtaktivität bei Einnahme von Psychopharmaka

Patientinnen unter Einnahme von Antidepressiva (n = 19) hatten eine geringere Gesamtaktivität als Patientinnen ohne Einnahme von Antidepressiva (n = 167):  $16.631,2 \pm 2.717,6$  MET-min vs.  $17.105,3 \pm 2.351,7$  MET-min. Dieser Unterschied war nicht signifikant (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -474,18$ ;  $p = 0,58$ ; N = 186).

Bei Patientinnen mit Einnahme von Anxiolytika (n = 13) bestand kaum ein Unterschied in der Gesamtaktivität im Vergleich mit Patientinnen ohne Einnahme (n = 173) von Anxiolytika (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = 7,12$ ;  $p = 0,99$ ; N = 186).

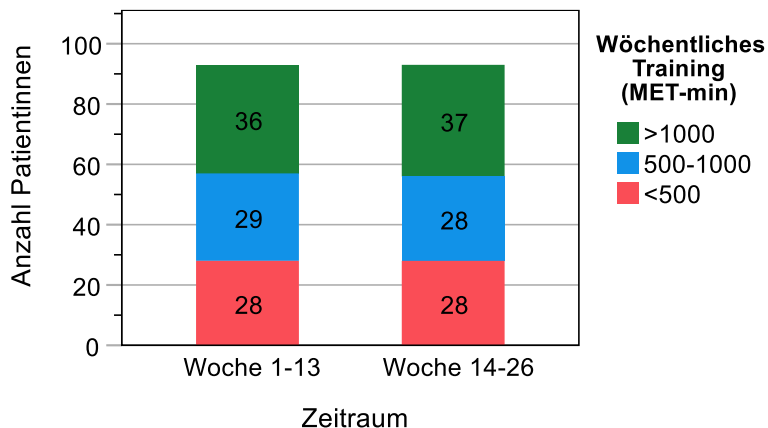
## 3.3.2 Trainingsquantität

### Zeitlicher Verlauf der Trainingsquantität

Die trainingsassoziierte Aktivität lag im ersten Vierteljahr (Woche 1–13) bei  $1.012,1 \pm 802,6$  MET-min pro Woche (Md (Min–Max): 843,3 (0–4.644,7)), im zweiten Vierteljahr war der Wert mit  $1.013,1 \pm 784,7$  MET-min pro Woche (Md (Min–Max): 763,5 (0–3.734,2)) kaum verändert.

Der Unterschied zwischen den beiden Zeitpunkten war somit nicht signifikant (Wilcoxon-Test:  $p = 0,93$ ;  $N = 93$ ).

Abbildung 19 veranschaulicht die Verteilung der Aktivitäts-Kategorien im ersten und zweiten Vierteljahr. Die von der WHO wöchentlich empfohlenen 500–1.000 MET-min Training (1.3.1) wurden in den beiden genannten Zeiträumen von gut zwei Drittel (69,9 %;  $n = 65$ ) erreicht bzw. überschritten.



**Abbildung 19:** Aktivitäts-Kategorien des wöchentlichen Trainings ( $N = 93$ )

Der Anxiety Score war in der Gruppe  $> 1000$  MET-min am größten ( $7,78 \pm 4,22$ ), gefolgt von der Gruppe  $< 500$  MET-min ( $6,79 \pm 3,82$ ) und der Gruppe  $500-1000$  MET-min ( $6,56 \pm 3,54$ ). Der Depression Score war umgekehrt am größten in der Gruppe  $< 500$  MET-min ( $5,43 \pm 3,96$ ), gefolgt von der Gruppe  $> 1000$  MET-min ( $5,02 \pm 3,65$ ) und der Gruppe  $500-1000$  MET-min ( $4,95 \pm 3,92$ ). Die Unterschiede zwischen den drei Gruppen waren jedoch nicht signifikant (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $p = 0,31$ ;  $N = 186$  (Anxiety Score) und  $p = 0,81$ ;  $N = 186$  (Depression Score)).

### Altersabhängigkeit der Trainingsquantität

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patientinnen und der Höhe der trainingsassoziierten Aktivität festgestellt werden (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -1,92$ ;  $p = 0,79$ ;  $N = 186$ ).

### Trainingsquantität bei psychiatrischen Vorerkrankungen

Patientinnen mit psychiatrischen Krankheiten in der Vorgeschichte trainierten im Mittel 19 % mehr als Patientinnen ohne psychiatrische Vorerkrankungen ( $1191,2 \pm 517,1$  MET-min vs.  $998,1 \pm 809,1$  MET-min). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = 193,1$ ;  $p = 0,31$ ;  $N = 186$ ).

### **Trainingsquantität bei Einnahme von Psychopharmaka**

Patientinnen, welche Antidepressiva einnahmen, trainierten etwa gleich viel wie Patientinnen ohne Einnahme von Antidepressiva (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -15,032$ ;  $p = 0,92$ ;  $N = 186$ ).

Patientinnen unter Einnahme von Anxiolytika trainierten durchschnittlich 15 % weniger als Patientinnen ohne Einnahme von Anxiolytika ( $872,8 \pm 611,7$  MET-min vs.  $1023,1 \pm 803,9$  MET-min) Der Unterschied war nicht signifikant (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -150,38$ ;  $p = 0,47$ ;  $N = 186$ ).

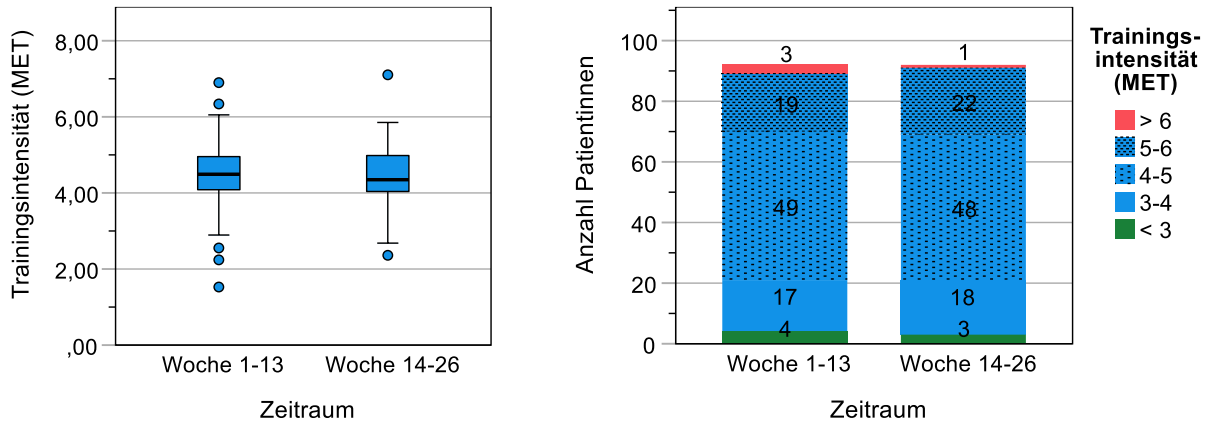
### 3.3.3 Trainingsintensität

#### **Zeitlicher Verlauf der Trainingsintensität**

Patientinnen, welche Aktivität in Form von Training ausübten ( $N = 92$ ), erreichten dabei im Zeitraum von Woche 1 bis 13 eine durchschnittliche Intensität von  $4,48 \pm 0,79$  METs (Md (Min–Max): 4,5 (1,5–6,9)) respektive  $4,49 \pm 0,75$  METs (Md (Min–Max): 4,3 (2,4–7,1)) in Woche 14 bis 26 (*Abbildung 20, links*). Der Unterschied zwischen diesen beiden Zeiträumen war nicht signifikant (Wilcoxon-Test:  $p = 0,67$ ;  $N = 92$ ).

In beiden Zeiträumen trainierten jeweils mehr als 90 % der Patientinnen mit einer durchschnittlich moderaten Trainingsintensität (3–6 METs) (*Abbildung 20, rechts*). Der Anteil der Patientinnen, deren Training durchschnittlich von hoher Intensität ( $> 6$  METs) war, nahm im Verlauf ab (3,3 % ( $n = 3$ ) in Woche 1–13 vs. 1,1 % ( $n = 1$ ) in Woche 14–26).





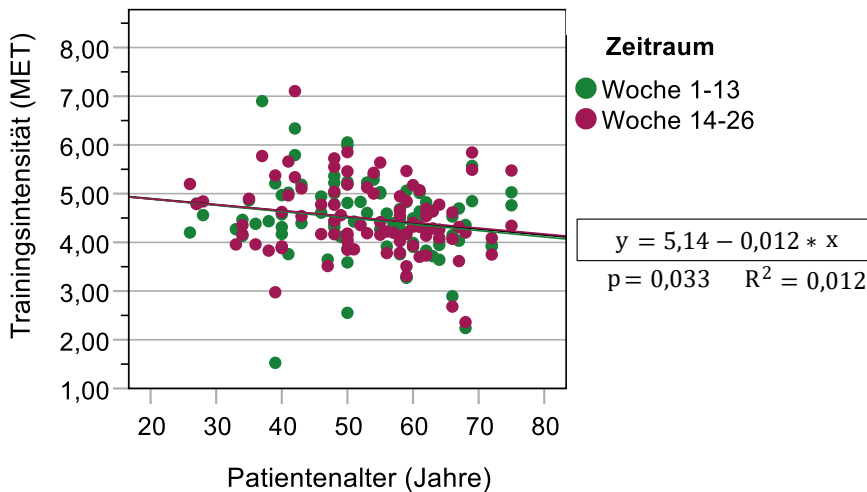
> 6 METs: hohe Intensität. 3-5 METs: moderate Intensität. < 3 METs: geringe Intensität.

**Abbildung 20:** Durchschnittliche Trainingsintensität nach Erhebungszeitraum  
Boxplots (links) und Intensitäts-Kategorien (rechts). (N = 92)

Eine Patientin übte in beiden Zeiträumen keine trainingsassoziierte Aktivität aus. Diese Patientin findet daher in der Abbildung keine Berücksichtigung.

### Altersabhängigkeit der Trainingsintensität

Mit zunehmendem Alter nahm die Trainingsintensität der Patientinnen signifikant ab (verallgemeinerte lineare Schätzungsgleichung:  $\beta = -0,012$ ;  $p = 0,071$ ;  $N = 184$ ). *Abbildung 21* zeigt diesen Zusammenhang in Form eines Streudiagramms inklusive der zugehörigen Regressionsgeraden ( $y_i = 5,14 - 0,012 \times x_i$ ).



**Abbildung 21:** Durchschnittliche Trainingsintensität in Abhängigkeit vom Patientenalter  
(N = 92)

Die durchgezogene schwarze Linie entspricht der Regressionsgeraden für beide Zeiträume zusammengefasst ( $y_i = 5,14 - 0,012 \times x_i$ ).

### 3.4 Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression

Die im Folgenden berechneten Korrelationen und Regressionen beziehen sich jeweils auf die absolute körperliche Aktivität einerseits und die Items bzw. Scores der HADS andererseits. Zu beachten ist hierbei, dass die Werte der HADS-Items und -Scores umso höher sind, je ängstlicher bzw. depressiver die Patient\*innen sind, wenngleich der Wortlaut einiger Items einen umgekehrten Zusammenhang suggeriert (vgl. Kapitel 2.4, S. 24).

#### 3.4.1 Gesamtaktivität, Angst und Depression

##### Gesamtkollektiv

Signifikante Korrelationen mit der Gesamtaktivität bestanden lediglich für einzelne Items der Angstskala in Woche 13 und/oder 26 (Tabelle 8). Alle signifikanten Korrelationen waren positiv und von geringer Stärke. Der Anxiety Score in Woche 26 korrelierte signifikant positiv mit der Gesamtaktivität der vergangenen vier Wochen ( $r = 0,21$ ;  $p = 0,039$ ). Die größte Korrelation bestand zwischen dem Item A4 („Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“) in Woche 26 und der Gesamtaktivität der vorangegangenen vier Wochen ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,009$ ). Der Depression Score sowie einzelnen Items der Depressionsskala korrelierten nicht signifikant mit der Gesamtaktivität.

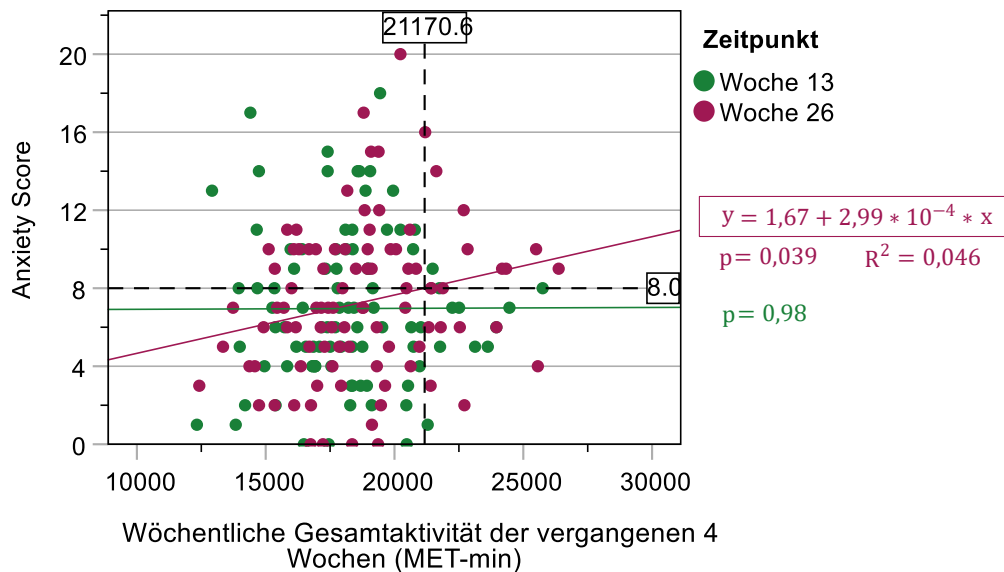
**Tabelle 8:** Korrelationen Gesamtaktivität und HADS im Gesamtkollektiv  
Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gesamtkollektiv (N = 93): Korrelation zwischen HADS und Gesamtaktivität															
Zeitpunkt der HADS	Item/ Score	Anzahl vergangener Wochen											Korrelationskoeffizient r (Spearman)		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		12	13
Woche 13	A6					*	*	*	*	*	*	*	*	*	r = 0,214 bis 0,258
Woche 26	A3				*										r = 0,206
	A4			*	**	*	*	*	*	*	*	*	*		r = 0,211 bis 0,269
	A6	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	r = 0,222 bis 0,265
	A-S				*										r = 0,214

Korrelationsstärke	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A3 = „Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.“ A4 = „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“  
A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ A-S = Anxiety Score. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$ .  
Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste Korrelation des jeweiligen Items/Scores dar.  
Für exakte Werte s. Tabelle A IV, S. 133.

In *Abbildung 22* wird der Anxiety Score in Abhängigkeit der wöchentlichen Gesamtaktivität der vergangenen vier Wochen dargestellt. Für den Anxiety Score in Woche 26 war die zugehörige lineare Regression signifikant ( $p = 0,039$ ).



**Abbildung 22:** Anxiety Score in Abhängigkeit der Gesamtaktivität der vergangenen vier Wochen im Gesamtkollektiv (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten, sowie den zugehörigen MET-min-Wert in Woche 26 (21170,6 MET-min). Die durchgezogenen Linien stellen die linearen Regressionen für die farblich entsprechenden Zeitpunkte dar.

### Gruppierung nach Alter der Patientinnen

Da sich ein negativer Zusammenhang zwischen dem Alter der Patientinnen und dem Anxiety bzw. Depression Score zeigte (vgl. Kapitel 3.2.4, S. 44 ff.), sollten potentielle altersbedingte Verzerrungen berücksichtigt werden. Hierzu wurden die Patientinnen in drei etwa gleich große Altersgruppen (< 50 Jahre (n = 32), 50–59 Jahre (n = 31) und  $\geq 60$  Jahre (n = 30)) unterteilt und innerhalb dieser auf Korrelationen zwischen der Gesamtaktivität und den HADS-Items/-Scores überprüft.

Insgesamt waren, über die Altersgruppen hinweg, alle signifikanten Korrelationen der Gesamtaktivität mit Items der Angstskala positiv und jene mit Items der Depressionsskala bzw. mit dem Depression Score negativ (*Tabelle 9*). Die meisten signifikanten Korrelationen zeigten sich in der Gruppe der < 50-Jährigen.

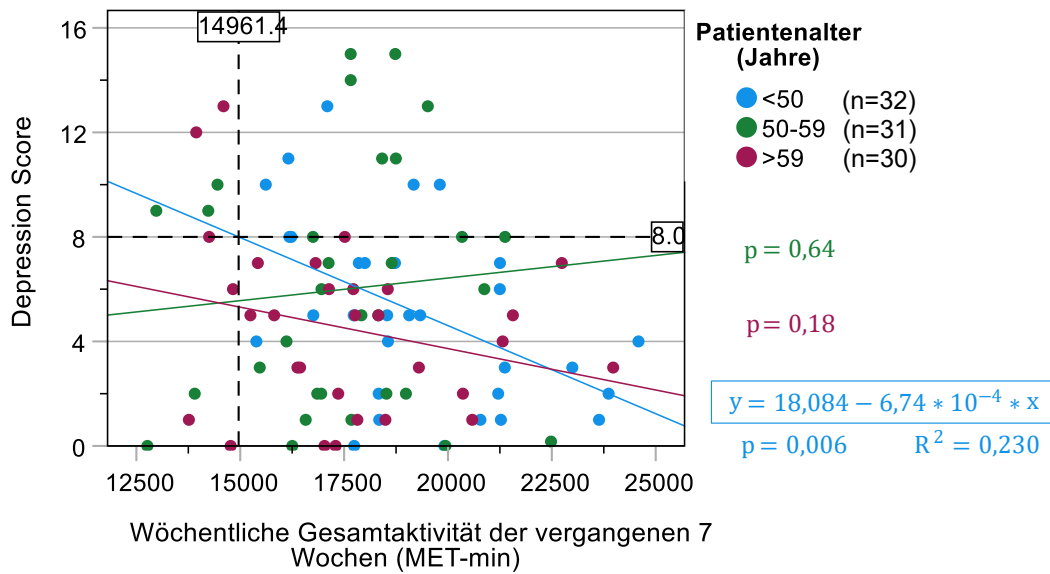
**Tabelle 9:** Korrelationen Gesamtaktivität und HADS gruppiert nach Alter  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gruppierung nach Alter: Korrelation zwischen HADS und Gesamtaktivität															
Zeitpunkt der HADS	Item/Score	Anzahl vergangener Wochen												Korrelationskoeffizient r (Spearman)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
<b>Alter &lt; 50 Jahre (n = 32)</b>															
Woche 13	A6							*	*	*	*	*	*	*	r = 0,214 bis 0,258
	D1	*	*	*	*	**	**	**	**	**	**	**	**	**	r = -0,351 bis -0,577
	D6	*	*	*	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	r = -0,379 bis -0,509
	D-S		*	*	*	*	**	**	**	*	**	*	*	*	r = -0,387 bis -0,462
Woche 26	D6												*	*	r = -0,358 bis -0,364
<b>Alter 50–59 Jahre (n = 31)</b>															
Woche 26	A6	*		*											r = 0,357 bis 0,401
<b>Alter ≥ 60 Jahre (n = 30)</b>															
Woche 13	D7								*	*	*	*	*	*	r = -0,362 bis -0,377
Woche 26	D7	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	r = 0,574 bis -0,605

<b>Korrelationsstärke</b>	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ D1 = „Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.“ D6 = „Ich blicke mit Freude in die Zukunft.“ D7 = „Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung erfreuen.“ D-S = Depression Score. \* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001. Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste(n) Korrelation(en) des jeweiligen Items/Scores dar.  
 Für exakte Werte (Patientinnen < 50 Jahre) s. Tabelle A V, S. 134.

Abbildung 23 vergleicht die drei Altersgruppen in Bezug auf die lineare Regression des Depression Scores (Woche 13) in Abhängigkeit der Gesamtaktivität der vergangenen sieben Wochen. Bei den 50 bis 59-Jährigen bestand, im Gegensatz zu den anderen beiden Altersgruppen, eine positive (statt negative) Korrelation zwischen Depression Score und Gesamtaktivität. Die Korrelation bzw. die lineare Regression in der Gruppe der < 50-Jährigen war signifikant (r = -0,46; β = -6,74 \* 10<sup>-4</sup>; p = 0,008 bzw. 0,006; n = 32).



**Abbildung 23:** Depression Score in Woche 13 in Abhängigkeit der Gesamtaktivität der vergangenen sieben Wochen gruppiert nach Alter (N = 93)

Die durchgezogenen Linien stellen die Regressionsgeraden der farblich entsprechenden Altersgruppen dar. Die gestrichelten Linien markieren den Cut-off-Wert (= 8,0), ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten, sowie den zugehörigen MET-min-Wert der Patientinnen < 50 Jahren (14961,4 MET-min).

### Gruppierung nach Chemotherapie

Die Patientinnen wurden in Woche 13 und in Woche 26 jeweils in eine Gruppe mit Patientinnen unter Chemotherapie und eine Gruppe ohne aktuell laufende Chemotherapie eingeteilt:

- Woche 13:  
52 Patientinnen unter Chemotherapie und 41 Patientinnen ohne Chemotherapie
- Woche 26:  
26 Patientinnen unter Chemotherapie und 67 Patientinnen ohne Chemotherapie.

Einen Überblick der signifikanten Korrelationen bietet *Tabelle 10*.

**Tabelle 10:** Korrelationen Gesamtaktivität und HADS gruppiert nach Chemotherapie  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gruppierung nach Chemotherapie: Korrelation zwischen HADS und Gesamtaktivität															
Zeitpunkt der HADS	Item	Anzahl vergangener Wochen												Korrelationskoeffizient r (Spearman)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
<b>Aktuell laufende Chemotherapie (n = 52)</b>															
Woche 13	A6					*	*	**	**	**	**	**	**	**	r = 0,278 bis 0,370
	D4		*		*										r = -0,275 bis -0,284
<b>Keine laufende Chemotherapie (n = 67)</b>															
Woche 26	A6	*	*	*	*	**	**	**	**	**	**	**	**	**	r = 0,267 bis 0,336

<b>Korrelationsstärke</b>	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ D4 = „Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.“  
 \* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001. Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste Korrelation des jeweiligen Items dar.

### 3.4.2 Training, Angst und Depression

#### Gesamtkollektiv

In Woche 13 bestanden keine signifikanten Korrelationen zwischen der trainingsassoziierten Aktivität und den Items/Scores der Angst- oder Depressionsskala.

In Woche 26 hingegen zeigten sich signifikant positive Korrelationen mit den Items A4 („Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“) und A6 („Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“) von geringer bis moderater Stärke (Tabelle 11).

**Tabelle 11:** Korrelationen Training und HADS im Gesamtkollektiv  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gesamtkollektiv (N = 93): Korrelation zwischen HADS und Trainingsquantität															
Zeitpunkt der HADS	Item	Anzahl vergangener Wochen												Korrelationskoeffizient r (Spearman)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
Woche 26	A4			*					*	*	*				r = 0,210 bis 0,224
	A6	*	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	**	r = 0,220 bis 0,300

<b>Korrelationsstärke</b>	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A4 = „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“ A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“  
 \* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001. Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste Korrelation des jeweiligen Items dar.  
 Für exakte Werte s. Tabelle A VI, S. 135.

### Gruppierung nach Alter der Patientinnen

In drei etwa gleich große Altersgruppen (< 50 Jahre, 50–59 Jahre und ≥ 60 Jahre) unterteilt, zeigten sich die meisten signifikanten Korrelationen zwischen der trainingsassoziierten Aktivität und HADS-Items/-Scores in der Gruppe der < 50-Jährigen (Tabelle 12). Alle Korrelationen mit Items der Angstskaala waren hierbei positiv und alle Korrelationen mit Items der Depressionskala waren negativ. Die einzelnen Korrelationen waren moderat bis groß. In der mittleren Altersgruppe (50–59 Jahre) fanden sich als Besonderheit *positive* Korrelationen zwischen dem Depressions-Item D6 („Ich blicke mit Freude in die Zukunft.“) und der trainingsassoziierten Aktivität der sieben bis 13 vorangehenden Wochen.

**Tabelle 12:** Korrelationen Training und HADS gruppiert nach Alter  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gruppierung nach Alter: Korrelation zwischen HADS und Trainingsquantität															
Zeitpunkt der HADS	Item	Anzahl vergangener Wochen												Korrelationskoeffizient r (Spearman)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
<b>Alter &lt; 50 Jahre (n = 32)</b>															
Woche 13	A6		**	*	**	*	**	**	**	**	**	**	**	**	r = 0,444 bis 0,576
	D1		*	*	*	*	*	*	**	**	**	**	**	**	r = -0,377 bis -0,508
Woche 26	A6		*							*		*	*	*	r = 0,358 bis 0,379
	D2	*													r = -0,361
	D3	*													r = -0,416
<b>Alter 50–59 Jahre (n = 31)</b>															
Woche 26	D6						*	*	*	*	*	*	*	*	r = 0,359 bis 0,403
<b>Alter ≥ 60 Jahre (n = 30)</b>															
Woche 13	D2						*	*	*	*	*	*	*	*	r = -0,390 bis -0,445
	D4						*								r = -0,378

<b>Korrelationsstärke</b>	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ D1 = „Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.“ D2 = „Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.“ D3 = „Ich fühle mich glücklich.“ D4 = „Ich fühle mich in meinen Aktivitäten gebremst.“ D6 = „Ich blicke mit Freude in die Zukunft.“  
 \* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001. Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste Korrelation des jeweiligen Items dar. Für exakte Werte (Patientinnen < 50 Jahre) s. Tabelle A VII, S. 136.

### Gruppierung nach Chemotherapie

Die Patientinnen wurden in Woche 13 und in Woche 26 jeweils in eine Gruppe mit Patientinnen unter Chemotherapie und eine Gruppe ohne aktuell laufende Chemotherapie eingeteilt:

- Woche 13:  
52 Patientinnen unter Chemotherapie und 41 Patientinnen ohne Chemotherapie
- Woche 26:  
26 Patientinnen unter Chemotherapie und 67 Patientinnen ohne Chemotherapie.

Einen Überblick aller signifikanter Korrelationen bietet *Tabelle 13*. In Woche 13 zeigten sich lediglich in der Chemogruppe signifikante Korrelationen. Dabei korrelierte das Angst-Item A1 („Ich fühle mich angespannt oder überreizt.“) als Besonderheit signifikant *negativ* mit der Trainingsquantität der vorhergehenden zwei sowie fünf bis 13 Wochen.

**Tabelle 13:** Korrelationen Training und HADS gruppiert nach Chemotherapie  
Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gruppierung nach Chemotherapie: Korrelation zwischen HADS und Trainingsquantität															
Zeitpunkt der HADS	Item	Anzahl vergangener Wochen												Korrelationskoeffizient r (Spearman)	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		13
<b>Aktuell laufende Chemotherapie (n = 52/26)</b>															
Woche 13	A1					*	*	*	*	*	*	*	*	*	r = -0,280 bis -0,327
	D2		*			*	*	*	*	*	*	*	*	*	r = - 0,287 bis -0,343
Woche 26	A6							*	*	*	*	*	*	r = 0,391 bis 0,432	
<b>Keine laufende Chemotherapie (n = 67)</b>															
Woche 26	A6		*	**	**	**	**	**	**	*	*	*	*	r = 0,256 bis 0,349	
	D3	*												r = -0,284	

<b>Korrelationsstärke</b>	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A1 = „Ich fühle mich angespannt oder überreizt“. A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ D2 = „Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.“ D3 = „Ich fühle mich glücklich.“  
\* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001. Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste Korrelation des jeweiligen Items dar.

Bei den Chemopatientinnen bestand eine größere negative Korrelation zwischen dem Depression Score und der Trainingsquantität der vergangenen Woche als bei Patientinnen ohne Chemotherapie, jedoch waren beide Korrelationen nicht signifikant (Unter Chemo: r = -0,205; p = 0,32; n = 26. Keine Chemo: r = -0,010; p = 0,94; n = 67).

### Gruppierung nach durchschnittlicher Trainingsintensität

Die Patientinnen wurden in Abhängigkeit von der Trainingsintensität in drei Gruppen eingeteilt (< 4 METs, 4–5 METs und > 5 METs) und innerhalb dieser Gruppen auf signifikante Korrelationen zwischen dem Training (MET-min) und Items/Scores der HADS untersucht.

Für die HADS in Woche 13 bestanden keine signifikanten Korrelationen.

Für die HADS in Woche 26 zeigten sich die in *Tabelle 14* aufgeführten signifikanten Korrelationen von geringer bis moderater Stärke.



**Tabelle 14:** Korrelationen Training und HADS gruppiert nach Trainingsintensität  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gruppierung nach Trainingsintensität: Korrelation zwischen HADS und Trainingsquantität															
Zeitpunkt der HADS	Item	Anzahl vergangener Wochen											Korrelationskoeffizient r (Spearman)		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		12	13
<b>Trainingsintensität &lt; 4 METs (n = 21)</b>															
Woche 26	D5								*	*					r = 0,437 bis 0,487
	D7								*	*	*				r = 0,433 bis 0,454
<b>Trainingsintensität 4–5 METs (n = 48)</b>															
Woche 26	A4		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	r = 0,288 bis 0,343
	A6				*	*	*	*	*			*			r = 0,288 bis 0,317
<b>Trainingsintensität &gt; 5 METs (n = 23)</b>															
Woche 26	A6				*		*		*	*					r = 0,418 bis 0,470
	D3	*													r = -0,416

Korrelationsstärke	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A4 = „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“ A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“  
 D3 = „Ich fühle mich glücklich.“ D5 = „Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.“ D7 = „Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.“  
 \* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001. Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste(n) Korrelation(en) des jeweiligen Items dar.  
 Für exakte Werte s. Tabelle A VIII, S. 137.

In der Gruppe mit der niedrigsten Trainingsintensität (< 4 METs) zeigten sich *positive* Korrelationen zwischen der Trainingsquantität (MET-min) und dem Depressions-Item D5 („Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.“) sowie D7 („Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.“). In der Gruppe mit der höchsten Trainingsintensität (> 5 METs) hingegen, bestand eine *negative* Korrelation mit dem Depressions-Item D3 („Ich fühle mich glücklich.“). In der niedrigsten Intensitätsgruppe (< 4 METs) fanden sich im Gegensatz zu den anderen beiden Gruppen *keine* signifikant positiven Korrelationen mit Items der Angstskala.

### Gruppierung nach persönlicher Einstellung gegenüber Sport

Die Patientinnen wurden zu Beginn der Studie gefragt, wie wichtig ihnen Sport sei (vgl. Anhang 5.1, S. 121). Je nach Antwort wurden sie in eine von drei Gruppen eingeteilt:

1. „gibt Wichtigeres“ oder „nicht wichtig“ (n = 17)
2. „kommt öfter zu kurz“ (n = 40)
3. „sehr wichtig“ oder „wichtig“ (n = 36).

Signifikante Korrelationen zwischen dem Training (MET-min) und Items/Scores der HADS fanden sich nur für die zweite Gruppe („Sport kommt öfter zu kurz“). Diese werden in *Tabelle 15* zusammengefasst.

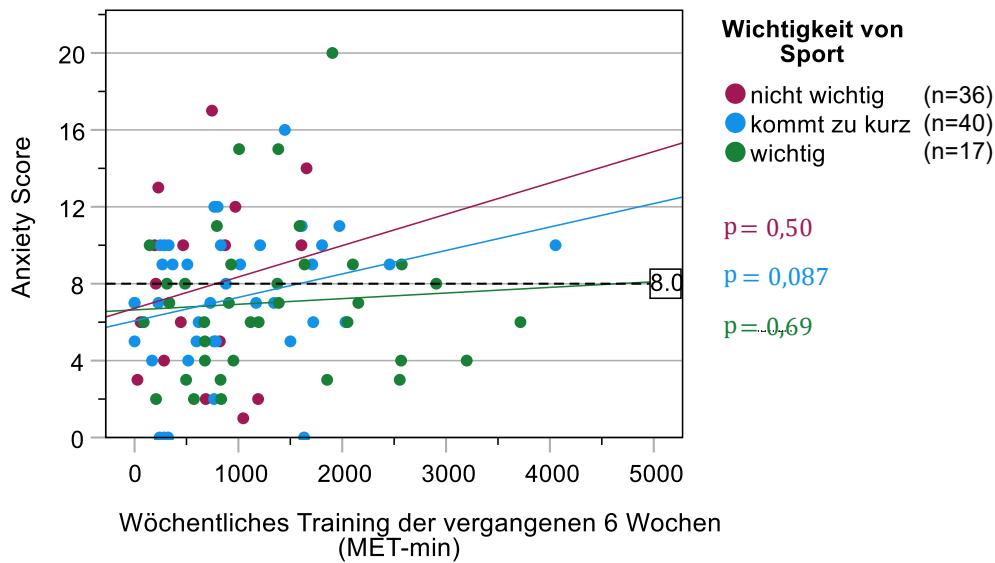
**Tabelle 15:** Korrelationen Training und HADS gruppiert nach persönlicher Einstellung gegenüber Sport Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS. Es werden ausschließlich signifikante Korrelationen dargestellt.

Gruppierung nach Einstellung gegenüber Sport: Korrelation zwischen HADS und Trainingsquantität															
Zeitpunkt der HADS	Item/Score	Anzahl vergangener Wochen													Korrelationskoeffizient r (Spearman)
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
<b>„Sport kommt öfter zu kurz“ (n = 40)</b>															
Woche 13	D3		*	*	*	*	*	*	*					*	r = -0,312 bis -0,362
Woche 26	A6	*	*	*	**	*	*	*	*						r = 0,348 bis 0,410
	A-S						*								r = 0,314

Korrelationsstärke	Positive Korrelation	gering	moderat	groß
	Negative Korrelation	gering	moderat	groß

A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ D3 = „Ich fühle mich glücklich.“ A-S = Anxiety Score.  
 \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$ . Schwarz umrandete Kästchen stellen die stärkste Korrelation des jeweiligen Items/Scores dar.

Aus *Abbildung 24* geht hervor, dass der Regressionskoeffizient  $\beta$  (Lineare Regression: Anxiety Score in Abhängigkeit der Trainingsquantität (MET-min)) umso geringer war, je wichtiger die Patientinnen Sport einstufen. Keine der Regressionen war signifikant, jedoch die *Korrelation* in der zweiten Gruppe ( $r = 0,314$ ;  $p = 0,049$ ;  $n = 40$ ).



**Abbildung 24:** Anxiety Score in Woche 26 in Abhängigkeit des Trainings der vergangenen sechs Wochen gruppiert nach persönlicher Einstellung gegenüber Sport (N = 93)

Die gestrichelte Linie markiert den Cut-off-Wert (= 8,0) ab welchem die Werte der HADS-Subskalen als (grenzwertig) auffällig gelten. Die durchgezogenen Linien stellen die Regressionsgeraden der farblich entsprechenden Gruppen dar.

### 3.5 Charakteristika der Drop-outs

Von den ursprünglich rekrutierten 110 Patientinnen wurden 17 Patientinnen aufgrund eines vorzeitigen Ausstiegs (n = 14) oder infolge unzureichender Daten (n = 3) (vgl. Kapitel 2.5.3, S. 29 f.) als Drop-outs definiert und somit nicht in die Auswertung eingeschlossen. Gründe für einen Studienaustritt werden in *Abbildung 2* (S. 22) aufgeführt.

Die Drop-outs waren im Mittel ca. 6 Jahre älter als die eingeschlossenen Patientinnen (59,24 ± 12,80 Jahre (N = 17) vs. 53,28 ± 11,54 Jahre (N = 93); Unterschied nicht signifikant – MWU-Test: p = 0,093; N = 110).

*Tabelle 16* zeigt die Verteilung der UICC-Stadien und der Chemotherapien bei den Drop-outs. Im Vergleich zu den eingeschlossenen Patientinnen, hatten diese höhere Tumorstadien (UICC Stadium I: 58,8 % vs. 65,6 %; Stadium II: 29,4 % vs. 30,1 % und Stadium III: 11,8 % vs. 2,2 %) und bekamen häufiger neoadjuvante Chemotherapien (41,2 % (N = 17) vs. 32,3 % (N = 93)).

**Tabelle 16:** UICC-Stadien und Chemotherapie der Drop-outs (N = 17)

	(n)	(%)
<b>UICC-Stadium</b>		
IA	4	23,5
IB*	6	35,3
IIA	2	11,8
IIB	3	17,6
IIIA	0	0
IIIB	2	11,8
IIIC	0	0
IV	0	0
<b>Chemotherapie</b>		
Neoadjuvant	7	41,2
Adjuvant	2	11,8
Keine	8	47,1

\* Bei einer Patientin wurden im Studienverlauf Metastasen (M1) festgestellt, sodass die Patientin ab diesem Zeitpunkt als Drop-out definiert wurde.

Tabelle 17 gibt Auskunft über den Anteil psychiatrisch/neurologisch vorerkrankter Patientinnen, sowie den Anteil an Patientinnen mit Einnahme von Psychopharmaka unter den Drop-outs. Der Anteil unterschied sich jeweils kaum zwischen den Drop-outs (Tabelle 17) und den eingeschlossenen Patientinnen (vgl. Kapitel 3.1.5, S. 37 ff.).

**Tabelle 17:** Psychiatrische Anamnese der Drop-outs (N = 17)

	(n)	(%)
<b>Psychiatrische/neurologische Vorerkrankung</b>		
Ja	2	11,8
○ Z.n. Psychotischer Episode	1	5,9
○ Trigeminusneuralgie	1	5,9
Nein	15	88,2
<b>Einnahme von Psychopharmaka</b>		
Ja	3	17,6
○ Trizyklische Antidepressiva	2	11,8
○ Atypische Neuroleptika	1	5,9
Nein	14	82,4

Eine der 17 Drop-out-Patientinnen füllte den HADS-Fragebogen in Woche 0 nicht aus. Der Anxiety Score zu Studienbeginn war bei den Drop-outs niedriger als bei den übrigen Patientinnen ( $7,94 \pm 4,77$ ; Md (Min–Max): 8,5 (0–17) (N = 16) vs.  $9,54 \pm 4,37$ ; Md (Min–Max): 9,0 (0–20) (N = 93)). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant (MWU-Test:  $p = 0,25$ ; N = 109). Der Depression Score in Woche 0 unterschied sich in beiden Patientengruppen ebenfalls nicht signifikant ( $5,75 \pm 4,6$ ; Md (Min–Max): 5,5 (0–15) (N = 16) vs.  $5,72 \pm 4,07$ ; Md (Min–Max): 5,0 (0–16) (N = 93); MWU-Test:  $p = 0,94$ ; N = 109).

## 4. Diskussion

### 4.1 Patientenkollektiv

Die in der Auswertung berücksichtigten Patientinnen waren mit einem mittleren Alter von  $53,28 \pm 11,54$  Jahren (Md: 55,0 Jahre) jünger als die Grundgesamtheit der Mammakarzinompatientinnen in Deutschland, welche 2013 ein mittleres Erkrankungsalter von 64,3 Jahren hatten (RKI 2016). Ficarra et al. (2022) fanden im Rahmen ihres systematischen Reviews bei Brustkrebspatientinnen, die an Sportstudien teilnahmen, ebenfalls ein vergleichsweise junges Patientenalter von  $50,9 \pm 7,41$  Jahren. Das in der BEGYN-Studie erhobene Patientenalter ist folglich zwar niedriger als in der Grundgesamtheit, aber mit anderen Sportstudien an Brustkrebspatientinnen vergleichbar.

Die Patientinnen der BEGYN-Studie hatten häufiger brustkrebsassoziierte Genmutationen (10,8 % vs. 5,0–7,5 %) (Kreienberg et al. 2010; Kast et al. 2016) und zeigten häufiger eine HER2-Überexpression (26,9 % vs. 15,0 %) (Kreienberg et al. 2010; Rüschoff et al. 2017; DGGG und DKG 2021) als die Grundgesamtheit in Deutschland. Die Tumorphistologie war in etwa vergleichbar mit der Grundgesamtheit (Lebeau et al. 2014; DGGG und DKG 2021).

Im Vergleich zu den Mammakarzinompatientinnen in Deutschland, hatten die ausgewerteten Patientinnen insgesamt niedrigere UICC-Stadien. Stadium I war deutlich häufiger (66 % vs. 41 %), während die Stadien II und III seltener waren (Stadium II: 30 % vs. 40 %; Stadium III: 4 % vs. 11 %) als bei den deutschlandweit registrierten Patientinnen. Metastasierte Patientinnen (entspricht UICC-Stadium IV) gab es im untersuchten Kollektiv gemäß der Ausschlusskriterien keine, wohingegen der Anteil metastasierter Mammakarzinompatientinnen in Deutschland 7 % beträgt. Zu beachten ist, dass die prozentualen Häufigkeiten der einzelnen UICC-Stadien vom Alter der Patientinnen abhängig sind. So hatten Mammakarzinompatientinnen im Alter von 50–69 Jahren deutschlandweit niedrigere UICC-Stadien als Mammakarzinompatientinnen aller Altersgruppen zusammengenommen (Durchschnittliches Erkrankungsalter: 64–65 Jahre). (RKI und GEKID 2021)

Das vergleichsweise junge Alter der Patientinnen könnte also ursächlich für die niedrigeren Tumorstadien sein.

Verglichen mit den Ergebnissen der Studie GEDA (Schienkiewitz et al. 2022) bei volljährigen Frauen in Deutschland, waren die ausgewerteten Patientinnen häufiger (prä-)adipös ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) mit einem Anteil von 59,1 % vs. 46,6 %. (Prä-)Adipositas gilt sowohl als Risikofaktor für ein postmenopausales Mammakarzinom (van Gemert et al. 2015) als auch als Prädiktor für ein schlechteres Outcome bei Mammakarzinompatientinnen (Lee et al. 2019). Darüber hinaus bestehen Evidenzen bezüglich einer bidirektionalen Assoziation zwischen

(Prä-)Adipositas und Depression, sowie in geringerem Ausmaß auch hinsichtlich einer Assoziation zwischen (Prä-)Adipositas und Angst (Rajan und Menon 2017; Fulton et al. 2022). Zelder et al. (2014) fanden lediglich eine Assoziation zwischen Adipositas und depressiver Symptomatik speziell bei prämenopausalen Frauen. Es ist letztlich nicht auszuschließen, dass der vergleichsweise hohe BMI der BEGYN-Patientinnen zu höheren Angst- und Depressionsleveln beigetragen hat.

Aufgrund der genannten Besonderheiten der Studienpopulation ist die externe Validität insgesamt begrenzt und von dem zu vergleichenden Patientenkollektiv abhängig. Durch multizentrische Studien mit größeren Stichproben könnte die externe Validität verbessert werden. Ebenfalls sollten auch gezielt ältere Patientinnen zur Teilnahme an Sportstudien motiviert werden, um auch für diese Altersgruppe validere Aussagen treffen zu können. Hierbei könnten altersadaptierte Trainingsprogramme hilfreich sein (Whitehead und Lavelle 2009; Steltenpohl et al. 2019).

## 4.2 Angst und Depression im Studienverlauf

Die Diagnose einer gegenwärtigen psychiatrischen Erkrankung bestand zu Studienbeginn anamnestisch nur bei 6,5 % der Patientinnen. Darunter waren depressive Störungen häufiger (5,4 %; n = 5) als Angststörungen (2,2 %; n = 2). Im Vergleich dazu lag die 12-Monats-Prävalenz der weiblichen Allgemeinbevölkerung in Deutschland bei 33,5 % für psychische Störungen insgesamt und im Speziellen bei 13,1 % für affektive Störungen bzw. bei 21,4 % für Angststörungen (Jacobi et al. 2016). Sie war somit deutlich höher als bei den Patientinnen der BEGYN-Studie. Zu beachten ist aber, dass die Patientinnen beim Eintritt in die BEGYN-Studie nicht systematisch mittels klinischer Interviews auf psychische Störungen untersucht worden waren, wie es in der zuvor genannten Studie von Jacobi et al. (2016) praktiziert wurde. Möglicherweise waren bei Studieneintritt einige psychische Störungen der Patientinnen also lediglich noch nicht bekannt. Hierfür könnte auch die Tatsache sprechen, dass zu Studienbeginn mehr als doppelt so viele Patientinnen Psychopharmaka einnahmen (15,5 %; n = 14), als dass psychiatrische Erkrankungen diagnostiziert waren (6,5 %; n = 6) und darüber hinaus die Einnahme von Psychopharmaka im Studienverlauf zunahm (vgl. *Tabelle 7*, S. 39).

Betrachtet man hingegen die Ergebnisse der HADS im Sinne eines Screeningverfahrens (DKG und PSO 2014, 2023), erhält man vergleichsweise hohe Prozentzahlen psychisch belasteter Patientinnen: Zu Studienbeginn hatten 38,7 % (64,5 %) der Patientinnen einen (*grenzwertig*) auffälligen Anxiety Score und 13,8 % (24,7 %) einen (*grenzwertig*) auffälligen Depression Score (Cut-off der HADS: *grenzwertig auffällig*  $\geq 8$  bzw. *auffällig*  $\geq 11$ ). Insgesamt war bei 41,9 % (65,6 %) der Patientinnen mindestens einer der beiden Scores (*grenzwertig*) auffällig.

Dies sind deutlich höhere Werte im Vergleich zu den Daten von Mehnert et al. (2014) zur 4-Wochen-Prävalenz psychischer Erkrankungen bei Mammakarzinompatientinnen in Deutschland, wonach 14 % der Mammakarzinompatientinnen eine Angststörung und 9 % eine affektive Störung zeigten. Mehnert et al. (2014) berücksichtigten jedoch nicht den genauen Erhebungszeitraum psychischer Störungen in Relation zum Zeitpunkt der Krebsdiagnose. Eine neuere und größere deutsche Studie an 22.366 Mammakarzinompatientinnen fand bei 29,1 % der Patientinnen die Diagnose Angststörung oder Depression innerhalb der ersten fünf Jahre nach der Diagnosestellung des Mammakarzinoms (Jacob et al. 2017). Dies entspricht in etwa den von Jacobi et al. (2016) erhobenen, zuvor gezeigten Werten in der weiblichen Allgemeinbevölkerung. Bei nicht metastasierten Patientinnen waren die psychischen Störungen seltener (28,5 %) als bei metastasierten Patientinnen (33,8 %) (Jacob et al. 2017). Eine Differenzierung zwischen Angst und Depression wurde von Jacob et al. (2017) aufgrund der häufigen Koinzidenz beider Störungen nicht vorgenommen. Im Vergleich zu den Patientinnen der BEGYN-Studie sind auch diese Werte niedriger, obwohl die Patientinnen in der Studie von Jacob et al. (2017) über einen deutlich längeren Zeitraum von fünf Jahren beobachtet wurden.

Für beide Vergleiche ist zu beachten, dass es sich bei Überschreiten des Cut-off-Wertes der HADS nicht um die Diagnose einer psychischen Erkrankung handelt, welche weitere Diagnostik in Form klinischer Interviews erfordern würde (DKG und PSO 2014, 2023). Das Zeitkriterium zur Diagnostik depressiver Episoden (Dauer von mindestens zwei Wochen) und der generalisierten Angststörung (Dauer von mindestens sechs Monaten) (DGPM 2021; BÄK et al. 2022) wird beispielsweise in der HADS, deren Fragen sich in der BEGYN-Studie explizit auf nur eine vergangene Woche beziehen, nicht ausreichend berücksichtigt.

Eine große Studie aus Südkorea an 87.843 Mammakarzinompatientinnen gibt zu bedenken, dass die Prävalenz psychischer Erkrankungen innerhalb des ersten Monats nach der Krebsdiagnose am größten ist. Im Einzelnen hatten Angststörungen ihren Höhepunkt einen Monat nach Diagnosestellung und depressive Störungen zwei Monate nach der Krebsdiagnose (Heo et al. 2017). Auch dies ist sehr wahrscheinlich ein Grund für die hohen Angst- und Depressionswerte bei Studienbeginn, welche unmittelbar nach der Diagnose des Mammakarzinoms erhoben wurden. Eine kleinere Studie an 2.250 Probandinnen, welche die Werte für Angst und Depression wie in der hiesigen Studie noch vor Beginn der Mammakarzinom-Therapie erhob, wies (*sub*-)klinische Angst- bzw. Depressionssymptome bei 21,2 % (45,9 %) bzw. 15,6 % (32,9 %) der Patientinnen nach (Linden et al. 2012). Im Vergleich hierzu hatten die Patientinnen der BEGYN-Studie häufiger (*grenzwertig*) auffällige Angst-, aber seltener Depressionssymptome.

Verglichen mit den Werten der HADS-Subskalen in der deutschen weiblichen Normalbevölkerung nach (Angstskala  $5,0 \pm 3,4$  und Depressionsskala  $4,7 \pm 3,9$ ) (Hinz und Schwarz 2001), zeigten die Patientinnen zu allen Erhebungszeitpunkten höhere Werte (Angstskala Woche

0/13/26:  $9,5 \pm 4,4$  /  $7,0 \pm 3,9$  /  $7,3 \pm 3,9$  und Depressionsskala Woche 0/13/26:  $5,7 \pm 4,1$  /  $5,2 \pm 3,9$  /  $5,1 \pm 3,8$ ). Betrachtet man die Regressionsgleichungen für die Normalbevölkerung nach Hinz und Schwarz (2001) (vgl. Kapitel 2.4, S. 24), würden sich altersadjustiert – bei dem hier vorliegenden durchschnittlichen Alter von  $53,28 \pm 11,54$  Jahren – nur minimal höhere Normwerte als oben beschrieben berechnen (Angstskala 5,2 und Depressionsskala 5,1). Sowohl der Anxiety als auch der Depression Score nahm zwischen Woche 0 und Woche 26 signifikant ab. Der Anteil auffälliger Patientinnen reduzierte sich aber nur beim Anxiety Score signifikant. Während sich der Depression Score im Verlauf den altersadjustierten Normwerten annäherte und in Woche 26 keinen Unterschied mehr zur Normalbevölkerung zeigte, blieb der Anxiety Score in den untersuchten sechs Monaten trotz signifikanter Abnahme stets erhöht gegenüber der Normalbevölkerung.

Eine Studie an 715 nicht metastasierten Brustkrebspatientinnen zu Angst und Depression innerhalb des ersten Jahres nach der Brustoperation fand ähnlich zur BEGYN-Studie eine signifikante Abnahme auffälliger Anxiety Scores zwischen der Basismessung (37,7 %) und der 4-Monats-Messung (26,7 %) und keinen signifikanten Unterschied zwischen vier und zwölf Monaten nach der Operation (Sabounchi et al. 2014). Der Anteil auffälliger Depression Scores hingegen stieg in den ersten vier Monaten signifikant von 18,5 % auf 21,5 % an und nahm zwischen der 4- und der 12-Monatsmessung wieder ab (Sabounchi et al. 2014). Zu beachten ist, dass die Studie von Sabounchi et al. (2014) keine Patientinnen mit neoadjuvanten Chemotherapien berücksichtigte, was die Vergleichbarkeit mit der BEGYN-Studie erschwert und die gegensätzlichen Ergebnisse den Depression Score betreffend erklären könnte.

Neben den Anxiety und Depression Scores wurden auch einzelne Symptome der HADS ausgewertet (vgl. Kapitel 2.4, S. 24). Vergleichbare Studien mit dieser Form der Auswertung sind bisher nicht bekannt. Das insgesamt stärkste Symptom war über alle Zeitpunkte hinweg das Angstsymptom „Allgemeine Befürchtungen und Sorgen“. Mit einem Wert von  $11,55 \pm 5,99$  war das Ausmaß in Woche 0 am größten. Dies erscheint plausibel, bedenkt man die oft großen Sorgen der Patientinnen um das weitere Prozedere, welche mit der neu diagnostizierten Krebserkrankung einhergehen (Campbell-Enns und Woodgate 2015). Auffällig war ebenfalls die Entwicklung des Depressionssymptoms „Verminderung des Antriebs“. Dieses Symptom erreichte einerseits von allen Depressionssymptomen die jeweils höchsten Werte und nahm andererseits – im Gegensatz zu allen anderen Symptomen der HADS – zwischen Woche 0 und 13 im Mittel zu. Betrachtet man die Anzahl der Patientinnen unter Chemotherapie zu den jeweiligen Zeitpunkten (Woche 0:  $n = 0$ ; Woche 13:  $n = 52$ ; Woche 26:  $n = 26$ ), so war die Verminderung des Antriebs im Mittel umso größer, je mehr Patientinnen chemotherapeutisch behandelt wurden (vgl. *Abbildung 7*, S. 43). Dies steht in Übereinstimmung mit einem Review von Thong et al. (2020), welches u.a. eine Assoziation zwischen Chemotherapie und einem verminderten Antrieb im Rahmen eines Fatigue-Syndroms zeigt.



### 4.3 Einflussfaktoren auf Angst und Depression

Aus den Regressionsgleichungen nach Hinz und Schwarz (2001) geht hervor, dass Angst und Depression in der Normalbevölkerung positiv mit dem Alter korrelieren (vgl. Kapitel 2.4, S. 25). Depression zeigt dabei eine stärkere Altersabhängigkeit als Angst (Hinz und Schwarz 2001). Bei den Patientinnen der BEGYN-Studie hingegen korrelierten Angst und Depression negativ mit dem Alter der Patientinnen. Mit zunehmendem Alter waren die Patientinnen also weniger ängstlich und weniger depressiv. Für Angst war die Altersabhängigkeit über alle Zeitpunkte betrachtet signifikant und gleichzeitig größer als für Depression (Angst:  $\beta = -0,082$ ; Depression:  $\beta = -0,044$ ). Entsprechend der signifikanten linearen Regression ( $HADS\ Angst = 12,298 - 0,082 * Alter\ (Jahre)$ ) wäre bei Patientinnen im Alter von 52,4 Jahren oder jünger ein (grenzwertig) auffälliger Anxiety Score ( $\geq 8,0$ ) zu erwarten. Negative Korrelationen zwischen Angst bzw. Depression und dem Patientenalter wurde bereits in vorherigen Studien speziell an Mammakarzinompatientinnen beschrieben (Jehn et al. 2012; Sheppard et al. 2014). Ursächlich für diesen Zusammenhang könnte sein, dass junge Patientinnen größere Schwierigkeiten haben, sich emotional an die Krebsdiagnose anzupassen (Harrison und Maguire 1995).

Ferner hatten Patientinnen unter Einnahme von Tamoxifen höhere Angst- und Depressionswerte als Patientinnen unter Einnahme von Letrozol oder anderen endokrinen Therapien (vgl. Kapitel 3.2.4, S. 49 f.). Vermutlich aufgrund der geringen Fallzahlen war der Unterschied jedoch statistisch nicht signifikant. Da Tamoxifen insbesondere prämenopausalen Patientinnen empfohlen wird (AGO in der DGGG und DKG 2021, 2023), ist bei Patientinnen mit Einnahme desselben von einem niedrigeren Alter auszugehen, sodass letztlich die Einnahme von Tamoxifen als Mediatorvariable zwischen dem Alter und Angst bzw. Depression vermutet werden kann.

Patientinnen unter Einnahme von Anxiolytika hatten signifikant höhere Anxiety und Depression Scores als Patientinnen ohne Anxiolytika-Einnahme. Dies erscheint zunächst paradox, da unter Einnahme von Anxiolytika eigentlich eine Reduktion der Angstsymptome zu erwarten wäre. Betrachtet man jedoch die genauen Substanzen (vgl. *Tabelle 7*, S.39), fällt auf, dass unter den Anxiolytika überwiegend Phytotherapeutika vertreten waren, für welche keine klare Evidenz zur Wirksamkeit bei Angststörungen besteht (Bandelow et al. 1995; DGPM 2021). Verstärkte Angstsymptome waren also die Ursache für die Einnahme von Anxiolytika, letztere besaßen jedoch praktisch keine Wirksamkeit. Die häufige Koinzidenz von Angst und Depression (Mitchell et al. 2011; Jacobson und Newman 2017) kann erklären, weshalb Patientinnen, die Anxiolytika einnahmen, zugleich höhere Depression Scores hatten.

Weitere potentielle Einflussfaktoren auf Angst und Depression (Durchführung und Ergebnis einer genetischen Untersuchung, Tumorstadium, zeitlicher Abstand zur Operation, Chemothe-

rapie, psychiatrische Vorerkrankungen, Einnahme von Antidepressiva und Jahreszeit) erwiesen sich im ausgewerteten Patientenkollektiv als nicht signifikant. Zu beachten sind hierbei die oft geringen Fallzahlen: so gab es nur verhältnismäßig wenige Patientinnen mit psychiatrischen Vorerkrankungen in der Vorgeschichte, mit Einnahme von Tamoxifen oder Psychopharmaka. Für valide Ergebnisse wären hier größere Stichproben nötig.

Bezüglich der brustkrebsassoziierten Mutationen ist – trotz fehlender signifikanter Unterschiede zwischen Patientinnen mit und ohne Mutation – zu beachten, dass sich Angst und Depression über die Zeit unterschiedlich entwickelten, je nachdem ob eine Mutation nachgewiesen wurde oder nicht. Patientinnen mit positiver genetischer Testung zeigten einen Anstieg des medianen Anxiety und Depression Scores über die Zeit, während die Scores bei Patientinnen mit negativem Ergebnis oder ohne genetische Testung zumindest zwischen zwei Zeitpunkten abnahm (vgl. Kapitel 3.2.4, S. 47 f.). Da die genetische Testung in der Regel mehrere Wochen dauert, ist zu vermuten, dass die Bekanntgabe des positiven Testergebnisses im Studienverlauf zu den erhöhten Anxiety und Depression Scores beigetragen hat. Ein systematisches Review von Ringwald et al. (2016) unterstützt diese Vermutung: Krebspatientinnen zeigten einige Monate nach Bekanntgabe des positiven genetischen Testergebnisses einen Anstieg der Angst- und Depressionssymptome (Ringwald et al. 2016).

Nicht zuletzt finden sich aber auch in der vorhandenen Literatur zu potentiellen Risikofaktoren, die das Auftreten psychischer Störungen bei Krebspatient\*innen begünstigen, teils kontroverse Ergebnisse (DKG und PSO 2023).

#### 4.4 Körperliche Aktivität im Studienverlauf

Bei der körperlichen Aktivität der Patientinnen wurde zwischen Gesamtaktivität und Training unterschieden.

Die hier als Gesamtaktivität erhobenen Werte entsprechen dabei am ehesten dem Gesamtenergiebedarf, da sie neben dem Leistungsumsatz auch den Grundumsatz beinhalten (van Baak 1999). Die Gesamtaktivität lag in der ersten drei Monaten bei  $16.835,8 \pm 2.369,9$  MET-min/Woche (Md: 16.804 MET-min/Woche).

In einer deutschen Studie mit 202 Männern und 232 Frauen im Alter von 18 bis 78 Jahren (Md: 56 Jahre) wurde mittels Akzelerometer im Median ein Gesamtenergieverbrauch von 13.166 MET-min/Woche (IQR: 11.748–14.617) bestimmt (Gaede-Illig et al. 2014). Die Patientinnen der BEGYN-Studie hatten bei vergleichbarem Alter also eine höhere Gesamtaktivität. Darüber hinaus stieg im vierten bis sechsten Monat die Gesamtaktivität um 2,6 % signifikant auf  $17.278,0 \pm 2.398,0$  MET-min/Woche (Md: 17.132 MET-min/Woche) an. Die absolute Differenz von 442,2 MET-min entspricht etwa 120 Minuten moderater Hausarbeit (Ainsworth et al. 2011).

Dieser Unterschied ist prozentual zwar nur sehr gering, jedoch ist zu bedenken, dass der in der BEGYN-Studie als *konstant* angenommene Grundumsatz in der Regel einen großen Anteil am Gesamtenergiebedarf darstellt (van Baak 1999). Folglich dürfte der prozentuale Anstieg des *variablen* Leistungsumsatzes eineinhalb bis sechsmal so hoch sein wie der oben genannte Prozentwert. Ferner bezieht sich der Vergleich jeweils auf die durchschnittliche Gesamtaktivität eines Zeitraums von drei Monaten, sodass über den Unterschied zwischen dem ersten und dem sechsten Monat beispielweise keine Aussage möglich ist

Die trainingsassoziierte Aktivität der Patientinnen betrug  $1.012,1 \pm 802,6$  MET-min/Woche (Md: 843,3 MET-min/Woche) im ersten Vierteljahr, respektive  $1.013,1 \pm 784,7$  MET-min/Woche (Md: 763,5 MET-min/Woche) im zweiten Vierteljahr. In den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung änderten sich die Trainingsquantität bzw. -intensität im Gegensatz zur Gesamtaktivität nicht signifikant. Die von der WHO wöchentlich empfohlenen 500–1.000 MET-min Training (PAGAC 2018; WHO 2020) wurden sowohl im ersten als auch im zweiten Vierteljahr von gut zwei Drittel (69,9 %; n = 65) erreicht bzw. überschritten.

Vergleicht man diese Daten mit den Ergebnissen der Studie „GEDA 2019/2020-EHIS“ zu gesundheitsförderndem Verhalten bei Erwachsenen in Deutschland (Richter et al. 2021), fällt auf, dass ein deutlich größerer Prozentsatz der Patientinnen die WHO-Empfehlungen zu körperlicher Aktivität erfüllte als dies bei den weiblichen Teilnehmerinnen der GEDA-Studie der Fall war (69,9 % vs. 44,8 %). Lediglich die GEDA-Befragten zwischen 18 und 29 Jahren erfüllten zu einem ähnlichen Prozentsatz (66,6 %) die WHO-Empfehlung, wobei mit zunehmendem Alter dieser Prozentsatz immer weiter abnahm (Richter et al. 2021). Zu beachten ist dabei, dass in der GEDA-Studie ausschließlich Ausdauersport berücksichtigt und Gehen nicht eingeschlossen wurde (Richter et al. 2021), während bei der BEGYN-Studie Gehen explizit als Training gewertet wurde und auch Nicht-Ausdauersport berücksichtigt wurde. Dies könnte mitunter die höheren Aktivitätslevel der BEGYN-Teilnehmerinnen erklären.

Studien mit absoluten Angaben in Form von MET-min geben deutlich höhere mittlere bzw. mediane Werte für Stichproben in Deutschland an: für die trainingsassoziierte Aktivität sind dies 2.861 MET-min/Woche (Nikitara et al. 2021) bzw. 2.678 MET-min/Woche (Gaede-Illig et al. 2014). Beide Referenzwerte stammen aus Studien, in denen – wie in der BEGYN-Studie – auch Gehen mit berücksichtigt wurde (Gaede-Illig et al. 2014; Nikitara et al. 2021). Diese beiden Studien veröffentlichten jedoch lediglich Werte für Männern und Frauen insgesamt (Gaede-Illig et al. 2014; Nikitara et al. 2021). Gleichzeitig wurde aber gezeigt, dass Frauen weniger körperlich aktiv sind als Männer (Nikitara et al. 2021).

Bei allen bisher genannten Studien handelt es sich um Stichproben der Normalbevölkerung. Für Karzinompatient\*innen hingegen ist bekannt, dass deren Aktivitätslevel nach der Diagnosestellung (insbesondere unter laufender Therapie) abnimmt – für Brustkrebspatientinnen im

Speziellen in 72 % der Fälle (Romero et al. 2018). Vor diesem Hintergrund ist die oben genannte Zunahme der Gesamtaktivität innerhalb der ersten sechs Monate nach Diagnosestellung besonders beeindruckend. Gleichzeitig sind demnach für das Studienkollektiv der BEGYN-Studie durchaus niedrigere trainingsassoziierte Aktivitätslevel zu erwarten als in der Normalbevölkerung.

Insgesamt ist die Studienlage zu den absoluten Aktivitätsleveln, angegeben in MET-min, bei Brustkrebspatientinnen wenig ergiebig. Eine Studie zu Brustkrebspatientinnen in Malaysia (mittleres Alter: 57 Jahre; N = 133) erhebt für die freizeitassoziierte körperliche Aktivität mittlere Werte von  $484,8 \pm 892,3$  MET-min/Woche innerhalb der ersten vier Monate nach Diagnosestellung bzw.  $441,1 \pm 917,1$  MET-min/Woche ein Jahr später (Lee et al. 2022). In einer US-amerikanischen Studie, ebenfalls bei Brustkrebspatientinnen (mittleres Alter: 52 Jahre; N = 315), wurden vergleichbare Werte von im Mittel 552 MET-min/Woche (95 %-KI: [474; 636]) für die freizeitassoziierte körperliche Aktivität innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung berechnet (Littman et al. 2010). Im Vergleich hierzu hatten die Patientinnen der BEGYN-Studie also im Mittel etwa doppelt so hohe Aktivitätslevel.

Die genannten Ergebnisse könnten mit der Teilnahme an der Sportstudie zusammenhängen. Im Sinne einer Stichprobenverzerrung war die Teilnahme an der BEGYN-Studie womöglich besonders für Patientinnen mit einer positiven Einstellung gegenüber körperlicher Aktivität interessant. Die persönliche Einstellung der Patientinnen gegenüber Sport wurde daher auch bei der Auswertung berücksichtigt (vgl. Kapitel 3.4.2, S. 66 f.), was in den oben zitierten Studien von Lee et al. (2022) und Littman et al. (2010) nicht der Fall war. Darüber hinaus setzten die Einschlusskriterien der BEGYN-Studie ein Mindestmaß an körperlicher Mobilität (Gehfähigkeit auf dem Laufband) voraus, wodurch völlig inaktive Patientinnen in der Studie nicht berücksichtigt wurden. Auch in der Studie von Lee et al. (2022) wurden „unfitte“ Patientinnen ausgeschlossen. Bei Littman et al. (2010) hingegen, war die körperliche Fitness kein Ausschlusskriterium.

Sowohl das kontinuierliche objektive Monitoring (Akzelerometer, Spiroergometrie und Körperanalysewaage), als auch die regelmäßige subjektive Beschäftigung mit der eigenen körperlichen Aktivität anhand der Dokumentation im Tagebuch, können als potentielle Motivatoren für körperliche Aktivität gesehen werden (Knittle et al. 2018; La Torre et al. 2021; Pan et al. 2023). In den beiden Referenzstudien hingegen, wurde die körperliche Aktivität nur zu einzelnen Zeitpunkten und ausschließlich mit Hilfe eines Fragebogens erfasst (Littman et al. 2010; Lee et al. 2022). Ferner kann auch die Aufklärung der BEGYN-Patientinnen über die positiven Effekte von körperlicher Aktivität auf den Krankheitsverlauf als Motivator betrachtet werden und die vergleichsweise hohe Gesamtaktivität und trainingsassoziierte Aktivität der Patientinnen erklären (Pelletier et al. 2017).

Die Trainingsintensität betrug im Mittel  $4,48 \pm 0,79$  METs in Woche 1–13 respektive  $4,49 \pm 0,75$  METs in Woche 14–26. Dabei handelt es sich allerdings um die durchschnittliche Intensität, welche die Spannweite der intraindividuell geleisteten Intensitäten nicht abbilden kann. Eine Intensität von 4,5 METs entspricht beispielsweise Gehen mit einer Geschwindigkeit von umgerechnet 4,8 km/h (Ainsworth et al. 2011). Die häufigste durchgeführte Aktivität der Patientinnen war das Gehen. Die oben erwähnte GEDA-Studie zählt Gehen hingegen nicht zur trainingsassoziierten Aktivität (Richter et al. 2021). Dabei ist zu beachten, dass je nach Geschwindigkeit und Steigung beim Gehen sehr unterschiedliche MET-Werte erreicht werden können (2,0 METs für sehr langsames Gehen bis zu 9,8 METs bei schnellem Bergaufgehen) (Ainsworth et al. 2011). Die WHO-Empfehlung zu körperlicher Aktivität beinhaltet moderate oder hohe Intensitäten (entspricht Intensitäten  $\geq 3$  METs), welche beim Gehen also durchaus erreicht werden können (Ainsworth et al. 2011; WHO 2020). Die Aktivitäten der BEGYN-Teilnehmerinnen wurden jedoch auch bei geringeren Intensitätswerten berücksichtigt, um eine möglichst vollständige Erfassung der trainingsassoziierten Aktivität zu gewährleisten. Auch dies könnte zu den verhältnismäßig hohen MET-min-Werten der trainingsassoziierten Aktivität beigetragen haben. Allerdings sind aber genauso bei den oben erwähnten Referenzstudien Unterschreitungen der Intensitätsgrenze von 3 METs nicht auszuschließen, da die Daten lediglich auf Selbstbeurteilungsfragebögen beruhen, sodass letztlich nicht sicher ist, mit welcher Intensität die Aktivitäten tatsächlich durchgeführt wurden bzw. von vornherein auch gar nicht der Anspruch gestellt wurde, eine Intensitätsgrenze einzuhalten (Littman et al. 2010; Lee et al. 2022). Eine Stärke der BEGYN-Studie ist hier, dass mit Hilfe des Fitness-Trackers objektive Intensitätswerte erfasst werden konnten.

Mit zunehmendem Alter nahm die Gesamtaktivität der Patientinnen signifikant ab. Eine Abnahme der körperlichen Aktivität mit zunehmendem Alter ist bereits in mehreren Studien beschrieben worden, wie ein Review von Sun et al. (2013) verdeutlicht. Ebenso scheinen ältere Brustkrebspatientinnen schonendere, altersgerechte Aktivitäten zu bevorzugen (Whitehead und Lavelle 2009), wofür in der BEGYN-Studie eine signifikant negative Korrelation zwischen der mittleren Trainingsintensität und dem Alter der Patientinnen spricht. Das relativ junge Alter der Patientinnen (vgl. Kapitel 4.1, S.70) kann somit ebenfalls als eine wahrscheinliche Ursache für die vergleichsweise hohe Gesamtaktivität gesehen werden. Für die Trainingsquantität war die altersabhängige Abnahme im Gegensatz zur Gesamtaktivität nicht signifikant.

Vancampfort et al. (2017) zeigen in einem internationalen systematischen Review, dass Patient\*innen mit schweren psychiatrischen Erkrankungen wie Depressionen signifikant weniger körperlich aktiv sind als gesunde Kontrollproband\*innen. Zudem besteht eine Assoziation zwischen geringer körperlicher Aktivität und der Einnahme von Antidepressiva und Antipsychotika (Vancampfort et al. 2017). Auch in der BEGYN-Studie hatten Patientinnen mit psychiatrischen Vorerkrankungen, sowie Patientinnen unter Einnahme von Antidepressiva, eine geringere

Gesamtaktivität als Patientinnen ohne psychiatrische Vorerkrankungen bzw. ohne Einnahme von Antidepressiva. Interessanterweise trainierten Patientinnen mit psychiatrischen Vorerkrankungen jedoch mehr als Patientinnen ohne eine entsprechende Anamnese. Die Unterschiede hinsichtlich der Gesamtaktivität oder der Trainingsquantität waren allerdings nicht signifikant, wofür die kleinen Stichproben verantwortlich sein könnten. Eine valide Aussage würde eine größere Anzahl an Patientinnen mit Einnahme von Psychopharmaka bzw. mit psychiatrischen Vorerkrankungen erfordern. Zudem kann weder eine Ausheilung der anamnestizierten Erkrankungen mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden, noch wurden neu diagnostizierte psychische Störungen berücksichtigt. Die Unterteilung in Patientinnen mit und ohne psychische Störungen bezog sich also lediglich auf die Anamnese zu Studienbeginn und Abweichungen im Studienverlauf sind nicht auszuschließen.

## 4.5 Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression

### 4.5.1 Körperliche Aktivität und Angst

Im Gesamtkollektiv korrelierten sowohl die Gesamtaktivität als auch das Training signifikant positiv mit Angst-Items. Die Gesamtaktivität korrelierte zudem signifikant positiv mit dem gesamten Anxiety Score. Insgesamt hatten also Patientinnen, die sich mehr bewegten (egal ob in der Freizeit oder außerhalb), auch mehr Angst. Am häufigsten korrelierte die körperliche Aktivität signifikant mit dem Item A6 („Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“), gefolgt von Item A4 („Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“). In den verschiedenen Untergruppen (Altersgruppen, Chemo vs. Nicht-Chemo, Trainingsintensität und persönliche Einstellung gegenüber Sport) betrafen die signifikant positiven Korrelationen immer nur diese beiden Items. Beide Items gehören zum Symptomkomplex „motorische Spannung bzw. Entspannungsdefizite“ und haben damit von allen Symptomen der Angstskala inhaltlich die größte Assoziation zu körperlicher Aktivität. Womöglich repräsentieren diese Korrelationen also gewissermaßen die physischen Symptome der Angst, auch wenn die ursprüngliche Intention der HADS-Autoren eine isolierte Betrachtung psychischer Symptome war (Zigmond und Snaith 1983, zitiert nach Herrmann-Lingen et al. 2011).

Die einzige Ausnahme stellte die Gruppe der Patientinnen unter Chemotherapie dar. Hier korrelierte das Training signifikant *negativ* mit dem Angst-Item A1 („Ich fühle mich angespannt oder überreizt.“). Dieses Item gehört entgegen der oben genannten Items zu einem anderen Symptom der Angstskala, der Nervosität. Damit ist dieses Item weniger mit physischen Angst-

symptomen assoziiert als die oben genannten Items A4 und A6. Körperliches Training korrelierte bei Patientinnen unter Chemo also positiv mit physisch assoziierten (Item A6), aber negativ mit rein psychischen Angstsymptomen (Item A1).

Möglicherweise spielt auch die Qualität der Bewegung eine Rolle. So bestanden bei Patientinnen, die sich mit einer durchschnittlichen Intensität von < 4 METs bewegten, im Gegensatz zu Patientinnen mit höheren Intensitäten, keine signifikanten Korrelationen zwischen der Trainingsquantität und Angst-Items. Die stärksten positiven Korrelationen zwischen Training und Angst (A6: „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“) fanden sich hingegen in der Gruppe mit der höchsten durchschnittlichen Trainingsintensität (> 5 METs). Auch wenn die Stärke des Zusammenhangs (Korrelationskoeffizient) nicht auf die Größe (Regressionskoeffizient) desselben schließen lässt, entsteht durch die Daten der Eindruck, dass höhere Trainingsintensitäten sich eher unvorteilhaft auf die Behandlung von Angstsymptomen auswirken könnten. In Übereinstimmung dazu stellten Svensson et al. (2021) bei Frauen mit hoher sportlicher Performance, im Vergleich zu Frauen mit geringerer sportlicher Leistung, ein erhöhtes Risiko für Angststörungen fest. Es handelte sich dabei jedoch zum einen nicht speziell um Brustkrebspatientinnen und zum anderen wurde als Sportart ausschließlich Skilanglauf untersucht (Svensson et al. 2021). Die Übertragbarkeit der Ergebnisse muss daher diskutiert werden. Im Gegensatz dazu stellen Singh et al. (2023) in ihrem Umbrella Review bei körperlicher Aktivität mit höherer Intensität einen größeren Effekt auf milde bis moderate Angstsymptome fest. Denkbar ist auch eine umgekehrte Kausalitätsbeziehung, wonach insbesondere jüngere Patientinnen (welche, wie in Kapitel 4.4 (S. 78) gezeigt, mit höheren Intensitäten trainieren) bewusst oder unbewusst versuchen, ihre Angst mit vermehrter körperlicher Aktivität zu kompensieren. Studien zu diesem Zusammenhang sind aktuell noch nicht bekannt.

Je wichtiger den Patientinnen Sport war, desto geringer schien der Anxiety Score mit zunehmendem Training anzusteigen (vgl. *Abbildung 24*, S. 68). Eine mögliche Erklärung könnte sein, dass sich Sport bei Patientinnen, welchen Sport wichtiger ist, vorteilhafter auf Angst auswirkt, als bei Patientinnen, die nur ungern Sport machen. Dies kann jedoch nicht abschließend geklärt werden, da zum einen keine Kausalitätszuschreibung möglich ist und zum anderen die Regressionen nicht signifikant waren. Bei den Patientinnen, die eigentlich gerne mehr Sport machen würden oder der Überzeugung waren, dass sie das sollten (Sport „kommt öfter zu kurz“), könnte die Angst, zu wenig Sport zu machen, womöglich auch als Motivator fungieren, mehr zu trainieren. Strack et al. (2017) zeigten beispielsweise, dass Probanden mit hoher emotionaler Intelligenz ihre Angst eher als Motivator sehen, ihre (beruflichen) Ziele zu erreichen.

Am ähnlichsten speziell zu dieser Arbeit ist wohl eine Querschnittsstudie an Mammakarzinompatientinnen von Ribeiro et al. (2020). Diese untersuchten an 128 Patientinnen die Korrelationen verschiedener Formen körperlicher Aktivität mit Angst und Depression, ebenfalls unter Verwendung der HADS. Dabei konnten sie eine positive Korrelation zwischen berufsassoziierter körperlicher Aktivität und Angst feststellen (Ribeiro et al. 2020). Dies steht in Übereinstimmung mit den in der BEGYN-Studie gezeigten positiven Korrelationen zwischen der Angst und der Gesamtaktivität, wobei letztere die Berufsaktivität mit einschließt. Sport im engeren Sinn korrelierte in der Studie von Ribeiro et al. jedoch nicht signifikant mit Angst. Ein systematisches Review von Lahart et al. (2018) hingegen fand entgegen der BEGYN-Studie eine Verbesserung von Angst durch körperliches Training bei Brustkrebspatientinnen (SMD: -0,57; 95 %-KI: [-0,95; -0,19]), kritisiert dabei aber die geringe Qualität der untersuchten Studien. Bezüglich der Vergleichbarkeit der Studien ist zu beachten, dass es sich bei den von Lahart et al. untersuchten Publikationen um Interventionsstudien handelt, wohingegen die BEGYN-Studie genauso wie jene von Ribeiro et al. ausschließlich beobachtenden Charakter hat.

#### 4.5.2 Körperliche Aktivität und Depression

Der Großteil der signifikanten Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und Depression war negativ. Je mehr sich die Patientinnen bewegten, desto weniger depressiv waren sie also in der Regel. Die signifikanten Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und Depression zeigten sich nur innerhalb bestimmter Untergruppen, nicht aber für das Gesamtkollektiv.

Bei den Patientinnen < 50 Jahren und  $\geq 60$  Jahren korrelierten die Gesamtaktivität und das Training jeweils signifikant negativ mit einzelnen Depressions-Items (vgl. *Tabelle 9*, S. 61 und *Tabelle 12*, S. 64). Für die 32 Patientinnen < 50 Jahren korrelierte die Gesamtaktivität zusätzlich auch signifikant negativ mit dem gesamten Depression Score. In der Gruppe der 31 Patientinnen im Alter von 50 bis 59 Jahren hingegen korrelierte das Training signifikant *positiv* mit dem Depressions-Item D6 („Ich blicke mit Freude in die Zukunft.“). Das Lebensalter scheint also über die Art des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität und Depression zu entscheiden.

Weshalb körperliches Training speziell in der mittleren Altersgruppe *positiv* mit Depression assoziiert ist, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Zwei aktuelle Reviews zeigen für menopausale Patientinnen, also für Patientinnen in vergleichbarem Alter, einen positiven Effekt von körperlicher Aktivität auf psychische Endpunkte wie Angst und Depression (Hybholt 2022; Hulteen et al. 2023). Der Menopausenstatus scheint als Ursache für die widersprüchliche Korrelation zwischen körperlicher Aktivität und Depression also eher unwahrscheinlich. Zu beachten ist, dass bei den genannten Reviews der Fokus nicht speziell auf Brustkrebspatientinnen lag.



Neben dem Lebensalter scheint auch die Trainingsintensität für den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Depression relevant zu sein. Während bei einer durchschnittlichen Trainingsintensität von  $< 4$  METs eine signifikant positive Korrelation zwischen Training und Depression (Item D5 und D7) bestand, korrelierten beide Komponenten (Item D3) im Fall einer durchschnittlichen Trainingsintensität  $> 5$  METs signifikant negativ miteinander. Womöglich könnte also ein Mindestmaß an Trainingsintensität für den gewünschten Effekt von körperlicher Aktivität auf depressive Symptome erforderlich sein. Zu diesem Ergebnis kommt die Studie von Noh et al. (2015), welche nur für körperliche Aktivität von hoher Intensität einen signifikanten Zusammenhang mit der Abnahme depressiver Symptome feststellt, nicht jedoch für körperliche Aktivitäten von moderater Intensität oder für Gehen. Eine andere Studie differenziert verschiedene Intensitäten des Gehens bei Erwachsenen  $> 65$  Jahren und stellt fest, dass Probanden mit moderaten Intensitäten ihre mentale Gesundheit (Beantwortung von Fragen zu Angst und depressiven Symptomen) besser einstufen als jene mit geringen Intensitäten (Han et al. 2021).

Dies steht im Gegensatz zu den in Kapitel 4.5.1 (S. 80) genannten Ergebnissen, wonach ausschließlich körperliche Aktivität mit einer durchschnittlichen Intensität von  $\geq 4$  METs signifikant mit höheren Angstleveln assoziiert war, während für geringere durchschnittliche Intensitäten kein signifikanter Zusammenhang vorlag. Zu beachten ist, dass es sich bei den beiden Publikationen (Noh et al. 2015; Han et al. 2021) nicht um Studien speziell an Mammakarzinompatientinnen handelt. Darüber hinaus betrachtet die vorliegende Arbeit die durchschnittliche Intensität des Trainings, weshalb bei gleichen Durchschnittswerten die einzelnen Trainingseinheiten von sehr unterschiedlicher Intensität sein können. Das Patientenalter könnte als Confounder betrachtet werden, da in der BEGYN-Studie mit zunehmendem Alter eine Reduktion der durchschnittlichen Trainingsintensität beobachtet werden konnte (vgl. *Abbildung 21*, S.58). Dem widerspricht allerdings, dass bei den Patientinnen in der höchsten Altersgruppe ( $\geq 60$  Jahre) die signifikanten Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und Depression ausschließlich negativ waren, obwohl diese Patientinnen mit niedrigerer durchschnittlicher Intensität trainierten (vgl. *Tabelle 9*, S. 61 und *Tabelle 12*, S. 64).

Besonders beim Depressions-Item D4, welches die Verminderung des Antriebs repräsentiert, erscheint ein umgekehrter Kausalitätszusammenhang ebenfalls wahrscheinlich: Ein verminderter Antrieb kann auch als Ursache für die verminderte körperliche Aktivität gesehen werden. Beispielsweise untersuchten Vancampfort et al. (2015) in ihrem Review verschiedene Einflussfaktoren auf die körperliche Aktivität bei depressiven Patient\*innen und fanden dabei einen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und verminderter körperlicher Aktivität. In der BEGYN-Studie zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen der körperlichen Aktivität und dem Item D4 bei den Patientinnen  $\geq 60$  Jahren (Korrelation mit Training) sowie bei den Patientinnen unter Chemotherapie (Korrelation mit Gesamtaktivität).

Genauso wie bei der Angst, könnte auch bei Depression die Einstellung gegenüber körperlicher Aktivität einen Einfluss darauf haben, wie sich die körperliche Aktivität auswirkt. Das Training korrelierte bei den 40 Patientinnen, bei welchen Sport „öfter zu kurz [kommt]“ am stärksten negativ mit dem Item D3 („Ich fühle mich glücklich.“). Dies war, bezogen auf die persönliche Einstellung gegenüber Sport, auch die einzige Patientengruppe, in der diese Korrelation signifikant war. Womöglich hatte körperliche Aktivität bei diesen Patientinnen einen positiven Effekt auf die Stimmung, gerade weil diese Patientinnen gerne mehr Sport machen würden („[Sport] kommt öfter zu kurz“). Auch hier ist die Aussagekraft durch die unterschiedlichen Gruppengrößen limitiert.

Die oben bereits zitierte Studie von Ribeiro et al. (2020) fand ähnlich zur vorliegenden Arbeit, dass freizeitassoziierte körperliche Aktivität und körperliche Aktivität zur Fortbewegung (beides Bestandteile der Gesamtaktivität) negativ mit Depression korrelieren. Sport im engeren Sinn, also trainingsassoziierte Aktivität, korrelierte jedoch nicht signifikant mit Depression (Ribeiro et al. 2020). An dieser Stelle ist zu berücksichtigen, dass weder in der vorliegenden Arbeit, noch in der Studie von Ribeiro et al. zwischen unterschiedlichen Sportarten differenziert wurde. Wie in Kapitel 1.3.3 (S. 12) beschrieben, können sich verschiedene Sportarten aber durchaus hinsichtlich ihres Einflusses auf Angst und Depression unterscheiden. Ebenso scheint die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Depression von der Erhebungsart der körperlichen Aktivität abzuhängen (Zhang et al. 2021), was die Vergleichbarkeit verschiedener Studien limitieren kann.

Insgesamt ist zu beachten, dass sich nicht alle signifikanten Korrelationen der HADS aus Woche 13 auch in Woche 26 reproduzieren ließen und umgekehrt nicht alle signifikanten Korrelationen aus Woche 26 auch in Woche 13 bestanden. Häufig korrelierte darüber hinaus nicht der gesamte Anxiety oder Depression Score signifikant mit der körperlichen Aktivität, sondern lediglich einzelne Items. Die Generalisierbarkeit der einzelnen Ergebnisse wird dadurch erschwert.

### 4.5.3 Bedeutung der zeitlichen Komponente

Die Korrelationen zwischen körperlicher Aktivität und Angst bzw. Depression waren nur für bestimmte zurückliegende Erfassungszeiträume der körperlichen Aktivität signifikant. Hieraus könnten sich indirekt Hinweise darauf ergeben, wie lang- oder kurzfristig sich körperliche Aktivität auf die Psyche auswirkt. Dies könnte insbesondere im Hinblick auf die trainingsassoziierte Aktivität Anhaltspunkte geben, wie häufig Patient\*innen trainieren sollten.

Signifikante Korrelationen zwischen dem Anxiety Score und der körperlichen Aktivität zeigten sich für die vergangenen vier (Gesamtaktivität) bzw. sechs (Training) Wochen. Für den Depression Score handelte es sich analog um die vergangenen zwei bis 13 Wochen, wobei die größte Korrelation mit den vergangenen sieben Wochen bestand (Gesamtaktivität). Zu beachten ist, dass jeweils ein begrenzter zurückliegender Zeitraum körperlicher Aktivität betrachtet wurde (13 Wochen), sodass Aussagen über größere Zeiträume nicht möglich sind.

Hinsichtlich des für Patient\*innen mit Panikstörungen bzw. Agoraphobie empfohlenen Ausdauertrainings nennt die deutsche S3-Leitlinie zur Behandlung von Angststörungen beispielhaft eine Trainingsfrequenz von dreimal pro Woche (DGPM 2021). Die eingangs bereits erwähnten NICE-Leitlinien empfehlen in der Vorgängerversion von 2009 bei Patient\*innen mit depressiven Symptomen ebenfalls drei Sporteinheiten pro Woche über einen Zeitraum von zehn bis 14 Wochen (NICE 2009), während die neue Leitlinie (2022) mit einer Empfehlung von mindestens einer Trainingseinheit pro Woche über einen Zeitraum von zehn Wochen die Anforderungen etwas gesenkt hat (NICE 2022). Passend dazu kamen in bisherigen Studien zu körperlicher Aktivität bei depressiven Erkrankungen meist Trainingsprogramme mit einer Dauer von acht bis 20 Wochen zur Anwendung und der Fokus lag auf mittel- und langfristigen Effekten (Stubbs und Rosenbaum 2018).

Überraschenderweise fanden Singh et al. (2023) in ihrem Umbrella Review für kürzer dauernde Interventionen die größeren Effekte auf Angst und Depression. Mögliche Ursachen hierfür könnte jedoch die abnehmende Adhärenz bei längeren Interventionen sein (Singh et al. 2023). Im Rahmen einer kontrolliert randomisierten Studie zeigten Meyer et al. (2016) auch kurzfristige antidepressive Effekte körperlicher Aktivität, wobei die Intensität der Bewegung keine Rolle zu spielen schien. Die Fallzahl war jedoch mit nur 24 Patientinnen sehr gering (Meyer et al. 2016) und stellt die externe Validität der Studie in Frage.

Die Ergebnisse der BEGYN-Studie lassen vermuten, dass regelmäßige, über mehrere Wochen durchgeführte körperliche Aktivität Auswirkungen auf Angst und Depression hat. Signifikante Korrelationen zwischen HADS-Items und der körperlichen Aktivität nur einer vergangenen Woche zeigen aber, dass genauso auch kurzfristige Effekte bestehen könnten.

## 4.6 Methodik

### 4.6.1 Studiendesign

Entgegen der meisten anderen Studien zu körperlicher Aktivität bei Brustkrebspatientinnen (Kirshbaum 2007; Furmaniak et al. 2016; Lahart et al. 2018) handelt es sich bei der BEGYN-

Studie um eine Beobachtungsstudie. Es fanden somit keine Interventionen in Form von Bewegungsprogrammen statt. Während bei Interventionsstudien meist unklar ist, wie viel sich die Teilnehmer\*innen außerhalb der Interventionen bewegen, setzt die BEGYN-Studie genau hier an und zielt auf eine vollständige Erfassung der körperlichen Aktivität ab.

Die meisten kontrolliert randomisierten Studien umfassten einen Zeitraum von acht bis zwölf Wochen (Lahart et al. 2018), wohingegen die BEGYN-Studie einen Beobachtungszeitraum von insgesamt einem Jahr vorsieht. In dieser Arbeit wurde der Fokus auf die ersten sechs Monate nach der Diagnosestellung gelegt.

Der angestrebte Stichprobenumfang von 110 Patientinnen und die Anzahl von 93 letztlich ausgewerteten Patientinnen ist vergleichsweise groß. Das aktuellste Review der Cochrane Collaboration zur Wirksamkeit von körperlichem Training bei Depressionen berücksichtigt im Vergleich dazu Interventionsstudien mit durchschnittlich nur 39 Patientinnen pro Studie (Cooney et al. 2013).

Abgesehen von der Kostenerstattung für die Teilnahme an Sportprogrammen oder Fitness-einrichtungen erhielten die Patientinnen keine finanzielle Entlohnung für die Teilnahme an der Studie. Trotzdem war die Abbruchquote mit 13 % eher gering. Im Vergleich dazu zeigte sich in einer Sportstudie von Strandberg et al. (2022) an 577 Krebspatient\*innen unter onkologischer Therapie während der sechsmonatigen Studiendauer eine deutlich höhere Abbruchquote von 29 %. Zu berücksichtigen ist, dass es sich bei der Studie um Strandberg et al. zum einen um eine Interventionsstudie handelte und zum anderen nicht ausschließlich Brustkrebspatientinnen (79 % Brustkrebs, 21 % Prostata- oder Kolorektales Karzinom) untersucht wurden.

Wie in Kapitel 4.4 (S. 77 f.) bereits diskutiert wurde, kann allein die Tatsache, dass die ausgewerteten Daten im Rahmen einer Sportstudie erhoben wurden, Einfluss auf die körperliche Aktivität und darüber hinaus auch auf die psychische Verfassung der Patientinnen haben. Zum einen ist eine vermehrte Motivation z.B. durch das Tagebuch, die Akzelerometrie, die Spiroergometrie oder die Körperanalysewaage denkbar (Knittle et al. 2018; La Torre et al. 2021; Pan et al. 2023). Zum anderen könnte das Wissen um die aktuelle körperliche Fitness auch Stress bzw. Angst hervorrufen oder bei nicht zufriedenstellenden Leistungen bzw. einer Verschlechterung der Leistung unter der onkologischen Therapie auch depressive Symptome verstärken. Andere Autoren zeigten beispielsweise, dass zu hoch gesetzte, unerreichbare Ziele zu depressiven Störungen führen können (Dickson et al. 2017; Arens et al. 2018). Manche Patientinnen berichteten, sich durch den Fitness-Tracker unter Druck gesetzt zu fühlen, andere wiederum sahen ihn als Motivation sich mehr zu bewegen. Die mit der wöchentlichen Befragung zum eigenen Befinden (MDBF, vgl. *Abbildung 1*, S. 20) einhergehende Selbstreflexion könnte ebenfalls sowohl positive als auch negative psychische Auswirkungen haben (Philippi und Koenigs 2014).

Die Datenerhebung speziell für den in dieser Arbeit ausgewerteten Studienzeitraum erfolgte von September 2019 bis Juli 2021. Sie fand somit zu einem großen Teil unter den Bedingungen der COVID-19-Pandemie statt. Dies kann zum einen als zusätzlicher psychischer Stressor betrachtet werden und erschwerte bzw. verhinderte zum anderen auch die Teilnahme an Sportprogrammen oder den Besuch von Sportzentren wie Schwimmbädern oder Fitnessstudios. Auch die Ausübung von Gruppensport, welche insbesondere bei depressiven Patient\*innen empfohlen wird (NICE 2009; BÄK et al. 2022), war durch die Rahmenbedingungen in der Pandemie beeinträchtigt.

Passend dazu zeigt ein Review von Violant-Holz et al. (2020), dass Erwachsene während der COVID-19-Pandemie ihre körperliche Aktivität verringerten. Aus einer großen Studie um Mauz et al. (2023) mit über 45.000 erwachsenen Proband\*innen geht wiederum hervor, dass Angst- und Depressionssymptome im Verlauf der COVID-19-Pandemie zunahmen. Bei Krebspatient\*innen im Speziellen scheint der Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Psyche besonders groß zu sein (Bandinelli et al. 2021).

Eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse durch den Ausschluss definierter Drop-outs im Sinne einer Attrition-Bias muss in Betracht gezogen werden. Signifikant höhere Angst- oder Depressions-Werte der Drop-outs als potentielle Ursache eines Studienaustritts konnten jedoch nicht nachgewiesen werden. Ebenso waren psychiatrische Erkrankungen unter den Drop-outs prozentual gesehen nicht häufiger als unter den eingeschlossenen Patientinnen. Trotzdem gab mehr als die Hälfte (57,1 %; n = 8) der 14 vorzeitig ausgetretenen Patientinnen als Ursache für den Studienaustritt eine erhöhte psychische Belastung an (vgl. *Abbildung 2*, S. 22). Möglicherweise kann das höhere Alter der Drop-outs im Vergleich zu den eingeschlossenen Patientinnen die niedrigeren Anxiety und Depression Scores der Drop-outs erklären (vgl. Kapitel 4.3, S. 74).

### 4.6.2 Quantifizierung von Angst und Depression

Die Quantifizierung von Angst und Depression erfolgte unter Verwendung der Deutschen Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D), welche zu den meist eingesetzten psychologischen Screening-Verfahren im Bereich der somatischen (z.B. onkologischen) Medizin gehört (Herrmann-Lingen et al. 2011).

Insgesamt besteht eine hohe Akzeptanz bei Kranken und Gesunden (Herrmann-Lingen et al. 2011), was sich in der hohen Antwortrate der BEGYN-Teilnehmerinnen widerspiegelt. Über den ausgewerteten Zeitraum von sechs Monaten war bei den eingeschlossenen Patientinnen nur ein einzelnes Item und bei den Drop-outs ein kompletter HADS-Fragebogen nicht ausgefüllt worden. Sehr wahrscheinlich trug aber auch die manuelle Kontrolle der Fragebögen bei den Check-ups zur Vollständigkeit bei.

Zu beachten ist, dass die HADS bereits leichte Symptomausprägungen und eher unspezifische Symptome abbildet. Hierdurch wird eine gute Sensitivität gewährleistet, gleichzeitig aber eine verhältnismäßig geringe Spezifität für konkrete Störungen hingenommen. Körperliche Manifestationen psychischer Störungen werden nicht erfasst. (Herrmann-Lingen et al. 2011)

Bezüglich der Festlegung von Cut-off-Werten speziell für onkologische Patient\*innen finden sich in der Literatur verschiedene Empfehlungen: Ein Review von Vodermaier und Millman (2011) legt einen Cut-off-Wert von 7 oder 8 für den Anxiety Score und einen Cut-off-Wert von 5 für den Depression Score nahe. Dementsprechend wären also mehr Depression Scores der BEGYN-Teilnehmerinnen als auffällig zu interpretieren. Annunziata et al. (2020) hingegen postulieren basierend auf ihrer Studie mit über 2.000 onkologischen Patient\*innen einen Cut-off von > 9 für den Anxiety Score und einen Cut-off von > 7 für den Depression Score. Hiernach wäre der Anxiety Score bei weniger Patientinnen als auffällig zu klassifizieren, als in der vorliegenden Arbeit erfolgt ist. Aufgrund der uneinheitlichen Literatur beschränkt sich die vorliegende Arbeit auf die von Herrmann-Lingen et al. (2011) empfohlenen Werte. Eine abschließende Aussage zu den idealen Cut-off-Werten speziell bei Brustkrebspatientinnen ist jedoch nicht möglich. Ibbotson et al. (1994) weisen ferner darauf hin, dass bei der Festlegung von Cut-off-Werten auch das Krebsstadium und der Therapiestatus zu berücksichtigen sind. Darüber hinaus sind Cut-off-Werte nicht nur als obere Grenze relevant, sondern auch besonders niedrige Werte sollten kritisch betrachtet werden und an eine mögliche Dissimulation denken lassen (Herrmann-Lingen et al. 2011).

Eine Besonderheit stellt in dieser Arbeit die Auswertung einzelner Items der HADS dar. Während sich die Auswertung der meisten Screening-Instrumente wie die HADS eher auf die Quantität der Symptome (in Form von Scores) als auf deren Qualität konzentriert (Clarke und McKenzie 1994), können aus solchen Fragebögen durchaus auch Informationen zu spezifischen Symptomen gezogen werden (Clarke et al. 2003). Beispielsweise identifizierte eine Studie bei Patient\*innen nach Schädelhirntrauma einzelne HADS-Items, die ähnlich stark mit den nach DSM-IV diagnostizierten Angst- und depressiven Störungen assoziiert waren, wie der komplette Anxiety bzw. Depression Score (McKenzie et al. 2018). Da die einzelnen Symptome der BEGYN-Teilnehmerinnen sowohl unterschiedliche absolute Werte zeigten, als auch über die Zeit sich unterschiedlich veränderten (vgl. *Abbildung 5*, S. 41 und *Abbildung 7*, S. 43), erschien eine Auswertung nach einzelnen Items, welche eine genauere Differenzierung der Angst- und Depressionssymptome ermöglicht, sinnvoll. Eine Validierung einzelner HADS-Items ist bisher aber nicht erfolgt, sondern fand lediglich für die gesamten Subskalen statt (Herrmann-Lingen et al. 2011).

### 4.6.3 Quantifizierung der körperlichen Aktivität

Eine große Stärke der BEGYN-Studie im Gegensatz zu vielen anderen Studien zu körperlicher Aktivität bei Brustkrebspatientinnen ist die Kombination aus subjektiver und objektiver Erfassung körperlicher Aktivität mittels des validierten BSA-Fragebogens sowie der Akzelerometrie.

Aufgrund der retrospektiven Befragung mit Hilfe des BSA-Fragebogens waren Erinnerungsverzerrungen nicht auszuschließen. Zudem wurde die Sportaktivität lediglich alle vier bis fünf Wochen abgefragt und bezog sich jeweils nur auf die vergangene Woche (vgl. Kapitel 2.5.2, S. 28), sodass keine lückenlose Erfassung der Sportaktivität mittels BSA-Fragebogen gewährleistet wurde. Dies konnte jedoch durch die täglichen Einträge im Tagebuch (vgl. Anhang 5.3, S. 125) und die wöchentlich mittels BSA-F erfasste Freizeitaktivität (beinhaltet u.a. Spazierengehen) weitgehend kompensiert werden.

Die gleichzeitige Datenerhebung mittels Akzelerometrie erlaubte einen kritischen Vergleich zwischen subjektiver und objektiver Methode und es konnten in beide Richtungen Unstimmigkeiten aufgedeckt werden. Hierdurch wurde auch dem bekannten Problem der Fehleinschätzung der eigenen körperlichen Aktivität (Prince et al. 2008; Pettee Gabriel et al. 2012) entgegengewirkt.

#### **Akzelerometrie**

Die BEGYN-Studie sieht die Benutzung des Fitness-Trackers Fitbit® Charge 3™ für die gesamte Studiendauer möglichst ohne Unterbrechungen vor. Dies überschreitet deutlich die Empfehlungen anderer Autoren, welche für eine reliable Erfassung von Bewegungsmustern mindestens drei Wochentage und ein Wochenende (Scheers et al. 2012) bzw. mindestens sieben Tage inklusive einem Wochenendtag für mindestens zehn Stunden täglich (Gabrys et al. 2015) für erforderlich halten. In der BEGYN-Studie ging es jedoch nicht nur um die Erfassung von Bewegungsmustern wie z.B. das Erkennen unterschiedlicher Intensitäten trainingsassoziierter Aktivität, sondern insbesondere auch um die quantitative, möglichst vollständige Erfassung der körperlichen Aktivität über einen längeren Zeitraum.

Die Ergebnisse verschiedener Akzelerometerstudien sind derzeit nur eingeschränkt vergleichbar (Haaren-Mack 2018). Zum einen werden zunächst die Ausgabevariablen gerätespezifisch erzeugt, wobei die genauen Algorithmen nicht bekannt sind (Chen et al. 2012). Zum anderen wird anschließend – ausgehend von den Ausgabevariablen – der Energieumsatz häufig anhand von linearen Regressionsmodellen berechnet, obwohl ein klassischer linearer Zusammenhang zwischen eingehenden Daten (z.B. Körpergewicht) und dem Energieumsatz nicht vorausgesetzt werden kann (Butte et al. 2012). Chen et al. (2012) sowie Haaren-Mack (2018) schlagen daher vor, stattdessen die Rohdaten der Beschleunigung zu analysieren, um eine bessere interinstrumentelle Vergleichbarkeit zu erreichen. Hierbei ist anzumerken, dass es

sich bei der Fitbit® Charge 3™ genau genommen nicht um einen reinen Akzelerometer, sondern um die Kombination aus Akzelerometer, Pedometer und Pulsmesser handelt. Zur Schätzung des Energieumsatzes fließt also nicht ausschließlich die Akzelerometrie mit ein. Dies bedeutet einerseits die Ausschöpfung eines größeren Spektrums an Rohdaten, macht die genaue Berechnung der ausgegebenen Daten für den Anwender aber keinesfalls transparenter.

Die Verwendung des Fitness-Trackers brachte verschiedene potentielle Fehlerquellen mit sich. Die Aufzeichnung der körperlichen Aktivität ist zwar prinzipiell objektiv, jedoch war auch hier die zuverlässige Mitarbeit der Patientinnen nötig. Ungenauigkeiten entstanden zum Beispiel, wenn die Patientinnen vergaßen, die Trainingsfunktion zu starten bzw. zu stoppen und das Training entsprechend zu lange, zu kurz oder überhaupt nicht aufgezeichnet wurde. Allgemein sind statische Bewegungen, das zusätzliche Tragen von Lasten, Aktivitäten von niedriger Intensität oder spezielle Aktivitäten wie Schwimmen und Radfahren mittels alleiniger Akzelerometrie schwierig zu erfassen (Haaren-Mack 2018). Hier bietet die Fitbit® Charge 3™ jedoch den Vorteil, dass neben der Beschleunigung (Akzelerometrie) auch der Puls in die Schätzung des Kalorienverbrauchs mit eingeht (Fitbit Inc. 2022). Die Fitbit® Charge 3™ ist zwar in der Lage, Training eigenständig zu erkennen, dabei kam es jedoch vor, dass Trainingseinheiten nicht oder falsch erfasst wurden. Zudem ist eine gewisse Vorlaufzeit für die automatische Erkennung von Aktivitäten nötig (Fitbit Inc. 2019), sodass die Dauer der Aktivität bei der automatischen Aufzeichnung tendenziell unterschätzt wird.

Ungenauigkeiten entstanden auch, wenn der Tracker unzuverlässig getragen wurde. Beispielsweise gab es einzelne Patientinnen, die den Tracker über einen begrenzten Zeitraum hinweg nur zu sportlichen Aktivitäten bzw. an Tagen, an denen sie sich viel bewegten, trugen. Trotzdem erfüllten alle eingeschlossenen Patientinnen die in Kapitel 2.5.3 (S. 29 f.) definierten Mindestvoraussetzungen, auf deren Basis fehlende Werte imputiert werden konnten. Falls der Ladevorgang des Trackers nicht ausschließlich während der Ruhezeit vorgenommen wurde, führte auch dieser zur Unterbrechung der Aktivitätsaufzeichnung. Synchronisierungsprobleme zwischen dem Tracker und der App traten ebenfalls auf, wobei die Synchronisation nicht oder verzögert erfolgte und in einzelnen Fällen auch Daten nachträglich falsch abgespeichert wurden.

Die handschriftliche Übertragung der Daten in das Patiententagebuch ermöglichte einerseits eine intensivere Beschäftigung der Patientinnen mit der geleisteten körperlichen Aktivität, andererseits war sie insgesamt fehleranfällig und aufwendig zu kontrollieren. Eine auf die BEGYN-Studie abgestimmte Anleitung zur Benutzung des Trackers sowie zur Dokumentation der Daten wurde als Reaktion auf Bedienungsschwierigkeiten der Patientinnen erst nach Studienbeginn ausgearbeitet. Für zukünftige Studien empfiehlt sich eine solche systematische Anleitung von Beginn an. Auf der anderen Seite muss jedoch bedacht werden, dass gerade



durch die händische Kontrolle der Daten eine individuelle Kontrolle auf Plausibilität sowie eine direkte Rücksprache mit den Patientinnen möglich war.

Generell stellen fehlende Daten bei der Akzelerometrie aber auch abgesehen von der BEGYN-Studie ein weit bekanntes Problem dar (Catellier et al. 2005; Kang et al. 2009; Lee und Gill 2018; Stephens et al. 2018; Yue Xu et al. 2018).

### **Imputation**

Aufgrund der genannten Schwierigkeiten bei der Datenerhebung mittels Akzelerometrie wurden, in Anlehnung an die Literatur (Catellier et al. 2005; Herke und Hardt 2013; Lee und Gill 2018; Stephens et al. 2018; Austin et al. 2021), fehlende oder nicht plausible Daten zur körperlichen Aktivität unter vordefinierten Voraussetzungen imputiert (vgl. Zemlin et al. 2023). Der in Kapitel 2.5.3 (S. 29 ff.) beschriebene Algorithmus zur Imputation fehlender Akzelerometerdaten wurde eigens für die BEGYN-Studie entwickelt und somit noch nicht in anderen Studien angewandt. Dieser Algorithmus entspricht einer singulären Imputation mittels Substitution fehlender Werte durch ein Lagemaß (Mittelwert).

Die Besonderheit ist, dass jede einzelne Imputation manuell und personenspezifisch vorgenommen wurde, um die vorhandenen Informationen maximal auszuschöpfen. So bezieht die Imputation nicht nur die Daten des Akzelerometers, sondern auch die des BSA-Fragebogens (vgl. Kapitel 2.5.2, S. 28 f.) und weitere im Tagebuch dokumentierte Daten der Patientinnen (z.B. Besonderheiten der Woche) mit ein. Die Berücksichtigung sowohl der objektiven als auch der subjektiven Erfassung körperlicher Aktivität entspricht somit der eingangs erwähnten Empfehlung von Skender et al. (2016) zur möglichst vollständigen Erfassung körperlicher Aktivität. Gleichzeitig wurde durch die manuelle Analyse der fehlenden Daten auch der Mechanismus des Fehlens berücksichtigt. Es wurde also – entsprechend der publizierten Empfehlungen – differenziert, ob Daten zufällig fehlen (*engl.* missing at random) oder aus bestimmten Gründen (Stephens et al. 2018) und dies für die Imputation berücksichtigt. Systematisch fehlende Werte kamen beispielsweise in Einzelfällen vor, wenn der Fitness-Tracker lediglich zu sportlichen Aktivitäten, aber nicht außerhalb getragen wurde. Jene Werte wurden dann anders imputiert als zufällig fehlende Daten (vgl. Kapitel 2.5.3, S. 29 ff.). Der personenspezifische Ansatz hat sich gegenüber dem gruppenspezifischen Ansatz zum Umgang mit fehlenden Daten körperlicher Aktivität überlegen gezeigt (Kang et al. 2009). Gruppenspezifisch im Gegensatz würde bedeuten, dass auch die Werte der anderen Teilnehmer\*innen für die Imputation fehlender Werte einzelner Teilnehmer\*innen miteinbezogen würden (Kang et al. 2009), was für die BEGYN-Studie jedoch nicht praktiziert wurde. (vgl. Zemlin et al. 2023)

Die Imputation gilt allgemein als vorteilhaft gegenüber dem listenweisen Fallausschluss, bei welchem mehr Daten verloren gingen (Catellier et al. 2005; Herke und Hardt 2013; Stephens

et al. 2018). Limitierend ist beim singulären Imputationskonzept, dass keine neuen Informationen bereitgestellt werden und somit die Varianz der fehlenden Daten unterschätzt wird (Stephens et al. 2018). Dies kann beispielsweise zu kleineren p-Werten und damit inkorrekten Schlussfolgerungen führen (Stephens et al. 2018). Insbesondere für eine mögliche Folgestudie mit größeren Fallzahlen scheint aufgrund der besseren Praktikabilität die Verwendung automatisierter multipler Imputationen anstelle der hier durchgeführten manuellen singulären Imputation sinnvoll. Multiple Imputationen werden speziell für die Auswertung von Akzelerometerdaten, aber auch für klinische Studien allgemein empfohlen (Herke und Hardt 2013; Lee und Gill 2018; Stephens et al. 2018; Austin et al. 2021). Dadurch, dass für jeden fehlenden Wert mehrere Werte imputiert werden (Stephens et al. 2018; Austin et al. 2021), wird dem oben genannten Problem der unterschätzten Varianz fehlender Werte entgegengewirkt.

### **Anwendung des Metabolic Equivalent of Task (MET)**

Die Intensität körperlicher Aktivität wurde unter Verwendung des Metabolic Equivalent of Task (MET) bzw. die Quantität anhand von MET-Minuten dargestellt. Dies ermöglicht es, verschiedene Arten körperlicher Aktivität ineinander umzurechnen (Löllgen et al. 2010) und einheitlich darzustellen, sodass ein Vergleich der Aktivitäten selbst und ein Vergleich mit anderen Studien möglich ist.

Löllgen et al. (2010) und Franklin et al. (2017) geben zu bedenken, dass bei der Berechnung der METs fälschlicherweise für jeden Menschen die gleiche Sauerstoffaufnahme in Ruhe vorausgesetzt wird. Tatsächlich variiert jedoch sowohl der Grundumsatz als auch der Leistungsumsatz je nach Körpergröße, Geschlecht, Körperzusammensetzung, Fitness und Koordinationsfähigkeit (Löllgen et al. 2010). Melzer et al. (2016) empfehlen aus den genannten Gründen, anstelle der Verwendung des gebräuchlichen 1-MET-Standards, zumindest das Geschlecht, das Alter und den BMI in der Berechnung des Ruhestoffwechsels zu berücksichtigen. Da jedoch die Berechnungen der METs und MET-min in der BEGYN-Studie auf den Daten des Fitness-Trackers basierten und bei diesem wiederum physischen Daten (Größe, Gewicht, Geschlecht und Alter) zur Berechnung des Grundumsatzes einbezogen wurden (Fitbit Inc. 2022), sind die oben als fehlend kritisierten Faktoren letztlich trotzdem gewissermaßen einkalkuliert worden.

#### **4.6.4 Statistische Analyse**

Da es sich um eine Beobachtungsstudie handelt, war die Datenanalyse zu einem großen Teil explorativ, weshalb keine Korrektur für multiples Testen durchgeführt wurde. Somit besteht insgesamt eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für den Fehler erster Art, also für eine fehlerhafte Ablehnung der Nullhypothese.

Für die Korrelationen und Regressionen, welche einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression herstellen, ist keine definitive Kausalitätsbewertung möglich. Da die Korrelationen nur jene körperliche Aktivität berücksichtigen, welche der HADS zeitlich vorausgeht, wird die körperliche Aktivität als verursachende Komponente zumindest etwas wahrscheinlicher. Es bleibt aber trotzdem unklar, ob sich Angst und Depression aufgrund der körperlichen Aktivität verändern oder umgekehrt die körperliche Aktivität durch Angst und Depression beeinflusst wird. Eine bidirektionale Beziehung zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression ist ebenfalls wahrscheinlich (Da Azevedo Silva et al. 2012; Zhang et al. 2021). Goldstandard für die Kausalitätsbewertung wären randomisierte kontrollierte Studien, jedoch können unter bestimmten Voraussetzungen auch Kausalitätsbewertungen in Beobachtungsstudien mittels spezieller statistischer Verfahren möglich sein (Gianicolo et al. 2020). Letztere Option hätte den Vorteil, dass sich die körperliche Aktivität möglichst vollständig erfassen lässt und somit auch die Gesamtaktivität berücksichtigt werden kann.

Bei der Einteilung der Patientinnen in Gruppen nach Chemotherapie, Trainingsintensität und der persönlichen Einstellung gegenüber Sport waren die Gruppengrößen teilweise deutlich verschieden, wobei mit zunehmender Gruppengröße signifikante Korrelationen statistisch gesehen wahrscheinlicher werden.

Die Korrelationen beschränkten sich in dieser Arbeit ausschließlich auf absolute Werte der körperlichen Aktivität, Angst und Depression. Möglicherweise sind aber auch intraindividuelle Änderungen der körperlichen Aktivität in Zusammenhang mit intraindividuellen Änderungen von Angst und Depression relevant. Die Schwierigkeit hierbei ist jedoch, dass sich zum einen die psychischen Parameter (v.a. Angst) im Studienverlauf generell stark veränderten und zum anderen zu den unterschiedlichen Zeitpunkten auch sehr unterschiedliche Einflussfaktoren vorherrschten, die beim vorliegenden Stichprobenumfang nicht alle berücksichtigt werden können. Für diesen Ansatz wären zum einen größere Stichproben und zum anderen auch kleinere zeitliche Intervalle zwischen der Psychometrie erforderlich, um möglichst wenig Verzerrungen durch potentielle Einflussfaktoren zu erreichen.

## 4.7 Ausblick

Die BEGYN-Studie liefert neue Erkenntnisse zum komplexen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität, Angst und Depression bei nicht metastasierten Mammakarzinompatientinnen. Durch die Kombination aus subjektiver und objektiver Erfassung der körperlichen Aktivität im Rahmen einer Beobachtungsstudie konnte neben der trainingsassoziierten körperlichen Aktivität auch die Gesamtaktivität der Patientinnen erfasst werden.

Verschiedene Einflussfaktoren scheinen nicht nur eine direkte Wirkung auf Angst und Depression zu haben, sondern könnten auch den Effekt von körperlicher Aktivität auf Angst und Depression moderieren. Insbesondere das Patientenalter und die Trainingsintensität könnten in dieser Hinsicht eine wichtige Rolle spielen.

Auch zeigt die vorliegende Arbeit, dass es möglich ist, die trainingsassoziierte körperliche Aktivität in den ersten sechs Monaten nach der Krebsdiagnose aufrechtzuerhalten und die Gesamtaktivität sogar signifikant gesteigert werden kann. Inwiefern das vorliegende Studienkonzept hierfür verantwortlich ist, bleibt in einer randomisierten Folgestudie zu klären.

Kausalitätsbewertungen sind für den Zusammenhang von körperlicher Aktivität, Angst und Depression in dieser Arbeit nicht abschließend möglich. Die Beurteilung potentieller Einflussfaktoren auf Angst und Depression wurde durch die oft kleinen Subgruppen erschwert und weitere Einflussfaktoren wie etwa der BMI oder die soziale Situation bleiben zu untersuchen.

Zukünftig sind multizentrische Studien mit größeren Stichproben und Subgruppenanalysen nötig, um patientenzentrierte Empfehlungen zur Art, Dauer, Frequenz und Intensität körperlicher Aktivität zu ermöglichen. Angesichts der großen epidemiologischen Bedeutung von Angst und Depression bei Brustkrebspatientinnen könnten solche Studien neue Erkenntnisse für die Prävention und adjuvante Therapie dieser psychischen Komorbiditäten bringen und folglich auch eine verbesserte Prognose und Lebensqualität der weltweit häufigsten Krebserkrankung der Frau versprechen.

## 5. Literaturverzeichnis

1. AGO in der DGGG [Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.] , DKG [Deutsche Krebsgesellschaft e.V.] (2021) Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. <https://www.ago-online.de>. Accessed 16 May 2021
2. AGO in der DGGG [Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.] , DKG [Deutsche Krebsgesellschaft e.V.] (2023) Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome. <https://www.ago-online.de>. Accessed 21 Jul 2023
3. Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR, Montoye HJ, Sallis JF, Paffenbarger RS (1993) Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc* 25:71–80
4. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR, Leon AS (2000) Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 32:498-504
5. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS (2011) 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc* 43:1575–1581
6. Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, Flaiban C, Bomben F, Piccinin M, Gipponi KM, Mariutti G, Busato S, Mella S (2020) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) accuracy in cancer patients. *Support Care Cancer* 28:3921–3926
7. Arens EA, Zeier P, Schwierer C, Huisgen H, Barnow S (2018) The perils of aiming too high: Discrepancy between goals and performance in individuals with depressive symptoms. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 58:12–17
8. Austin PC, White IR, Lee DS, van Buuren S (2021) Missing Data in Clinical Research: A Tutorial on Multiple Imputation. *Can J Cardiol* 37:1322–1331
9. BÄK [Bundesärztekammer] , KBV [Kassenärztliche Bundesvereinigung] , AWMF [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften] (2022) Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2. [www.leitlinien.de/depression](http://www.leitlinien.de/depression). Accessed 20 Jul 2023
10. Balke B (1960) The effect of physical exercise on the metabolic potential, a crucial measure of physical fitness. In: Staley S, Cureton T, Huelster L, Barry AJ (eds) *Exercise and Fitness*. Athletic Insitute, Chicago, pp 73–81
11. Bandelow B, Sievert K, Röthemeyer M, Hajak G, Rüther E (1995) What treatments do patients with panic disorder and agoraphobia get? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 245:165–171

12. Bandinelli L, Ornell F, Diemen L von, Kessler FHP (2021) The Sum of Fears in Cancer Patients Inside the Context of the COVID-19. *Front Psychiatry* 12:1–8
13. Baumann F, Bernhörster M, Dimeo F, Graf C, Jäger E, Kleine-Tebbe A, Steindorf K, Tschuschke V (2009) Teil 2: Richtlinien für die Anwendung von Sport und körperlicher Aktivität in der Prävention, supportiven Therapie und Rehabilitation neoplastischer Erkrankungen. In: Kommission „Krebs und Sport“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ed) *Forum - Das offizielle Magazin der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.* Springer, Berlin, pp 9–12
14. Baumann FT, Jäger E, Bloch W, Bannasch M (eds) (2012) *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie.* Springer Medizin, Berlin
15. Bischoff S, Wieder G, Einsle F, Petzold MB, Janßen C, Mumm JLM, Wittchen H-U, Fydriich T, Plag J, Ströhle A (2018) Running for extinction? Aerobic exercise as an augmentation of exposure therapy in panic disorder with agoraphobia. *J Psychiatr Res* 101:34–41
16. Bös K (ed) (2017) *Handbuch motorische Tests. Sportmotorische Tests, motorische Funktionstests, Fragebögen zur körperlich-sportlichen Aktivität und sportpsychologische Diagnoseverfahren,* 3rd ed. Hogrefe, Göttingen
17. Bradt J, Shim M, Goodill SW (2015) Dance/movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 1:1-38
18. Broocks A, Bandelow B, Pekrun G, George A, Meyer T, Bartmann U, Hillmer-Vogel U, Rütther E (1998) Comparison of aerobic exercise, clomipramine, and placebo in the treatment of panic disorder. *Am J Psychiatry* 155:603–609
19. Broocks A, Meyer T, Opitz M, Bartmann U, Hillmer-Vogel U, George A, Pekrun G, Wedekind D, Rütther E, Bandelow B (2003) 5-HT<sub>1A</sub> responsivity in patients with panic disorder before and after treatment with aerobic exercise, clomipramine or placebo. *European Neuropsychopharmacology* 13:153–164
20. Bull FC, Maslin TS, Armstrong T (2009) Global physical activity questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. *J Phys Act Health* 6:790–804
21. Butte NF, Ekelund U, Westerterp KR (2012) Assessing physical activity using wearable monitors: measures of physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 44:S5-12
22. Campbell-Enns H, Woodgate R (2015) The psychosocial experiences of women with breast cancer across the lifespan: a systematic review protocol. *JBIC Database System Rev Implement Rep* 13:112–121
23. Cannioto RA, Hutson A, Dighe S, McCann W, McCann SE, Zirpoli GR, Barlow W, Kelly KM, DeNysschen CA, Hershman DL, Unger JM, Moore HCF, Stewart JA, Isaacs C, Hoday TJ, Salim M, Hortobagyi GN, Gralow JR, Albain KS, Budd GT, Ambrosone CB (2021)

- Physical Activity Before, During, and After Chemotherapy for High-Risk Breast Cancer: Relationships With Survival. *J Natl Cancer Inst* 113:54–63
24. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM (1985) Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 100:126–131
  25. Catellier DJ, Hannan PJ, Murray DM, Addy CL, Conway TL, Yang S, Rice JC (2005) Imputation of missing data when measuring physical activity by accelerometry. *Med Sci Sports Exerc* 37:555-562
  26. Cavill N, Kahlmeier S, Racioppi F (2006) Physical Activity and Health in Europe (34th Report). Evidence for Action. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark
  27. Cešeiko R, Thomsen SN, Tomšone S, Eglītis J, Vētra A, Srebnijs A, Timofejevs M, Purmalis E, Wang E (2020) Heavy Resistance Training in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Therapy. *Med Sci Sports Exerc* 52:1239–1247
  28. Chen J, Bae E, Zhang L, Hughes K, Parmigiani G, Braun D, Rebbeck TR (2020) Penetration of Breast and Ovarian Cancer in Women Who Carry a BRCA1/2 Mutation and Do Not Use Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: An Updated Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectrum* 4:1-6
  29. Chen KY, Janz KF, Zhu W, Brychta RJ (2012) Redefining the roles of sensors in objective physical activity monitoring. *Med Sci Sports Exerc* 44:13-23
  30. Chen X, Wang Q, Zhang Y, Xie Q, Tan X (2019) Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. *Value Health* 22:104–128
  31. Clarke DM, McKenzie DP (1994) A caution on the use of cut-points applied to screening instruments or diagnostic criteria. *J Psychiatr Res* 28:185–188
  32. Clarke DM, Smith GC, Dowe DL, McKenzie DP (2003) An empirically derived taxonomy of common distress syndromes in the medically ill. *Journal of Psychosomatic Research* 54:323–330
  33. Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. L. Erlbaum Associates, Hillsdale, N.J.
  34. Cooney GM, Dwan K, Greig CA, Lawlor DA, Rimer J, Waugh FR, McMurdo M, Mead GE (2013) Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:n.p.
  35. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, Proulx C, Vallance JKH, Lane K, Yasui Y, McKenzie DC (2007) Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multi-center randomized controlled trial. *JCO* 25:4396–4404
  36. Courneya KS, Friedenreich CM (eds) (2011) *Physical activity and cancer*. Springer, Heidelberg, Dordrecht, London, New York

37. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35:1381–1395
38. Cramer H, Lauche R, Klose P, Lange S, Langhorst J, Dobos GJ (2017) Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 1:1-131
39. Da Azevedo Silva M, Singh-Manoux A, Brunner EJ, Kaffashian S, Shipley MJ, Kivimäki M, Nabi H (2012) Bidirectional association between physical activity and symptoms of anxiety and depression: the Whitehall II study. *Eur J Epidemiol* 27:537–546
40. Desmarais JE, Looper KJ (2010) Managing menopausal symptoms and depression in tamoxifen users: implications of drug and medicinal interactions. *Maturitas* 67:296–308
41. DGGG [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe] , DKG [Deutsche Krebsgesellschaft] (2020) S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Version 4.3. <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>. Accessed 21 Apr 2021
42. DGGG [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe] , DKG [Deutsche Krebsgesellschaft] (2021) S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Version 4.4(AWMF-Registernummer: 032-045OL). <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>. Accessed 21 Jul 2023
43. DGPM [Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Medizin und Ärztliche Psychotherapie e.V.] (2021) Deutsche S3-Leitlinie Behandlung von Angststörungen, Version 2(AWMF-Registernummer: 051-028). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/051-028.html>. Accessed 20 Jul 2023
44. DGPPN [Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde] , BÄK [Bundesärztekammer] , KBV [Kassenärztliche Bundesvereinigung] , AWMF [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften] (2015) S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression - Langfassung, 2. Auflage. Version 5(AWMF-Registernummer: nvl-005). [www.depression.versorgungsleitlinien.de](http://www.depression.versorgungsleitlinien.de). Accessed 08 Jul 2021
45. DGSP [Deutsche Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention e.V.] (2023) Trainingsempfehlungen mit dem Rezept für Bewegung. <https://www.dgsp.de/seite/389565/efsma-trainingsempfehlungen.html>. Accessed 19 Jul 2023
46. Dibbell-Hope S (2000) The use of dance/movement therapy in psychological adaptation to breast cancer. *The Arts in Psychotherapy* 27:51–68



47. Dickson JM, Johnson S, Huntley CD, Peckham A, Taylor PJ (2017) An integrative study of motivation and goal regulation processes in subclinical anxiety, depression and hypomania. *Psychiatry Res* 256:6–12
48. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW (2000) Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 160:2101–2107
49. DKG [Deutsche Krebsgesellschaft] , PSO [Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft] (2014) S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten. Version 1.1(AWMF-Registernummer: 032/051OL). <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>. Accessed 22 Apr 2021
50. DKG [Deutsche Krebsgesellschaft] , PSO [Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft] (2023) Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatient\*innen. Langversion 2.0(AWMF-Registernummer: 032-051OL). <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>. Accessed 21 Jul 2023
51. Döring N (2023) *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften*, 6th ed. Springer, Berlin, Heidelberg
52. Farrell SW (2017) Using MET-Minutes to Track Volume of Physical Activity - The Cooper Institute. <https://www.cooperinstitute.org/blog/using-met-minutes-to-track-volume-of-physical-activity>. Accessed 10 Aug 2023
53. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2020) Global Cancer Observatory: Cancer Today. <https://gco.iarc.fr/today>. Accessed 13 Jul 2023
54. Ficarra S, Thomas E, Bianco A, Gentile A, Thaller P, Grassadonio F, Papakonstantinou S, Schulz T, Olson N, Martin A, Wagner C, Nordström A, Hofmann H (2022) Impact of exercise interventions on physical fitness in breast cancer patients and survivors: a systematic review. *Breast Cancer* 29:402–418
55. Fitbit Inc. (2019) fitbit charge 3 - Bedienungsanleitung Version 3.4. [https://staticcs.fitbit.com/content/assets/help/manuals/manual\\_charge\\_3\\_de.pdf](https://staticcs.fitbit.com/content/assets/help/manuals/manual_charge_3_de.pdf). Accessed 23 Dec 2022
56. Fitbit Inc. (2022) Wie berechnet mein Fitbit-Gerät meine tägliche Aktivität? [https://help.fitbit.com/articles/de/Help\\_article/1141.htm](https://help.fitbit.com/articles/de/Help_article/1141.htm). Accessed 23 Dec 2022
57. Franklin BA, Brinks J, Berra K, Lavie CJ, Gordon NF, Sperling LS (2017) Using Metabolic Equivalents in Clinical Practice. *Am J Cardiol* 121:382–387
58. Fuchs R, Klaperski S, Gerber M, Seelig H (2015) Messung der Bewegungs- und Sportaktivität mit dem BSA-Fragebogen. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 23:60–76

59. Fulton S, Décarie-Spain L, Fioramonti X, Guiard B, Nakajima S (2022) The menace of obesity to depression and anxiety prevalence. *Trends Endocrinol Metab* 33:18–35
60. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH (2016) Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 9:1-126
61. Gabrys L, Thiel C, Tallner A, Wilms B, Müller C, Kahlert D, Jekauc D, Frick F, Schulz H, Sprengeler O, Hey S, Kobel S, Vogt L (2015) Akzelerometrie zur Erfassung körperlicher Aktivität. *Sportwiss* 45:1–9
62. Gaede-Illig C, Alfermann D, Zachariae S, Menzel C (2014) Körperliche Aktivität erfassen – ein Vergleich vom IPAQ-SF und dem SenseWear Pro Armband. *DZSM* 65:154–159
63. Geyer CE, Loibl S, Rastogi P, Seiler S, Costantino JP, Vijayvergia N, Cortazar P, Lucas PC, Denkert C, Mamounas EP, Jackisch C, Wolmark N (2018) NSABP B-59/GBG 96-GeparDouze: A randomized double-blind phase III clinical trial of neoadjuvant chemotherapy (NAC) with atezolizumab or placebo in Patients (pts) with triple negative breast cancer (TNBC) followed by adjuvant atezolizumab or placebo. *JCO* 36:n.p.
64. Gianicolo EAL, Eichler M, Muensterer O, Strauch K, Blettner M (2020) Methods for Evaluating Causality in Observational Studies. *Dtsch Arztebl Int* 116:101–107
65. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, Weaver DL, Winchester DJ, Hortobagyi GN (2017) Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 67:290–303
66. Haaren-Mack B (2018) Erfassung körperlicher Aktivität. *B & G* 34:67–72
67. Haller H, Anheyer D, Cramer H, Dobos G (2019) Complementary therapies for clinical depression: an overview of systematic reviews. *BMJ Open* 9:1-15
68. Han A, Kim J, Kim J (2021) A Study of Leisure Walking Intensity Levels on Mental Health and Health Perception of Older Adults. *Gerontol Geriatr Med* 7:1–8
69. Harbeck N, Gluz O, Christgen M, Graeser M, Hilpert F, Krauss K, Kreipe HH, Nitz U, Kates RE, Schinkoethe T, Wuerstlein R, Kuemmel S (2019) ADAPTcycle: Adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy comparing endocrine therapy plus ribociclib versus chemotherapy in intermediate-risk HR+/HER2- early breast cancer. *JCO* 37:n.p.
70. Harrison J, Maguire P (1995) Influence of age on psychological adjustment to cancer. *Psychooncology* 4:33–38
71. Hasenoehrl T, Keilani M, Palma S, Crevenna R (2020) Resistance exercise and breast cancer related lymphedema - a systematic review update. *Disabil Rehabil* 42:26–35
72. Hayes SC, Spence RR, Galvão DA, Newton RU (2009) Australian Association for Exercise and Sport Science position stand: optimising cancer outcomes through exercise. *J Sci Med Sport* 12:428–434

73. Headley JA, Ownby KK, John LD (2004) The effect of seated exercise on fatigue and quality of life in women with advanced breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 31:977–983
74. Heo J, Chun M, Oh Y-T, Noh OK, Kim L (2017) Psychiatric comorbidities among breast cancer survivors in South Korea: a nationwide population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 162:151–158
75. Herke M, Hardt J (2013) Imputieren ja oder nein - und wenn ja, wie? *Psychother Psychosom Med Psychol* 63:101–102
76. Herring MP, Jacob ML, Suveg C, Dishman RK, O'Connor PJ (2012) Feasibility of exercise training for the short-term treatment of generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 81:21–28
77. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2011) Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D), 3rd ed. Hogrefe, Bern
78. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2018) Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D), 4th ed. Hogrefe, Bern
79. Hinz A, Schwarz R (2001) Angst und Depression in der Allgemeinbevölkerung. Eine Normierungsstudie zur Hospital Anxiety and Depression Scale. *Psychother Psychosom Med Psychol* 51:193–200
80. Hinz A, Brähler E, Schwarz R, Schumacher J, Stirn A (2005) Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Wie sinnvoll ist die Zusammenfassung von Einzelskalen zu Gesamtscores? *Psychother Psychosom Med Psychol* 55:221–228
81. Hong F, Ye W, Kuo C-H, Zhang Y, Qian Y, Korivi M (2019) Exercise Intervention Improves Clinical Outcomes, but the "Time of Session" is Crucial for Better Quality of Life in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 11:1–19
82. Hulteen RM, Marlatt KL, Allerton TD, Lovre D (2023) Detrimental Changes in Health during Menopause: The Role of Physical Activity. *Int J Sports Med* 44:389–396
83. Hu MX, Turner D, Generaal E, Bos D, Ikram MK, Ikram MA, Cuijpers P, Penninx BWJH (2020) Exercise interventions for the prevention of depression: a systematic review of meta-analyses. *BMC Public Health* 20:1–11
84. Hybholt M (2022) Psychological and social health outcomes of physical activity around menopause: A scoping review of research. *Maturitas* 164:88–97
85. Ibbotson T, Maguire P, Selby P, Priestman T, Wallace L (1994) Screening for anxiety and depression in cancer patients: the effects of disease and treatment. *Eur J Cancer* 30A:37–40
86. Jacobi F, Höfler M, Strehle J, Mack S, Gerschler A, Scholl L, Busch MA, Maske U, Hapke U, Gaebel W, Maier W, Wagner M, Zielasek J, Wittchen H-U (2016) Erratum zu: Psychische Störungen in der Allgemeinbevölkerung. Studie zur Gesundheit Erwachsener in

- Deutschland und ihr Zusatzmodul "Psychische Gesundheit" (DEGS1-MH). *Nervenarzt* 87:88–90
87. Jacob L, Kalder M, Kostev K (2017) Incidence of depression and anxiety among women newly diagnosed with breast or genital organ cancer in Germany. *Psychooncology* 26:1535–1540
  88. Jacobson NC, Newman MG (2017) Anxiety and depression as bidirectional risk factors for one another: A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull* 143:1155–1200
  89. Jehn CF, Flath B, Strux A, Krebs M, Possinger K, Pezzutto A, Lüftner D (2012) Influence of age, performance status, cancer activity, and IL-6 on anxiety and depression in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 136:789–794
  90. Jones LW, Courneya KS (2002) Exercise counseling and programming preferences of cancer survivors. *Cancer Pract* 10:208–215
  91. Kang M, Rowe DA, Barreira TV, Robinson TS, Mahar MT (2009) Individual information-centered approach for handling physical activity missing data. *Res Q Exerc Sport* 80:131–137
  92. Kast K, Rhiem K, Wappenschmidt B, Hahnen E, Hauke J, Bluemcke B, Zarghooni V, Herold N, Ditsch N, Kiechle M, Braun M, Fischer C, Dikow N, Schott S, Rahner N, Niederacher D, Fehm T, Gehrig A, Mueller-Reible C, Arnold N, Maass N, Borck G, Gregorio N de, Scholz C, Auber B, Varon-Manteeva R, Speiser D, Horvath J, Lichey N, Wimberger P, Stark S, Faust U, Weber BHF, Emons G, Zachariae S, Meindl A, Schmutzler RK, Engel C (2016) Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21401 families with breast and ovarian cancer. *J Med Genet* 53:465–471
  93. Kehler DS, Theou O (2019) The impact of physical activity and sedentary behaviors on frailty levels. *Mech Ageing Dev* 180:29–41
  94. Kehm RD, Genkinger JM, MacInnis RJ, John EM, Phillips K-A, Dite GS, Milne RL, Zeinomar N, Liao Y, Knight JA, Southey MC, Chung WK, Giles GG, McLachlan S-A, Whitaker KD, Friedlander M, Weideman PC, Glendon G, Nesci S, Investigators k, Andrulis IL, Buys SS, Daly MB, Hopper JL, Terry MB (2020) Recreational Physical Activity Is Associated with Reduced Breast Cancer Risk in Adult Women at High Risk for Breast Cancer: A Cohort Study of Women Selected for Familial and Genetic Risk. *Cancer Res* 80:116–125
  95. Kim S-Y, Jhon M, Kissane DW (2020) Adverse impact of depression and anxiety on mortality in patients with breast cancer. *Transl Cancer Res* 9:4046–4051
  96. Kirshbaum MN (2007) A review of the benefits of whole body exercise during and after treatment for breast cancer. *J Clin Nurs* 16:104–121
  97. KKH [Kaufmännische Krankenkasse] (ed) (2006) *Stress? Ursachen, Erklärungsmodelle und präventive Ansätze*, 1st ed. Springer Medizin, Heidelberg

98. Knittle K, Nurmi J, Crutzen R, Hankonen N, Beattie M, Dombrowski SU (2018) How can interventions increase motivation for physical activity? A systematic review and meta-analysis. *Health Psychol Rev* 12:211–230
99. Koch SC, Bräuninger I (2020) Tanz- und Bewegungstherapie in der Onkologie – Übersicht zum Forschungsstand. *Onkologe (Berl)* 26:826–836
100. Krämer L, Fuchs R (2010) Barrieren und Barrierenmanagement im Prozess der Sportteilnahme. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 18:170–182
101. Krebber AMH, Buffart LM, Kleijn G, Riepma IC, Bree R de, Leemans CR, Becker A, Brug J, van Straten A, Cuijpers P, Verdonck-de Leeuw IM (2014) Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology* 23:121–130
102. Krebs S, Berling-Ernst A, Halle M (2018) Sporttherapie bei Krebs. *Sportverletz Sportschaden* 32:143–147
103. Kreienberg R, Möbus V, Jonat W, Kühn T (eds) (2010) *Mammakarzinom Interdisziplinär*. Springer, Berlin, Heidelberg
104. Krishna J, Mashaqi S (2014) Actigraphy. In: Daroff RB, Aminoff MJ (eds) *Encyclopedia of the Neurological Sciences*, 2nd ed. Elsevier Science, Burlington, pp 36–40
105. La Torre S de, Spruijt-Metz D, Farias AJ (2021) Associations Among Wearable Activity Tracker Use, Exercise Motivation, and Physical Activity in a Cohort of Cancer Survivors: Secondary Data Analysis of the Health Information National Trends Survey. *JMIR Cancer* 7:n.p.
106. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR (2018) Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 1:1-647
107. Lavie CJ, Ozemek C, Carbone S, Katzmarzyk PT, Blair SN (2019) Sedentary Behavior, Exercise, and Cardiovascular Health. *Circ Res* 124:799–815
108. Lebeau A, Kriegsmann M, Burandt E, Sinn H-P (2014) Invasive Mammakarzinome: Die aktuelle WHO-Klassifikation. *Pathologe* 35:7–17
109. LeBouthillier DM, Asmundson GJG (2017) The efficacy of aerobic exercise and resistance training as transdiagnostic interventions for anxiety-related disorders and constructs: A randomized controlled trial. *J Anxiety Disord* 52:43–52
110. Lee JA, Gill J (2018) Missing value imputation for physical activity data measured by accelerometer. *Stat Methods Med Res* 27:490–506
111. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE (2019) The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep* 21:1–6
112. Lee YL, Islam T, Danaee M, Taib NA (2022) A longitudinal study of physical activity among Malaysian breast cancer survivors. *PLoS ONE* 17:1-16

113. Lindenberger BL, Plag J, Schumacher S, Gaudlitz K, Bischoff S, Bobbert T, Dimeo F, Petzold MB, Kirschbaum C, Dudás Z, Ströhle A (2017) Clinical and neurobiological effects of aerobic exercise in dental phobia: A randomized controlled trial. *Depress Anxiety* 34:1040–1048
114. Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, Greig D (2012) Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age. *J Affect Disord* 141:343–351
115. Littman AJ, Tang M-T, Rossing MA (2010) Longitudinal study of recreational physical activity in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 4:119–127
116. Lokuhetty D, White VA, Watanabe R, Cree IA (eds) (2019) Breast tumours. WHO Classification of Tumours, 5th ed. World Health Organization Classification of tumours. International Agency for Research on Cancer, Lyon
117. Löllgen H, Erdmann E, Gitt AK (eds) (2010) Ergometrie. Belastungsuntersuchungen in Klinik und Praxis, 3rd ed. Springer, Berlin, Heidelberg
118. Lynch BM, Neilson HK, Friedenreich CM (2011) Physical activity and breast cancer prevention. *Recent Results Cancer Res* 186:13–42
119. Mauz E, Walther L, Junker S, Kersjes C, Damerow S, Eicher S, Hölling H, Müters S, Peitz D, Schnitzer S, Thom J (2023) Time trends of mental health indicators in Germany's adult population before and during the COVID-19 pandemic. *Front Public Health* 11:n.p.
120. Mavaddat N, Rebbeck TR, Lakhani SR, Easton DF, Antoniou AC (2010) Incorporating tumour pathology information into breast cancer risk prediction algorithms. *Breast Cancer Res* 12:1-12
121. McCart Reed AE, Kutasovic JR, Lakhani SR, Simpson PT (2015) Invasive lobular carcinoma of the breast: morphology, biomarkers and 'omics. *Breast Cancer Res* 17:1–11
122. McKenzie DP, Downing MG, Ponsford JL (2018) Key Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) items associated with DSM-IV depressive and anxiety disorder 12-months post traumatic brain injury. *J Affect Disord* 236:164–171
123. McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT, Powell KE, Macko R, Buchner D, Pescatello LS, Bloodgood B, Tennant B, Vaux-Bjerke A, George SM, Troiano RP, Piercy KL (2019) Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc* 51:1252–1261
124. Mehnert A, Brähler E, Faller H, Härter M, Keller M, Schulz H, Wegscheider K, Weis J, Boehncke A, Hund B, Reuter K, Richard M, Sehner S, Sommerfeldt S, Szalai C, Wittchen H-U, Koch U (2014) Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol* 32:3540–3546
125. Melrose S (2015) Seasonal Affective Disorder: An Overview of Assessment and Treatment Approaches. *Depress Res Treat* 2015:1–6

126. Melzer K, Heydenreich J, Schutz Y, Renaud A, Kayser B, Mäder U (2016) Metabolic Equivalent in Adolescents, Active Adults and Pregnant Women. *Nutrients* 8:1–14
127. Menta A, Fouad TM, Lucci A, Le-Petross H, Stauder MC, Woodward WA, Ueno NT, Lim B (2018) Inflammatory Breast Cancer: What to Know About This Unique, Aggressive Breast Cancer. *Surg Clin North Am* 98:787–800
128. Meyer JD, Koltyn KF, Stegner AJ, Kim J-S, Cook DB (2016) Influence of Exercise Intensity for Improving Depressed Mood in Depression: A Dose-Response Study. *Behav Ther* 47:527–537
129. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N (2011) Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncol* 12:160–174
130. Montaña-Rojas LS, Romero-Pérez EM, Medina-Pérez C, Reguera-García MM, Paz JA de (2020) Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Exercise Programs. *Int J Environ Res Public Health* 17:1–18
131. NICE [National Institute for Health and Care Excellence] (2009) Depression in adults: recognition and management. [www.nice.org.uk/guidance/cg90](http://www.nice.org.uk/guidance/cg90). Accessed 08 Jul 2021
132. NICE [National Institute for Health and Care Excellence] (2011) Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. [www.nice.org.uk/guidance/cg113](http://www.nice.org.uk/guidance/cg113). Accessed 20 Jul 2023
133. NICE [National Institute for Health and Care Excellence] (2022) Depression in adults: treatment and management. [www.nice.org.uk/guidance/ng222](http://www.nice.org.uk/guidance/ng222). Accessed 19 Jul 2023
134. Nikitara K, Odani S, Demenagas N, Rachiotis G, Symvoulakis E, Vardavas C (2021) Prevalence and correlates of physical inactivity in adults across 28 European countries. *Eur J Public Health* 31:840–845
135. Noh J-W, Lee SA, Choi HJ, Hong JH, Kim MH, Kwon YD (2015) Relationship between the intensity of physical activity and depressive symptoms among Korean adults: analysis of Korea Health Panel data. *J Phys Ther Sci* 27:1233–1237
136. Ohira T, Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D (2006) Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) study. *Cancer* 106:2076–2083
137. PAGAC [Physical Activity Guidelines Advisory Committee] (2018) 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report. U.S. Department of Health and Human Services, Washington DC
138. Pan Am, Wu K, Zhao J, Hou X, Chen P, Wang B (2023) Effects of wearable physical activity tracking for breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Knowl*:1–13

139. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, Hayes SC, Silver JK, Campbell KL, Winters-Stone K, Gerber LH, George SM, Fulton JE, Denlinger C, Morris GS, Hue T, Schmitz KH, Matthews CE (2019) American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc* 51:2391–2402
140. Pelletier L, Shanmugasegaram S, Patten SB, Demers A (2017) Self-management of mood and/or anxiety disorders through physical activity/exercise. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* 37:149–159
141. Petrigna L, Zanghì M, Maugeri G, D'Agata V, Musumeci G (2023) Methodological consideration for a physical activity intervention in breast cancer population: An umbrella review. *Heliyon* 9:1-11
142. Pettee Gabriel KK, Morrow JR, Woolsey A-LT (2012) Framework for physical activity as a complex and multidimensional behavior. *J Phys Act Health* 9 Suppl 1:11-18
143. Philippi CL, Koenigs M (2014) The neuropsychology of self-reflection in psychiatric illness. *J Psychiatr Res* 54:55–63
144. Pidduck W, Wan BA, Zhang L, Chow S, Yee C, Chan S, Drost L, Sousa P, Lewis D, Lam H, Leung E, Chow E (2019) Seasonal fluctuations in psychological distress amongst women diagnosed with early breast cancer receiving radiotherapy. *Psychooncology* 28:2091–2097
145. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, George SM, Olson RD (2018) The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA* 320:2020–2028
146. Pizot C, Boniol M, Mullie P, Koechlin A, Boniol M, Boyle P, Autier P (2016) Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. *Eur J Cancer* 52:138–154
147. Prince SA, Adamo KB, Hamel ME, Hardt J, Connor Gorber S, Tremblay M (2008) A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 5:1–24
148. PRIO [Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie] , DKG [Deutsche Krebsgesellschaft] , DGGG [Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe] , DGHO [Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie] , DEGRO [Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie] (2021) Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen. Langversion 1.1 (AWMF-Registernummer: 032/055OL). <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/komplementaermedizin/>. Accessed 21 Jul 2023
149. Rajan TM, Menon V (2017) Psychiatric disorders and obesity: A review of association studies. *J Postgrad Med* 63:182–190



150. Riba MB, Donovan KA, Andersen B, Braun I, Breitbart WS, Brewer BW, Buchmann LO, Clark MM, Collins M, Corbett C, Fleishman S, Garcia S, Greenberg DB, Handzo RGF, Hoofring L, Huang C-H, Lally R, Martin S, McGuffey L, Mitchell W, Morrison LJ, Pailler M, Palesh O, Parnes F, Pazar JP, Ralston L, Salman J, Shannon-Dudley MM, Valentine AD, McMillian NR, Darlow SD (2019) Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 17:1229–1249
151. Ribeiro FE, Palma MR, Silva DTC, Tebar WR, Vanderlei LCM, Fregonesi CEPT, Cristofaro DGD (2020) Relationship of anxiety and depression symptoms with the different domains of physical activity in breast cancer survivors. *J Affect Disord* 273:210–214
152. Richter A, Schienkiwitz A, Starker A, Krug S, Domanska O, Kuhnert R, Loss J, Mensink G (2021) Gesundheitsfördernde Verhaltensweisen bei Erwachsenen in Deutschland – Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *JoHM* 6:28–48
153. Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M (eds) (2018) ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, 10th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, Baltimore, New York
154. Ringwald J, Wochnowski C, Bosse K, Giel KE, Schäffeler N, Zipfel S, Teufel M (2016) Psychological Distress, Anxiety, and Depression of Cancer-Affected BRCA1/2 Mutation Carriers: a Systematic Review. *J Genet Couns* 25:880–891
155. RKI [Robert Koch-Institut] (2016) Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/K/Krebs/Krebsgeschehen\\_RKI.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/K/Krebs/Krebsgeschehen_RKI.pdf). Accessed 21 Apr 2021
156. RKI [Robert Koch-Institut], GEKID [Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.] (eds) (2021) Krebs in Deutschland für 2017/2018. 13. Ausgabe. Berlin
157. Romero SAD, Jones L, Bauml JM, Li QS, Cohen RB, Mao JJ (2018) The association between fatigue and pain symptoms and decreased physical activity after cancer. *Support Care Cancer* 26:3423–3430
158. Rüschoff J, Lebeau A, Kreipe H, Sinn P, Gerharz CD, Koch W, Morris S, Ammann J, Untch M (2017) Assessing HER2 testing quality in breast cancer: variables that influence HER2 positivity rate from a large, multicenter, observational study in Germany. *Mod Pathol* 30:217–226
159. Saboonchi F, Petersson L-M, Wennman-Larsen A, Alexanderson K, Brännström R, Vaez M (2014) Changes in caseness of anxiety and depression in breast cancer patients during the first year following surgery: patterns of transiency and severity of the distress response. *Eur J Oncol Nurs* 18:598–604
160. Sandel SL, Judge JO, Landry N, Faria L, Ouellette R, Majczak M (2005) Dance and movement program improves quality-of-life measures in breast cancer survivors. *Cancer Nurs* 28:301–309

161. Scheers T, Philippaerts R, Lefevre J (2012) Variability in physical activity patterns as measured by the SenseWear Armband: how many days are needed? *Eur J Appl Physiol* 112:1653–1662
162. Schienkiewitz A, Kuhnert R, Blume M, Mensink GB (2022) Übergewicht und Adipositas bei Erwachsenen in Deutschland - Ergebnisse der Studie GEDA 2019/2020-EHIS. *J Health Monit* 7:23–31
163. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K (2015) Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer* 137:471–480
164. Schmitz KH, Ahmed RL, Hannan PJ, Yee D (2005) Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:1672–1680
165. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, Bryan CJ, Williams-Smith CT, Greene QP (2009) Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N Engl J Med* 361:664–673
166. Schneider F (ed) (2017) *Facharztwissen Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie*, 2nd ed. Springer, Berlin, Heidelberg
167. Schwartz AL, Winters-Stone K, Gallucci B (2007) Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 34:627–633
168. Selye H (1965) The stress of life. New focal point for understanding accidents. *Nurs Forum* 4:28–38
169. Sheppard VB, Harper FWK, Davis K, Hirpa F, Makambi K (2014) The importance of contextual factors and age in association with anxiety and depression in Black breast cancer patients. *Psychooncology* 23:143–150
170. Simon NM, Hofmann SG, Rosenfield D, Hoepfner SS, Hoge EA, Bui E, Khalsa SBS (2021) Efficacy of Yoga vs Cognitive Behavioral Therapy vs Stress Education for the Treatment of Generalized Anxiety Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 78:13–20
171. Singh B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, Szeto K, O'Connor E, Ferguson T, Eglitis E, Miatke A, Simpson CE, Maher C (2023) Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. *Br J Sports Med* 0:1–10
172. Skender S, Ose J, Chang-Claude J, Paskow M, Brühmann B, Siegel EM, Steindorf K, Ulrich CM (2016) Accelerometry and physical activity questionnaires - a systematic review. *BMC Public Health* 16:1–10

173. Speck RM, Gross CR, Hormes JM, Ahmed RL, Lytle LA, Hwang W-T, Schmitz KH (2010) Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast Cancer Res Treat* 121:421–430
174. Speed-Andrews AE, Courneya KS (2009) Effects of exercise on quality of life and prognosis in cancer survivors. *Curr Sports Med Rep* 8:176–181
175. Spei M-E, Samoli E, Bravi F, La Vecchia C, Bamia C, Benetou V (2019) Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *Breast* 44:144–152
176. Steltenpohl CN, Shuster M, Peist E, Pham A, Mikels JA (2019) Me Time, or We Time? Age Differences in Motivation for Exercise. *Gerontologist* 59:709–717
177. Stephens S, Beyene J, Tremblay MS, Faulkner G, Pullnayegum E, Feldman BM (2018) Strategies for Dealing with Missing Accelerometer Data. *Rheum Dis Clin North Am* 44:317–326
178. Strack J, Lopes P, Esteves F, Fernandez-Berrocal P (2017) Must We Suffer to Succeed?: When Anxiety Boosts Motivation and Performance. *Journal of Individual Differences* 38:113–124
179. Strandberg E, Bean C, Vassbakk-Svindland K, Brooke HL, Sjövall K, Börjeson S, Berntsen S, Nordin K, Demmelmaier I (2022) Who makes it all the way? Participants vs. decliners, and completers vs. drop-outs, in a 6-month exercise trial during cancer treatment. Results from the Phys-Can RCT. *Support Care Cancer* 30:1739–1748
180. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, Brand S, Cordes J, Malchow B, Gerber M, Schmitt A, Correll CU, Hert M de, Gaughran F, Schneider F, Kinnaifick F, Falkai P, Möller H-J, Kahl KG (2018) EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry* 54:124–144
181. Stubbs B, Rosenbaum S (2018) Exercise-Based Interventions for Mental Illness. *Physical Activity As Part of Clinical Treatment*, 1st ed. Elsevier Science & Technology, San Diego
182. Sun F, Norman IJ, While AE (2013) Physical activity in older people: a systematic review. *BMC Public Health* 13:1–17
183. Svensson M, Brundin L, Erhardt S, Hållmarker U, James S, Deierborg T (2021) Physical Activity Is Associated With Lower Long-Term Incidence of Anxiety in a Population-Based, Large-Scale Study. *Front Psychiatry* 12:1–9
184. Thompson DS, Spanier CA, Vogel VG (1999) The Relationship Between Tamoxifen, Estrogen, and Depressive Symptoms. *The Breast Journal* 5:375–382

185. Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K, Arndt V (2020) Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. *Curr Treat Options Oncol* 21:1–19
186. van Baak MA (1999) Physical activity and energy balance. *Public Health Nutr* 2:335–339
187. van Gemert WA, Lanting CI, Goldbohm RA, van den Brandt PA, Grooters HG, Kampman E, Kiemeneij LALM, van Leeuwen FE, Monninkhof EM, Vries E de, Peeters PH, Elias SG (2015) The proportion of postmenopausal breast cancer cases in the Netherlands attributable to lifestyle-related risk factors. *Breast Cancer Res Treat* 152:155–162
188. Vancampfort D, Stubbs B, Sienaert P, Wyckaert S, Hert M de, Rosenbaum S, Probst M (2015) What are the factors that influence physical activity participation in individuals with depression? A review of physical activity correlates from 59 studies. *Psychiatr Danub* 27:210–224
189. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, Probst M, Ward PB, Gaughran F, Hert M de, Carvalho AF, Stubbs B (2017) Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 16:308–315
190. Violant-Holz V, Gallego-Jiménez MG, González-González CS, Muñoz-Violant S, Rodríguez MJ, Sansano-Nadal O, Guerra-Balic M (2020) Psychological Health and Physical Activity Levels during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health* 17:1–19
191. Vodermaier A, Millman RD (2011) Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 19:1899–1908
192. Walker J, Holm Hansen C, Martin P, Sawhney A, Thekkumpurath P, Beale C, Symeonides S, Wall L, Murray G, Sharpe M (2013) Prevalence of depression in adults with cancer: a systematic review. *Ann Oncol* 24:895–900
193. Wanchai A, Armer JM (2019) Effects of weight-lifting or resistance exercise on breast cancer-related lymphedema: A systematic review. *Int J Nurs Sci* 6:92–98
194. Wedekind D, Broocks A, Weiss N, Engel K, Neubert K, Bandelow B (2010) A randomized, controlled trial of aerobic exercise in combination with paroxetine in the treatment of panic disorder. *World J Biol Psychiatry* 11:904–913
195. Whitehead S, Lavelle K (2009) Older breast cancer survivors' views and preferences for physical activity. *Qual Health Res* 19:894–906
196. WHO [World Health Organization] (2003) Adherence to long-term therapies. Evidence for action. World Health Organization (WHO), Geneva
197. WHO [World Health Organization] (2010) A healthy lifestyle - WHO recommendations. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>. Accessed 27 Dec 2022

198. WHO [World Health Organization] (2020) WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour.  
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-eng.pdf>.  
Accessed 28 Jul 2021
199. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK (2017) Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. In: Lakshmanaswamy R (ed) Approaches to understanding breast cancer, 1st edn. Elsevier Academic Press, London, San Diego, CA, Cambridge, MA, Oxford, pp 1–32
200. Wonisch M, Hofmann P, Förster H, Hörtnagl H, Ledl-Kurkowski E, Pokan R (eds) (2017) Kompendium der Sportmedizin. Physiologie, Innere Medizin und Pädiatrie, 2nd ed. Springer, Wien
201. Yue Xu S, Nelson S, Kerr J, Godbole S, Patterson R, Merchant G, Abramson I, Staudenmayer J, Natarajan L (2018) Statistical approaches to account for missing values in accelerometer data: Applications to modeling physical activity. *Stat Methods Med Res* 27:1168–1186
202. Zanghì M, Petrigna L, Maugeri G, D'Agata V, Musumeci G (2022) The Practice of Physical Activity on Psychological, Mental, Physical, and Social Wellbeing for Breast-Cancer Survivors: An Umbrella Review. *Int J Environ Res Public Health* 19:1–12
203. Zedler B, Lengerke T von, Emeny R, Heier M, Lacruz ME, Ladwig K-H (2014) Adipositas und Depressions- und Angstsymptome -bei prä- und post-menopausalen Frauen: Ein Vergleich verschiedener Adipositasmaße. *Psychother Psychosom Med Psychol* 64:128–135
204. Zemlin C, Stuhler C, Schleicher JT, Wörmann C, Altmayer L, Lang M, Scherer L-S, Thul IC, Müller C, Kaiser E, Stutz R, Goedicke-Fritz S, Ketter L, Zemlin M, Wagenpfeil G, Steffgen G, Solomayer E-F (2021) 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. *Front Oncol* 11:1–14
205. Zemlin C, Schleicher JT, Altmayer L, Stuhler C, Wörmann C, Lang M, Scherer L-S, Thul IC, Spenner LS, Simon JA, Wind A, Kaiser E, Weber R, Goedicke-Fritz S, Wagenpfeil G, Zemlin M, Steffgen G, Solomayer E-F, Müller C (2023) Improved awareness of physical activities is associated with a gain of fitness and a stable body weight in breast cancer patients during the first year of antineoplastic therapy: the BEGYN-1 study. *Front Oncol* 13:1–12
206. ZfKD [Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut] (2022) Datensatz des ZfKD auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten Epi2021\_2, verfügbare Diagnosejahre bis 2019. ZfKD – German Center for Cancer Registry Data at the RKI

207. Zhang D, Pettee Gabriel K, Sidney S, Sternfeld B, Jacobs D, Whitaker KM (2021) Longitudinal bidirectional associations of physical activity and depressive symptoms: The CARDIA study. *Prev Med Rep* 23:1–7
208. Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67:361–370

## 6. Anhang

### Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Tabellen .....	113
Anhang 1.1: TNM-Stadien des Mammakarzinoms .....	113
Anhang 1.2: UICC-Stadien des Mammakarzinoms .....	114
Anhang 1.3: Intrinsische Subtypen des Mammakarzinoms .....	114
Anhang 1.4: BMI-Klassifikation nach WHO .....	114
Anhang 2: Patienteninformation .....	115
Anhang 3: Einwilligungserklärung.....	117
Anhang 4: Studiendesign .....	119
Anhang 4.1: Studiendesign, 1. Hälfte (Woche 0–26).....	119
Anhang 4.2: Studiendesign, 2. Hälfte (Woche 27–53).....	119
Anhang 5: Fragebögen.....	120
Anhang 5.1: Anamnesebogen.....	120
Anhang 5.2: HADS-D.....	124
Anhang 5.3: Tagebuch.....	125
Anhang 5.4: BSA-Fragebogen .....	126
Anhang 6: Anleitung Fitness-Tracker.....	128
Anhang 7: Ergebnisse .....	130
Anhang 7.1: Patientenkollektiv .....	130
Anhang 7.2: Korrelationen Gesamtaktivität .....	133
Anhang 7.3: Korrelationen Training.....	135

## Anhang 1: Tabellen

## Anhang 1.1: TNM-Stadien des Mammakarzinoms

<b>T – Primärtumor</b>	
<i>T<sub>x</sub></i>	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
<i>T<sub>0</sub></i>	Kein Anhalt für Primärtumor
<i>T<sub>is</sub></i>	Carcinoma in situ
<i>T<sub>1</sub></i>	Tumor maximal 2 cm im größten Durchmesser
- <i>T<sub>1mi</sub></i>	≤ 0,1 cm
- <i>T<sub>1a</sub></i>	> 0,1 cm bis 0,5 cm
- <i>T<sub>1b</sub></i>	> 0,5 cm bis 1 cm
- <i>T<sub>1c</sub></i>	> 1 cm bis 2 cm
<i>T<sub>2</sub></i>	Tumor größer als 2 cm bis maximal 5 cm im größten Durchmesser
<i>T<sub>3</sub></i>	Tumor größer als 5 cm im größten Durchmesser
<i>T<sub>4</sub></i>	Tumor jeder Größe mit direkter Ausdehnung auf Brustwand oder Haut, soweit unter T4a–T4d beschrieben
- <i>T<sub>4a</sub></i>	Ausdehnung auf Brustwand (Rippen, Interkostalmuskulatur, vorderer Serratusmuskel, jedoch nicht die Pektoralismuskulatur)
- <i>T<sub>4b</sub></i>	Ödem (einschließlich „peau d’orange“) oder Ulzeration der Brusthaut oder Satellitenknötchen der Haut der gleichen Brust
- <i>T<sub>4c</sub></i>	Kriterien 4a und 4b
- <i>T<sub>4d</sub></i>	Inflammatorisches Karzinom
<b>N – Regionäre Lymphknoten</b>	
<i>N<sub>x</sub></i>	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
<i>N<sub>0</sub></i>	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
<i>N<sub>1</sub></i>	Metastase(n) in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten der Level I und II
<i>N<sub>2</sub></i>	Metastase(n) 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
<i>N<sub>3</sub></i>	Metastase(n) 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
<b>M – Fernmetastasen</b>	
<i>M<sub>0</sub></i>	Keine Fernmetastasen
<i>M<sub>1</sub></i>	Fernmetastasen

(In Anlehnung an DGGG und DKG 2021.)



## Anhang 1.2: UICC-Stadien des Mammakarzinoms

<b>Stadium</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>	<b>5-Jahres-Überleben (%)</b>
<i>Stadium 0</i>	Tis	N0	M0	k.A.
<i>Stadium IA</i>	T1	N0	M0	99,1
<i>Stadium IB</i>	T0, T1	N1 mi	M0	99,1
<i>Stadium IIA</i>	T0, T1	N1	M0	98,0
	T2	N0	M0	
<i>Stadium IIB</i>	T2	N1	M0	95,6
	T3	N0	M0	
<i>Stadium IIIA</i>	T0, T1, T2	N2	M0	95,4
	T3	N1, N2	M0	
<i>Stadium IIIB</i>	T4	N0, N1, N2	M0	k.A.
<i>Stadium IIIC</i>	Alle T	N3	M0	79,5
<i>Stadium IV</i>	Alle T	Alle N	M1	k.A.

T1 schließt T1mi mit ein. Es handelt sich um das krankheitsspezifisches 5-Jahres-Überleben. (In Anlehnung an Giuliano et al. 2017.)

## Anhang 1.3: Intrinsische Subtypen des Mammakarzinoms

<b>Luminal A</b>	ER- und/oder PR-positiv	HER2-negativ	Ki-67 niedrig
<b>Luminal B</b>			
○ HER2-negativ	ER- und/oder PR-positiv	HER2-negativ	Ki-67 hoch
○ HER2-positiv		HER2-positiv	Ki-67 hoch oder niedrig
<b>HER2-positiv</b>	ER- und PR-negativ	HER2-positiv	-
<b>triple-negativ</b>	ER-, PR- und HER2-negativ		-

(In Anlehnung an DGGG und DKG 2021.)

## Anhang 1.4: BMI-Klassifikation nach WHO

<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>Ernährungsstatus</b>
< 18,5	<i>Untergewicht</i>
18,5–24,9	<i>Normalgewicht</i>
25,0–29,9	<i>Präadipositas</i>
30,0–34,9	<i>Adipositas Grad I</i>
35,0–39,9	<i>Adipositas Grad II</i>
≥ 40	<i>Adipositas Grad III</i>

(In Anlehnung an WHO 2010.)

## Anhang 2: Patienteninformation

Universität des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin Gebäude 9 | 66421 Homburg



Univ.-Prof. Dr.  
Erich-Franz Solomayer

Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und  
Reproduktionsmedizin  
66421 Homburg

T: +49 6841 16 28101  
F: +49 6841 16 28110

### Patienteninformation zur Beobachtungs-Studie

Auswirkungen von Bewegung und sportlicher Aktivität bei gynäkologischen Krebspatientinnen auf Lebensqualität, Körperzusammensetzung und prognoserelevante Biomarker („Begyn-Studie“)

Sehr geehrte Patientin,

wir möchten Sie einladen, an unserer Studie „Auswirkungen von Bewegung und sportlicher Aktivität bei gynäkologischen Krebspatientinnen auf Lebensqualität, Körperzusammensetzung und prognoserelevante Biomarker“ (Begyn-Studie) teilzunehmen. Aktuelle nationale und internationale Leitlinien empfehlen, dass sich Patienten mit Tumorerkrankungen entsprechend ihren Fähigkeiten und angepasst an die Erkrankung bewegen bzw. sportlich aktiv sein sollten. Dies kann die allgemeine körperliche Gesundheit, das Immunsystem und das psychische Wohlbefinden positiv beeinflussen. Dadurch können die Symptome der Tumorerkrankung abmildern und kann die Verträglichkeit der notwendigen Therapie (z.B. Chemotherapie) verbessert werden.

In dieser Studie wollen wir die Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und medizinischen Vorgängen bei gynäkologischen Tumorerkrankungen untersuchen. Wir versprechen uns davon wichtige Hinweise über die Wirkungsweise von körperlicher Aktivität im Rahmen von Tumorerkrankungen, die letztlich zu einer Optimierung der therapiebegleitenden Maßnahmen führen sollen.

Die unabhängige Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes hat die Studie befürwortet.

Wie ist der Ablauf der Begyn-Studie?

Zuerst informieren wir Sie ausführlich über die Studie und ihre Ziele und den Studienablauf und geben Ihnen Gelegenheit zur Rückfragen. Wenn Sie sich zur Studienteilnahme entschließen, werden im Rahmen der Studie vom Zeitpunkt des Studieneintritts über ein Jahr lang Daten erhoben. Diese umfassen die routinemäßig erhobenen Daten wie Charakterisierung des Tumors (Tumorformel), Blutwerte usw. Mit Fragebögen werden wir zu Beginn, nach 3, 6, 9 und 12 Monaten, sowie in kürzerer Form in 4-wöchentlichen Abständen nach Ihrer Selbsteinschätzung zu körperlichem und psychischem Wohlbefinden fragen. Wir werden Ihnen anbieten, alleine oder in einer Gruppe an körperlichen Aktivitäten wie z.B. Nordic Walking, Schwimmen, Fitness-Studie u.ä. teilzunehmen. Selbstverständlich sind all diese Aktivitäten freiwillig und wir werden Sie darüber informieren, wie ausgeprägt die körperliche

13.09.2019 | Seite 2

Aktivität sein sollte und worauf Sie achten sollten, damit es nicht zu Überlastungen oder Fehlbelastungen kommt. Um das Ausmaß der körperlichen Aktivität zu ermitteln, erhalten Sie von uns kostenfrei einen Fitnessstracker von Fitbit, den sie über eine kostenfreie App über ihr Handy auslesen können. Sie erhalten von uns ein Tagebuch, das wir Sie bitten täglich zu führen, um ihren Bewegungsumfang zu dokumentieren. Zudem laden wir Sie in o.g. Abständen (also insgesamt 5x) zu Visiten in die Frauenklinik ein. Dabei erhalten Sie eine kostenfreien Fitness-Test (Spiroergometrie), wir messen die Dicke der Fettfalten, messen die Zusammensetzung Ihres Körpers (z.B. Wasser- und Fettanteil) mit einer speziellen Körperfettwaage und stehen Ihnen bei Fragen gerne zu Verfügung.

Die während Ihrer Therapie routinemäßig abgenommenen Blutproben werden wir mit auswerten. Zu Beginn, nach 3, 6, 9 und 12 Monaten werden jeweils zusätzlich zwei Röhrchen Blut, wenn möglich im Rahmen der Routineblutentnahmen mit einer Gesamtmenge von 7ml (2 Blutentnahmeröhrchen) abgenommen. An diesem Blut werden Funktionen des Immunsystems untersucht, von denen bekannt ist, dass sie bei Krebserkrankungen und bei körperlicher Aktivität beeinflusst werden können. Die Studienergebnisse dienen wissenschaftlichen Zwecken und sollen Hinweise auf mögliche Verbesserungen der Therapie geben. Sie haben keinen Einfluss auf Ihre Therapie.

Die Untersuchungsergebnisse werden unter Einhaltung der ärztlichen Schweigepflicht und entsprechend dem Datenschutzgesetz (Datenschutzgrundverordnung, DSGVO) vertraulich behandelt und nur in pseudonymisierter Form ausgewertet. Dies bedeutet, dass den Studienteilnehmern eine interne Referenznummer zugeordnet wird, die Außenstehenden keinerlei Rückschlüsse auf die Person der Patienten erlaubt.

Es hat keinerlei Einfluss auf die Behandlung, ob Sie an dieser Studie teilnehmen oder nicht.

Die Teilnahme an unserer Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen werden, ohne dass daraus Nachteile für Sie entstehen.

Sollten Sie Fragen zu unserer Studie haben, so stehen wir Ihnen hierfür gerne zur Verfügung.

Dr. Cosima Zemlin  
Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin  
Tel.: 06841-16 28000

Prof. Dr. Erich- Franz Solomayer  
Direktor der  
Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin  
Tel.: 06841-16 28101

## Anhang 3: Einwilligungserklärung

Universität des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin | Gebäude 9 | 66421 Homburg



Univ.-Prof. Dr. Erich-Franz  
Solomayer

Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und  
Reproduktionsmedizin  
66421 Homburg

T: +49 6841 16 28101  
F: +49 6841 16 28110

### Einwilligungserklärung zur Beobachtungs-Studie

Langzeit-Auswirkungen von **Bewegung** und sportlicher Aktivität bei **gynäkologischen** Krebspatientinnen auf Lebensqualität, Körperzusammensetzung und prognoserelevante Biomarker („Begyn-Studie“)

Ich wurde von dem behandelnden Arzt \_\_\_\_\_  
(Name des behandelnden Arztes)

vollständig über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie mit dem o. g. Titel aufgeklärt. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Der behandelnde Arzt hat mich über die Studie ausreichend informiert. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung auswirken wird.

#### Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass insbesondere die Daten, die spezifisch für die Studie erhoben werden (Tagebuch, psychologische Fragebögen) durch die Zuordnung von Nummern in pseudonymisierter Form gespeichert werden. Personenbezogene Daten, insbesondere krankheits- und therapiebezogene Daten (Diagnose, krankheitsassoziierte Befunde, Daten zum Verlauf der Erkrankung und zur Therapie u. a.) werden ebenfalls für die Auswertung pseudonymisiert. Die Verwendung und Speicherung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der o.g. Studie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus:

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern bei/in der Universität des Saarlandes/des Universitätsklinikum Homburg aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert weitergegeben werden:
- a) an die Universität Luxemburg, Prof. Steffgen (Institute for Health and Behavior) als Kooperationspartner dieser Studie
  - b) an die an der Auswertung beteiligten Studenten, die einen entsprechenden Vertrag unterschrieben haben
  - c) an die EORTC, die die Lebensqualitätsbögen zur Verfügung stellt

2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Studienleiters (insbesondere ärztliche



22.12.2022 | Seite 2

Mitarbeiter des Universitätsklinikums Homburg, sowie Doktoranden, die alle der ärztlichen Schweigepflicht unterliegen) in die vorhandenen personenbezogenen Daten insbesondere Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie sowie der Sicherstellung der hohen Datenqualität notwendig ist. Dies betrifft sowohl die personenbezogenen Originaldaten in der Klinik (Patientenakte) als auch die Studienunterlagen in der Studienzentrale.

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden, wie es die Vorschriften über die klinische Prüfung von Arzneimitteln bestimmen. Danach werden die personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche, satzungsmäßige oder vertragliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

4. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung der Teilnahme an der Studie widerrufe, müssen alle Stellen, die personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben unverzüglich gelöscht werden.

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten.  
Ich habe keine weiteren Fragen.  
Ich willige in die Teilnahme an der Studie ein.

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift Patienten

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden Arztes

Dr. Cosima Zemlin  
Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin  
Tel.: 06841-16 28000

Prof. Dr. Erich- Franz Solomayer  
Direktor der  
Klinik für Frauenheilkunde,  
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin  
Tel.: 06841-16 28101

Anhang 4: Studiendesign

Anhang 4.1: Studiendesign, 1. Hälfte (Woche 0–26)

Woche	27			30			34				39	40			43			47			52	53	
<b>Check-up:</b> • Blutentnahme • Spiroergometrie • Körperanalysewaage • Calipometrie • Blutdruckmessung • CTC-Fragebogen	B											C											D
<b>Tagebuch</b>	C											D											
• Akzelerometrie																							
• MDBF allgemein • BSA Freizeit																							
• MDBF Sport • BSA Sport • Distress Thermometer																							
<b>EORTC QLQ BR23 EORTC QLQ C30 HADS Gesundheitsfragebogen</b>																							
<b>Abschlussfragebogen</b>																							

Anhang 4.2: Studiendesign, 2. Hälfte (Woche 27–53)

Woche	27			30			34				39	40			43			47			52	53	
<b>Check-up:</b> • Blutentnahme • Spiroergometrie • Körperanalysewaage • Calipometrie • Blutdruckmessung • CTC-Fragebogen	B											C											D
<b>Tagebuch</b>	C											D											
• Akzelerometrie																							
• MDBF allgemein • BSA Freizeit																							
• MDBF Sport • BSA Sport • Distress Thermometer																							
<b>EORTC QLQ BR23 EORTC QLQ C30 HADS Gesundheitsfragebogen</b>																							
<b>Abschlussfragebogen</b>																							

CTC = Common Toxicity Criteria. MDBF = Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen. BSA-Fragebogen = Bewegungs- und Sportaktivität Fragebogen. EORTC QLQ = European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire. HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale.

## Anhang 5: Fragebögen

### Anhang 5.1: Anamnesebogen

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

**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
- \_\_\_\_\_
- 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

## Anhang 5.2: HADS-D

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 zutrif. 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 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

© Hogrefe AG, mit freundlicher Genehmigung des Hogrefe Verlages Bern.

\* Aus urheberrechtlichen Gründen dürfen in dieser Arbeit nur drei Beispielitems abgebildet werden.

Anhang 5.3: Tagebuch

Woche 1 (\_\_\_\_.\_\_\_\_.\_\_\_\_)

Gewicht\_\_\_\_\_kg

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

Anhang 5.4: BSA-Fragebogen

**Teil 2 (Freizeit)**

Bitte geben Sie nun die Aktivität **insgesamt in dieser Woche** an

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

(In Anlehnung an Fuchs et al. 2015.)

**Teil 3 (Sport)**

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

(In Anlehnung an Fuchs et al. 2015.)

## Anhang 6: Anleitung Fitness-Tracker

### Anleitung für die Fit-Bit Charge 3

Unter diesem Link finden Sie eine ausführliche Bedienungsanleitung für die Fit Bit Uhr.

Wir empfehlen vor allem folgende Abschnitte zu lesen:

- **S. 7 - 11:** Laden, Einrichten und richtiges Tragen der Uhr
- **S. 31 - 34:** Trainingsfunktion

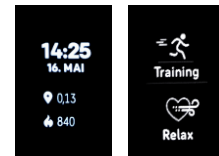
[https://files.giga-downloads.de/telekommunikation/manual\\_charge\\_3\\_de.pdf](https://files.giga-downloads.de/telekommunikation/manual_charge_3_de.pdf)

Der 2. Link leitet Sie zu einem Video weiter, in dem ebenfalls alle Funktionen der Fit Bit Uhr sehr ausführlich erklärt werden. Besonders wichtig für die BeGyn-Studie ist die Trainingsfunktion, die Ihnen ab Minute 14:35 erklärt wird:

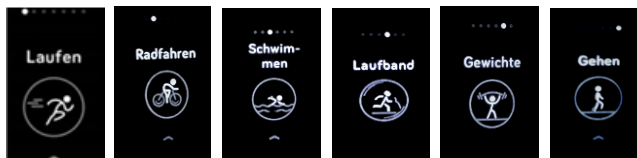
<https://www.youtube.com/watch?v=HmNjM1vD5yM>

So benutzen Sie die **Trainingsfunktion**:

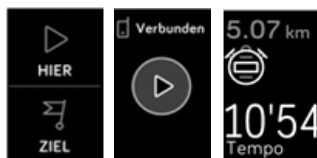
1. Wischen Sie auf der Uhr nach links. Nun wird Ihnen die Funktion „Training“ angezeigt, die Sie mit Ihrem Finger auswählen können.



2. Wenn Sie nun im Trainingsmenü nach links und rechts wischen werden Ihnen verschiedene Sportarten vorgeschlagen: Laufen, Radfahren, Schwimmen, Laufband, Gewichte, Gehen. Zum Auswählen müssen Sie mit Ihrem Finger drauf tippen.



3. Mit zwei weiteren Fingerklicks auf das „Start“-Symbol ▷ ist die Sportart aktiviert und Sie können mit Ihrem Training beginnen.

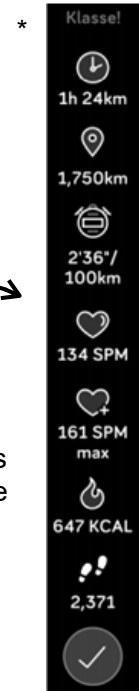


\*

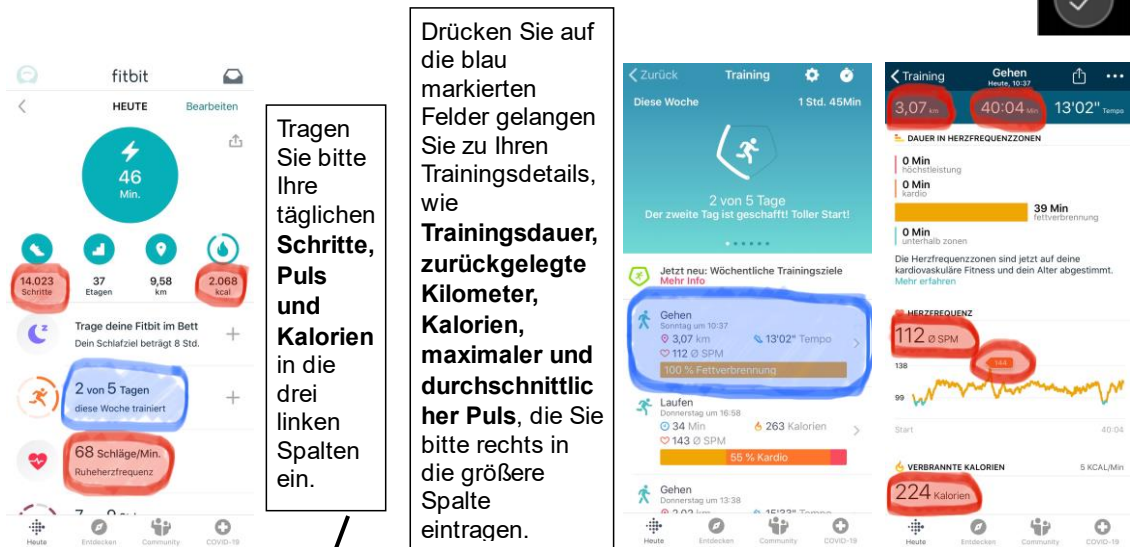
Tipps:

1. Wird der Bildschirm der Uhr schwarz, tippen Sie entweder mit dem Finger auf den Bildschirm oder auf den Knopf auf der linken Seite der Uhr, um ihn wieder zu aktivieren.
2. Öffnen Sie alle 2-3 Tage Ihre Fit Bit App auf dem Handy, damit die Uhr sich mit dem Handy synchronisieren kann und die Daten von der Uhr auf Ihr Handy übertragen werden.

4. Zum Pausieren drücken Sie einmal und zum Beenden drücken Sie zweimal den Knopf auf der linken Seite der Uhr.



5. Wischen Sie nun nach oben werden Ihnen alle Ergebnisse (Zeit, km, durchschnittlicher und maximaler Puls, Kalorien, Schritte) des Trainings angezeigt und auch in Ihrer Fit Bit App auf dem Handy gespeichert. Sie können Ihre Daten am selben Tag oder auch am Ende der Woche wie folgt in unser Tagebuch eintragen:



Tragen Sie bitte Ihre täglichen Schritte, Puls und Kalorien in die drei linken Spalten ein.

Drücken Sie auf die blau markierten Felder gelangen Sie zu Ihren Trainingsdetails, wie Trainingsdauer, zurückgelegte Kilometer, Kalorien, maximaler und durchschnittlicher Puls, die Sie bitte rechts in die größere Spalte eintragen.

	Schritte /Tag	oPuls /Tag	Kcal /Tag	Zusätzliche sportliche Aktivität/Bewegung was, wie lange, wie weit/viel, kcal, max.Puls, oPuls
Mo	14023	68	2068	Gehen: 40 min; 3,1 km; 224 kcal; max 144; 112

Vielen Dank für Ihre Mühe und Mitarbeit!

Ihr BeGyn-Team

Mit \* gekennzeichnet: Abbildung in Anlehnung an Fitbit Inc. 2019.



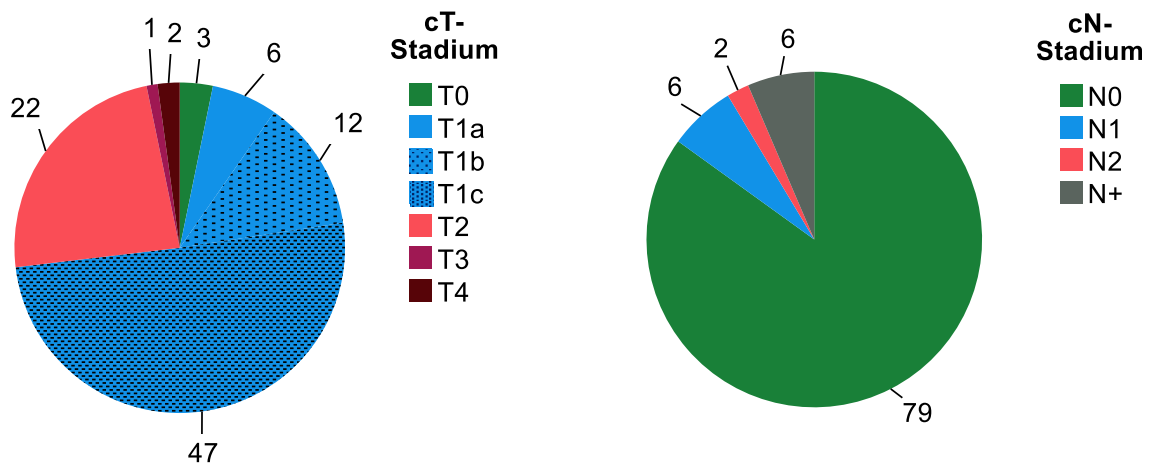
## Anhang 7: Ergebnisse

### Anhang 7.1: Patientenkollektiv

**Tabelle A I:** Soziodemographische Patientenmerkmale zu Studienbeginn (N = 93)

	(n)	(%)
<b>Familienstand</b>		
Verheiratet	64	68,8
Nichteheliche Partnerschaft	14	15,1
Geschieden/getrennt	10	10,8
Ledig	5	5,4
<b>Kinder *</b>		
1–4 Kinder	75	80,6
Kinderlos	18	19,4
<b>Schulabschluss</b>		
Abitur	27	29,0
Mittlerer Schulabschluss	39	41,9
Hauptschulabschluss	26	28,0
Kein Schulabschluss	1	1,1
<b>Berufstätigkeit</b>		
Berufstätig	57	61,3
Arbeitsunfähig	4	4,3
Arbeitslos/Hausfrau	9	9,7
Berentet	22	23,7

\* Die Patientinnen hatten im Durchschnitt  $1,39 \pm 0,93$  Kinder.



**Abbildung A I:** Klinische Tumor(T)- und Lymphknoten(N)-Stadien der Patientinnen (N = 93)

N+ = positiver, nicht näher klassifizierter Lymphknotenbefall

Bei den drei Patientinnen im Stadium cT0 waren ausschließlich die Lymphknoten (cN1) im Rahmen eines Rezidivs befallen.

**Tabelle A II:** Mamma- und Lymphknoten-Operation der Patientinnen (N = 93)

	(n)	(%)
<b>Mamma</b>		
<b>- operiert</b>	<b>89</b>	<b>95,7</b>
BET	67	72,0
○ <i>einseits</i>	63	67,7
○ <i>beidseits</i>	4	4,3
Mastektomie	20	21,5
○ <i>einseits</i>	12	12,9
○ <i>beidseits</i>	8	8,6
BET + Mastektomie	2	2,2
<b>- nicht operiert</b>	<b>3</b>	<b>3,2</b>
- Keine Daten	1	1,1
<b>Lymphknoten</b>		
<b>- operiert</b>	<b>92</b>	<b>98,9</b>
SLNE	67	72,0
○ <i>einseits</i>	65	69,9
○ <i>beidseits</i>	2	2,2
LNE	15	16,1
○ <i>einseits</i>	15	16,1
○ <i>beidseits</i>	0	0
SLNE + LNE	10	10,8
<b>- nicht operiert</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
- Keine Daten	1	1,1
<b>Aufbau</b>		
<b>- mit Aufbau (nach Mastektomie)</b>	<b>11</b>	<b>11,8</b>
○ Prothese(n)	10	10,8
○ Eigengewebe	1	1,1
<b>- ohne Aufbau</b>	<b>81</b>	<b>87,1</b>
- Keine Daten	1	1,1

Bei einer Patientin waren aufgrund externer Behandlung keine Daten zur Operation vorhanden. Drei Patientinnen wurden wegen des alleinigen Lymphknotenbefalls (cT0 cN1) nicht an der Mamma operiert.

**Tabelle A III:** Radio- und systemische Therapien der Patientinnen (N = 93)

	(n)	(%)
<b>- Radiotherapie</b>	<b>76</b>	<b>81,7</b>
Alleinige perkutane Radiatio der Mamma	39	41,9
+ Radiatio der LAG	29	31,2
+ Brachytherapie	3	3,2
+ Radiatio der LAG <u>und</u> Brachytherapie	5	5,4
<b>- keine Radiotherapie</b>	<b>15</b>	<b>16,1</b>
- Keine Daten	2	2,2
<b>- Chemotherapie</b>	<b>55</b>	<b>59,1</b>
Neoadjuvant	30	32,3
Adjuvant	21	22,6
Neoadjuvant + Capecitabin oral	4	4,3
<b>- keine Chemotherapie</b>	<b>38</b>	<b>40,9</b>
- Keine Daten	0	0
<b>- Endokrine Therapie</b>	<b>74</b>	<b>79,6</b>
Tamoxifen	23	24,7
○ <i>Monotherapie</i>	18	19,4
○ + <i>GnRH-Analogon</i>	5	5,4
Letrozol	47	50,5
○ <i>Monotherapie</i>	46	49,5
○ + <i>Ribociclib</i>	1	1,1
GnRH-Analogon	1	1,1
Sonstige	3	3,2
<b>- keine endokrine Therapie</b>	<b>19</b>	<b>20,4</b>
- Keine Daten	0	0

Eine Patientin wurde extern bestrahlt und es lagen keine genauen Informationen zur Art der Radiatio vor, eine andere war zum Zeitpunkt des Austritts aus der Studie (noch) nicht bestrahlt worden. Diese beiden Patientinnen wurden daher bei den Radiotherapien beim Unterpunkt „keine Daten“ eingeordnet.

Die als „adjuvant“ und „neoadjuvant“ bezeichneten Chemotherapien beinhalteten Epirubicin (E), Cyclophosphamid (C) und Paclitaxel (T) in unterschiedlichen Sequenzen/Kombinationen (EC → P; E → T → C; P → EC) oder Paclitaxel allein. Bei den triple-negativen Karzinomen wurde zusätzlich Carboplatin verabreicht.

Unter „sonstige“ endokrine Therapien fielen: Tamoxifen → Letrozol; Letrozol + GnRH-Analogon → Tamoxifen; GnRH-Analogon → Letrozol + Ribociclib. (→ = gefolgt von)

## Anhang 7.2: Korrelationen Gesamtaktivität

**Tabelle A IV:** Signifikante Spearman-Korrelationen zwischen der Gesamtaktivität und HADS-Items/-Scores im Gesamtkollektiv

Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS.

Gesamtaktivität (MET-min) der vergan- genen ...		A3	A4	A6	Anxiety Score
<b>HADS in Woche 13 (N = 93)</b>					
...		-	-	-	-
... 5 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,214*	-
	<i>p</i>	-	-	0,040	-
... 6 Woche	<i>r</i>	-	-	0,234*	-
	<i>p</i>	-	-	0,024	-
... 7 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,246*	-
	<i>p</i>	-	-	0,017	-
... 8 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,257*	-
	<i>p</i>	-	-	0,013	-
... 9 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,255*	-
	<i>p</i>	-	-	0,014	-
... 10 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,257*	-
	<i>p</i>	-	-	0,013	-
... 11 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,246*	-
	<i>p</i>	-	-	0,017	-
... 12 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,241*	-
	<i>p</i>	-	-	0,020	-
... 13 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,258*	-
	<i>p</i>	-	-	0,012	-
<b>HADS in Woche 26 (N = 93)</b>					
... 1 Woche	<i>r</i>	-	-	0,254*	-
	<i>p</i>	-	-	0,014	-
... 2 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,222*	-
	<i>p</i>	-	-	0,032	-
... 3 Wochen	<i>r</i>	-	0,235*	0,242*	-
	<i>p</i>	-	0,023	0,020	-
... 4 Wochen	<i>r</i>	0,206*	0,269**	0,223*	0,214*
	<i>p</i>	0,048	0,009	0,031	0,039
... 5 Wochen	<i>r</i>	-	0,254*	0,248*	-
	<i>p</i>	-	0,014	0,017	-
... 6 Wochen	<i>r</i>	-	0,242*	0,253*	-
	<i>p</i>	-	0,019	0,014	-
... 7 Wochen	<i>r</i>	-	0,234*	0,260*	-
	<i>p</i>	-	0,024	0,012	-
... 8 Wochen	<i>r</i>	-	0,239*	0,260*	-
	<i>p</i>	-	0,021	0,012	-
... 9 Wochen	<i>r</i>	-	0,235*	0,259*	-
	<i>p</i>	-	0,024	0,012	-
... 10 Wochen	<i>r</i>	-	0,230*	0,261*	-
	<i>p</i>	-	0,026	0,012	-
... 11 Wochen	<i>r</i>	-	0,211*	0,256*	-
	<i>p</i>	-	0,043	0,013	-
... 12 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,263*	-
	<i>p</i>	-	-	0,011	-
... 13 Wochen	<i>r</i>	-	-	0,265*	-
	<i>p</i>	-	-	0,010	-

Rot = positive Korrelationen. A3 = „Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.“ A4 = „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“ A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

## Anhang

**Tabelle A V:** Signifikante Spearman-Korrelationen zwischen der Gesamtaktivität und HADS-Items/-Scores bei den Patientinnen < 50 Jahren  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der Gesamtaktivität vor dem Ausfüllen der HADS.

Gesamtaktivität (MET-min) der vergangenen ...		A6	D1	D6	Depression Score
<b>HADS in Woche 13 (n = 32)</b>					
... 1 Woche	r	-	-0,351*	-0,379*	-
	p	-	0,049	0,033	-
... 2 Wochen	r	-	-0,412*	-0,438*	-0,404*
	p	-	0,019	0,012	0,022
... 3 Wochen	r	-	-0,427*	-0,440*	-0,396*
	p	-	0,015	0,012	0,025
... 4 Wochen	r	-	-0,432*	-0,455**	-0,387*
	p	-	0,013	0,009	0,029
... 5 Wochen	r	-	-0,465**	-0,458**	-0,435*
	p	-	0,007	0,008	0,013
... 6 Woche	r	-	-0,529**	-0,487**	-0,457**
	p	-	0,002	0,005	0,009
... 7 Wochen	r	0,379*	-0,553**	-0,501**	-0,462**
	p	0,033	0,001	0,003	0,008
... 8 Wochen	r	0,408*	-0,545**	-0,502**	-0,456**
	p	0,020	0,001	0,003	0,009
... 9 Wochen	r	0,406*	-0,526**	-0,491**	-0,437*
	p	0,021	0,002	0,004	0,012
... 10 Wochen	r	0,415*	-0,557**	-0,509**	-0,456**
	p	0,018	0,001	0,003	0,009
... 11 Wochen	r	0,380*	-0,534**	-0,478**	-0,436*
	p	0,032	0,002	0,006	0,013
... 12 Wochen	r	0,372*	-0,521**	-0,467**	-0,428*
	p	0,036	0,002	0,007	0,015
... 13 Wochen	r	0,412*	-0,540**	-0,487**	-0,433*
	p	0,019	0,001	0,005	0,013
<b>HADS in Woche 26 (n = 32)</b>					
...	r	-	-	-	-
... 12 Wochen	r	-	-	-0,358*	-
	p	-	-	0,044	-
... 13 Wochen	r	-	-	-0,364*	-
	p	-	-	0,041	-

Rot = positive Korrelationen. Blau = negative Korrelationen. A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“

D1 = „Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.“ D6 = „Ich blicke mit Freude in die Zukunft.“

\* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001

Anhang 7.3: Korrelationen Training

**Tabelle A VI:** Signifikante Spearman-Korrelationen zwischen dem Training und HADS-Items/-Scores im Gesamtkollektiv

Unterteilt nach Erfassungsdauer der trainingsassoziierten Aktivität vor dem Ausfüllen der HADS.

Training (MET-min) der vergan- genen ...	HADS in Woche 26 (N = 93)	
	A4	A6
... 1 Woche	r	0,220*
	p	0,034
... 2 Wochen	r	0,267**
	p	0,010
... 3 Wochen	r	0,210*
	p	0,044
... 4 Wochen	r	0,284**
	p	0,006
... 5 Wochen	r	0,300**
	p	0,003
... 6 Woche	r	-
	p	-
... 7 Wochen	r	0,299**
	p	0,004
... 8 Wochen	r	0,224*
	p	0,031
... 9 Wochen	r	0,216*
	p	0,037
... 10 Wochen	r	0,213*
	p	0,041
... 11 Wochen	r	0,277**
	p	0,007
... 12 Wochen	r	0,268**
	p	0,009
... 13 Wochen	r	0,268**
	p	0,009

Rot = positive Korrelationen. A4 = „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“ A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“

\* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001

## Anhang

**Tabelle A VII:** Signifikante Spearman-Korrelationen zwischen dem Training und HADS-Items/-Scores der Patientinnen < 50 Jahren  
Unterteilt nach Erfassungsdauer der trainingsassoziierten Aktivität vor dem Ausfüllen der HADS.

Training (MET-min) der vergan- genen ...		A6	D1	D2	D3
<b>HADS in Woche 13 (n = 32)</b>					
...		-	-	-	-
... 2 Wochen	r	0,455**	-0,377*	-	-
	p	0,009	0,034	-	-
... 3 Wochen	r	0,444*	-0,385*	-	-
	p	0,011	0,029	-	-
... 4 Wochen	r	0,455**	-0,392*	-	-
	p	0,009	0,026	-	-
... 5 Wochen	r	0,421*	-0,414*	-	-
	p	0,016	0,018	-	-
... 6 Woche	r	0,492**	-0,442*	-	-
	p	0,004	0,011	-	-
... 7 Wochen	r	0,502**	-0,431*	-	-
	p	0,003	0,014	-	-
... 8 Wochen	r	0,494**	-0,454**	-	-
	p	0,004	0,009	-	-
... 9 Wochen	r	0,542**	-0,508**	-	-
	p	0,001	0,003	-	-
... 10 Wochen	r	0,531**	-0,470**	-	-
	p	0,002	0,007	-	-
... 11 Wochen	r	0,533**	-0,476**	-	-
	p	0,002	0,006	-	-
... 12 Wochen	r	0,555**	-0,452**	-	-
	p	0,001	0,009	-	-
... 13 Wochen	r	0,576**	-0,453**	-	-
	p	0,001	0,009	-	-
<b>HADS in Woche 26 (n = 32)</b>					
... 1 Woche	r	-	-	-0,361*	-0,416*
	p	-	-	0,042	0,018
... 2 Wochen	r	0,374*	-	-	-
	p	0,035	-	-	-
...		-	-	-	-
... 9 Wochen	r	0,361*	-	-	-
	p	0,043	-	-	-
... 10 Wochen	r	-	-	-	-
	p	-	-	-	-
... 11 Wochen	r	0,358*	-	-	-
	p	0,045	-	-	-
... 12 Wochen	r	0,368*	-	-	-
	p	0,038	-	-	-
... 13 Wochen	r	0,379*	-	-	-
	p	0,033	-	-	-

Rot = positive Korrelationen. Blau = negative Korrelationen. A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“  
D1 = „Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.“ D2 = „Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.“ D3 = „Ich fühle mich glücklich.“

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  und \*\*\*  $p < 0,001$

## Anhang

**Tabelle A VIII:** Signifikante Spearman-Korrelationen zwischen dem Training und HADS-Items/-Scores in Woche 26 gruppiert nach Trainingsintensität  
 Unterteilt nach Erfassungsdauer der trainingsassoziierten Aktivität vor dem Ausfüllen der HADS.

Training (MET-min) der ver- gangenen ...		A4	A6	D3	D5	D7
<b>Trainingsintensität &lt; 4 METs (n = 21)</b>						
...		-	-	-	-	-
... 8 Wochen	r	-	-	-	0,437*	0,433*
	p	-	-	-	0,048	0,050
... 9 Wochen	r	-	-	-	0,487*	0,454*
	p	-	-	-	0,025	0,039
... 10 Wochen	r	-	-	-	-	0,440*
	p	-	-	-	-	0,046
...		-	-	-	-	-
<b>Trainingsintensität 4–5 METs (n = 48)</b>						
...		-	-	-	-	-
... 2 Wochen	r	0,288*	-	-	-	-
	p	0,047	-	-	-	-
... 3 Wochen	r	0,343*	-	-	-	-
	p	0,017	-	-	-	-
... 4 Wochen	r	0,321*	0,288*	-	-	-
	p	0,026	0,047	-	-	-
... 5 Wochen	r	0,323*	0,309*	-	-	-
	p	0,025	0,032	-	-	-
... 6 Wochen	r	0,322*	0,315*	-	-	-
	p	0,026	0,029	-	-	-
... 7 Wochen	r	0,318*	0,308*	-	-	-
	p	0,027	0,033	-	-	-
... 8 Wochen	r	0,343*	0,317*	-	-	-
	p	0,017	0,028	-	-	-
... 9 Wochen	r	0,313*	-	-	-	-
	p	0,030	-	-	-	-
... 10 Wochen	r	0,311*	-	-	-	-
	p	0,031	-	-	-	-
... 11 Wochen	r	0,311*	0,288*	-	-	-
	p	0,031	0,047	-	-	-
... 12 Wochen	r	0,308*	-	-	-	-
	p	0,033	-	-	-	-
... 13 Wochen	r	0,295*	-	-	-	-
	p	0,042	-	-	-	-
<b>Trainingsintensität &gt; 5 METs (n = 23)</b>						
... 1 Woche	r	-	-	-0,416*	-	-
	p	-	-	0,048	-	-
...		-	-	-	-	-
... 4 Wochen	r	0,470*	-	-	-	-
	p	0,024	-	-	-	-
...		-	-	-	-	-
... 6 Wochen	r	0,435*	-	-	-	-
	p	0,038	-	-	-	-
...		-	-	-	-	-
... 8 Wochen	r	0,418*	-	-	-	-
	p	0,047	-	-	-	-
... 9 Wochen	r	0,432*	-	-	-	-
	p	0,040	-	-	-	-
...		-	-	-	-	-

Rot = positive Korrelationen. Blau = negative Korrelationen. A4 = „Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.“ A6 = „Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.“ D3 = „Ich fühle mich glücklich.“ D5 = „Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren.“ D7 = „Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.“

\* p < 0,05, \*\* p < 0,01 und \*\*\* p < 0,001



## 7. Publikationen

Folgende Publikationen wurden bisher im Kontext der BEGYN-Studie veröffentlicht:

1. Zemlin C, Stuhler C, Schleicher JT, Wörmann C, Altmayer L, Lang M, Scherer L-S, Thul IC, Müller C, Kaiser E, Stutz R, Goedicke-Fritz S, Ketter L, Zemlin M, Wagenpfeil G, Steffgen G, Solomayer E-F (2021) **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.** Front Oncol 11:1–14
2. Zemlin C, Altmayer L, Stuhler C, Schleicher JT, Wörmann C, Lang M, Scherer L-S, Thul IC, Spenner LS, Simon JA, Wind A, Kaiser E, Weber R, Goedicke-Fritz S, Wagenpfeil G, Zemlin M, Solomayer E-F, Reichrath J, Müller C (2023) **Prevalence and Relevance of Vitamin D Deficiency in Newly Diagnosed Breast Cancer Patients: A Pilot Study.** Nutrients 15:1–12
3. Zemlin C, Schleicher JT, Altmayer L, Stuhler C, Wörmann C, Lang M, Scherer L-S, Thul IC, Spenner LS, Simon JA, Wind A, Kaiser E, Weber R, Goedicke-Fritz S, Wagenpfeil G, Zemlin M, Steffgen G, Solomayer E-F, Müller C (2023) **Improved awareness of physical activities is associated with a gain of fitness and a stable body weight in breast cancer patients during the first year of antineoplastic therapy: the BEGYN-1 study.** Front Oncol 13:1–12

## 8. Danksagung

Mein Dank geht zunächst an Herrn Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer, Direktor der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes, unter dessen Leitung die BEGYN-Studie und die Durchführung dieser Doktorarbeit ermöglicht wurde.

Bei Frau Dr. Cosima Zemlin, Funktionsoberärztin an der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes, möchte ich mich herzlich für die einzigartige Betreuung und das große Engagement für die Studie bedanken. Sie hat sich unermüdlich dafür eingesetzt, dass die Studie trotz der Corona-Pandemie stattfinden konnte, hatte bei Fragen jederzeit ein offenes Ohr und hat mit sehr viel Herzblut die Fertigstellung meiner Dissertation unterstützt.

Mein Dank gilt dem gesamten Team der BEGYN-Studie und allen Mitarbeiter\*innen des Universitätsklinikums des Saarlandes, welche die Durchführung der Studie unterstützt haben. Insbesondere möchte ich mich hier bei Herrn Prof. Dr. Michael Zemlin, Direktor der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie am Universitätsklinikum des Saarlandes, bedanken, welcher die Räumlichkeiten für die Studie zur Verfügung stellte und bei Schwierigkeiten tatkräftig unterstützte. Ein großer Dank geht auch an die Teilnehmerinnen der BEGYN-Studie, ohne deren zuverlässige Mitarbeit die Studie und diese Dissertation nicht möglich gewesen wären.

Frau Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil, wissenschaftliche Mitarbeiterin des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik in Homburg, möchte ich herzlich für ihre stets sehr hilfreiche und geduldige Beratung bei jeglichen statistischen Fragen danken.

Zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich in meinem Studium und bei der Fertigstellung meiner Dissertation in vielfältiger Weise unterstützt haben. Vielen Dank an Karin für das mühevoll Korrekturlesen dieser Arbeit.

## 9. Lebenslauf

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

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