

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Direktor: Prof. Dr. med N. Maass  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Sportintervention nach Mammakarzinom: eine Studie zur Lebensqualität und  
zu kognitiven und körperlichen Funktionen**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
**Madalena Vaz Pimentel Schwarz**  
aus Lissabon, Portugal

Kiel, 2017

1. Berichterstatter: Prof. Dr. C. Mundhenke

2. Berichterstatter: Prof. Dr. F. Schäfer

Tag der mündlichen Prüfung: 19.03.2018

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 09.12.2017

gez.: Prof. Dr. Johann Roider

(Vorsitzender des Ausschusses für Promotion)

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>Inhaltsverzeichnis.....</b>	<b>I</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>III</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>5</b>
<b>1.1 Das Mammakarzinom .....</b>	<b>5</b>
1.1.1 Epidemiologische Daten.....	5
1.1.2 Risikofaktoren.....	7
1.1.2.1 Nicht modifizierbare Risikofaktoren für das Mammakarzinom.....	7
1.1.2.2 Modifizierbare Risikofaktoren für das Mammakarzinom.....	8
1.1.3 Hintergrund der Studie.....	8
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Studiendesign .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Intervention .....</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Messparameter.....</b>	<b>14</b>
2.3.1 Blutentnahme .....	14
2.3.2 d2-R-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest.....	15
2.3.3 Fragebögen .....	16
2.3.3.1 EORTC QLQ-C30 (Version 3.0).....	16
2.3.3.2 EORTC QLQ-BR23.....	17
2.3.3.3 MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory) .....	17
2.3.3.4 IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).....	17
2.3.4 Leistungsfähigkeit (PWC-150).....	19
<b>2.4 Statistische Auswertung .....</b>	<b>20</b>
<b>3. Ergebnisse.....</b>	<b>21</b>
<b>3.1 Patientencharakteristika.....</b>	<b>21</b>
<b>3.2 Blutwerte.....</b>	<b>23</b>
<b>3.3 Konzentrationsleistung (KL).....</b>	<b>25</b>

<b>3.4 Fragebögen .....</b>	<b>26</b>
3.4.1 EORTC QLQ-C30.....	26
3.4.2 EORTC QLQ-BR23 .....	26
3.4.3 MFI-20 .....	26
3.4.4 IPAQ.....	27
<b>3.5 PWC-150 .....</b>	<b>29</b>
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>31</b>
<b>5. Zusammenfassung.....</b>	<b>40</b>
<b>6. Quellenangaben .....</b>	<b>41</b>
<b>7. Anhang.....</b>	<b>50</b>
<b>Publikationen .....</b>	<b>60</b>
<b>Curriculum vitae.....</b>	<b>61</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>62</b>
<b>Eidesstattliche Erklärung.....</b>	<b>63</b>

## Abkürzungsverzeichnis

AF	Auslassfehler
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V.
ANOVA	Analysis of variance
BMI	Body Mass Index
BZO	bearbeitete Zielobjekte
DCIS	Duktales Carcinoma in situ
ED	Erstdiagnose
EORTC	The European Organization for Research and Treatment of Cancer
HR	hazard ratio
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
KG	Körpergewicht
KI	Konfidenzintervall
KL	Konzentrationsleistung
MET	Metabolic Equivalent of Task
NYHA	New York Heart Association
PWC	Physical Working Capacity
RHF	Ruheherzfrequenz
RKI	Robert Koch-Institut
RPE	Ratings of perceived exertion
spm	Schläge pro Minute
THF	Trainingsherzfrequenz
VF	Verwechslungsfehler
WHO	World Health Organisation

# 1. Einleitung

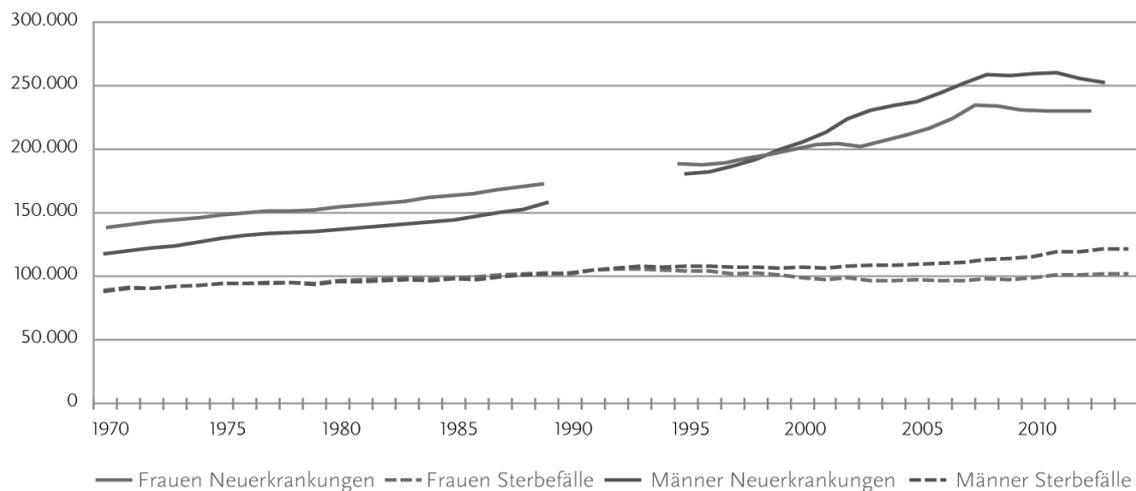
## 1.1 Das Mammakarzinom

### 1.1.1 Epidemiologische Daten

In Deutschland sind im Jahr 2012 etwa 478.000 Krebserkrankungen neu diagnostiziert worden. Davon waren 225.890 Frauen betroffen (Abb. 1). Das Mammakarzinom wurde bei 69.550 (30,8 %) und in-situ Karzinome bei mindestens 5.500 (2,4 %) dieser Frauen festgestellt. Jährlich sterben etwa 17.748 Patientinnen an der Erkrankung oder dessen Folgen (Abb. 2). Somit stellt das Mammakarzinom die häufigste Todesursache bei Frauen dar mit einem Anteil von 17,5 % an allen geschlechtsspezifischen Krebssterbefällen in Deutschland gefolgt von Darm- (12,6 %) und Lungenkrebs (8,0 %). Absolut gesehen erkrankt etwa jede achte Frau im Laufe Ihres Lebens an einem Mammakarzinom oder dessen Vorstufen. Bei drei von zehn Frauen liegt das Erkrankungsalter bei < 55 Jahren (Robert Koch-Institut (RKI), 2016).

Online-Abbildung 2.2.03

Absolute Zahl von Neuerkrankungen und Sterbefällen an Krebs gesamt (ICD-10 C00–C97 ohne C44) in Deutschland, nach Geschlecht, 1970–2013/2014. Quellen: Zentrum für Krebsregisterdaten, Statistisches Bundesamt

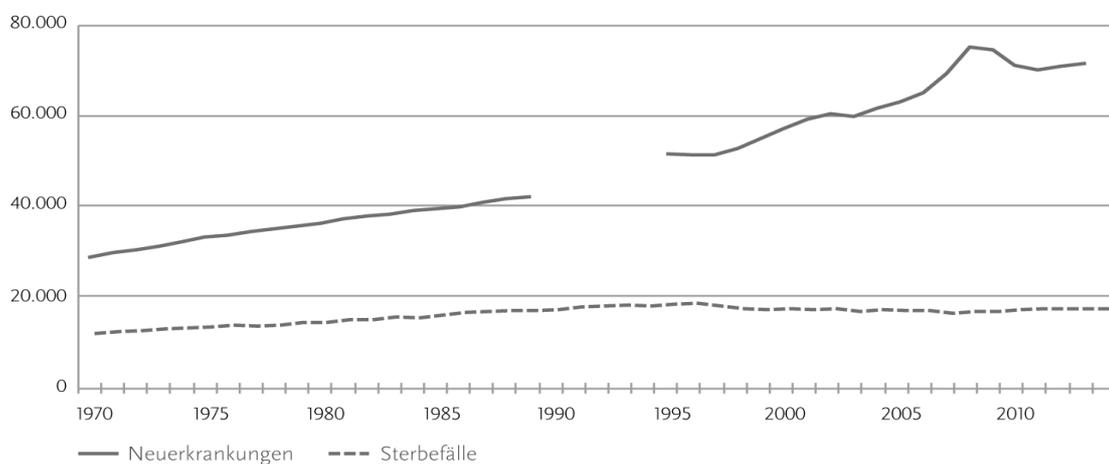


**Abbildung 1:** Absolute Zahl von Neuerkrankungen und Sterbefällen an Krebs gesamt. Aus dem Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2016. Mit Erlaubnis des RKI.

Sowohl die absolute Erkrankungszahl als auch die Rate an durchgeführten Operationen beim Mammakarzinom und dessen Vorstufen sind nach Einführung des Mammographiescreenings im Jahr 2004 in allen Altersgruppen gestiegen. Am stärksten war dieses Phänomen bei der Gruppe der Frauen zwischen dem 50. und dem 69. Lebensjahr zu beobachten (Stang et al. 2013). Dieses wird darauf zurückgeführt, dass viele der Frauen in dieser Altersgruppe erstmals im Rahmen dieser Maßnahme eine Mammographie haben durchführen lassen. Mittlerweile sind die Zahlen wieder rückläufig und dieses Phänomen scheint keine wesentliche Rolle mehr zu spielen.

Online-Abbildung 2.5.02

Absolute Zahl von Neuerkrankungen und Sterbefällen an Brustkrebs (ICD-10 C50) für Frauen in Deutschland, 1970–2013/2014. Quellen: Zentrum für Krebsregisterdaten, Statistisches Bundesamt



**Abbildung 2:** Absolute Zahl von Neuerkrankungen und Sterbefällen an Brustkrebs für Frauen in Deutschland. Aus dem Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2016. Mit Erlaubnis des RKI.

Das Mammakarzinom hat die größte Prävalenz unter allen Krebserkrankungen bei Frauen. Es hat aber auch die höchste Überlebensrate (absolute 5-Jahres-Überlebensrate im Jahr 2012 etwa 66 % (RKI, 2016), was unter anderem dem Einsatz von Früherkennungsmaßnahmen und systemischen zytostatischen und endokrinen Therapien zu verdanken ist (Kaplan et al. 2015; Clarke et al. 2005; Janni et al. 2005). Diese Tatsache hat zu einem Paradigmenwechsel in der Betrachtung der Erkrankung geführt, nämlich „...vom ursprünglichen Verständnis einer lokalen Tumorerkrankung, die vornehmlich mit lokalen Maßnahmen zu beherrschen ist, hin zum aktuellen Bild einer häufig chronischen Tumorerkrankung.“ (Janni et al. 2005).

So braucht es heute neue Therapieoptionen und Rehabilitationsverfahren, um den chronisch erkrankten Frauen auch hinsichtlich der Nebenwirkungen der Therapien ein besseres funktionelles und qualitatives Leben zu ermöglichen.

Bei einem so großen Anteil an Betroffenen ist es also unabdingbar, das Krankheitsbild in dessen Gesamtheit zu verstehen (biologische Faktoren, Dynamik, Therapieansprechen, Prognose, Rezidivverhalten unter anderem). Ziel ist es herauszufinden, welche Einflüsse auf den Verlauf der Erkrankung einwirken können.

Wie wir heute wissen variiert das Überleben enorm, selbst bei gleichem Tumorstadium bei Erstdiagnose und gleicher Therapie. Das suggeriert uns, dass beeinflussbare Risikofaktoren dabei eine entscheidende Rolle spielen können (Holick et al. 2008).

## **1.1.2 Risikofaktoren**

Dieses Kapitel basiert auf den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO) Kommission Mamma Version 15.1.1 aus dem Februar 2015 (AGO Breast Committee 2015).

### **1.1.2.1 Nicht modifizierbare Risikofaktoren für das Mammakarzinom**

- Höheres Alter
- Genetisches Risiko
- Familiäre Mammakarzinomanamnese
- Persönliche Brustanamnese (proliferative und nicht-proliferative Läsionen mit/ohne Atypien, Hochrisikoläsionen wie die atypische duktale Hyperplasie (ADH) oder die lobuläre intraepitheliale Neoplasie (LIN), Mammakarzinom oder dessen Vorstufen)
- Brustdichte
- Thoraxbestrahlung
- Anzahl der Menstruationszyklen im Laufe des Lebens (frühe Menarche, späte Menopause, Spätgebärende, Nulliparität)
- Mütterliche Schwangerschaftsfaktoren wie beispielsweise der Gestationsdiabetes

### 1.1.2.2 Modifizierbare Risikofaktoren für das Mammakarzinom

- Body Mass Index (BMI) < 18,5 und > 25 und besonders >40 kg/cm<sup>2</sup>
- Verminderte körperliche Aktivität
- Diabetes mellitus Typ II
- Nahrungszusammensetzung
- Alkohol- und Nikotinabusus
- Chemische Noxen während der fetalen und der frühkindlichen Entwicklung
- Stillen

### 1.1.3 Hintergrund der Studie

Wie bereits erwähnt hat das Mammakarzinom die höchste Inzidenz und Prävalenz unter allen Tumorentitäten bei der Frau (RKI, 2016).

Die verbesserte Wirksamkeit der Tumorthérapien führt zu einer größeren Anzahl an Patientinnen, die eine Remission erreichen. Konsequenterweise muss die Therapie der Nebenwirkungen (körperlichen und psychischen Ursprungs) bei der Nachsorge und Prävention eines Rezidivs eine zunehmende Rolle einnehmen.

Bei der Betrachtung der oben genannten modifizierbaren Risikofaktoren fällt auf, dass diese stark vom Lifestyle der Betroffenen vor der Erkrankung abhängen.

Körperliche Aktivität wird definiert als „...jegliche Körperbewegung durch Muskelkontraktionen, die zu einem zusätzlichen Energieverbrauch über den Grundumsatz hinaus führen.“ (Bjarnason-Wehrens et al. 2009; US Department of Health and Human Services 1996). Sie ist in großen epidemiologischen Studien und Metaanalysen nachweislich mit verschiedenen gesundheitlichen Vorteilen assoziiert, unter anderem mit einer Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität (Bjarnason-Wehrens et al. 2009), einer Gewichtsreduktion, einer erhöhten Insulinsensitivität mit konsequenter Erniedrigung der Blutglukosespiegel, einem günstigen Lipidstoffwechselprofil (McTiernan 2008) sowie einer Abnahme des zirkulierenden Östrogens bei prä- und postmenopausalen Frauen (Samavat und Kurzer 2015; McTiernan et al. 2004). Diese Faktoren sind ihrerseits assoziiert mit einer Risikoreduktion für das Auftreten eines Mammakarzinoms.

Wir wissen, dass ein aktiver Lebensstil nachweislich zur Senkung der spezifischen Mortalität sowie des Rezidivrisikos nach Mammakarzinom führt (Holmes et al. 2005; Ibrahim und Al-Homaidh 2011). Auch Eliassen et al. (2010) haben aus der prospektiv geführten Nurses` s Health Study mit 95.396 postmenopausalen Patientinnen und darunter 4.782 Fällen von Mammakarzinom in einem 20-jährigen Follow-up (1986 - 2006) die Assoziation von körperlicher Aktivität und dem Risiko für das Auftreten eines Mammakarzinoms untersucht. Zusammenfassend postulierte die Arbeitsgruppe, dass moderate körperliche Aktivität, wie zum Beispiel Walking, bereits zu einer Risikoreduktion für das Auftreten eines Mammakarzinoms bei postmenopausalen Frauen führen kann. Zudem scheint die Steigerung der körperlichen Aktivität in der Postmenopause bereits positive Effekte auf das Erkrankungsrisiko aufzuzeigen.

In einer Metaanalyse epidemiologischer Studien, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Reduktion der Mortalität mit insgesamt 123.574 Patientinnen untersuchten, konnten Lahart et al. (2015) ebenfalls eine Risikoreduktion sowohl für die Gesamtmortalität als auch für die Mammakarzinom-assoziierte Mortalität zeigen (HR = 0,52, 95 % KI 0,43 - 0,64,  $p < 0,01$  und HR = 0,59, 95 % KI 0,45 - 0,78,  $p < 0,05$ ). Somit hat die körperliche Aktivität einen zunehmenden Stellenwert bei der Therapie und Nachsorge beim Mammakarzinom erlangt.

Die Teilnahme von Karzinompatienten an einem Interventionsprogramm zur Steigerung der körperlichen Aktivität ist aus verschiedenen Gründen eine Herausforderung. Zu dem Glauben, dass Betroffene sich körperlich eher schonen sollten als einen aktiven Lebensstil zu führen kommen noch andere Faktoren hinzu, die bei verschiedenen Studien identifiziert werden konnten. Eine Zusammenfassung verschiedener Einflussfaktoren wurde von Bouillet et al. (2015) verfasst:

- Körperliche Symptome, die therapieabhängig sind wie Fatigue, Schmerzen, Übelkeit/Erbrechen;
- Persönliche Lebensumstände, die sich mit dem Erkrankungsverlauf und der Therapie verändern können wie finanzielle Situation, Transportmöglichkeiten, Betreuung der Kinder;

- Depression, verminderter Antrieb, sozialer Rückzug, geminderter Selbstbewusstsein, Körperwahrnehmungsstörungen, ästhetische körperliche Veränderungen nach Operation/Bestrahlungstherapie, Gewichtszunahme in Zusammenhang mit der Therapie;
- Angst vor Zunahme der Beschwerdesymptomatik bezüglich Fatigue und Schmerzen, die möglicherweise durch körperliche Aktivität zunehmen könnten (Blaney et al. 2013).

Mammakarzinompatientinnen sind von einer Abnahme der körperlichen Aktivitätsleistung (Irwin et al. 2004; Irwin et al. 2005) sowie der Lebensqualität (Shapiro und Rech 2001; Zabora et al. 2001) betroffen. Zudem leiden sie unter Fatigue (Reinertsen et al. 2010), welches am häufigsten als Symptom während und nach der Therapie angegeben wird. Etwa ein Drittel davon leidet noch viele weitere Jahre darunter (Bower et al. 2014). Das „Fatigue-Syndrom“ beschreibt die Empfindung von Erschöpfung, die im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung und deren Behandlung steht, und die als größte Einschränkung der Lebensqualität durch betroffene Patientinnen empfunden wird (Berger et al. 2012). Es zeigt eine Neigung zur Persistenz, erschwert den Alltag, das psychische Wohlbefinden der Betroffenen sowie die Wiedereingliederung in das Berufsleben (de Vries et al. 2009). Diese Tatsachen führen wiederum posttherapeutisch zu Adipositas oder einer Gewichtszunahme, die bekanntlich bei Krebspatienten allgemein mit höheren Raten an Morbidität und Mortalität assoziiert sind (Nichols et al. 2009; Vagenas et al. 2015).

Ziel dieser von uns initiierten klinischen Interventionsstudie war die Überprüfung der Durchführbarkeit einer körperlichen Aktivitätsmaßnahme bei Patientinnen nach Mammakarzinom sowie die Compliance über 24 Wochen an dem Programm teilzunehmen. Zudem sollten mögliche Effekte der Sportintervention auf die körperliche, kognitive sowie auf die Lebensqualitätsebene von erkrankten Frauen untersucht werden. Mit dem Wissen, dass ein positiver Effekt auf die Nachwirkungen der Erkrankung und Therapien durch körperliche Aktivität erzielt werden kann hoffen wir, betroffene Patientinnen nach einer Mammakarzinomerkrankung besser unterstützen zu können.

Hierzu müssen unter kontrollierten Bedingungen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

- Lassen sich Mammakarzinompatientinnen nach der Therapie zu einer angeleiteten Sportintervention motivieren?
- In welchem Ausmaß sind Mammakarzinompatientinnen zwei Jahre nach der Erstdiagnose (ED) durch die Erkrankung und multiplen Therapien (möglicherweise mehrere Operationen, Radio- und/oder Chemotherapie und/oder endokrine Therapie) in ihrer Lebensqualität und in ihren körperlichen Funktionen beeinträchtigt?
- Welche Faktoren können wir durch eine solche Maßnahme möglicherweise positiv beeinflussen (körperliche, kognitive sowie Faktoren, die sich auf die Lebensqualität beziehen)?

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine durchgeführte klinische Studie, die diese Fragen klären sollte.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als prospektiv nicht-randomisierte Interventionsstudie durchgeführt und ist im Vorfeld von der Ethikkommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel positiv begutachtet worden (AZ D 436/13).

Die Patientinnen wurden retrospektiv aus der Datenbank ODS-Easy (Fa. Asthenis Version 3200.1) der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel über drei Monate rekrutiert.

Folgende Parameter wurden zur Studienaufnahme T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten) im Institut für Sportwissenschaften der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel erhoben:

- Alter und BMI,
- die Serumwerte des Glukosemetabolismus (Glukose-, Insulin- und HbA<sub>1c</sub>-Werte),
- die Konzentrationsfähigkeit (d2-R-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest);
- die Lebensqualität (European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-30 und QLQ-BR23),
- die Fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) 20),
- der Gesamtaktivitätsscore (International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)),
- die Leistungsfähigkeit (Physical Working Capacity (PWC) in Watt/kg Körpergewicht (KG)),
- die subjektive Belastungsgrenze (BORG-Skala).

Die Untersuchungen wurden standardisiert in der Reihenfolge Blutentnahme, Aufmerksamkeitstest, Ausfüllen der Fragebögen und Ausdauerstest durchgeführt. Für eine Studienteilnahme mussten die in Tabelle 1 auf der Folgeseite aufgelisteten Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt werden sowie ein ärztliches Unbedenklichkeitsattest für die Ausübung von körperlicher Aktivität vorgelegt werden.

**Tabelle 1:** Ein- und Ausschlusskriterien.

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
– Alter zwischen 18 und 75 Jahren	– Akute Infektionskrankheiten
– Weibliches Geschlecht	– Schwerwiegende kardiale Erkrankungen (Herzinsuffizienz NYHA III, Myokardinfarkt, der weniger als 3 Monaten zurückliegt)
– Erstdiagnose eines primär nicht metastasierten Mammakarzinoms und/oder eines duktales carcinoma in-situ (DCIS) im Zeitraum vom 01.04.2011 bis zum 31.03.2013	– Schwere pulmonale Globalinsuffizienz
– Zustand nach brusterhaltender Operation oder Mastektomie, ein- oder beidseits	– Niereninsuffizienz $\geq$ Grad 3 nach Kriterien der National Kidney Foundation
– Ausreichendes Seh- und Hörvermögen	– Schwerwiegende neurologische Störungen
	– Zweitmalignome
	– Geplante Chemotherapie und/oder Bestrahlung während der Intervention
	– Körperliche Einschränkungen, die eine Ergometeruntersuchung unmöglich machen

## 2.2 Intervention

Die Studiengruppe absolvierte ein angeleitetes Walking-Trainingsprogramm 2 x wöchentlich für 60 - 75 Minuten. Jede Trainingseinheit begann mit Koordinations- und Dehnungsübungen für 10 – 15 Minuten. Die Belastung nahm zu von 3 x 10 Minuten, zu 4 x 10 Minuten, zu 2 x 20 Minuten, zu 3 x 20 Minuten, zu 2 x 30 Minuten, zu 1 x 40 Minuten, zu 1 x 50 Minuten und letztlich zu 1 x 60 Minuten. Anschließend folgte für 5 – 10 Minuten die Abkühlungsphase.

Für jede Teilnehmerin, die eine Pulsuhr trug, wurde die individuelle optimale Trainingsfrequenz (THF) nach der Lagerströmformel (Lagerstrøm 1986) berechnet ( $THF = \text{Ruheherzfrequenz (RHF)} + (220 - (\text{Lebensalter} \times 75 \%) - RHF) \times \text{Belastungsfaktor}$ ). Der Belastungsfaktor hängt vom Trainingszustand der Teilnehmerin ab (Belastungsfaktor 0,60 für Untrainierte, 0,65 für Hobbysportler und 0,70 für Trainierte Probandinnen). Den übrigen Patientinnen wurde angeraten bei einer Belastung von 12 - 14 nach der BORG-Skala zu trainieren. Bei der Endauswertung wurden nur Teilnehmerinnen berücksichtigt, deren Teilnahme an den gesamten Trainings-einheiten > 70% betragen hat.

## 2.3 Messparameter

Die Reihenfolge dieses Abschnittes ist bestimmt durch den standardisierten Ablauf der Untersuchungen zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach 6 Monaten).

### 2.3.1 Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte aus Gründen der Vereinfachung der Terminabsprache mit den Patientinnen im nicht-nüchternen Zustand. Es wurden Vollblutproben zur Ermittlung des HbA<sub>1c</sub>-Wertes (Normwert < 6 %) in einem EDTA-Röhrchen sowie zur Ermittlung des Glukose- (Normwert 55 - 115 mg/dl) und Insulinwertes (Normwert 2,6 - 24,9 µU/ml) in einem Lithium-Heparinat-Röhrchen mit dem Abnahmesystem der Firma Sarstedt, Nümbrecht (Multifyl<sup>®</sup> mit Multiadapter, S-Monovette<sup>®</sup> EDTA (2,6 ml), S-Monovette<sup>®</sup> Lithium-Heparin (4,9 ml)) abgenommen. Die Proben wurden im Zentrallabor des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel analysiert.

### 2.3.2 d2-R-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest

Der d2-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest wurde 1962 von Rolf Brickenkamp primär für die Eignungsauslese von Kraftfahrern entwickelt. Mittlerweile ist es einer der am häufigsten angewandten Aufmerksamkeits- und Konzentrationstests. Er misst objektiv, reliabel und valide die konzentrierte Aufmerksamkeit und findet Anwendung in unterschiedlichen Bereichen, zum Beispiel in der klinischen und medizinischen Psychologie, Verkehrspsychologie, Neuropsychologie u.a. (Amelang und Schmidt-Atzert 2006). Inzwischen liegt eine revidierte Version des Tests aus dem Jahr 2010 vor (d2-R), bei der der Test neu normiert wurde und ausführlichere Instruktionen beinhaltet für eine leichtere Anwendbarkeit. Voraussetzungen für eine Teilnahme sind ein hinreichendes Instruktionsverständnis, keine motorische Beeinträchtigungen der schreibenden Hand sowie ein ausreichendes Sehvermögen (Brickenkamp et al. 2010).

Der Test besteht aus einem Blatt mit insgesamt 789 Zeichen. Jedes Zeichen setzt sich aus einem „p“ oder einem „d“ mit bis zu vier Strichen zusammen (maximal zwei oberhalb und zwei unterhalb des Buchstaben). Die Zeichen sind in 14 Zeilen mit je 57 Zeichen angeordnet. Zielobjekte für die Probanden sind alle d mit zwei Strichen. Nach einer Übungszeile zur Überprüfung, ob die Probanden den Test verstanden haben (Schmidt-Atzert et al. 2004) stehen dem Probanden für jede Zeile 20 Sekunden zur Verfügung. Danach muss die nächste Zeile bearbeitet werden. Insgesamt dauert der Test 4 Minuten und 40 Sekunden. Ziel ist es, so viele Zielobjekte zu streichen wie möglich und dabei möglichst fehlerfrei.

Der Zielwert ist die Konzentrationsleistung (KL). Diese hängt ab von der Anzahl der bearbeiteten Zielobjekten (BZO) und der Genauigkeit bei der Testbearbeitung. Die Genauigkeit setzt sich zusammen aus dem Auslassfehler (AF, Anzahl der ausgelassenen Zielobjekte) und dem Verwechslungsfehler (VF, Anzahl markierter Distraktoren bzw. nicht-Zielobjekte).

$$KL = BZO - (AF + VF)$$

Die Auswertung erfolgte durch Ermittlung der Rohwerte für jede einzelne Patientin, da die Fragestellung eine mögliche Veränderung der individuellen KL über die Zeit und nicht den Vergleich zu etwa gleichaltrigen Personen betrachtet.

### **2.3.3 Fragebögen**

Die Fragebögen dienen dazu, mögliche Veränderungen in der Lebensqualität, Fatiguesymptomatik und im Umfang der körperlichen Aktivität unter der Sportintervention zu erfassen. Alle verwendete Frage- und Testbögen werden standardmäßig zur Erfassung der Zielparameter wissenschaftlich eingesetzt und sind international anerkannt.

Die Abbildungen derselben sind im Anhang in Kapitel 7 im Anhang ab S. 49 wiederzufinden.

#### **2.3.3.1 EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)**

Der EORTC QLQ-C30 ist ein aus insgesamt 30 Items zusammengesetzter Fragebogen, der die verschiedenen Dimensionen des Lebensqualitätskonstrukts abbildet. Es setzt sich zusammen aus fünf funktionellen Ebenen (physische Ebene, Rollenebene, kognitive Ebene, emotionale Ebene und soziale Ebene), drei Symptomskalen (Fatigue, Schmerz und Übelkeit/Erbrechen), eine Gesundheitsskala und eine Lebensqualitätsskala. Die restlichen Einzelitems beschäftigen sich mit Allgemeinsymptomen, die nahezu allen Krebspatienten gemein sind (wie z. B. Dyspnoe, Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Obstipation und Diarrhoe) sowie mit einer möglichen finanziellen Auswirkung der Erkrankung und der Therapie (Aaronson et al. 1993). Die befragte Person soll anhand von vier Antwortmöglichkeiten von „Überhaupt nicht“ bis „Sehr“ Auskunft darüber geben, inwieweit die jeweilige Aussage auf sie zutrifft. Einzelne Fragen beziehen sich auf die letzte Woche vor der Befragung, was einen Einblick in mögliche Veränderungen der Lebensqualität über die Zeit ermöglicht. Der Fragebogen wurde in Anlehnung an das offizielle Scoring-Manual der EORTC ausgewertet (Fayers et al. 2001).

### **2.3.3.2 EORTC QLQ-BR23**

Dieser Fragebogen ist als Ergänzung zum EORTC QLQ-C30 entwickelt worden und geht auf die Besonderheiten der Lebensqualität bei Patientinnen mit Mammakarzinom ein (Sprangers et al. 1996). Es setzt sich aus 23 Items zusammen und beinhaltet zwei Funktionsskalen (Sexualität und Körperbild), drei Symptomskalen (Arm- und Brustsymptome sowie Nebenwirkungen der systemischen Therapie) und die Einzelskalen Zukunftsperspektive, Haarverlust und sexuelles Vergnügen.

Jede Frage lässt sich anhand von vier unterschiedlichen Aussagen beantworten, von „Überhaupt nicht“ bis „Sehr“. Dabei fehlt ein Mittelwert, so dass die Patientin sich stets für eine eher positive oder eine eher negative Tendenz entscheiden muss.

Ausgewertet wurde der Fragebogen ebenfalls in Anlehnung an das offizielle Scoring-Manual der EORTC (Fayers et al. 2001).

### **2.3.3.3 MFI-20 (Multidimensional Fatigue Inventory)**

Dieser Fragebogen wurde entwickelt, validiert (Smets et al. 1995) und international mehrfach verwendet um verschiedene Ebenen des Fatiguesyndroms zu erfassen (körperliche Erschöpfung, allgemeine Erschöpfung, mentale Erschöpfung, reduzierte Motivation und reduzierte Aktivität). Zu jeder dieser Ebenen werden vier Aussagen getroffen, jeweils zwei bejahend und zwei verneinend. Anhand von fünf Antwortmöglichkeiten soll die befragte Person selbst einschätzen, inwieweit die jeweilige Aussage auf sie zutrifft von „Ja, das trifft zu“ bis „Nein, das trifft nicht zu“. Bei den bejahenden Aussagen bedeutet ein hoher Wert ein hohes Maß an Erschöpfung, bei den verneinenden Aussagen bedeutet ein hoher Wert ein niedriges Maß an Erschöpfung. Auf jeder Ebene kann ein Minimalwert von 4 und ein Maximalwert von 20 erreicht werden, wobei die Ebenen einzeln und nicht zusammen gerechnet werden.

### **2.3.3.4 IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)**

Dieser Fragebogen ist eingesetzt worden, um das individuelle Ausmaß der körperlichen Aktivität der Patientinnen zu den drei verschiedenen Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten) zu erfassen.

Die Fragen beziehen sich auf fünf verschiedene Bereiche:

1. körperliche Aktivität am Arbeitsplatz,
2. körperliche Aktivität zur Beförderung,
3. Hausarbeit, Hausinstandhaltung und Sorgen für die Familie,
4. körperliche Aktivität in Erholung, Sport und Freizeit und
5. im Sitzen verbrachte Zeit.

Die Auswertung erfolgte in Anlehnung an das im Jahr 2011 überarbeitete Compendium of Physical Activities (Ainsworth et al. 2011), das 1989 entwickelt und erstmals durch Ainsworth et al. (1993) publiziert wurde. Das Compendium ist erstellt worden mit dem Ziel, verschiedene körperliche Aktivitäten miteinander vergleichbar zu machen. Das wird erreicht, indem einer bestimmten Aktivität ein bestimmter Energieverbrauch zugewiesen wird. Dieser Energieverbrauch hat als Bezugseinheit das „Metabolische Äquivalent“ (engl. metabolic equivalent of task, MET).

Die Autoren definierten 1 MET als der Umsatz von 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht (KG) pro Minute bei Männern, bei Frauen 3,15 ml/kg/min. Eine andere Definition bezeichnet 1 MET als einen Energieverbrauch von 4,2 kJ (1 kcal) pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde. Beide Formeln entsprechen in etwa dem Ruheumsatz des Körpers. Somit wurde eine Bezugseinheit geschaffen, womit verschiedene Aktivitäten nach deren Umsatz verglichen werden können.

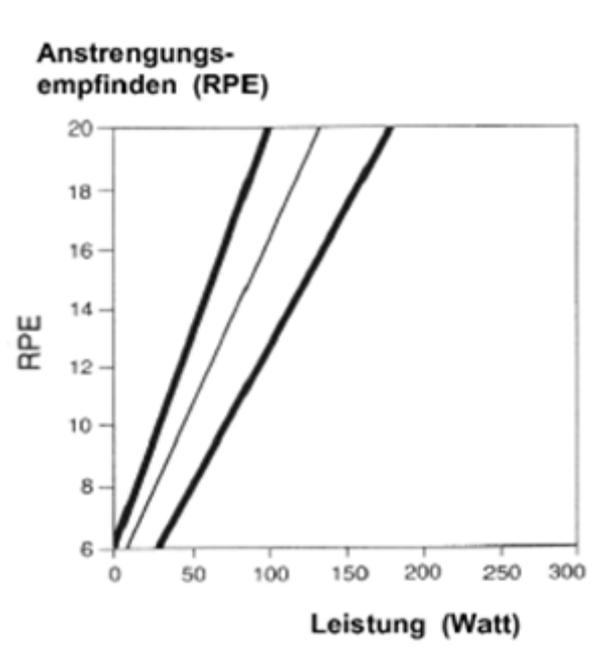
Im Compendium sind verschiedene Aktivitäten als Rechnungsfaktoren in Bezug auf einen MET gelistet, von „schlafen entspricht 0,9 MET“ bis „laufen bei 17,4 km/h entspricht 18 MET“. Leichte körperliche Aktivität ist definiert < 3 MET/h, moderate Aktivität von 3 - 6 MET/h, intensive körperliche Aktivität > 6 MET/h (Pate et al. 1995).

Der Energieumsatz ist individuell unterschiedlich. So eignet sich der Vergleich von Aktivitäten mittels MET nur für den relativen Vergleich des Energieverbrauches einer Person. Diesen Energieverbrauch haben wir für jede Patientin zu den drei verschiedenen Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach 6 Monaten) berechnet im Rahmen der Vorstellung der Ergebnisse graphisch dargestellt.

### 2.3.4 Leistungsfähigkeit (PWC-150)

Die Leistungsfähigkeit wurde anhand des nach dem Schema der World Health Organisation (WHO) standardisierten PWC-150-Tests erfasst. Der Test wird als Stufenbelastungstest auf einem Beinergometer durchgeführt. Ausgehend von einem Widerstand von 25 Watt wird alle 2 Minuten der Widerstand um weitere 25 Watt erhöht bis die Herzfrequenz 150 spm erreicht oder vorher aus anderen Gründen die Untersuchung abgebrochen werden muss. Die Tretfrequenz von 50 bis 60 Umdrehungen pro Minute wurde eingehalten.

Das Herz-Kreislaufsystem wurde durch ein Blutdruckmessgerät sowie durch eine Pulsuhr der Marke Polar® (FSIC LBL Model 90031512) überwacht. Zur Erhöhung der Sicherheit wurden diese Parameter nach jeder Belastungsstufe erfasst, bewertet und in einer Tabelle eingetragen. Die subjektive Belastung wurde anhand der BORG-Skala erfragt. Mit Hilfe dieser 15-stufigen „rating of perceived exertion“-Skala (RPE-Skala) wird die subjektive Belastungsempfindung quantifiziert, die nahezu linear mit der tatsächlichen Leistung ansteigt (Borg 1998 und 2004), wie in Abb. 3 exemplarisch für Frauen dargestellt.



**Abbildung 3:** Referenzwerte für Frauen für das Anstrengungsempfinden bezogen auf die Leistung (in Watt). Die dünne Linie stellt den Mittelwert dar. Mit Erlaubnis des Deutschen Ärzteblattes.

## 2.4 Statistische Auswertung

Bei der Datenerfassung und Auswertung der Daten erhielten wir Unterstützung durch die Medistat GmbH. Die erhobenen Daten wurden in einer Kalkulationstabelle im Programm Microsoft Excel 2010 eingetragen und die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS (Version 22 der IBM-Company in Illinois).

Die deskriptive Statistik umfasste die Beschreibung der Patientencharakteristika wie Alter und BMI) sowie die Auswertung der Blutparameter HbA<sub>1c</sub> (in %), Glukose (in mg/dl) und Insulin (in  $\mu$ U/ml), der Konzentrationsleistung (KL) sowie der Leistungsfähigkeit (in Watt/kg KG) zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten). Es wurden die Mittelwerte, die Standardabweichungen sowie die Perzentilen berechnet.

Es folgte die Überprüfung der Werte auf eine Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk-Test, der sich durch seine vergleichsweise hohe Teststärke in zahlreichen Testsituationen auszeichnet, insbesondere bei der Überprüfung von kleineren Stichproben mit  $n < 50$  (Seier 2002).

Zeigten sich keine signifikanten Abweichungen von einer Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test,  $p > 0,05$ ) so folgte das weitere Rechnen mit parametrischen Verfahren (u.a. bei Vorhandensein von mehr als zwei unabhängigen Variablen mit dem ANOVA-Testverfahren). Zeigten sich hierbei global signifikante Unterschiede im Verlauf (ANOVA für Messwiederholungen mit  $p < 0,05$ ) so wurden Paarvergleiche mit dem Wilcoxon-Test durchgeführt.

Zeigten sich Abweichungen von einer Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test,  $p < 0,05$ ) so folgte die weitere Analyse mit nicht-parametrischen Verfahren (Friedman-Test). Zeigten sich hierbei global signifikante Unterschiede im Verlauf so folgten Post-hoc-Paarvergleiche mit dem Wilcoxon-Test.

Zum Vergleich mehrerer qualitativer Merkmale über die Zeit wurde der Friedman-Test eingesetzt. Zeigten sich hierbei global signifikante Unterschiede im Verlauf so folgten ebenfalls Post-hoc-Paarvergleiche mit dem Wilcoxon-Test.

### **3. Ergebnisse**

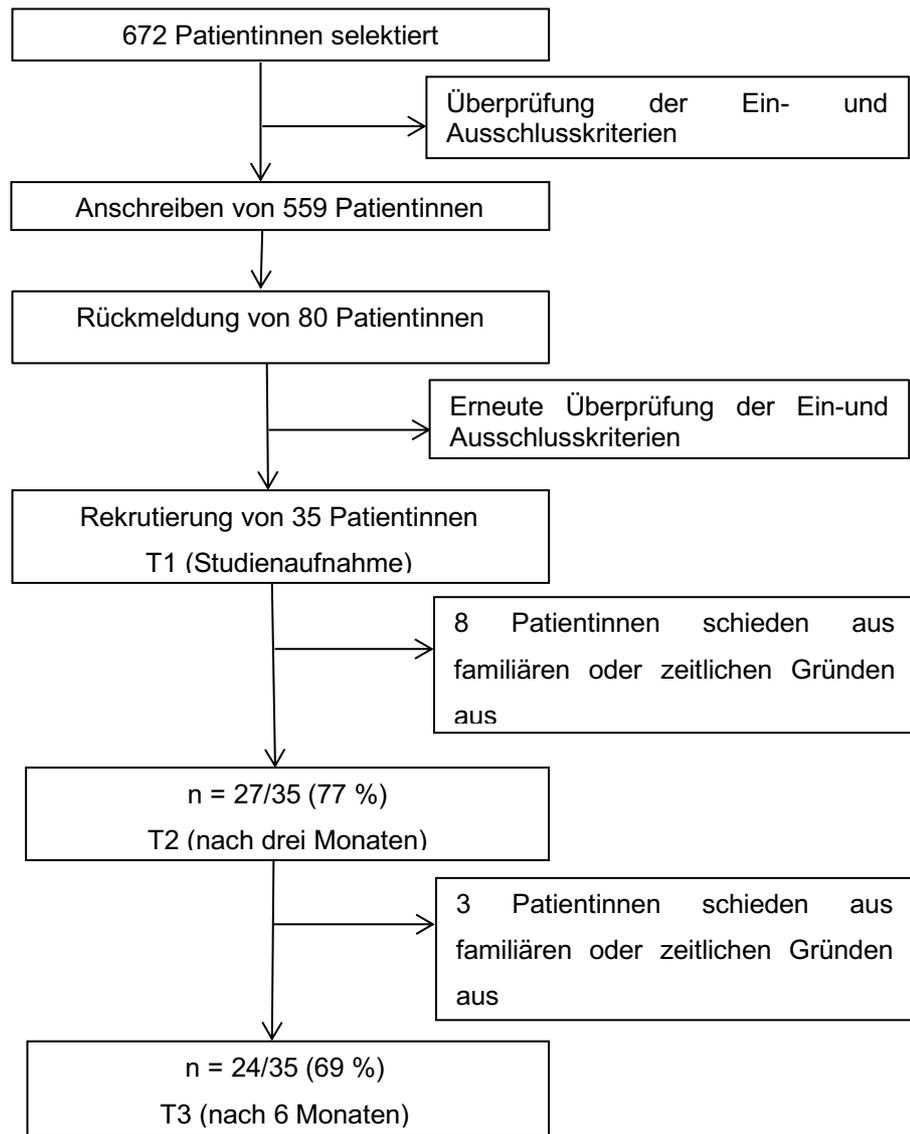
Die Reihenfolge dieses Abschnittes ist bestimmt durch den standardisierten Ablauf der Untersuchungen zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach 6 Monaten).

#### **3.1 Patientencharakteristika**

Die Patientinnen wurden retrospektiv aus der Datenbank ODS-Easy (Fa. Asthenis Version 3200.1) der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel über drei Monate rekrutiert. Aus dieser Datenbank konnten 672 Patientinnen selektiert werden, bei denen im Zeitraum vom 01.04.2011 bis zum 31.03.2013 ein Mammakarzinom oder ein DCIS erstmals diagnostiziert worden waren. Nach systematischer Recherche bezüglich der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien zum Zeitpunkt der Diagnosestellung schieden 92 Patientinnen bei Überschreitung der oberen Altersgrenze, weitere zwei durch Versterben aus. Sieben Patientinnen wohnten in einem anderen Bundesland oder im Ausland, was die Anreise für die Untersuchungen erheblich erschwert hätte. Zudem wurden vier Männer, weitere drei Patientinnen aufgrund von Komorbiditäten, drei wegen einer primär metastasierten Situation und zwei Patientinnen bei Zweitmalignom ausgeschlossen, so dass 559 Patientinnen angeschrieben wurden. Das Anschreiben beinhaltete eine kurze Beschreibung des Projektes.

Wir erhielten von 80 Patientinnen eine Rückmeldung. Nach erneuter Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien anhand eines Fragebogens wurden insgesamt 35 Patientinnen in die Studie eingebracht (entsprechend 6,2 % des angeschriebenen Kollektivs).

Acht Patientinnen (22,8 %) schieden aus familiären oder zeitlichen Gründen zwischen der Studienaufnahme (T1) und dem Zeitpunkt T2 (nach drei Monaten) aus, so dass zu diesem Zeitpunkt  $n = 27$  betrug. Weitere drei haben ebenfalls aus den aufgeführten Gründen die Projektteilnahme abgebrochen. Somit konnten wir zum Zeitpunkt T3 (nach sechs Monaten)  $n = 24$  Patientinnen untersuchen. Ein Überblick über die Rekrutierung und die Teilnahme der Patientinnen im Verlauf ist in Abb. 4 dargestellt.



**Abbildung 4:** Ablauf der Patientenrekrutierung und Teilnahmezahlen im Verlauf.

Bei der Studienaufnahme (T1) war das Durchschnittsalter der Patientinnen 57 Jahre, dabei reichte das Altersspektrum von 37 bis 74 Jahre.

28 Patientinnen (80 %) sind brusterhaltend operiert, sieben (20 %) sind primär oder sekundär abladiert worden. 26 Patientinnen erhielten eine Sentinel Node Biopsy (74,3 %), neun (25,7 %) erhielten primär oder sekundär eine Axilladisektion.

Alle Patientinnen wurden neoadjuvant oder adjuvant mit einer taxanhaltigen Chemotherapie behandelt, sechs davon (17,1 %) in Kombination mit Herceptin.

32 Patientinnen (91,4 %) erhielten adjuvant eine Radiatio der Brust und/oder der Lymphabflusswege und/oder der Thoraxwand.

25 Patientinnen (71,4 %) haben eine adjuvant endokrine Therapie erhalten, von denen 55,5 % einen Aromataseinhibitor (Anastrozol, Letrozol oder Exemestan) und 44,5 % Tamoxifen eingenommen haben.

Eine Patientin wurde aufgrund eines Diabetes mellitus Typ II mit Metformin behandelt.

Drei Patientinnen erhielten eine kombinierte medikamentöse Therapie bei arteriellem Hypertonus, von denen eine einen Defibrillator getragen hat. Der Einschluss dieser Patientin erfolgte nach Rücksprache mit dem betreuenden Kardiologen. Bei allen dieser Patientinnen ist der Blutdruck nachweislich gut eingestellt gewesen (im Mittel in Ruhe 129/77 mmHg).

Im Mittel betrug der BMI zum Zeitpunkt T1 (Studienaufnahme) 25,87 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 3,50), zum Zeitpunkt T2 (nach drei Monaten) 25,61 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 3,38) und zum Zeitpunkt T3 (nach sechs Monaten) 25,69 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 3,47).

### 3.2 Blutwerte

Der HbA<sub>1c</sub>-Wert betrug zum Zeitpunkt T1 (Studienaufnahme) im Mittel 5,61 % (SD ± 0,56), zum Zeitpunkt T2 (nach drei Monaten) 5,5 % (SD ± 0,54) und zum Zeitpunkt T3 (nach sechs Monaten) 5,4 % (SD ± 0,54), wie der Abb. 5 entnommen werden kann. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied (zunächst global) im Verlauf (ANOVA für Messwiederholungen,  $p < 0,001$ ), es konnte demnach eine signifikante Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Wertes nachgewiesen werden.

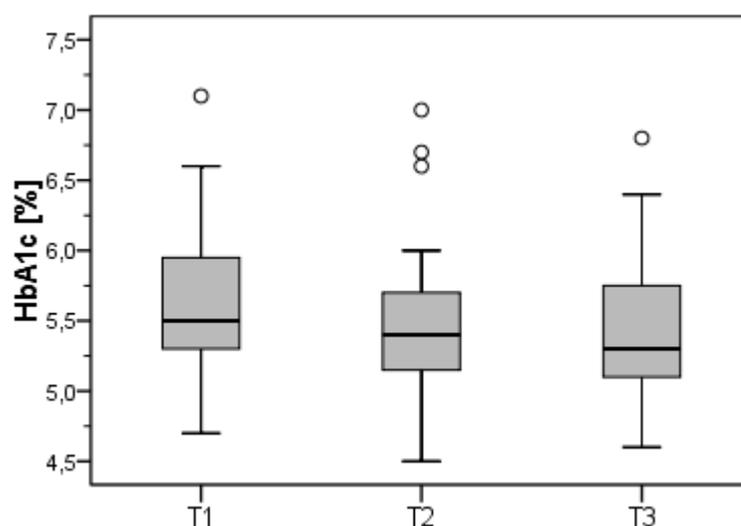
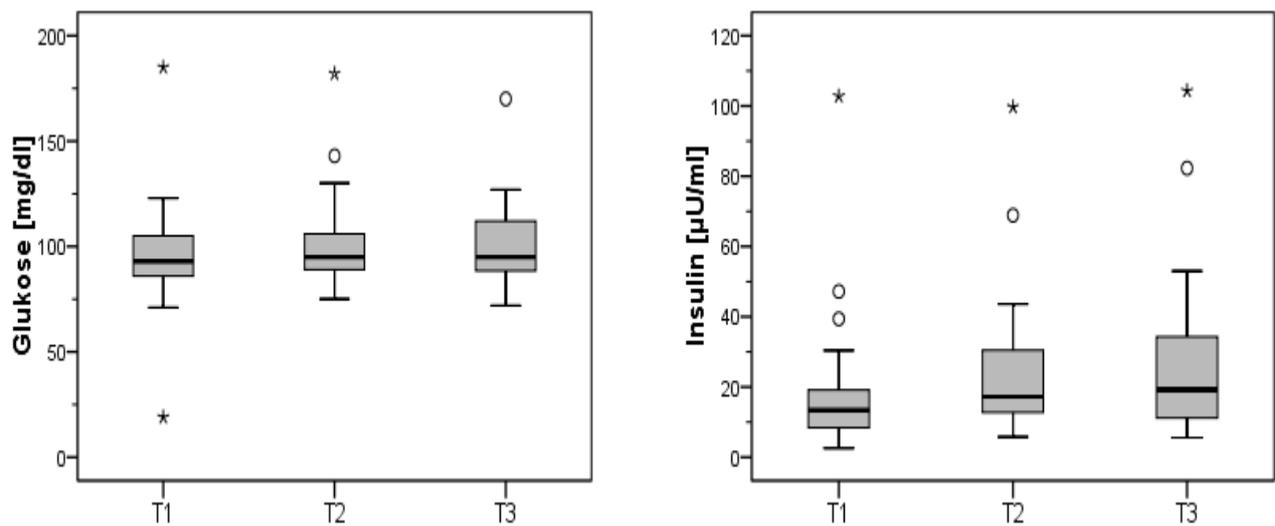


Abbildung 5: HbA<sub>1c</sub> (in %) im Verlauf.

Bei der Testung der Innersubjektkontraste konnte gezeigt werden, dass sich beide Folgemessungen T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten) signifikant von der Ausgangsmessung T1 (Studienaufnahme) unterscheiden (lineare Kontraste,  $p = 0,001$  für T2 vs. T1 und  $p < 0,001$  für T3 vs. T1).

Eine signifikante Veränderung hinsichtlich der Glukose- und Insulinwerte ließ sich nicht nachweisen (Friedman-Test,  $p = 0,40$  für Glukose und  $p = 0,05$  für Insulin, Abb. 6).

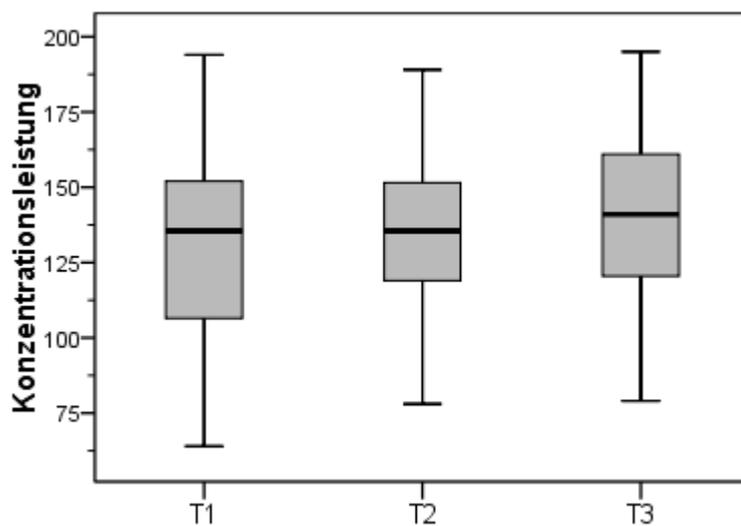


**Abbildung 6:** Glukose- (in mg/dl) und Insulinwerte (in µU/ml) im Verlauf.

### 3.3 Konzentrationsleistung (KL)

Im Mittel haben die Patientinnen von 309 möglich erreichbaren bearbeitete Zielobjekte (BZO) eine KL von 131,28 (SD  $\pm$  32,78) zum Zeitpunkt T1 (Studienaufnahme), 137,76 (SD  $\pm$  30,22) zum Zeitpunkt T2 (nach drei Monaten) und 140,54 (SD  $\pm$  30,03) zum Zeitpunkt T3 (nach sechs Monaten), wie in Abb.7 dargestellt.

Eine signifikante Veränderung ließ sich zwischen den Zeitpunkten T3 (nach sechs Monaten) vs. T1 (Studienaufnahme) nachweisen (Friedman-Test,  $p = 0,02$ ).



**Abbildung 7:** Konzentrationsleistung (KL) zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten).

## **3.4 Fragebögen**

### **3.4.1 EORTC QLQ-C30**

Auf der Skala der „allgemeinen Lebensqualität“ konnten wir eine signifikante positive Veränderung im Vergleich der Zeitpunkte T1 (Studienaufnahme) vs. T2 (nach drei Monaten) mit  $p = 0,01$  sowie T1 vs. T3 (nach sechs Monaten) mit  $p < 0,01$  nachweisen. Eine signifikante ebenfalls positive Veränderung zu den oben genannten Zeitpunktvergleiche konnten wir für die Symptome „Müdigkeit“, „Schmerzen“, „Schlaflosigkeit“ und „Verstopfung“ nachweisen (jeweils  $p < 0,05$ ). Die Symptomstärke nahm demnach im Verlauf ab.

Keine Signifikanz ergab sich zu den Symptomen „Übelkeit/Erbrechen“ sowie „Appetitlosigkeit“, die demnach in der Ausprägung weder zu noch abgenommen haben.

### **3.4.2 EORTC QLQ-BR23**

Bei den Mammakarzinom-spezifischen Lebensqualitätsitems zeigte sich im Verlauf eine signifikante positive Veränderung in Bezug auf das „Körpergefühl“ sowie der „Zukunftsperspektive“ ( $p = 0,01$ ). Die „Armsymptomatik“ nahm ab ( $p = 0,01$ ), was ebenfalls als positive Veränderung zu werten ist. Bezüglich der „Sexualfunktion“, des „Haarausfalles“ sowie der „Brustsymptome“ konnten weder positive noch negative Änderungen festgestellt werden.

### **3.4.3 MFI-20**

Das Symptom der „allgemeinen Müdigkeit“ nahm im Vergleich der Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme) zu T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten) signifikant ab ( $p = 0,01$  und  $p < 0,01$  entsprechend). Bei den Ebenen „physische Müdigkeit“, „Reduzierte Aktivität“, „Reduzierte Motivation“ sowie „Mentale Müdigkeit“ konnten keine signifikanten Änderungen festgestellt werden ( $p > 0,05$ ).

### 3.4.4 IPAQ

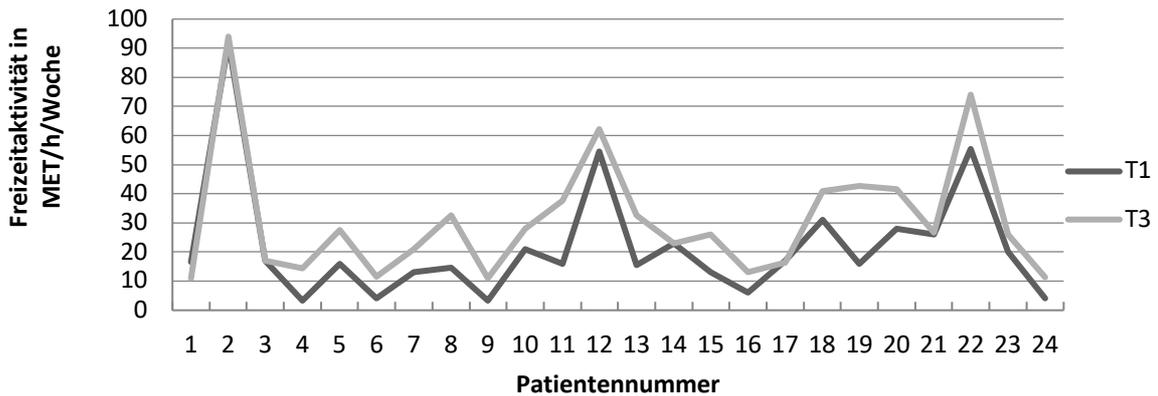
Bei diesem Fragebogen haben wir die Werte aus „Teil 4: Körperliche Aktivitäten in Erholung, Sport und Freizeit“ gesondert betrachtet, da nur dieser Teil der Befragung primär von unserer Intervention beeinflusst wurde.

In Tabelle 2 sind die Veränderungen in diesem Teilbereich sowie in der Gesamtaktivität (zusammengesetzt aus den Teilbereichen Aktivität am Arbeitsplatz, zur Beförderung und am Haushalt) dargestellt. Wir beobachteten eine generelle Zunahme der Aktivität zwischen T1 (Studienaufnahme) und T2 (nach drei Monaten) mit einer abnehmenden Tendenz der Aktivitätswerte zwischen T2 und T3 (nach sechs Monaten). Eine signifikante Veränderung zwischen T1 und T3 war allerdings bei hohen Standardabweichungswerten nicht nachweisbar.

**Tabelle 2:** Veränderung der Aktivität im Teilbereich „Erholung, Sport und Freizeit“ sowie der Gesamtaktivität in MET/h/Woche  $\pm$  Standardabweichung zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten).

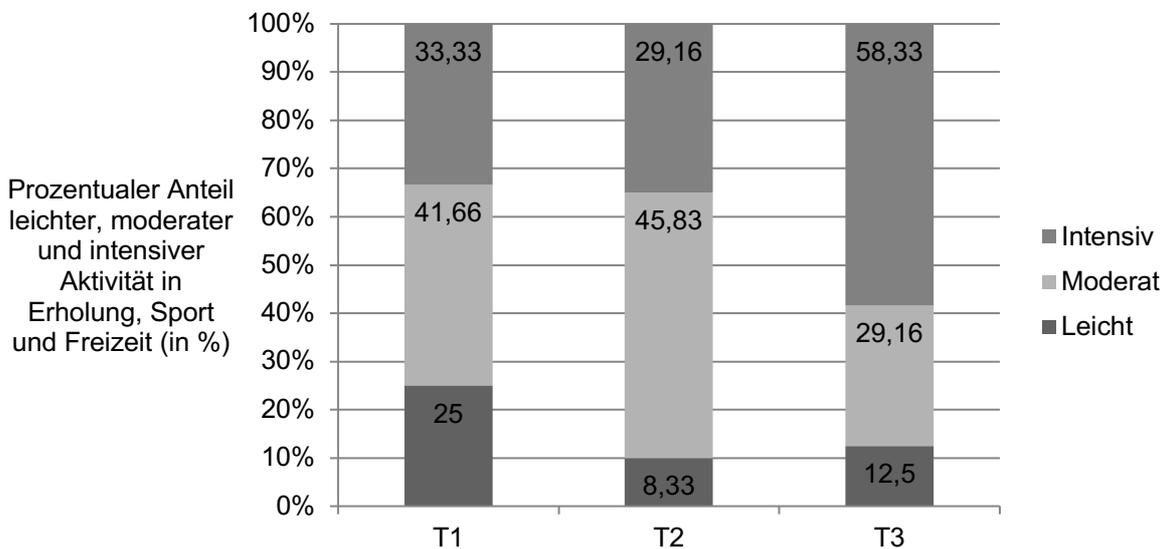
	T1	T2	T3	p-Wert (T1 vs. T3)
Erholung, Sport und Freizeit	15,1 $\pm$ 19,1	38,6 $\pm$ 57,5	31,6 $\pm$ 21,0	0,300
Gesamtaktivität	37,1 $\pm$ 11,5	49,8 $\pm$ 15,3	44,4 $\pm$ 13,8	0,931

Bei der Betrachtung der absoluten Werten für die Aktivität in Erholung, Sport und Freizeit bei den Patientinnen, die zu allen 3 Zeitpunkten untersucht werden konnten (Nummer 1 bis 24), konnten wir zwischen den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme) und T3 (nach sechs Monaten) eine positive Zunahme der Aktivität in diesem Teilbereich feststellen. Diese Werte sind graphisch in Abb. 8 auf der Folgeseite dargestellt.



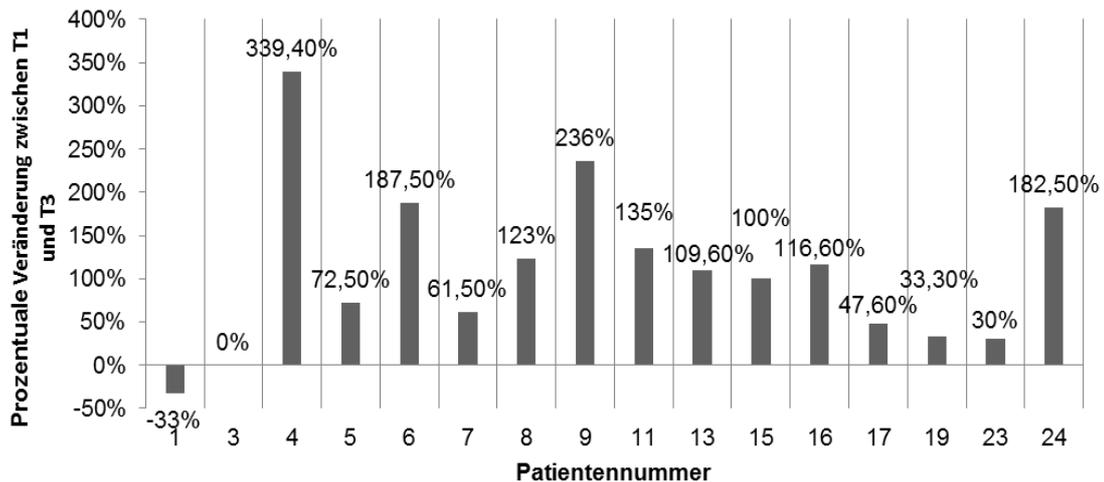
**Abbildung 8:** Graphische Darstellung der Freizeitaktivität der Patientinnen Nr. 1 bis 24 in MET/h/Woche zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme) und T3 (nach sechs Monaten).

Aus Abb. 9 wird ersichtlich, dass der prozentuale Anteil an intensiver Aktivität in Erholung, Sport und Freizeit über die Zeit zugenommen hat, während gleichzeitig die Anteile an leichter und moderater Aktivität in diesem Teilbereich abgenommen haben.



**Abbildung 9:** Darstellung der prozentualen Anteile an leichter, moderater und intensiver Aktivität in Erholung, Sport und Freizeit zu den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme), T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten) in %.

Bei den Patientinnen, die eine Gesamtaktivität in diesem Teilbereich  $\leq 20$  MET/h pro Woche zum Zeitpunkt T1 (Studienaufnahme) angegeben haben, konnten wir die größte Zunahme der Aktivität im Verlauf feststellen, im Mittel um 108,8 %. Die prozentuale Zunahme der Aktivität zwischen den Zeitpunkten T1 (Studienaufnahme) und T3 (nach sechs Monaten) ist für jede dieser Patientinnen in Abb. 10 dargestellt.

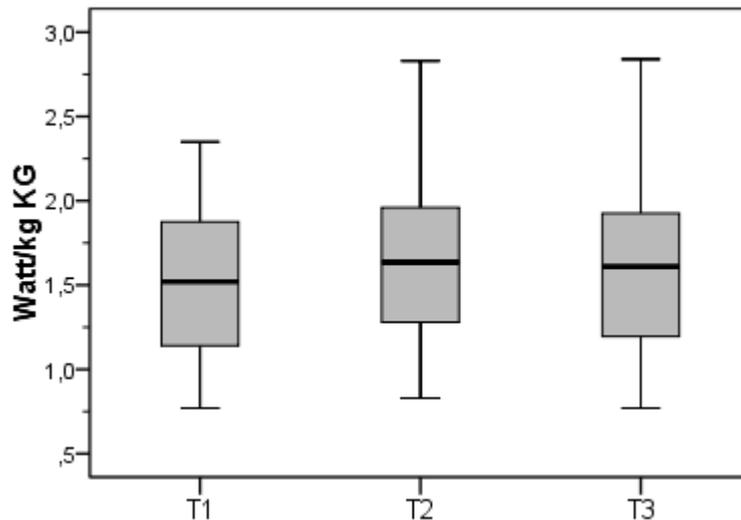


**Abbildung 10:** Graphische Darstellung der prozentualen Veränderung der Gesamtaktivität zwischen T1 (Studienaufnahme) und T3 (nach 6 Monaten) bei den Patientinnen mit einer Gesamtaktivität von  $\leq 20$  MET/h/Woche bei T1 (Studienaufnahme).

### 3.5 PWC-150

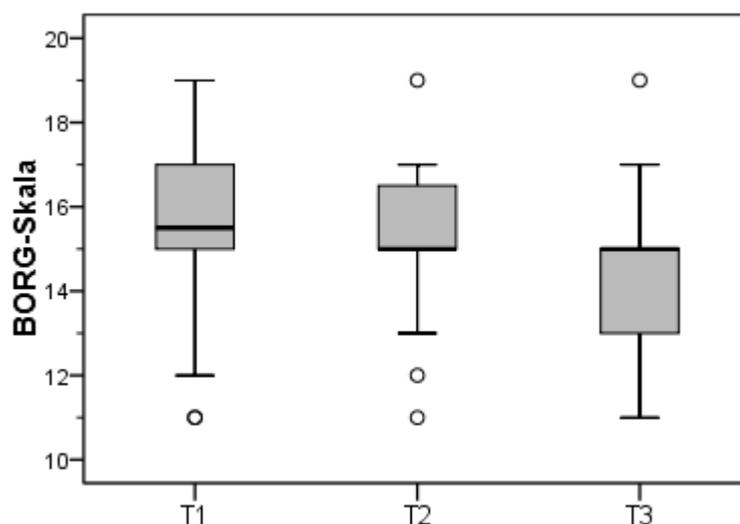
Bei der Leistungsfähigkeit (in Watt/kg KG) zeigte sich global ein signifikanter positiver Effekt im Verlauf (ANOVA für Messwiederholungen,  $p = 0,013$ ). Die Patientinnen haben relativ zu ihrem Körpergewicht mehr Wattleistung auf dem Fahrradergometer erbracht.

Bei der Testung der Innersubjektkontraste konnte dieser Effekt bestätigt werden - T1 (Studienaufnahme) vs. T2 (nach drei Monaten), lineare Kontraste  $p = 0,019$  sowie T1 vs. T3 (nach sechs Monaten), lineare Kontraste  $p = 0,017$ . Eine Übersicht über die erreichten Leistungen kann der Abb. 11 auf der Folgeseite entnommen werden.



**Abbildung 11:** Watt/kg KG (Körpergewicht) im Verlauf.

Parallel dazu haben die Patientinnen nach der BORG-Skala die gleiche Wattleistung zum Zeitpunkt T3 (nach sechs Monaten) und zum Zeitpunkt T2 (nach drei Monaten) signifikant als weniger anstrengend empfunden (Wilcoxon-Test,  $p < 0,05$ ), nicht aber im Vergleich der Zeitpunkte T3 (nach sechs Monaten) zu T1 (Studienaufnahme), Wilcoxon-Test,  $p = 0,079$ . Die entsprechende Darstellung der Daten ist in Abb. 12 dargestellt.



**Abbildung 12:** Darstellung der BORG-Skala im Verlauf. T1 (Studienaufnahme) 15,6 (SD  $\pm$  2,19), T2 (nach drei Monaten) 15,28 (SD  $\pm$  1,64), T3 (nach sechs Monaten) 14,67 (SD  $\pm$  1,83).

## 4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde eine angeleitete Sportintervention primär mit Hinblick auf die Durchführbarkeit sowie auf die Compliance bei Frauen in den ersten zwei Jahren nach Erstdiagnose und First-Line-Therapie eines Mammakarzinoms oder DCIS untersucht.

Sekundär sollten mögliche positive Einflüsse dieser Maßnahme auf körperliche und kognitive Faktoren, sowie auf Lebensqualitätsparameter untersucht werden.

Diese Studie wurde als prospektiv nicht-randomisierte Interventionsstudie durchgeführt. Geplant war eine Randomisierung zum Vergleich zwischen einem selbstständig durchgeführten Training (nach Ermittlung der individuellen optimalen Trainingsherzfrequenz nach der Lagerströmformel (siehe Seite 13) im Umfang von 3 – 5 Stunden/Woche (10 MET/h/Woche) mit 4 MET/h/Trainingseinheit (Irwin et al. 2004)) und unserem Walking-Trainingsprogramm. Aufgrund der kleinen Teilnehmerzahl, der Heterogenität der Gruppe bezüglich des Alters (Range 37 - 74 Jahre) und des Menopausenstatus, der unterschiedlichen Morbiditäten und Komorbiditäten sowie der unterschiedlichen Ausgangssituationen bezogen auf die prätherapeutisch ausgeübte körperliche Aktivität, war eine Randomisierung nicht möglich. Somit haben die Ergebnisse dieser Studie, selbst bei einem Signifikanzniveau von 5 %, keinen allgemeingültigen Charakter, wenngleich gezeigt werden konnte, dass sich für viele der Teilnehmerinnen positive Veränderungen auf verschiedenen Ebenen ergeben haben.

In der vorliegenden Arbeit wurden 559 Patientinnen aus der Datenbank ODS-Easy (Fa. Asthenis Version 3200.1) der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel identifiziert, die die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt haben (siehe Tabelle 1 auf Seite 12) Auffällig war die niedrige Rückmelderate von  $n = 80$  (14,3%) Patientinnen, die Interesse an der Studienteilnahme gezeigt haben. Bouillet et al. (2015) haben in einem Review verschiedener prospektiver Studien über die Rolle körperlicher Aktivität in der Onkologie beschrieben, dass sich weniger als ein Drittel der geeigneten Patienten überhaupt vorstellen kann, an einer solchen Maßnahme teilzunehmen. Diese Ergebnisse entsprechen der niedrigen Rückmelderate in dieser Studie.

Verschiedene Faktoren, die dabei eine Rolle spielen könnten wurden von derselben Arbeitsgruppe (Bouillet et al. 2015) identifiziert:

- die verbreitete Ansicht, dass eine Krebstherapie viel körperliche Ruhe und Erholungsphasen seitens der Betroffenen erfordert;
- das Leiden der Betroffenen unter dem Fatigue-Syndrom, Übelkeit/Erbrechen sowie Schmerzen;
- organisatorische Faktoren wie der zeitliche Aufwand von Therapie- und Nachsorgeterminen, die Betreuung der Kinder und Mobilitätsprobleme inklusive der Transport zu den verschiedenen Anwendungen;
- sozio-ökonomische Faktoren wie sozialer Abstieg durch die Erkrankung und die Therapie;
- Depression, sozialer Rückzug, geminderter Selbstbewusstsein und Unzufriedenheit mit dem eigenen Körperbild durch Gewichtszunahme und ästhetische Schäden nach Radiotherapie und/oder Operationen;
- geringe Information über die Möglichkeiten einer individuell anpassbaren körperlichen Aktivitätstherapie;
- Angst davor, dass durch körperliche Aktivität die Symptome Fatigue und Schmerzen zunehmen könnten.

Die Gründe für das Ausscheiden der Teilnehmerinnen bei dieser Intervention im Verlauf waren familiärer und organisatorischer Natur, weniger die körperlichen oder psychologischen Auswirkungen der Erkrankung und dessen Therapie.

Beschrieben haben Bouillet et al. (2015) allerdings auch, dass die Patienten, die sich zur Teilnahme entschließen konnten und eingeschlossen wurden, eine hohe Adhärenz zeigten. Diese lag in den Vergleichsstudien bei mehr als 80 %. Bei unserer Arbeit betrug die allgemeine Adhärenz 68,5 %. Nicht zu unterschätzen ist dabei, dass Krebspatienten teilweise sehr stark unter den körperlichen und psychischen Folgen einer Krebserkrankung und dessen Therapien leiden. Viele dieser Patienten möchten Einfluss auf ihre Standardtherapie nehmen und diese optimieren. Das Ausmaß, die Intensität und die Frequenz der körperlichen Aktivität sind individuell steuerbar und mit der möglichen Reduktion von Nebenwirkungen der

anderen, tumorspezifischen Therapieformen, z. B. Radio- und/oder Systemtherapie, assoziiert (Hayes et al. 2013).

Die positiven Auswirkungen von körperlicher Aktivität in der Nachsorge bei onkologischen Erkrankungen und speziell beim Mammakarzinom werden vielfältig in der Literatur beschrieben. Es sind einerseits metabolische Faktoren, die beeinflusst werden können und die möglicherweise in Zusammenhang mit dem Risiko für das Auftreten eines Rezidivs nach der Krebserkrankung stehen.

Es gibt Evidenz für die Assoziation zwischen Adipositas, einer bewegungsarmen Lebensweise, einem „Metabolischen Syndrom“ und dem Risiko für ein primäres Mammakarzinom oder ein Mammakarzinomrezidiv (Xue und Michels 2007; Azrad et al. 2014; Dieli-Conwright et al. 2015). Das „Metabolische Syndrom“ ist durch vier Faktoren gekennzeichnet: arterieller Hypertonus, abdominelle Adipositas, Hypertriglyzeridämie und eine Insulinresistenz bzw. gestörte Glukosetoleranz.

Mehrere randomisierte kontrollierte Studien haben die Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf den Glukose- und Insulinstoffwechsel bei Mammakarzinompatientinnen untersucht. In einer Studie von Fahey et al. (2003) hat ein 15-wöchiges Aerobic-Trainingsprogramm bei postmenopausalen Mammakarzinompatientinnen keine Auswirkungen auf den Nüchtern-Glukosewert, auf den Insulinwert oder auf die Insulinsensitivität gezeigt, obwohl eine signifikante Abnahme vom insulin-like growth factor 1 (IGF-1) und anderen IGF-bindenden Proteinen gemessen werden konnte. Schmitz et al. (2010) haben eine signifikante Zunahme der Muskelmasse und eine Abnahme des Körperfettanteiles nach einer 12-monatigen Sportintervention festgestellt. Es konnten dabei keine Effekte am Körpergewicht, am BMI oder an den Insulinwerten nachgewiesen werden.

Im Gegensatz dazu haben Friedenreich et al. (2011), Irwin et al. (2009) und Ligibel et al. (2008) positive Effekte körperlicher Aktivität auf den Insulin- und Glukosewert (Insulinsensitivität und -sekretion wurden dabei mittels Homeostasis Model Assessment (HOMA) bestimmt) , auf die Konzentrationen von IGF-1, IGFBP-3 und Leptin sowie auf den Taillenumfang festgestellt. Auch Thomas et al. (2013) konnten in einer randomisierten kontrollierten Studie mit 65 postmenopausalen Mammakarzinompatientinnen signifikante Veränderungen im Nüchtern-Glukosewert durch einen moderaten bis intensiven Aerobic-Trainingsprogramm ( 5 x wöchentlich für 30 Minuten für 6 Monate) nachweisen.

In der vorliegenden Studie konnte zwar eine Reduktion des HbA<sub>1c</sub>-Wertes nachgewiesen werden, jedoch waren keine Veränderungen der Glukose- und Insulinwerte festzustellen.

Der Grund für die Diskrepanz beim Vergleich der Ergebnissen der o.g. Arbeiten mit den Ergebnissen dieser Intervention könnte darin liegen, dass die Blutentnahme bei dieser Intervention aus organisatorischen Gründen (Terminkoordinierung mit anderen Therapien, zeitliche Überschneidung mit den Arbeitszeiten der Patientinnen u. a.) nicht im nüchternen Zustand und zudem zu unterschiedlichen Tageszeiten erfolgte. Hinzu könnten noch Unterschiede an der Anthropometrie der Patientinnen, an der Medikamentenanamnese sowie an der Intensität der körperlichen Aktivität im Vergleich zu den o. g. Studien eine Rolle spielen. Der Umfang der Trainingseinheiten bei dem vorliegenden Walking-Trainingsprogramm wurde in Anlehnung an den Empfehlungen des „American College of Sports Medicine“ für Patientinnen nach Mammakarzinom und an denen der „Physical Activity Guidelines for Americans“ (The Office of Disease Prevention and Health Promotion 2008) festgelegt. Entsprechend dieser Leitlinien soll die körperliche Aktivität bei Erwachsenen zwischen 18 – 64 Jahren mindestens 150 Minuten/Woche an moderate oder 75 Minuten pro Woche an intensive Aktivität umfassen.

Nach einer Chemotherapie leidet ein Großteil der Patienten (nach Janelsins et al. (2011) bis zu 75 %) unter einer Minderung der kognitiven Leistungsfähigkeiten, die sich in unterschiedlichen Ausprägungen in verschiedenen Bereichen bemerkbar machen kann und für die Betroffenen eine Einschränkung der Lebensqualität bedeutet. Der Begriff „post-chemotherapy cognitive impairment“ (PCCI) beschreibt die kognitive Dysfunktionen, die nach einer Chemotherapie auftreten und für mehrere Jahre persistieren können (Shilling et al. 2005; Shilling und Jenkins 2007). In einer Metaanalyse, die 27 Studien und etwa 1.522 Mammakarzinompatientinnen nach Chemotherapie (adjuvant wie neo-adjuvant) umfasste, konnte gezeigt werden, dass sich diese Dysfunktionen zwar subtil zeigen können, jedoch sind stets etwa fünf bis acht Bereiche des komplexen kognitiven Systems signifikant davon betroffen (wie etwa die Auffassungsschnelligkeit, das Kurz- und/oder das Langzeitgedächtnis, die Konzentrationsfähigkeit u. a. (Miyuki et al. 2015)).

Aus der Literatur ergeben sich Hinweise darauf, dass bereits leichte bis moderate körperliche Aktivität an der Prävention von kognitiven Funktionsverluste bei

gesunden Erwachsenen, Kindern und älteren Patienten mitwirken kann (Barnes et al. 2003; Van Gelder et al. 2004). Dies legt die Vermutung nahe, dass Mammakarzinompatientinnen, die unter PCCI leiden, ebenso von diesem positiven Effekt profitieren könnten.

Bei dem vorliegenden Untersuchungskollektiv haben alle Patientinnen adjuvant oder neo-adjuvant eine anthrazyklinhaltige Chemotherapie erhalten. Es wurde die Konzentrationsleistung (KL) mit dem d2-Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest gemessen. Diese nahm nach sechs Monaten signifikant zu.

Zum jetzigen Zeitpunkt fehlen jedoch systematische Untersuchungen zur Überprüfung und Implementierung von Maßnahmen, die dem Phänomen des PCCI entgegenwirken könnten. Weitere Studien sind also erforderlich, die diesen positiven Effekt der körperlichen Aktivität belegen und zur Optimierung der Supportivtherapie beim Mammakarzinom zur Prävention von kognitiven Dysfunktionen beitragen können.

Die Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms bedarf von der Operation bis zur Radiotherapie und zur systemischen Therapie eine lange Behandlungszeit. Durch das zunehmende Verständnis der Tumorbiologie hat der Einsatz systemischer Therapien stets zugenommen – zytostatische, endokrine wie immunologische Behandlungsstrategien. Damit verbunden leiden die Patientinnen zunehmend unter den körperlichen und psychischen Folgen dieser Therapien.

Zusätzlich zu der Minderung der körperlichen Leistungsfähigkeit leiden ca. 48 % der Krebspatienten unter dem Symptom der Fatigue, wobei es bei einigen Tumorentitäten wie Pankreas- und Mammakarzinomen und Lymphomen besonders ausgeprägt sein kann. Es zeichnet sich aus durch einen außerordentlichen Erschöpfungszustand, der am häufigsten als Nebenwirkung von den betroffenen Patientinnen angegeben wird. Dieser wird von ihnen als die größte Einschränkung der Lebensqualität im täglichen Leben angegeben (Berger et al. 2012). In vielen Fällen neigt das Symptom zur Persistenz. Bower et al. (2014) gaben an, dass etwa ein Drittel der betroffenen Mammakarzinompatientinnen auch noch viele Jahre nach der Therapie darunter leidet.

Die Ätiologie des „Fatigue-Syndroms“ ist komplex und scheint mit mehreren Faktoren im Zusammenhang zu stehen - etwa mit Inflammationsvorgängen, die mit einer

malignen Grunderkrankung assoziiert sind; mit den Nebenwirkungen der Therapien, wie z. B. Anämie oder massive Freisetzung inflammatorischer Zytokine durch eine Radio- und/oder Chemotherapie; oder auch mit der psychischen Verfassung der Patientinnen (Depression, Angstzustände, Schlafstörungen u.a. (Bouillet et al. 2015)).

Mehrere randomisierte kontrollierte klinische Studien haben den Effekt von körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität der Patienten während oder nach einer zielgerichteten Malignomtherapie untersucht. Eine Verbesserung der kardiorespiratorischen Funktion mit konsequenter Zunahme der Lebensqualität bei postmenopausalen Mammakarzinompatientinnen konnte bereits von Courneya et al. (2003) im Rahmen der „Rehabilitation Exercise for Health After Breast Cancer (REHAB)“-Studie aufgezeigt werden. Mishra et al. (2012) konnten in einem Cochrane Database Review über 40 Studien und insgesamt 3694 Krebspatienten verschiedener Entitäten zeigen, dass körperliche Aktivität günstige Auswirkungen sowohl auf die allgemeine Lebensqualität als auch auf die Mammakarzinom-spezifischen Skalen haben kann. Hayes et al. (2013) belegten diese Effekte ebenso.

Auf der Skala der „allgemeinen Lebensqualität“ konnte die vorliegende Studie eine positive Veränderung drei und sechs Monate nach Beginn der Intervention feststellen. Auch die Schmerzsymptomatik, die Müdigkeit und die Schlaflosigkeit nahmen bei unserem Kollektiv ab. Bei den Mammakarzinom-spezifischen Lebensqualitäten waren positive Veränderungen in den Bereichen „Zukunftsperspektive“ und „Körpergefühl“ nachzuweisen. Symptome wie Haarausfall, Arm- und Brustsymptome haben sich im Verlauf nicht verändert. Dieses mag an der Latenzzeit zwischen Erstdiagnose der Erkrankung und Anfang der Studie liegen (über 2 Jahre).

Bei dem Fatiguefragebogen (MFI-20) war eine Abnahme der allgemeinen jedoch nicht der physischen oder der mentalen Müdigkeit zu verzeichnen. Eine reduzierte Motivation oder reduzierte Aktivität konnten ebenfalls nicht festgestellt werden.

Diese Ergebnisse lassen sich gut mit den in der Literatur vorhandenen Daten vereinbaren und die Vermutung liegt nahe, dass körperliche Aktivität zu einer deutlichen Verbesserung der Fatiguesymptomatik und somit der gesamten Lebensqualität der Patientinnen beitragen kann.

Die Effekte von körperlicher Aktivität auf die Fatiguesymptomatik sind, wie die Ätiologie des Symptomes auch, multifaktoriell. Teils wird dadurch das Selbstbewusstsein der Betroffenen positiv beeinflusst und depressive Symptome nehmen in der Ausprägung ab, teils werden metabolische Faktoren, die Leistungsfähigkeit, die kardiorespiratorische Funktion, das Körpergewicht sowie systemische immunologische Prozesse ebenfalls positiv beeinflusst (Bouillet et al. 2015; Phillips und McAuley 2013). Allerdings ist aus der Datenlage erkennbar, dass diese Effekte stark von der Dauer, der Frequenz sowie der Intensität der körperlichen Aktivität abhängig sind (Schmitz et al. 2010).

Die Vorteile von körperlicher Aktivität nach Mammakarzinom sind bereits in vielerlei Hinsicht in der Literatur und in dieser Arbeit dargelegt worden. Viele Studien belegen aber, dass bei betroffenen Patientinnen das Ausmaß an körperlicher Aktivität deutlich reduziert ist. Im Rahmen der „Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL)“-Studie stellten Irwin et al. (2008) fest, dass lediglich 32 % der Patientinnen drei Jahre nach Erstdiagnose (ED) eines Mammakarzinoms das Niveau der empfohlenen moderaten bis intensiven Einheiten an Aktivität gehalten haben. Littman et al. (2010) beobachteten die körperliche Aktivität bei 315 Mammakarzinompatientinnen von der ED über den Verlauf der Therapie sowie in der Nachsorge. 12 Monate nach Diagnosestellung hatte sich das Niveau an körperliche Aktivität etwa um die Hälfte verringert im Vergleich zum Zeitpunkt vor der ED. Eine Zunahme dieses Niveaus konnte zwar 19 – 30 Monaten nach ED beobachtet werden, jedoch lag dieses immer noch etwa 3 MET/h/Woche niedriger als vor der Erkrankung. Auch Blanchard et al. (2003) haben Veränderungen im Lebensstil nach ED einer Krebserkrankung und eine Minderung der körperlichen Aktivität um etwa 30 % gemessen.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen hat das vorliegende Walking-Trainingsprogramm zu einer Zunahme der Gesamtaktivität zwischen den Zeitpunkten T1 (Studien-aufnahme) und T2 (nach drei Monaten) geführt. Eine statistische Signifikanz konnte nicht erreicht werden. Folgende Faktoren könnten dafür verantwortlich sein, dass die Streuung der Aktivitätslevel sehr groß war: unterschiedliche Morbiditäten und Komorbiditäten sowie unterschiedliche Ausgangssituationen bezogen auf die prätherapeutisch ausgeübte körperliche Aktivität und somit auf den jeweiligen Trainingszustand zum Zeitpunkt T1 (Studienaufnahme). Zwischen den Zeitpunkten T2 (nach drei Monaten) und T3 (nach sechs Monaten) konnte ein leichter Rückgang

der Aktivität beobachtet werden, welches saisonal begründet sein könnte (Jahreszeitwechsel vom Herbst in den Winter zum Zeitpunkt T3 (nach sechs Monaten)).

In Betrachtung der Patientinnen, die vor der Intervention bis zu 20 MET/h/Woche aktiv waren, konnte im Mittel eine prozentuale Aktivitätszunahme um 108,8 % nach sechs Monaten (T3) gemessen werden. Zwischen dem Zeitpunkt T1 (Studienaufnahme) und T3 (nach sechs Monaten) wurde eine prozentuale Abnahme der leichten körperlichen Aktivität um 12,5 % zu Gunsten der Zunahme an moderater und intensiver Aktivität festgestellt.

Auch die Leistungsfähigkeit (gemessen in Watt/kg KG) hat in der vorliegenden Arbeit im Vergleich der Zeitpunkte T1 (Studienaufnahme) mit T3 (nach sechs Monaten) zugenommen (1,54 Watt/kg KG vs. 1,66 Watt/kg KG, lineare Kontraste  $p = 0,017$ ). Dabei hat das subjektive Belastungsempfinden abgenommen (BORG-Skala).

Die Korrelation zwischen dem Ausmaß an Gesamtaktivität vor Mammakarzinom und dem Erkrankungsrisiko sowie nach Mammakarzinom und dem Gesamtüberleben, dem krankheitsfreien Überleben sowie dem progressionsfreien Überleben ist in großen Studien wissenschaftlich belegt worden. Die „Long-Island Breast Cancer“-Studie (Bradshaw et al. 2014) untersuchte den Effekt von postdiagnostischer körperlicher Aktivität an einer Kohorte von 1.423 Frauen mit Mammakarzinom. Die Überlebensraten waren signifikant höher bei Frauen, die nach der Erstdiagnose  $>9$  MET/h/Woche körperlich aktiv waren, im Vergleich zu inaktiven Frauen (Gesamtüberleben HR = 0,33 und Mammakarzinom-spezifische Mortalität HR = 0,27). Ähnliche Ergebnisse verzeichneten Courneya et al (2014) in der „Supervised Trial of Aerobic versus Resistance Training (START)“-Studie, bei der im 8-Jahres Follow-up das krankheitsfreie Überleben der Patientinnen in der Aktivitätsgruppe 82,7 % und in der Kontrollgruppe 75,6 % betragen hat. Auch Lahart et al. (2015) haben in einer Metaanalyse epidemiologischer Studien mit 123.574 Patientinnen sowohl eine Risikoreduktion der Gesamtmortalität als auch der Mammakarzinom-spezifischen Mortalität durch Steigerung der körperlichen Aktivität nachweisen können (HR = 0,52, 95 % KI 0,43 - 0,64,  $p < 0,01$  und HR = 0,59, 95 % KI 0,45 - 0,78,  $p < 0,05$ ).

In der Zusammenschau konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass auf körperlicher Ebene die individuelle Leistungsfähigkeit durch Zunahme der körperlichen Aktivität gesteigert werden kann. Auf der kognitiven Ebene konnte dadurch eine Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit nachgewiesen werden.

Dennoch bleibt zukünftigen größeren Studien vorbehalten die Art der körperlichen Aktivität, die Dauer der jeweiligen Trainingseinheiten sowie deren Frequenz und Intensität zu untersuchen. So könnte für die betroffenen Patientinnen ein optimiertes Angebot erstellt werden, um selbst einen positiven Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung nehmen zu können. Somit könnte nicht nur ein besseres Outcome erreicht werden, sondern auch die Lebensqualität während und nach einer Mammakarzinomerkrankung möglichst lange erhalten bleiben.

## 5. Zusammenfassung

Die Inzidenz vom Mammakarzinom hat durch die Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten vor allem in den frühen Stadien zugenommen. Durch das zunehmende Verständnis des Mammakarzinoms als Systemerkrankung und durch die Entwicklung moderner Systemtherapien – zytostatische, endokrine wie immunologische Therapieansätze – ist die Überlebensrate der Patientinnen in den letzten Jahren deutlich gestiegen. Durch die zunehmende Effektivität der Therapien hat sich das Nebenwirkungsprofil verändert. Trotz einer Vielzahl von Supportivtherapien leiden betroffene Frauen oft noch Jahre nach der Erkrankung unter den Nebenwirkungen, die zu einer deutlichen Minderung der Lebensqualität führen. Um dem entgegen zu wirken hat sich eine große Anzahl von Arbeitsgruppen mit der Hypothese beschäftigt, inwiefern die Steigerung der körperlichen Aktivität eine Verbesserung der Lebensqualität auf diesen Ebenen bewirken kann.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Durchführbarkeit und die Compliance bei einem regelmäßigen, längerfristigen Aktivitätstrainingsprogramm und dessen Einfluss auf körperliche und kognitive Parameter sowie auf die Lebensqualität bei Frauen nach Mammakarzinom oder dessen Vorstufen untersucht.

Die Studie konnte zeigen, dass die Compliance an einer Sport- und Bewegungsintervention über einen längeren Zeitraum teilzunehmen bei Mammakarzinompatientinnen in der Nachsorge hoch ist.

Die Intervention führte zu einer Senkung des HbA<sub>1c</sub> -Wertes und somit ist davon auszugehen, dass körperliche Aktivität einen günstigen Einfluss auf den Glukosemetabolismus hat. Auf der kognitiven Ebene konnte eine Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit und auf der körperlichen Ebene eine Steigerung der individuellen Leistungsfähigkeit erzielt werden.

Vor dem Hintergrund, dass die Ausübung körperlicher Aktivität als Supportivtherapie zu einer Senkung der Gesamt- sowie der Mammakarzinom-spezifischen Mortalität führen kann, bleibt in weiteren größeren Studien zu klären, welche Art und Intensität der körperlichen Aktivität ausgeübt werden soll. So kann den betroffenen Patientinnen die Möglichkeit gegeben werden, selber den Verlauf der schicksalhaften Erkrankung beeinflussen zu können.

## 6. Quellenangaben

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al.: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Mar 3;85(5):365-76.

AGO Breast Committee. Diagnosis and Treatment of Patients with Primary and Metastatic Breast Cancer. Recommendations 2015. [www.ago-online.de](http://www.ago-online.de).

Ainsworth BE, Haskell WL, Leon AS, Jacobs DR Jr, Montoye HJ, Sallis JF, Paffenbarger RS Jr: Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 Jan;25(1):71-80.

Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS.: Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Aug;43(8):1575-81.

Amelang M, Schmidt-Atzert L. (2006). Diagnostische Verfahren. In Amelang & Schmidt-Atzert (Hrsg.), *Psychologische und Diagnostische Verfahren* (pp. 181-365). Berlin: Springer.

Azrad M, Demark-Wahnefried W: The association between adiposity and breast cancer recurrence and survival: A review of the recent literature. *Curr Nutr Rep.* 2014 Mar;3(1):9-15.

Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, Tager IB. A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(4):459–65.

Berger AM, Gerder LH, Mayer DK: Cancer-related fatigue: implications for breast cancer survivors. *Cancer* 2012 Apr 15;118(8 Suppl):2261-9.

Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg). Berlin, 2016

Bjarnason-Wehrens B. et al.: Leitlinie körperliche Aktivität zur Sekundär-prävention und Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen. Clin Res Cardiol Suppl 4:1-44 (2009).

Blanchard CM, Denniston MM, Baker F, Ainsworth SR, Courneya KS, Hann DM, Gesme DH, Reding D, Flynn T, Kennedy JS: Do adults change their lifestyle behaviors after a cancer diagnosis? Am J Health Behav. 2003 May-Jun;27(3):246-56.

Blaney JM, Lowe-Strong A, Rankin-Watt J, Campbell A, Gracey JH: Cancer survivors' exercise barriers, facilitators and preferences in the context of fatigue, quality of life and physical activity participation: a questionnaire – survey. Psycho-Oncology, 22 (2013), pp. 186–194

Borg G: Perceived exertion as an indicator of somatic stress. Scand. J. Rehabil. Med. 2, 92–98 (1970).

Borg G: Anstrengungsempfinden und körperliche Aktivität. Dtsch. Ärzteblatt 101 (2004) A1016-1021.

Bouillet T, Bigard X, Brami C, Chouahnia K, Copel L, Dauchy S, Delcambre C, Descotes JM, Joly F, Lepeu G, Marre A, Scotte F, Spano JP, Vanlemmens L., Zelek L: Role of physical activity and sport in oncology. Scientific commission of the National Federation Sport and Cancer CAMI. Crit Rev Oncol Hematol. 2015 Apr;94(1):74-86.

Bower JE, Bak K, Berger A, Breitbart W, Escalante CP, Ganz PA, Schnipper HH, Lacchetti C, Ligibel JA, Lyman GH, Ogaily MS, Pirl WF, Jacobsen PB; American Society of Clinical Oncology: Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American Society of Clinical Oncology practice guideline adaptation. J Clin Oncol. 2014 Jun 10;32(17):1840-50.

Bradshaw PT, Ibrahim JG, Khankari N, Cleveland RJ, Abrahamson PE, Stevens J, Satia JA, Teitelbaum SL, Neugut AI, Gammon MD: Post-diagnosis physical activity and survival after breast cancer diagnosis: the Long Island Breast Cancer Study. Breast Cancer Res Treat. 2014 Jun;145(3):735-42.

Brickenkamp R, Schmidt-Atzert L, Liepmann D (2010). Test d2-Revision, Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest, Manual. Göttingen: Hogrefe.

Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y; Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*. 2005 Dec 17;366(9503):2087-106. Review.

Courneya KS, Mackey JR, Bell GJ, Jones LW, Field CJ, Fairey AS: Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol*. 2003 May 1;21(9):1660-8.

Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, Dong H, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, Reid RD, Crawford JJ, Mackey JR: Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Med Sci Sports Exerc*. 2014 Sep;46(9):1744-51.

Dieli-Conwright CM, Mortimer JE, Spicer D, Tripathy D, Buchanan T, Demark-Wahnefried W, Bernstein L: Effects of a 16-week Resistance and Aerobic Exercise Intervention on Metabolic Syndrome in Overweight/Obese Latina Breast Cancer Survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* April 1 2015 (24) (4) 763;

Eliassen AH, Hankinson SE, Rosner B, Holmes MD, Willett WC: Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2010 Oct 25;170(19):1758-1764.

Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW and Mackey JR: Effects of exercise training on fasting insulin, insulin resistance, insulin-like growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in postmenopausal breast cancer survivors: A randomized control trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 12:721-727, 2003.

Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.

Friedenreich CM, Neilson HK, Woolcott C., McTiernan A, Wang Q, Ballard-Barbash R, Jones CA, Stanczyk FZ, Brant RF, Yasui Y, Irwin ML, Campbell KL, McNeely ML, Karvinen KH, Courneya KS: Changes in insulin resistance indicators, IGF's and adipokines in a year-long trial of aerobic exercise in postmenopausal women. *Endocr Relat Cancer*. 2011 Jun 8;18(3):357-69.

Hayes SC, Rye S, Disipio T, Yates P, Bashford J, Pyke C, Saunders C, Battistutta D, Eakin E: Exercise for health: a randomized, controlled trial evaluating the impact of a pragmatic, translational exercise intervention on the quality of life, function and treatment-related side effects following breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Jan;137(1):175-86.

Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Titus-Ernstoff L, Bersch AJ, Stampfer MJ, Baron JA, Egan KM, Willett WC: Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008 Feb;17(2):379-86.

Holmes M., Chen W., Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA: Physical activity and survival after breast cancer diagnosis, *JAMA*. 2005 May 25;293(20):2479-86.

Ibrahim EM, Al-Homaidh A: Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: Meta-analysis of published studies. *Med Oncol*. 2011 Sep;28(3):753-65.

Irwin ML, McTiernan A, Bernstein L, Gilliland FD, Baumgartner RN, Baumgartner KG, Ballard-Barbash R: Physical activity levels among breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2004 Sep;36(9):1484-91.

Irwin ML, McTiernan A, Baumgartner RN, Baumgartner KG, Bernstein L, Gilliland FD, Ballard-Barbash R: Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: Influence of demographic, prognostic, and lifestyle factors. *J Clin Oncol*. 2005 Feb 1; 23(4):774-82.

Irwin ML, Smith A., McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, Baumgartner RN, Baumgartner KB, Bernstein L: Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol.* 2008 Aug 20;26(24):3958-64.

Irwin ML, Varma K, Alvarez-Reeves M, Cadmus L, Wiley A, Chung GG, Dipietro L, Mayne S, Yu H: Randomized controlled trial of aerobic exercise on insulin and insulin-like growth factors in breast cancer survivors: the Yale Exercise and Survivorship study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Jan;18(1):306-13.

Janelins MC, Kohli S, Mohile SG, Usuki K, Ahles TA, Morrow GR: An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Semin Oncol.* 2011 Jun;38(3):431-8.

Janni W, Gerber B, Sommer H, Untch M, Krause A, Dian D, Runnebaum I, Rack B, Fries K: Therapie des primären, invasiven Mammakarzinoms. *Dtsch Arztebl* 2005; 102: A 2795–2804 [Heft 41].

Kaplan HG, Malmgren JA, Atwood MK, Calip GS: Effect of treatment and mammography detection on breast cancer survival over time: 1990-2007. *Cancer.* 2015 Aug 1;121(15):2553-61.

Lagerstrøm D, Graf J: Die richtige Trainingspulsfrequenz beim Ausdauersport, in: *Herz, Sport und Gesundheit*, Nr. 3, 1986, S. 21–24.

Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR: Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol.* 2015 May;54(5):635-54.

Ligibel JA, Campbell N, Partridge A, Chen WY, Salinardi T, Chen H, Adloff K, Keshaviah A, Winer EP: Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2008 Feb 20;26(6):907-12.

Littman AJ, Tang MT, Rossing MA: Longitudinal study of recreational physical activity in breast cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2010 Jun;4(2):119-27.

Loellgen H: Standards der Sportmedizin. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin Jahrgang 55 (2004), Nr.11.

McTiernan A: Mechanisms linking physical activity with cancer. Nat Rev Cancer 2008 Mar;8(3):205-211.

McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, Sorensen B, Rudolph RE, Bowen D, Stanczyk FZ, Potter JD, Schwartz RS: Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. Cancer Res. 2004 Apr 15;64(8):2923-8.

Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O, Gotay CC, Snyder C: Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;(8):CD007566.

Miyuki O, James MO, Jennifer SH, Heather JG, Suzanne KC, Tamara O, David HKS: A Meta-Analysis of Cognitive Impairment and Decline Associated with Adjuvant Chemotherapy in Women with Breast Cancer. Front Oncol. 2015; 5: 59.

Nichols H., Trentham-Dietz A, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Holmes MD, Bersch AJ, Holick CN, Hampton JM, Stampfer MJ, Willett W, Newcomb P: Body mass index before and after breast cancer diagnosis: associations with all-cause, breast cancer, and cardiovascular disease mortality. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009 May;18(5):1403-9.

Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, et al.: Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. JAMA. 1995 Feb 1;273(5):402-7.

Phillips SM, McAuley E: Physical activity and fatigue in breast cancer survivors: a panel model examining the role of self-efficacy and depression. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013 May;22(5):773-81.

Physical Activity Guidelines Advisory Committee. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, 2008.

Reinertsen KV, Cvancarova M, Loge JH, Edvardsen H, Wist E, Fosså SD: Predictors and course of chronic fatigue in long-term breast cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2010 Dec;4(4):405-14.

Samavat H, Kurzer MS: Estrogen metabolism and breast cancer. *Cancer Lett.* 2015 Jan 28;356(2 Pt A):231-43.

Schmidt-Atzert L, Büttner G, Bühner M: Theoretische Aspekte von Aufmerksamkeits-/Konzentrationsdiagnostik. In L. Schmidt-Atzert & G. Büttner (Hrsg.), *Diagnostik von Konzentration und Aufmerksamkeit, Tests und Trends, Band 13.* Göttingen: Hogrefe (2004).

Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvão DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL; American College of Sports Medicine: American College of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010 Jul;42(7):1409-26.

Seier, E: Comparison of Tests for Univariate Normality, Department of Mathematics. East Tennessee State University (2002).

Shapiro CL, Recht A: Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med.* 2001 Jun 28;344(26):1997-2008. Review.

Shilling V, Jenkins V, Morris R, Deutsch G, Bloomfield D. The effects of adjuvant chemotherapy on cognition in woman with breast cancer-preliminary results of an observational longitudinal study. *Breast.* 2005;14:142–50.

Shilling V, Jenkins V.: Self-reported cognitive problems in women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Eur J Oncol Nurs.* 2007;11:6–15.

Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC: The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995 Apr;39(3):315-25.

Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, Franklin J, te Velde A, Muller M, Franzini L, Williams A, de Haes HC, Hopwood P, Cull A, Aaronson NK: The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol*. 1996 Oct;14(10):2756-68.

Stang A, Kääb-Sanyal V, Hense HW, Becker N, Kuss O: Effect of mammography screening on surgical treatment for breast cancer: a nationwide analysis of hospitalization rates in Germany 2005-2009. *Eur J Epidemiol*. 2013 Aug;28(8):689-96.

The Office of Disease Prevention and Health Promotion: Physical Activity Guidelines for Americans (2008).

Thomas GA, Alvarez-Reeves M, Lu L, Yu H, Irwin ML: Effect of exercise on metabolic syndrome variables in breast cancer survivors. *Int J Endocrinol*. 2013; 2013:168797.

US Department of Health and Human Services. Physical activity and health: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease and Health Promotion, 1996.

Vagenas D, DiSipio T, Battistutta D, Demark-Wahnefried W, Rye S, Bashford J, Pyke C, Saunders C, Hayes SC: Weight and weight change following breast cancer: Evidence from a prospective, population-based, breast cancer cohort study. *BMC Cancer*. 2015; 15: 28.

Van Gelder BM, Tijhaus MA, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A, Kromhout D. Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men: the FINE study. *Neurology*. 2004;63(12):2316–21.

de Vries U, Reif K, Stuhldreher N, Petermann F, Görres S: Tumorbedingte Fatigue. In: Zeitschrift für Gesundheitspsychologie 17(4), S. 170-184 (2009).

Xue, F. and Michels, K.B.: Diabetes, metabolic syndrome, and breast cancer: A review of the current evidence. Am J Clin Nutr 86:823-835, 2007.

Zabora J, Brintzenhofesoc K, Curbow B et al: The prevalence of psychological distress by cancer site. Psychooncology 10:19-28 (2001).

## 7. Anhang



### EORTC QLQ - BR23

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

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

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





## Fatigue / MFI

Bitte beurteilen Sie inwieweit die folgenden Aussagen in der **letzten Woche** für Sie zutrafen:

- |   |                       |  |                               |
|---|-----------------------|--|-------------------------------|
| 1. Ich fühle mich leistungsfähig                                      | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 2. Körperlich fühle ich mich in der Lage, nur wenig zu tun            | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 3. Ich fühle mich sehr aktiv  | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 4. Ich habe Lust, alle möglichen schönen Dinge zu unternehmen         | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 5. Ich fühle mich müde  | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 6. Ich denke, daß ich an einem Tag viel erledige                      | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 7. Wenn ich etwas tue, kann ich mich gut darauf konzentrieren         | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 8. Körperlich traue ich mir viel zu                                   | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 9. Ich fürchte mich davor, Dinge erledigen zu müssen                  | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 10. Ich denke, daß ich an einem Tag sehr wenig tue                    | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 11. Ich kann mich gut konzentrieren                                   | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 12. Ich fühle mich ausgeruht  | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 13. Es kostet mich große Anstrengung, mich auf Dinge zu konzentrieren | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 14. Körperlich fühle ich mich in einer schlechten Verfassung          | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 15. Ich habe eine Menge Pläne   | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 16. Ich ermüde sehr schnell   | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 17. Ich schaffe es, nur wenig zu erledigen                            | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 18. Ich fühle mich nicht danach, auch nur irgend etwas zu tun         | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 19. Meine Gedanken schweifen sehr leicht ab                           | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |
| 20. Körperlich fühle ich mich in einer ausgezeichneten Verfassung     | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu |

# INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (Oktober 2002)

## SELBSTAUSFÜLLER LANG-VERSION FÜR DIE VERGANGENEN 7 TAGE

### ZU VERWENDEN FÜR JUNGENDLICHE UND ERWACHSENE IM MITTLEREN ALTER (15-69 Jahre)

Der International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) umfasst eine Zusammenstellung aus 4 Fragebögen. Lange (5 Aktivitätsbereiche unabhängig voneinander befragt) und kurze (4 allgemeine Items) Versionen für die Durchführung von Telefonbefragungen als auch für die selbst zu verwaltende Methode sind verfügbar. Die Absicht der Questionnaires ist es einfache Instrumente zur Verfügung zu stellen, die verwendet werden können um international vergleichbare Daten für die gesundheitsfördernde physische Aktivität zu erhalten.

#### **Hintergrund des IPAQ**

Die Entwicklung eines internationalen Messinstruments zur Erhebung der physischen Aktivität begann in Genf im Jahr 1998 und wurde im Jahr 2000 durch extensive Reliabilitäts- und Validitätstests in 12 unterschiedlichen Ländern (14 Orte) fortgesetzt. Vom Endergebnis wird behauptet, dass es annehmbare Messeigenschaften für den Einsatz an vielen Orten und in unterschiedlichen Sprachen besitzt und es geeignet ist für landesweite bevölkerungsbezogene Untersuchungen für die Prävalenz der Partizipation in physischer Aktivität.

#### **Verwendung des IPAQ**

Es wird empfohlen die IPAQ-Instrumente für Untersuchungen und für Forschungszwecke zu verwenden. Die Anordnung der Fragen sowie die Satzstellungen sollten möglichst unverändert bleiben um die psychometrischen Eigenschaften des Instruments nicht zu beeinflussen.

#### **Übersetzung vom Englischen und kulturelle Anpassung**

Übersetzungen aus dem Englischen werden angestrebt um die weltweite Verwendung des IPAQ zu erleichtern. Informationen über die Verfügbarkeit des IPAQ in unterschiedlichen Sprachen können unter [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se) abgerufen werden. Sollte eine neue Übersetzung vorgenommen werden wird die Verwendung der auf der IPAQ-Website beschriebenen Rückübersetzungsmethoden unbedingt empfohlen. Wenn möglich ziehen sie bitte in Erwägung ihre Übersetzung des IPAQ für andere auf der IPAQ-Website zugänglich zu machen. Weitere Details über Übersetzungen und kulturelle Adaptationen können von der Website gedownloadet werden.

#### **Weitere Entwicklungen des IPAQ**

Die internationale Zusammenarbeit beim IPAQ geht weiter und die **International Physical Activity** Studie ist in der Entwicklungsphase. Für weitere Informationen steht die IPAQ-Website zur Verfügung.

#### **Weitere Informationen**

Detaillierte Informationen über Forschungsmethoden die in der Entwicklung der IPAQ-Instrumente verwendet werden finden Sie unter [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se) oder bei Booth, M.L. (2000).

## INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

Wir sind daran interessiert herauszufinden welche Arten von körperlichen Aktivitäten Menschen in ihrem alltäglichen Leben vollziehen. Die Befragung bezieht sich auf die Zeit die Sie während der **letzten 7 Tage** in körperlicher Aktivität verbracht haben. Bitte beantworten Sie alle Fragen (auch wenn Sie sich selbst nicht als aktive Person ansehen). Bitte berücksichtigen Sie die Aktivitäten im Rahmen Ihrer Arbeit, in Haus und Garten, um von einem Ort zum anderen zu kommen und in Ihrer Freizeit für Erholung, Leibesübungen und Sport.

Denken Sie an all Ihre **anstrengenden** und **moderaten** Aktivitäten in den **vergangenen 7 Tagen**. **Anstrengende** Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten die starke körperliche Anstrengungen erfordern und bei denen Sie deutlich stärker atmen als normal. **Moderate** Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten mit moderater körperlicher Anstrengung bei denen Sie ein wenig stärker atmen als normal.

### TEIL 1: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT AM ARBEITSPLATZ

Im ersten Abschnitt geht es um Ihre Arbeit. Das beinhaltet bezahlte Arbeit, Landwirtschaft, freiwillige Tätigkeiten, Seminare und alle anderen unbezahlten Tätigkeiten die Sie außerhalb von zuhause verrichtet haben. Geben Sie hier keine unbezahlten Tätigkeiten an die Sie zuhause verrichtet haben, wie Arbeiten in Haus und Garten, anfallende Instandhaltungsarbeiten und Sorgen für die Familie. Dies wird in Abschnitt 3 befragt.

1. Haben Sie momentan einen Job oder verrichten Sie irgendwelche unbezahlte Arbeiten außerhalb von zuhause?

Ja

Nein → **Springen Sie weiter zu Teil 2: BEFÖRDERUNG**

Die folgenden Fragen sind über die körperliche Aktivität in den **vergangenen 7 Tagen** im Rahmen Ihrer bezahlten und unbezahlten Arbeit. Dies beinhaltet keine Wegstrecken zur oder von der Arbeit.

2. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie schweres Heben, Graben, schwere Bauarbeit oder Stiegensteigen **im Rahmen Ihrer Arbeit** verrichtet? Denken Sie dabei nur an körperliche Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben.

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Arbeit  
→ **Springen Sie weiter zu Frage 4**

3. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **anstrengender** körperlicher Aktivität im Rahmen ihrer Arbeit verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

4. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7**

**Tage** haben Sie moderate körperliche Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten **im Rahmen Ihrer Arbeit** verrichtet? Fußwegstrecken bitte nicht mit einbeziehen.

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine moderaten körperlichen Aktivitäten im Rahmen der Arbeit

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 6**

5. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit moderater körperlicher Aktivität im Rahmen Ihrer Arbeit verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**

\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

6. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben Sie **Fußwegstrecken** von mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung im Rahmen Ihrer Arbeit zurückgelegt? Bitte keine Wegstrecken zur oder von der Arbeit mit einbeziehen.

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine Fußwegstrecken im Rahmen der Arbeit

➔ **Springen Sie weiter zu Teil 2: BEFÖRDERUNG**

7. Wie viel Zeit haben Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich mit **Wegstrecken** im Rahmen Ihrer Arbeit verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**

\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

## Teil 2: KÖRPERLICHE AKTIVITÄT ZUR BEFÖRDERUNG

In diesen Fragen geht es um die Fortbewegungen von einem Ort zum anderen, wie die Wege zu Arbeit, Geschäften, Kino, usw.

8. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** sind Sie mit einem **motorisierten Verkehrsmittel** wie Zug, Bus, Auto oder Straßenbahn **gefahren**?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine Fahrten in motorisierten Verkehrsmitteln

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 10**

9. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **Fahrten** in Zug, Bus, Auto, Straßenbahn oder irgendeinem motorisierten Verkehrsmittel verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**

\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

Denken Sie jetzt nur an das **Fahrradfahren** und **zu Fuß gehen**, bei dem Sie für Wege zur und von der Arbeit, für Botenwege, sowie für Wegstrecken um von einem Ort zum anderen zurückgelegt haben.

10. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** sind Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung **fahrradgefahren** um **von einem Ort zum anderen** zu gelangen?  
\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Kein Fahrradfahren von einem Ort zum anderen  
➔ **Springen Sie weiter zu Frage 12**

11. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage für das **Fahrradfahren** von einem Ort zum anderen verwendet??

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

12. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** sind Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung **zu Fuß gegangen** um **von einem Ort zum anderen** zu gelangen?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Kein zu Fuß gehen von einem Ort zum anderen  
➔ **Springen Sie weiter zu Teil 3: HAUSARBEIT, HAUSINSTANDHALTUNG UND SORGEN FÜR DIE FAMILIE**

13. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage für das **zu Fuß gehen** von einem Ort zum anderen verwendet?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

### **TEIL 3: HAUSARBEIT, HAUSINSTANDHALTUNG UND SORGEN FÜR DIE FAMILIE**

In diesem Abschnitt geht es um körperliche Aktivitäten die Sie in den **vergangen 7 Tagen** in und um ihr Haus verrichtet haben, wie Hausarbeit, Arbeiten in Hof und Garten, Instandhaltungsarbeiten und Sorgen für die Familie.

14. Denken Sie nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben Sie anstrengende körperliche Aktivitäten wie Tragen schwerer Lasten, Holzhaken, Schneeschaufeln oder Graben **im Hof oder im Garten** verrichtet?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten im Hof oder im Garten  
➔ **Springen Sie weiter zu Frage 16**

15. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **anstrengender** Aktivität in Garten und Hof verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

16. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7**

**Tage** haben Sie moderate Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fegen, Fensterputzen und Rechen **im Hof oder im Garten** verrichtet?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine moderate Aktivität im Garten oder im Hof  
➔ **Springen Sie weiter zu Frage 18**

17. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **moderater** körperlicher Aktivität im Garten oder im Hof verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**

\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

18. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben Sie moderate Aktivitäten wie Tragen leichter Lasten, Fensterputzen, Bodenaufwaschen und Fegen **zu Hause** verrichtet?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine moderaten Aktivitäten zuhause

➔ **Springen Sie weiter zu Teil 4: KÖRPERLICHE AKTIVITÄTEN IN ERHOLUNG, SPORT UND FREIZEIT**

19. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **moderaten** körperlichen Aktivitäten zuhause verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**

\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

#### **TEIL 4: KÖRPERLICHE AKTIVITÄTEN IN ERHOLUNG, SPORT UND FREIZEIT**

In diesem Abschnitt geht es um alle körperlichen Aktivitäten die Sie in den **vergangenen 7 Tagen** ausschließlich in Erholung, Sport, Leibesübungen und Freizeit verrichtet haben. Bitte keine Aktivitäten mit einbeziehen die Sie bereits angegeben haben.

20. Ohne die Fußwege die Sie bereits genannt haben, an wie vielen der **vergangenen 7 Tage** sind Sie in ihrer **Freizeit** für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung **zu Fuß** gegangen?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Kein zu Fuß gehen in der Freizeit

➔ **Springen Sie weiter zu Frage 22**

21. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **zu Fuß Gehen** in ihrer Freizeit verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**

\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

22. Denken sie nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben

Sie **anstrengende** körperliche Aktivitäten wie Aerobic, Laufen, schnelles Fahrradfahren oder schnelles Schwimmen in ihrer **Freizeit** verrichtet?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine anstrengenden Aktivitäten in der Freizeit  
➔ **Springen Sie weiter zu Frage 24**

23. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **anstrengender** körperlicher Aktivität in ihrer Freizeit verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

24. Denken Sie erneut nur an die körperlichen Aktivitäten die Sie für mindestens 10 Minuten ohne Unterbrechung verrichtet haben. An wie vielen der **vergangenen 7 Tage** haben sie **moderate** körperliche Aktivitäten wie Fahrradfahren bei gewöhnlicher Geschwindigkeit, Schwimmen bei gewöhnlicher Geschwindigkeit und Doppel-Tennis in ihrer **Freizeit** verrichtet?

\_\_\_\_\_ **Tage pro Woche**

Keine moderaten Aktivitäten in der Freizeit  
➔ **Springen Sie weiter zu Teil 5: IM SITZEN VERBRACHTE ZEIT**

25. Wie viel Zeit haben Sie für gewöhnlich an einem dieser Tage mit **moderater** körperlicher Aktivität in ihrer Freizeit verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

## **TEIL 5: IM SITZEN VERBRACHTE ZEIT**

Bei den letzten Fragen geht es um die Zeit die Sie bei der Arbeit, zuhause, bei Seminaren und in der Freizeit in Sitzen verbracht haben. Dies kann Zeit beinhalten wie Sitzen am Schreibtisch, Besuchen von Freunden und vor dem Fernseher sitzen oder liegen. Keine Zeit für Sitzen in einem motorisierten Verkehrsmittel mit einbeziehen von der Sie mir bereits erzählt haben.

26. Wie viel Zeit haben Sie in den **vergangenen 7 Tagen** mit **Sitzen** an **Wochentagen** verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tag**

27. Wie viel Zeit haben Sie an den **vergangenen 7 Tagen** mit **Sitzen** an **Wochenendtagen** verbracht?

\_\_\_\_\_ **Stunden pro Tag**  
\_\_\_\_\_ **Minuten pro Tags**

**Das ist das Ende der Befragung, danke für Ihre Teilnahme.**

## **Publikationen**

Schmidt T, Schwarz M, van Mackelenbergh M, Jonat W, Weisser B., Röcken C, Mundhenke C.: Feasibility study to evaluate compliance of physical activity over a long time period and its influence on the total activity score, glucose metabolism and physical and psychological parameters following breast cancer. *Molecular and Clinical Oncology* (ahead of print).

Schwarz MVP, Schmidt T, Hilpert F, Heilmann T, Weisser B, Röcken C, Dürkop J, Jonat W, Mundhenke C.: Auswirkungen körperlicher Aktivität auf physiologische, psychische und kognitive Parameter sowie auf den Insulin- und Glukosestoffwechsel bei Brustkrebspatientinnen. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014; 74 - PO\_Onko05\_12

## Curriculum vitae

Name	Madalena Vaz Pimentel Schwarz
Adresse	Damaschkeweg 10b, 24113 Kiel
Geburtsort	Lisboa, Portugal
Staatsangehörigkeit	Portugiesisch
Status	Verheiratet, 2 Kinder
09/1987-06/1991	Grundschule Pestalozzi, Lissabon
09/1991-06/1999	Deutsche Schule Lissabon
10/1999-07/2000	Vorbereitung auf das Studium (Intensivierung der Sprachkenntnissen und Pflegepraktikum) an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
10/2000-06/2009	Studium der Medizin an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
09/2009-heute	Wissenschaftliche Mitarbeiterin der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel
05.10.2016	Facharzt für Gynäkologie und Geburtshilfe

## **Danksagung**

Ich bedanke mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Christoph Mundhenke und bei meinem lieben Betreuer Herrn Dr. Thorsten Schmidt für die exzellente Betreuung, die vielen Ratschläge und Rückfragen in regelmäßigen Treffen sowie die Hilfestellungen, wenn ich sie gebraucht habe.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. N. Maass, ohne dessen Unterstützung diese Arbeit nicht hätte zum Abschluss kommen können.

Ein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Jonat. Er war und ist mir als Gynäkologe und Mensch ein Vorbild. Ich konnte immer, privat wie beruflich, auf seine Unterstützung zählen, ohne die diese Arbeit nicht hätte realisiert werden können.

Ich bedanke mich zudem bei Herrn Prof. Dr. med. A. Strauss, der die Begeisterung für die Frauenheilkunde im Allgemeinen und im Speziellen für die Geburtshilfe in mir geweckt hat. Besonders geprägt haben mich sein Umgang mit den Patientinnen, seine große Fähigkeit zu Lehren sowie seine Geduld.

Vielen Dank auch an Herrn Prof. Dr. med. F. Hilpert für seine konstruktive Kritik- die war oft für mich ein Ansporn, es besser machen zu wollen.

Ebenso bedanke ich mich bei dem Leiter und den Mitarbeitern des Sportwissenschaftlichen Institutes der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel für die Zusammenarbeit bezüglich der Terminabsprachen, die freundliche Bereitstellung der Räumlichkeiten für die Untersuchung der Patientinnen und die Betreuung der Walking-Gruppe.

Mein großer Dank gilt selbstverständlich allen Patientinnen, die an der Intervention mit Begeisterung teilgenommen haben- auch an regnerischen Tagen. Für Ihre Zeit sowie für ihr Vertrauen.

Last but not least und ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Mann und meinen Kindern, die mich bedenkenlos und immerzu unterstützt haben, mir in schwierigen Zeiten neuen Mut gemacht haben und auf viel gemeinsame Zeit mit mir verzichtet haben, damit dieses Projekt gelingen konnte.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Kiel, den 20.01.2017

Madalena Vaz Pimentel Schwarz