

**Aus dem Institut für
Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie
(Direktor: Prof. Dr. Michael Siniatchkin)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel an
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel**

**Lebensqualität, chronischer Stress sowie Einstellungen und
Verhalten zu Ernährung und Sport von gesunden und
erkrankten BREAST CANCER GEN 1 und 2 -
Mutationsträgerinnen im Verlauf einer multizentrischen
Machbarkeitsstudie zum Lebensstil**

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

vorgelegt von
NICOLE MARTER
aus Potsdam-Babelsberg

Kiel, 2016

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Michael Siniatchkin

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. C. Mundhenke

Tag der mündlichen Prüfung: 22.09.2017

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 22.09.2017

gez.:

(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | EINLEITUNG | 1 |
| 1.1 | Einführung in die Thematik..... | 2 |
| 1.2 | Epidemiologie und Ätiologie des Brustkrebs in Europa und Deutschland | 4 |
| 1.3 | Onkologische Primärprävention von Brustkrebs..... | 9 |
| 1.4 | Chronischer Stress | 12 |
| 1.5 | Lebensqualität | 13 |
| 1.6 | Theorie des Geplanten Verhaltens..... | 14 |
| 1.7 | Fragestellung und Hypothesen..... | 17 |
| 2 | MATERIAL UND METHODEN | 19 |
| 2.1 | Untersuchungsverlauf..... | 19 |
| 2.1.1 | Rekrutierungsphase im Zentrum Kiel | 20 |
| 2.1.2 | Ein- und Ausschlusskriterien | 21 |
| 2.1.3 | Datenerfassung | 22 |
| 2.2 | Fragebögen | 22 |
| 2.2.1 | Screening-Skala zum chronischen Stress | 22 |
| 2.2.2 | EORTC-QLQ-C30/-BR23 | 23 |
| 2.2.3 | Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 26 |
| 2.3 | Stichprobenbeschreibung | 30 |
| 2.3.1 | Randomisierung LIBRE-Studie | 30 |
| 2.3.2 | Merkmale der Stichproben | 31 |
| 2.3.3 | Rücklaufquoten | 32 |
| 2.3.4 | Evaluation der Fragebögen..... | 33 |
| 2.4 | Statistik | 33 |
| 2.5 | Ethikvotum | 34 |
| 3 | ERGEBNISSE | 35 |
| 3.1 | Ergebnisse: Screening-Skala zum chronischen Stress | 35 |
| 3.1.1 | Unterschiede zum chronischen Stress von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen | 35 |
| 3.1.2 | Unterschiede zum chronischen Stress im Verlauf | 36 |
| 3.2 | Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität | 38 |
| 3.2.1 | Unterschiede zu gesundheitsbezogener Lebensqualität EORTC QLQ-C30/-BR23 von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen | 38 |
| 3.2.2 | Unterschiede gesundheitsbezogener Lebensqualität im Verlauf | 43 |
| 3.2.3 | Zusammenfassung: gesundheitsbezogene Lebensqualität QLQ-C30/-BR23..... | 52 |
| 3.3 | Ergebnisse: Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 54 |
| 3.3.1 | Unterschiede in der Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung von gesunden und erkrankten BRCA1/2- Mutationsträgerinnen | 55 |
| 3.3.2 | Unterschiede in der Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung im Verlauf..... | 57 |

| | | |
|------------|--|------------|
| 3.3.3 | Regressionsanalysen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 66 |
| 3.3.4 | Zusammenfassung: Ergebnisse zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 71 |
| 4 | DISKUSSION..... | 72 |
| 4.1 | Diskussion: Screening-Skala zum chronischen Stress | 72 |
| 4.2 | Diskussion: gesundheitsbezogene Lebensqualität | 78 |
| 4.2.1 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Vergleich..... | 78 |
| 4.2.2 | Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf | 85 |
| 4.3 | Diskussion: Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 88 |
| 4.3.1 | Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Vergleich | 89 |
| 4.3.2 | Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Verlauf | 90 |
| 4.3.3 | Prädiktoren für Lebensstilveränderungen..... | 92 |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG..... | 96 |
| 6 | LITERATURVERZEICHNIS | 97 |
| 7 | ANHANG | 110 |
| 7.1 | Datenschutzerklärung und Einwilligung LIBRE-Studie..... | 110 |
| 7.2 | Screening-Skala zum chronischen Stress | 113 |
| 7.3 | Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität..... | 114 |
| 7.4 | Fragebogen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 117 |
| 7.5 | Evaluiertes Fragebogen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung..... | 121 |
| 7.6 | Ethikvota..... | 125 |
| 7.7 | Ergänzungen zu den Ergebnissen | 129 |
| 7.7.1 | Deskriptive Statistik zur ANOVA Screening-Skala zum chronischen Stress | 129 |
| 7.7.2 | Deskriptive Statistik zur ANOVA gesundheitsbezogene Lebensqualität EORTC QLQ-C30/-BR23 | 130 |
| 7.7.3 | Deskriptive Statistik zur ANOVA zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung | 142 |
| 8 | DANKSAGUNG | 149 |
| 9 | LEBENS LAUF..... | 150 |
| 10 | VERÖFFENTLICHUNGEN..... | 151 |

Glossarium

ANOVA: analysis of variance (Amerik. Engl.), Varianzanalyse
 AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
 A₁: affektive Einstellung
 A₂: evaluative Einstellung
 A_B: attitude towards the behavior (Amerik. Engl.), Einstellung zum Verhalten
 B: behavior (Amerik. Engl.), Verhalten
 BKAE: Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung
 BMI: Body Mass Index
 BOADICEA: Centre for Cancer Genetic Epidemiology (Amerik. Engl.)
 BRCA1-Gen: Breast Cancer gene 1 (Amerik. Engl.)
 BRCA2-Gen: Breast Cancer gene 2 (Amerik. Engl.)
 BRIP1: Synonym BACH1, BRCA1 assoziierte C-terminale Helikase 1
 CHEK2: checkpoint-kinase 2 (Amerik. Engl.)
 DNA: deoxyribonucleic acid (Amerik. Engl.), Desoxyribonukleinsäure
 COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Amerik. Engl.), chronisch obstruktive Lungenerkrankung
 df: degrees of freedom (Amerik. Engl.), Freiheitsgrade
 EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Amerik. Engl.)
 EORTC QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire Core 30, der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (engl.)
 EORTC QLQ-BR23: Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire QLQ-der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Amerik. Engl.)
 FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (Amerik. Engl.)
 H₁₋₃: Hypothese 1-3
 HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale (Amerik. Engl.)
 I: intention (Amerik. Engl.), Intention
 IBCN: International Breast Cancer and Nutrition Collaboration (Amerik. Engl.)
 IG: Interventionsgruppe
 IPAQ: International Physical Activity Questionnaire (Amerik. Engl.)
 KG: Kontrollgruppe
 LIBRE: Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA1 und BRCA2-Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs
 MEDAS: Mediterranean Diet Adherence Screener (Amerik. Engl.)
 mmHg: Millimeter Quecksilbersäule
 MOS-SF36: Medical Outcomes Short Form Health Survey, short form 36 (Amerik. Engl.)
 w₁₋₃: Regressionskoeffizienten
 PBC: perceived behavior control (Amerik. Engl.), wahrgenommene Verhaltenskontrolle
 PALB2: partner and localizer of BRCA2 (Amerik. Engl.)
 p53: tumor protein 53 (Amerik. Engl.), Tumorsuppressorgen
 RAD51: RAD51 recombinase (Amerik. Engl.), DNA-Reparaturprotein im Eukaryonten
 SN: subjective norms (Amerik. Engl.), subjektive Normen
 SSCS: Screening-Skala zum chronischen Stress
 TPB: theory of planned behavior (Amerik. Engl.), Theorie des Geplanten Verhaltens
 WHO: World Health Organisation (Amerik. Engl.), Weltgesundheitsorganisation

1 Einleitung

Die Deutsche Krebshilfe initiierte 1996, unmittelbar nach Entdeckung der beiden Prädispositionsgene BRCA1/2 (Breast Cancer Gen 1 und 2) für Brust- und Eierstockkrebs, das Verbundprojekt *Familiärer Brust- und Eierstockkrebs*. Heute zählen insgesamt 15 (ehemals 12) Universitätskliniken zum Verbund, welche sich interdisziplinär um die Qualität genetischer Diagnostik bei familiärem Mamma- und Ovarialkarzinom bemühen. Auf der Suche nach dem Einfluss von körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung auf die körperliche und psychische Gesundheit finanzierte die Deutsche Krebshilfe im Förderungsschwerpunktprogramm „Primärprävention (Ernährung und Bewegung)“ im September 2013 die *prospektive, randomisierte und multizentrische Studie zur Untersuchung der Machbarkeit eines strukturierten körperlichen Bewegungsprogramms und einer mediterranen Ernährung bei Frauen mit BRCA1/2-Mutationen*. Ideelle Unterstützung erfährt die zunächst einjährige Feasibility-Studie von der Selbsthilfegruppe für *Familiären Brust- und Eierstockkrebs* und dem BRCA-Netzwerk (<http://www.brca-netzwerk.de>). Das Studienprotokoll ist im Deutschen Studienregister (Deutsches Register Klinischer Studien), im internationalen Datenregister der WHO (WHO Studienregister) und im Register des U.S. National Institutes of Health (ClinicalTrials.gov) registriert. Nach einer Vorbereitungs- und Konzeptionsphase beginnen die Zentren München, Köln und Kiel Anfang 2014 den Einschluss erster Probandinnen. Dieses war der Startpunkt der Feasibility-Studie zur *Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA1 und BRCA2-Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs*, kurz **LIBRE**. Die vorliegende Arbeit begleitet die Prüfung zur Umsetzbarkeit im Zentrum Kiel und evaluiert multizentrisch die psychologischen Fragestellungen und Fragebögen im Hinblick auf die im Januar 2015 gestartete Hauptstudie **LIBRE2**. Das Promotionsvorhaben trägt den Titel *Lebensqualität, chronischer Stress sowie Einstellungen und Verhalten zu Ernährung und Sport von gesunden und erkrankten BREAST CANCER GEN 1 und 2 - Mutationsträgerinnen im Verlauf einer multizentrischen Machbarkeitsstudie zum Lebensstil* und wurde im Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel umgesetzt. Die Umsetzbarkeit der LIBRE-Studie in allen drei Zentren zeigt die erfolgreiche Implementation von Ernährungsberatungen und Trainingsplänen in den Alltag von 69 gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Rahmen der Pilotphase.

Sekundär fokussiert die LIBRE-Studiengruppe und in einigen Aspekten die vorliegende Promotion, den Nachweis einer studienbedingten Verbesserungen des Körpergewichts, des Fitnesszustandes und der psychologischen Parameter (Stress, Lebensqualität und Einstellungen zu Ernährung und Sport) bei BRCA1/2-Mutationsträgerinnen.

Dabei nutzt die LIBRE-Studie zum einen Selbstauskunftsfragebögen, wie die hier Gezeigten zum *chronischen Stress*, zur *gesundheitsbezogenen Lebensqualität*, zur *Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung* und zusätzlich (hier nicht analysiert) zu Ernährungsgewohnheiten und körperlicher Aktivität im Alltag. Zum anderen bedient sich die LIBRE-Studie auch apparativer Diagnostik (Bioimpedanzanalysen, Blutserumanalysen, Anthropometrien [Körperfettfaltenmessungen], Akzelerometrien [Schrittzählermessungen] und Spiroergometrien).

Im Schwerpunkt eruiert die hier vorliegende Dissertation mögliche Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen, zwischen den Randomisationsgruppen (Intervention vs. Kontrolle) sowie zwischen den beiden Messzeitpunkten in sozialpsychologischen (chronischen Stress und Lebensqualität) und verhaltenstheoretischen Fragenstellungen (Einstellungen und Verhalten nach der Theorie des Geplanten Verhaltens nach Ajzen und Fishbein). Die hier gezeigten Analysen und Erfassungen zum *chronischen Stress* und zur *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen sind (bis dato) einmalig.

Kapitel 1 widmet sich der Einführung in die Grundlagen und damit der Epidemiologie und Ätiologie des hereditären Brust- und Eierstockkrebs, der Suszeptibilitätsgenetik, der onkologische Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention, der Bedeutung von Sport und Ernährung sowie von Sport und Ernährung bei Brust- bzw. Eierstockkrebs Erkrankten bzw. familiär Belasteten. Außerdem werden die sozialpsychologischen Begriffe *chronischer Stress* und *gesundheitsbezogene Lebensqualität* und schließlich die *Theorie des Geplanten Verhaltens* nach Ajzen und Fishbein (1975) eingeführt. Die Fragestellung in Form von drei Haupthypothese schließt das erste Kapitel ab. In Kapitel 2 werden *Material und Methoden* der Untersuchung vorgestellt, während in Kapitel 3 die *Ergebnisse* präsentiert und in Kapitel 4 diskutiert werden. Kapitel 5 stellt schließlich eine Zusammenfassung der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit dar.

1.1 Einführung in die Thematik

Krebserkrankungen (Malignome) sind in einer ständig wachsenden und alternden Bevölkerung ein globales Gesundheitsproblem mit weltweit steigenden Prävalenzen (World Cancer Research Fund und American Institute for Cancer Research 2007). Dieser Trend ist nicht nur in den industrialisierten Ländern zu beobachten. Der Europäische Gesundheitsbericht von 2012 betont in diesem Zusammenhang neue sozial- und gesundheitspolitische Herausforderungen für das Gesundheitssystem (Weltgesundheitsorganisation [WHO] 2014). Dabei stehen im Fokus der Forschung jene Lebensstilfaktoren, die das Krebsrisiko erhöhen. Im Weltkrebsbericht von

2007 wird eine gesundheitsschädliche Lebensweise mit einem westlichen Lebensstil assoziiert. Die Assoziationen meinen: Stadtleben in Singlehaushalten und Kleinfamilien, spätes und wenig Gebären von Kindern, Ernährungsweisen, die das Risiko für chronische Erkrankungen erhöhen, und geringe körperliche Ertüchtigung im Alltag. Einige kausale Zusammenhänge mit diesen Lebensweisen lassen sich auch in Bezug auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen finden, welche die häufigste Todesursache in Europa darstellen. „Auf dem zweiten Platz folgt die Krebssterblichkeit (Neoplasmen) mit 20 % aller Todesfälle in der Europäischen Region und einer Streuung von 5 % bis in manchen Ländern über 30 %“ (WHO 2014). Zusammen betrachtet sind bösartige Neubildungen und kardiovaskuläre Erkrankungen zu 80 % todesursächlich (WHO 2014) - ein Grund, Prävention und Versorgungsforschung zukünftig stärker in den Fokus zu rücken (Kirch et al. 2008). Wenn auch die Dosis-Wirkung-Beziehungen von bestimmten Risikofaktoren nicht immer eindeutig nachzuweisen sind, so geben dennoch viele empirische Arbeiten eine Richtung vor.

Ernährungsformen und Nährstoffbestandteile begründen einen länder- und kulturspezifisch hohen Anteil (10-70 %) an geschätzter Krebsmortalität (Knasmüller 2014). Ein auf Europa rückblickender Bericht von Friedenreich et al. (2010) beschreibt Zusammenhänge zwischen der Krebsentwicklung und der körperlichen Fitness bzw. dem sessilem (sitzendem) Lebensstil. Diese Analysen beschreiben einen Anteil von 9-19 % aller Krebsneuerkrankungen, die verhindert werden könnten, wenn der Alltag aus regelmäßiger körperlicher Aktivität bestehen würde (30-60 Minuten an mindestens fünf Tagen in der Woche). Dauerhafte Fehl- und Überernährung sowie Bewegungsarmut sind wiederum prädisponierend für viele weitere chronische physische und/oder psychologische Dysfunktionen (wie beispielsweise Diabetes und kardiovaskuläre Erkrankungen). Die skizzierte westliche Lebensweise kann auch psychologische Konsequenzen haben; Jeder vierte Erwachsene in der Europäischen Union leidet an einer psychischen Störung laut der Europäischen Kommission (2005).

Schliesslich bedarf es einer interdisziplinären Analyse der mehrfaktoriellen Zusammenhänge von veränderbaren Umweltfaktoren und der Ausbildung von Zivilisationskrankheiten. Dabei sollte das Ziel eine gesunde Lebensführung sein mit dem Ziel „Krankheitsbürden“ für den Einzelnen und die Gesellschaft zu minimieren.

1.2 Epidemiologie und Ätiologie des Brustkrebs in Europa und Deutschland

Statistisch betrachtet ist jede achte Frau im Laufe ihres Lebens von einem Mammakarzinom betroffen und Hochrechnungen aus dem Robert-Koch-Institut beschreiben im Jahr 2014 bis zu 75.200 Neuerkrankungen in Deutschland. Was eine erneute Steigerung um circa 5.000 Diagnosen im Vergleich zu 2010 bedeutet. Konkret erkrankten 2010 in der Bundesrepublik also 119,6/100.000 Frauen an Brustkrebs und 12,1/100.000 Frauen an Eierstockkrebs (altersstandardisierte Erkrankungsrate, Robert-Koch-Institut [Hrsg.] und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. [Hrsg.] 2013). Die Sterblichkeit beider Tumorentitäten konnte in der Europäischen Region in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden. Dank der Fortschritte von Therapieoptionen, der Früherkennung (zum Beispiel dem Mammographie-Screening) und der erhöhten öffentlichen Aufmerksamkeit des Thema Brustkrebs (Ferlay et al. 2013). Die Inzidenzen des Ovarialkarzinoms in Europa ist um ein Vielfaches kleiner. Im Jahr 2012 sind 13,1/100.000 Frauen in Europa an einem Ovarialkarzinom erkrankt (Ferlay et al. 2013). Im Vergleich dazu sind 94,2/100.000 Frauen an Brustkrebs erkrankt (Angaben der altersstandardisierten Neuerkrankungsrate nach Ferlay et al. 2013).

Jede Karzinogenese beruht auf einer genetischen Veränderung, die die physiologische Balance zwischen Zellerneuerung und Zelltod nachhaltig stört. So ist auch die Ätiologie des Brustkrebs, als groteske Entartung der Brustdrüsen (glandulae mammae) zu verstehen. Zeitlebens unterliegen sie hormonell bedingt zahlreichen Umbauprozessen und erreichen erst während der Schwangerschaft und in der Stillzeit ihre volle Funktionstüchtigkeit (Lüllmann-Rauch und Paulsen 2012). Brustdrüsenparenchym, bestehend aus 10-20 Einzeldrüsen (Lobi), liegt eingebettet in Binde- und Fettgewebe (Mantelgewebe, fibröses Stroma). Entstehungsort vieler pathologischer Prozesse und damit der epithelialen Karzinomentwicklung ist die Stammzelle, aus der sich neue Epithel- und Myoepithelzellen ausdifferenzieren können. Alle Stroma- und Drüsenzellen werden durch Hormone der Nebenniere (u. a. Kortikosteroide, Aldosteron), des Ovars (Progesteron und Östrogen) und indirekt über die hypophysären Steuerungshormone (luteinisierendes Hormon und das Follikel stimulierendes Hormon, aber auch durch Wachstumshormone und Insulin beeinflusst. Die Wechselwirkungsspektren miteinander sind komplex (Böcker et al. 2004). Die Abhängigkeiten hormoneller Stoffwechselprozesse von Lebensstilfaktoren wie Ernährung, Stress, körperlicher Aktivität und anderen sind daher vielfältig. Zum genauen Pathomechanismus des Mammakarzinoms bleiben viele Fragen

ungeklärt. Bekannt sind Risikofaktoren unterschiedlicher Art: genetische (positive Familienanamnese, Dispositionsgene), soziodemographische (Alter, Kinderlosigkeit, etc.), endokrine (frühe Menarche, späte Menopause, hormonelle Imbalance, Adipositas) und umweltassoziierte, welche prä- und postmenopausalen Frauen aber auch Männer unterschiedlich stark für die Entwicklung eines Mammakarzinoms prädisponieren (Böcker et al. 2004). Die Zellen des Brustdrüsengewebes durchlaufen entsprechend der Mehrschritthypothese (nach Beckmann et al., 1997) mehrere Entwicklungsstufen, um über Hyperplasie (Vergrößerung der Zellen), prämaligne Vorstufen, Carcinoma in situ zum invasiven Karzinom zu entarten. Auf diesem Weg müssen sich für den Krebs vorteilhafte Genmutationen ereignen. Dieses spiegelt sich im tumorpathologischen Korrelat von sporadischem und erblich bedingtem Mammakarzinom wider. Häufen sich Brust- und Eierstockkrebs in der ersten und zweiten Generation einer Familie, liegt in über der Hälfte der Fälle ein spezifischer Genotyp mit einer hereditären Ursache vor (Robert-Koch-Institut [Hrsg.] und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. [Hrsg.] 2013). Die Prävalenz von Suszeptibilitätsgenen verteilt sich in der Weltbevölkerung unterschiedlich stark (Fu et al. 2007). Plattformen wie beispielsweise Breast Cancer Information Core Datenbank (National Human Genome Research Institute) oder die humane Genmutationsdatenbank (Biological Databases for Gene Expression, Pathway und NGS Analysis) akkumuliert öffentlich wissenschaftliche Erkenntnisse über hereditäre und sporadische Brustkrebs- und Eierstockkrebsformen. Das Risiko für die Entstehung eines Mamma- und Ovarialkarzinom bei nachgewiesenen mutierten Allelen ist von diversen Faktoren abhängig zum Beispiel vom Genloci, dem Erkrankungsstammbaum oder der Tumorpathologie. Dabei erweitert sich der Katalog relevanter Loci für Suszeptibilitätsgene für Mamma- und Ovarialkarzinomen stetig vor allem mit Hilfe von genomweiten Assoziationsstudien, Kandidatengenansätzen und Fall-Kontroll-Studien stetig weiter (Stephens et al. 2012; Kuchenbaecker et al. 2015; Lin et al. 2015). Hochpenetrante Mutationen wie diese im BRCA1/2-Gen oder dem p53-Gen sind (wie auch moderat-penetrante Gene zum Beispiel ATM [Renwick et al. 2006], BRIP1 [Peng et al. 2006, 2006], CHEK2 [Schmidt et al. 2016; Ahn et al. 2004] und PALB2 [Xia et al. 2006]) relativ selten in der Bevölkerung zu finden. Im Gegensatz spannen niedrig penetrante Gene Häufigkeiten von 5 bis 50 % auf (Stratton und Rahman 2008). Die Abbildung 1 (vgl. S. 6) visualisiert das Spektrum an bereits bekannten und bisher noch unbekanntem Genvarianten und -mutationen. Der Einfluss von genetischen Modifikatoren und Umwelteinflüssen bleibt ohnehin in einer polygenetischen und polyfunktionalen Tumorgenese ein multifaktorielles und komplexes Geschehen (Peterlongo et

al. 2015; Friebel et al. 2014; Lianos et al. 2013). Darüber hinaus wird die Genexpression von epigenetischen Faktoren, zum Beispiel der räumlichen Verpackung des Genoms (Methylierung bzw. Demethylierung an der Aminosäure Cytosin, an den Kerneiweißen [Histonen], aber auch Acetylierungen bzw. Deacetylierung an Histonen oder Proteinbindungen an der DNA) reversibel beeinflusst (Fehringer et al. 2016; Romagnolo et al. 2016; Knasmüller 2014). Der ständige Zuwachs an Erkenntnissen über relevante Genmutationen, über Mutationsprozesse und über epigenetische Bedingungen im Zusammenhang mit Brustkrebs erweitert das bis dato schon komplexe und spezielle Panorama dieser heterogenen Erkrankung. Dadurch sind biologische Klassifizierungen und aktuelle klinische Ansätze zur Therapie und Prävention im regelmäßigen Wandel.

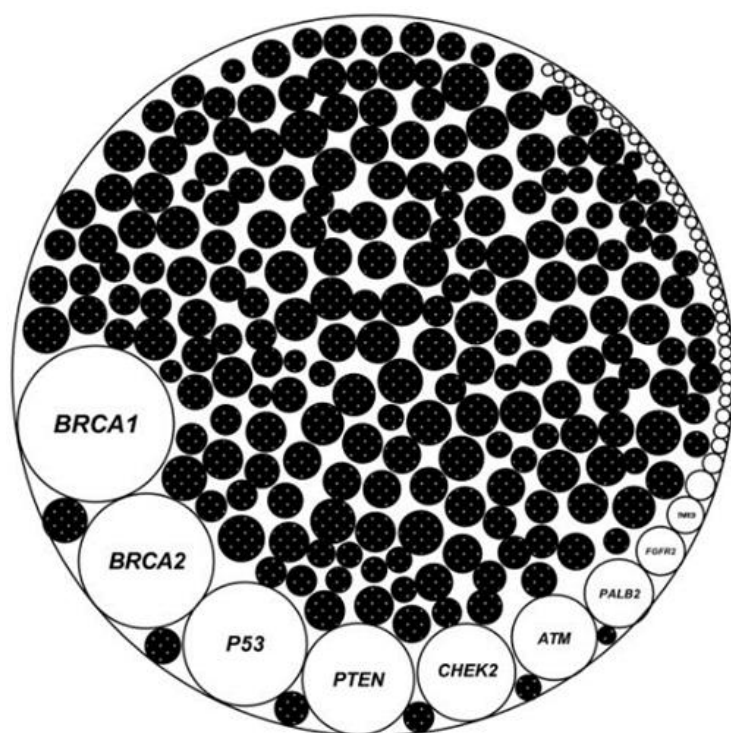


Abb. 1: bekannte und unbekannte Prädispositionsgene nach Wen et al., 2014 und mit freundlicher Erlaubnis des BioMed Central und den Autoren Hongxiu Wen und San Ming Wang

Diese Darstellung symbolisiert die Gesamtheit (als großer Kreis) aller vermuteten und bekannten Prädispositionsgene für Brust- und Eierstockkrebs. Hier stehen, noch unbekannte, genetische Prädispositionen bzw. familienspezifischen Gen-Prädispositionen (als schwarze Kreise) den, bereits bekannten, familien- und bevölkerungsspezifischen Prädispositionsallelen (als helle Kreise) gegenüber.

BRCA1 und BRCA2-Mutationen sind in der Literatur bisher am umfangreichsten diskutiert. Sie sollen für 2-3 % aller malignen Entartungen an der Brustdrüse verantwortlich sein und ein Fünftel aller familiären Mammakarzinome repräsentieren (Wooster und Weber 2003). Miki et al. charakterisierten 1994 das Suszeptibilitätsgen BRCA1 auf dem langen Arm (q) des

Chromosoms 17, der Region 2, Bande 1.1 (17q21.1). Wooster et al. beschrieben 1995 den Locus für das BRCA2-Gen mit der Chromosomensequenz 13q12-q13. Als Tumorsuppressorgene gehören BRCA1/2 zu den regulatorisch essentiellen Genen, welche ein physiologisches Gleichgewicht zwischen Proliferation, Differenzierung und Apoptose schaffen und somit die genomische Integrität erhalten. Als Keimbahnmutationen folgen sie den Mendelschen Vererbungsgesetzen, im Sinne eines autosomal-dominanten Erbgangs (Müller und Wagener 2009). Auf zellulärer Ebene allerdings verlaufen sie rezessiv (Schaaf und Zschocke 2013) und nach der Zweischritthypothese von Alfred Knudson (1971) nur unter der Bedingung, dass Inaktivierungsprozesse beide Allele einer diploiden Zelle getroffen haben. Den Zellkern (Nukleus) nicht verlassend, besitzt BRCA1 mehrere funktionelle Domänen (Huyton et al. 2000), welche konsekutiv das Funktionsspektrum dieses Proteins durch die Vielzahl an Bindungseigenschaften mit anderen Regulatorproteinen, Reparaturproteinen (z. B. RAD51, vgl. Pelttari et al. 2016), Aktivatorproteinen, sowie seinen Bindungs- und Interaktionspotenzialen mit nukleären Lokalisierungssignalen erklärt (Passarge 2004). Funktionale Domänen des BRCA2-Proteins ähneln dem des BRCA1-Proteins. Pathogene BRCA2-Mutationen sind zusätzlich mit der Entstehung von Pankreaskarzinomen und mit Mammakarzinomen des Mannes assoziiert (Müller und Wagener 2009; Meeks et al. 2016). Die Wahrscheinlichkeit mit der eine gesunde BRCA1- oder BRCA2-Mutationsträgerin im Laufe ihres Lebens erstmalig eine Brustkrebserkrankung erfährt, hängt entscheidend vom Alter und von der familiären Belastung ab, aber auch von ethischer, sozialer und kultureller Zugehörigkeit (Phelan et al. 2002; Hall et al. 2009; Begg et al. 2008; Day et al. 2015; Johnson et al. 2014). Für BRCA1-Mutationsträgerinnen liegt die Wahrscheinlichkeit im Alter von 70 Jahren an Mamma- bzw. Ovarialkarzinom zu erkranken bei circa 60 % (vgl. Abb. 2). Das Risiko für diese Mutationsträgerinnen bei bestehendem Brustkrebs ein Mammakarzinom auf der kontralateralen Seite zu entwickeln, liegt dagegen bei über 80 % (vgl. Abb. 2). Trägerinnen der BRCA2-Mutationen besitzen im Alter von 70 Jahren ein Risiko von 50 % an Brust- und ein Risiko von 20 % an Eierstockkrebs zu erkranken (vgl. Abb. 3). Die Wahrscheinlichkeit zur Ausbildung eines kontralateralen Brustkrebs ist vergleichsweise niedriger bei BRCA2 als bei BRCA1-Mutationsträgerinnen (vgl. Abb. 2 und 3). Im Rahmen von genetischen Beratungen ist die Analyse von Familienstambäumen elementar. Im klinischen Setting werden Algorithmen aus Biodatenbanken wie zum Beispiel der BOADICEA (Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm) zur individuellen Risikoberechnung genutzt (Lee et al. 2013; BOADICEA 2015). Sie unterliegen einer ständigen Evaluation (Lei et al. 2016; Easton et al. 2015; Mavaddat et al. 2015; Rebbeck et al. 2015; Lin et al. 2015).

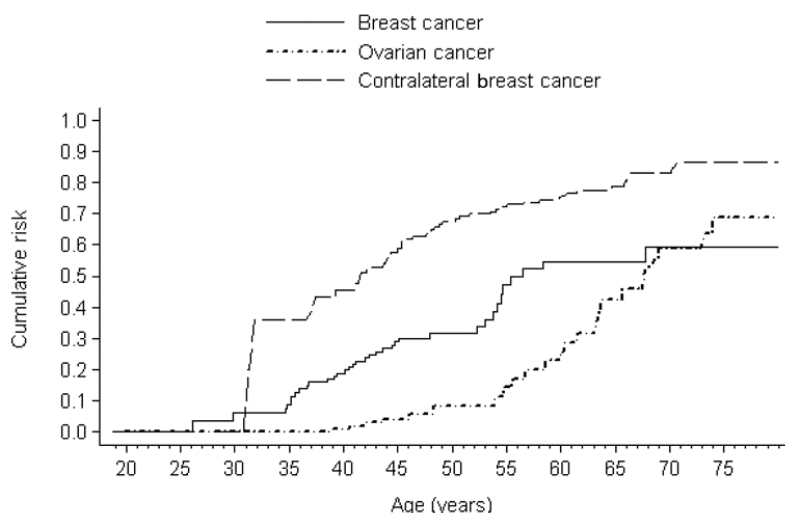


Abb. 2: Risiko-Stratifizierung für BRCA1-Mutationsträgerinnen nach Mavaddat et al., 2013 und freundlicher Genehmigung der Oxford University Press

Die Graphik zeigt das durchschnittliche Gesamtrisiko (1 - Kaplan-Meier-Schätzer) an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken von Frauen (mit einer BRCA1-Mutation) über die Lebenszeit ohne vorangegangener Diagnose eines Brust- bzw. Eierstockkrebs, sowie das Gesamtrisiko zur Entwicklung eines kontralateralen Brustkrebs bei Frauen (mit einer BRCA1-Mutation) und einer bereits bestehenden Diagnose eines Brustkrebs.

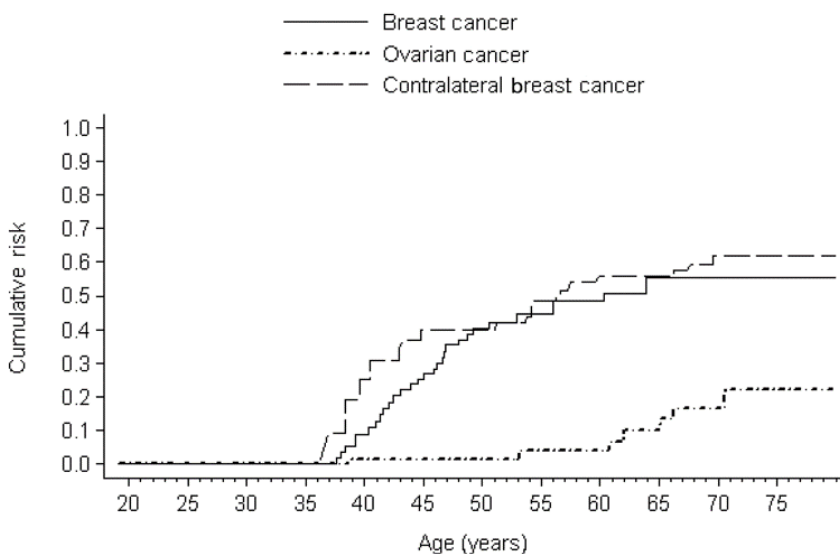


Abb. 3: Risiko-Stratifizierung für BRCA2-Mutationsträgerinnen nach Mavaddat et al., 2013 und freundlicher Genehmigung der Oxford University Press

Die Graphik zeigt das durchschnittliche Gesamtrisiko von Frauen (1 - Kaplan-Meier-Schätzer) über die Lebenszeit an Brust- und Eierstockkrebs zu erkranken (mit einer BRCA2-Mutation), ohne dass eine Diagnose eines Brust- bzw. Eierstockkrebs voranging, sowie das Gesamtrisiko zur Entwicklung eines kontralateralen Brustkrebs bei Frauen (mit einer BRCA2-Mutation) mit einer bereits bestehenden Diagnose eines Brustkrebs.

1.3 Onkologische Primärprävention von Brustkrebs

Um eine Krankheit zu vermeiden (Prävention) und um individuelle Fähigkeiten zur gesunden Lebensführung (Gesundheitsförderung) zu beeinflussen, bedarf es eines bevölkerungs- und sozialwissenschaftlichen, wie auch epidemiologischen Ansatzes, wie er grundlegend während der Ottawa-Konferenz von 1986 konzipiert wurde (WHO 1986). Interventionshandlungen werden idealerweise durch das Verständnis von Dosis-Wirkungs-Beziehungen der Risikofaktoren zur Erkrankung ausgelöst. Ziel ist es, einen Gesundheitsgewinn zu erzeugen und einen Krankheitsausbruch zu vermeiden (Hurrelmann et al. 2014). Welche Rolle genetische sowie verhaltens- und umweltbezogene Risikofaktoren für die allgemeine Tumorentstehung bzw. für die Entstehung von Brust- und Eierstockkrebs spielen, ist seit Jahren Gegenstand der Diskussion. In der Primärprävention gilt als stärkster Risikofaktor das Alter: im höheren Lebensalter scheinen tumorassoziierte Faktoren zu akkumulieren und gewisse Schutzfaktoren zu schwinden. Nach dem Mehrschrittmodell zur Entstehung von Brustkrebs (vgl. Beckmann et al. 1997) ist eine Kompression der Morbidität von Frauen durch Prävention dann zu erreichen, wenn präventive und gesundheitsfördernde Maßnahmen an jenen Punkten angreifen, die den Übergang von gesunden Epithelien zu atypischen Epithelien und schließlich zu Präkanzerosen verhindern und aufhalten können. Für die Primärprävention steht folglich die Identifizierung und Veränderung von Risikofaktoren im Vordergrund. Für die Früherkennung im Sinne einer Sekundärprävention ist dagegen die Entdeckung von Vorläuferstadien entscheidend, denn jedes Größenzuwachs der malignen Zellpopulation verschlechtert die Prognose von Frauen mit Brust- bzw. Eierstockkrebs. Die Möglichkeit der Manipulation möglicher Umweltfaktoren ist eine Chance Gesundheit zu erhalten. Dabei interessiert, welche Unterschiede zwischen den Individuen und Familien bestehen, die spät oder gar nicht erkranken, und denen die bereits im frühen Lebensalter mit Brust- und Eierstockkrebs diagnostiziert werden. Vorteilhaft für viele primärpräventive Ansätze sind, dass diese nicht tumorspezifisch sind und oft malignen und metabolischen Erkrankungen entgegen wirken können. In vielen Forschungs- und Untersuchungsansätzen zur Gesundheitsförderung nehmen Ernährung und Sport Schlüsselrollen in der primärpräventiven, aber auch sekundär- bzw. terziärpräventiven Gesunderhaltung ein. Deshalb nimmt sich die Deutsche Krebshilfe in ihrem Präventionsprogramm „Primärprävention (Ernährung und Bewegung)“ diesen Schwerpunkt an und fördert unter anderem die LIBRE-Studie in ihrer Feasibility-Phase.

Dabei sind veränderbare sogenannte Lebensstilfaktoren, durch die Chance diese qualitativ zu beeinflussen im Fokus vieler Forschungsansätze.

Um beispielsweise nahrungsbedingte Krebsrisiken abzuschätzen, sind bereits zahlreiche Bevölkerungsstudien und Tierexperimente initiiert worden. Lutz und Schlatter zeigten 1992, dass eine hyperkalorische Nahrungsaufnahme in der Bevölkerung häufiger mit einer Tumorentstehung korreliert, als Chemikalien/Nahrungsbestandteile, welche als karzinogen definiert wurden (Lutz und Schlatter 1992).

Ernährungsverhalten hat eine Bedeutung für die Prävalenzen von malignen Prozessen und metabolischen Syndromen (Klement und Kämmerer 2011). Der Einfluss von bestimmten Lebensmitteln, Zusätzen und Ernährungsweisen ist für die Krebsentstehung im Brustdrüsenparenchym ohne Berücksichtigung einer pathogenen Mutation nicht entgültig verstanden (Chajès und Romieu 2014). Die Vielfältigkeit der Diätvorschläge (Supplementation von Vitamin-D (Gröber et al. 2015), Omega-3-Fettsäuren, Soyaprodukten (Hejazi et al. 2015), Fisch, etc.) erschwert einen Studienvergleich untereinander und lässt keine allgemein gültigen risikominimierenden Ratschläge für Betroffene und Ratsuchende, ungeachtet ihrer individuellen Risikokonstellation aus Genetik, Epigenetik und Tumorpathologie, zu. Im primärpräventiven Ansatz bestätigen Metaanalysen den Konsens über eine risikosteigernde Wirkung von übermäßigem Alkoholkonsum (Chajès und Romieu 2014) und einer risikoreduzierenden Wirkung von Gemüseverzehr und damit der Aufnahme von essentiellen pflanzlichen Nährstoffen (Gandini et al. 2000). Vereinzelt tauchen auch Studien auf, die den Verzehr von Vollkornprodukten als risikoreduzierend für die Brustkrebsentwicklung bewerten und diesen daher befürworten (Mourouti et al. 2016). Dabei beeinflussen sich diätetische Gewohnheiten bzw. Maßnahmen und der Körpermasseindex gegenseitig, so dass die Empfehlung zur Erhaltung und Erreichung eines normwertigen Gewichts für Brustkrebspatienten jeden Alters als besonders wichtig gilt (Chlebowski 2013; Wahlqvist et al. 2015). Das Risiko für postmenopausale Brustkrebsentwicklung bei BRCA-Mutationsträgerinnen ist in einer retrospektiven Analyse von Manders et al. (2011) erhöht, wenn diese im Laufe des Lebens übergewichtig bzw. adipös werden. Crispo et al. 2016 beschreiben Zusammenhänge einer diabetischen oder prädiabetischen Stoffwechsellage und in der Karzinomgenese der Mammae.

Im Bereich Ernährung zeichnet sich ein mitunter inkonsistentes, manchmal auch paradoxes Bild über mögliche Risiko modulierenden Faktoren (Klurfeld 2015; Manders et al. 2011; Schwingshackl und Hoffmann 2014; Alexander et al. 2010; Gandini et al. 2000; Friebel et al. 2014). Jenes ist vor allem der Vielzahl an Studien mit sehr variablen Studiendesigns geschuldet. Foren für Primärprävention, wie zum Beispiel die International Breast Cancer and Nutrition

Collaboration (IBCN) bündeln und diskutieren Forschungsansätze länderübergreifend. Dies trägt zur Verbesserung des Verständnisses über mögliche Gen-Umwelt-Interaktionen bei (Lelièvre 2013).

Dass das Brustkrebsrisiko durch körperliche Aktivität zu beeinflussen ist, beschreiben zahlreiche Arbeiten (Castello et al. 2015; Friedenreich et al. 2010; Courneya und Friedenreich 2011; Neilson et al. 2009). Selbst nach der Diagnosestellung, stellt eine Steigerung der körperlichen Aktivität einen Gewinn für Brustkrebspatienten dar (Bradshaw et al. 2014). Trotz sehr heterogener Datenlage lassen sich statistisch signifikante Risikoreduktionen von bis zu 30 % ausmachen (Courneya und Friedenreich 2011). In Abhängigkeit der Intensität und der Dauer der sportlichen Aktivität in Bezug auf die Lebensspanne aber auch der hormonellen Situation (postmenopausal vs. prämenopausal) wird das potenzielle Risiko moduliert (Neilson et al. 2009). Hypothesen über mögliche molekulare Kausalketten lassen sich überwiegend durch die Fettreduktion erklären. Ein Weniger an Fettgewebe als endogener Östrogenproduzent und ein Mehr an körperlicher Aktivität senken das Level von verfügbaren freien Östrogenen im komplexen Regulationsspiel von Entzündungsparametern, Fettstoffwechselfparametern und Androgenen bzw. Sexualhormonen sowie deren, die biologische Verfügbarkeit beeinflussenden, Bindungsproteinen (Courneya und Friedenreich 2011).

Um der Vermutung von nahrungsrelevantem Schutz vor Krebserkrankungen und dem Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Entstehung von Krebs weiter nach zu gehen, sind Interventionsstudien von Bedeutung. Lebensstilinterventionen für BRCA1/2-Mutationsträgerinnen eröffnen die Chance, das vorhandene hohe Erkrankungsrisiko zu minimieren (Narod 2002).

Um sozial- und verhaltenspsychologische Abhängigkeiten herauszuarbeiten, interessiert daher zusätzlich das Konstrukt von Einstellungen und Verhalten zu Ernährung. Wie später im Methodenteil erläutert, beschreibt die Theorie des Geplanten Verhaltens nach Ajzen und Fishbein mögliche Verhaltensprädiktoren, die es erlauben Gesundheitsverhalten erfolgreich zu bahnen bzw. zu verstehen. Sind diese Prädiktoren verstanden, bekommen die vorgestellten Interventionen eine verhaltensanalytische Gewichtung. Außerdem steht der Effekt eines täglich gesunden Lebensmittelkonsums und/oder der regelmäßigen körperlichen Ertüchtigung auf die Lebensqualität bzw. auf chronischen Stress im Mittelpunkt. Die vorliegende Analyse soll erste Ideen von Zusammenhängen überprüfen und durch den Schwerpunkt der Verhaltenspsychologie erste Abhängigkeiten aufzeigen, welche eine Lebensstilintervention verhaltenstheoretisch bedingen.

1.4 Chronischer Stress

Der Ausdruck Stress ist umgangssprachlich unscharf, dabei dient er der Beschreibung von hektischen und mit Zeitmangel assoziierten Lebenssituationen. „Gegenstand der sozial-, verhaltens- und biowissenschaftlichen Stressforschung [ist] die Analyse der Bedingungen, die das normale Funktionieren eines Systems gefährden, sowie die Analyse der daraus resultierenden Folgen...“ (Hurrelmann et al. 2014). So sind Stressoren in der Lage, die Homöostase eines Organismus nachhaltig zu beeinflussen. Abweichungen zum bisher intakten, physiologischen System führen zu einem Übergang (Allostase), welcher schließlich in einer neuen kritischen Homoöstate endet (McEwen 1998 und Hurrelmann et al. 2014). Eine Person setzt sich mit Hilfe ihrer personellen und intrapersonellen Ausstattung mit ihrer Umwelt auseinander. Psychosoziale Stressoren wie zum Beispiel Arbeitsplatzverlust und Krisen innerhalb von Partnerschafts- und Familienverhältnissen bedrohen das Individuum kontextabhängig. Je stärker die „[...] Rollenkontinuität indirekt oder direkt betroffen [...] [sind] [...] desto stärker die Stressreaktion“ (Hurrelmann et al. 2014). Dabei ist zwischen akutem und chronischem Stress und seinen Auswirkungen zu unterscheiden. Stressoren beeinflussen immunologische, hormonelle und neuronale Mechanismen im Körper (Sominsky und Spencer 2014; Cohen et al. 1991). Dabei ist die Verarbeitung von Stress intra- bzw. interindividuell und abhängig von Umwelteinflüssen. Faktoren wie Ernährung und sportliche Aktivität scheinen die Verarbeitung von Stress positiv zu beeinflussen, das zeigen zum Beispiel die Arbeiten von Hamer et al. (2005). Gleichzeitig zeigen Hellhammer et al. (2012) eine positive Beeinflussung von Stress unter der Einnahme von beispielsweise Omega-3-Fettsäuren. Diese essentiellen Fettsäuren, welche vor allem in der sogenannten Mittelmeerküche anzutreffen sind, scheinen die oben beschriebenen immunologischen, hormonellen und neuronalen Mechanismen im Rahmen von Stressadaptation oder -habituation positiv zu beeinflussen. Dass BRCA1/2-Mutationsträgerinnen, mit und ohne manifester Krebsdiagnose, an einem unmittelbaren aber temporär limitierten Mehr an Stress leiden, im Verlauf aber kein wesentlich erhöhtes Stresslevel gegenüber der Allgemeinbevölkerung haben, konnte mehrfach gezeigt werden und wird im Diskussionsteil ausführlicher diskutiert (vgl. Kap. 4.1, ab S. 72). Allerdings zeigen andere Arbeiten, dass sich eine gewisse Vulnerabilität gegenüber chronischem Stress für Frauen ergibt, die im Zusammenhang mit denen sich anschließenden therapeutischen und diagnostischen Eingriffen stehen (vgl. Graves et al. 2012; Smith et al. 2008). Das Risiko für die Ausbildung von chronischen Stresszuständen ist in Abhängigkeit mit sozialen Faktoren wie Religion, soziale Kohärenz, vorhandenen Coping-Strategien und dem Stressausgangswert zu sehen (Hagoel et al. 2003). Die Entstehung und Entwicklung, sowie auch die Beeinflussung

von chronischem Stress bei bestehender Keimbahnmutation sind psychosozial und biologisch komplexe Phänomene und es gibt bisher nur einige wenige Langzeitstudien darüber. Es gilt außerdem, die Verwendung der Screening-Skala zum chronischen Stress nach Schulz et al. im Rahmen einer Interventionsstudie mit BRCA1/2-Mutationsträgerinnen zu erproben und ihren Nutzen als Messinstrument und ihre Handhabung im vorgegebenen Setting abzuschätzen.

Die Nutzung der Screening-Skala verfolgt zwei Fragen: Wie hoch ist der chronische Stresspegel dieser zu untersuchenden Risikogruppe und welche ersten Einflüsse auf das Erleben von chronischen Stress können Sport- und Ernährungsinterventionen haben.

1.5 Lebensqualität

Lebensqualität definiert sich im Allgemeinen subjektiv und über multidimensionale Konstrukte. Gesundheitsbezogene Lebensqualität hingegen ist a priori ein wichtiges Behandlungsziel in der Medizin - neben dem Therapieansprechen, der Überlebenszeit und den Nebenwirkungen - geworden. Die subjektive Wahrnehmung einer Therapieform interessiert zusätzlich aus ökonomischen Gründen und bewertet die moderne Hochleistungsmedizin (Küchler 1998). Neben den theoretischen Konstrukt-Theorien, welche Lebensqualität in ihrer Komplexität erfassen wollen, widmeten sich in den 70er Jahren Wissenschaftler unterschiedlicher Disziplinen diesem Forschungsansatz. Eine Arbeitsgruppe der Europäischen Forschungsorganisation (European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC) erhob gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand von Symptomen und Alltagsfunktionen. Bisher sind nur wenige, die Lebensqualität von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen erfassende Arbeiten vorliegend. Diese Arbeit prüft die Verwendung des EORTC QLQ-C30/-BR23 im Rahmen einer Befragung zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Die Vermutung liegt auch hier nahe, dass sich Lebensqualität durch Sport und Ernährung beeinflussen lässt. Die Verbindung von Ernährungsqualität und Lebensqualität konnte die Arbeit von Wayne et al. (2006) empirisch belegen. Das Kapitel 4.2 (ab S. 78) diskutiert aktuelle Literatur und erste Ergebnisse dieser Interventionsstudie und vergleicht die vorhandenen Daten mit internationalen Referenz- bzw. Vergleichsstudien. Gesunde Ernährungsgewohnheiten und regelmäßige körperliche Aktivität sind Bausteine in der Vor- und Fürsorge von Krebs- und Risikopatienten, da diese die Symptome und die Alltagsfunktionen, die Therapieanhaftung und schließlich die Prognose positiv zu beeinflussen vermögen. Psychologische Auswirkungen diverser Krankheitsumstände bedingen oder resultieren daraus, so auch die Wahrnehmung von chronischem Stress oder die Einschätzung von gesundheitsbezogener Lebensqualität. Burnham und Wilcox berichten

bereits 2002, über den effektiven Einfluss von Sport auf die Psyche: moderate regelmäßige körperliche Übungen tragen zur physischen und psychologischen Gesundheit positiv bei und steigern schließlich signifikant die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der untersuchten Kohorte.

1.6 Theorie des Geplanten Verhaltens

Um ein Verhalten im Rahmen einer Lebensstilintervention dauerhaft verändern zu wollen, bedarf es einem verhaltenstheoretischen Ansatz, welcher eine erfolgreiche Implementierung von neuen gesunden Verhaltensweisen in den Alltag von Probandinnen versteht. Modelle zur Beschreibung von Gesundheitsverhalten wie das Health-Belief-Modell (Becker und Rosenstock 1984) oder die Theorie der Schutzmotivationen (Rogers 2010) beschreiben Einflussvariablen wie *Selbstwirksamkeit*, *Einstellungen* und *Risiko- bzw. Kontrollwahrnehmungen*. Je nach Ausprägung dieser affektiven und kognitiven Variablen ergibt sich eine Wahrscheinlichkeit, dass ein neues Verhalten im zeitlich zusammenhängenden Kontext gezeigt wird (Hurrelmann et al. 2014). Um ein zukünftiges Gesundheitsverhalten zu beschreiben, können auch dynamische Stadienabfolgen, wie das transtheoretische Modell (Prochaska und DiClemente 1983), das Prozessmodell des präventiven Handelns (Weinstein et al. 1998) und das sozial-kognitive Prozessmodell gesundheitlichen Verhaltens (Schwarzer 2004) benutzt werden. Gemeinsam haben alle Modelle, dass das Verständnis von Kognition, Emotion, Motivation, Persönlichkeit und vergangenem Verhalten die Voraussetzung zur Beeinflussung von zukünftigem Verhalten ist. Die in dieser Arbeit angewandte Theorie des Geplanten Verhaltens nach den Amerikanischen Psychologen Icek Ajzen und Martin Fishbein wird seit über 40 Jahren zur Erklärung von Gesundheitsverhalten und zur Konzeptgestaltung von Interventionsmaßnahmen genutzt (Verbeke und Vackier 2005; Sieverding et al. 2010; Blanchard et al. 2009; Pawlak und Malinauskas 2008; Kocken et al. 2015; Esposito et al. 2016). Metaanalysen zeigten dabei Varianzaufklärungen der Absichtsbildung von bis zu 39 % mit Hilfe der drei Determinanten der Theorie des Geplanten Verhaltens (Armitage und Conner 2001). Es ist folglich anzunehmen dass Interventionsmaßnahmen, die vor allem auf eine Veränderung des Gesundheitsverhaltens abzielen, sich im verhaltenstheoretischen Ansatz strukturierter und zielorientierter konzipieren lassen (Richards et al. 2016). Mit dem Ergebnis einer dauerhaften Verhaltensänderung.

Die Theorie des Überlegten Verhaltens - als Vorgängerin der Theorie des Geplanten Verhaltens (theory of planned behavior, TPB) - knüpft an die Bedingung an, dass ein zukünftiges Verhalten unter Kontrolle steht und folglich die Frage nach Hindernissen zur Verhaltensausrägungen

und die Einschätzung einer *Selbstwirksamkeit* unberücksichtigt bleibt. Nur wenige Alltagssituationen sind mit diesem Konstrukt zu erklären, deshalb erweiterte Ajzen 1991 das bestehende Vorhersagemodell um den Prädiktor *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* (perceived behavior control, **PBC**). Die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* definiert sich ähnlich wie die *Selbstwirksamkeit* als ein Konzept, welches Bandura (1996) definierte. Es stellt das Vermögen eines Individuums dar, ein intendiertes Verhalten aus eigener Kraft umsetzen zu können. Die Theorie des Geplanten Verhaltens besteht aus drei Determinanten (vgl. Abb. 4 und Gleichung 1), die als Vorhersagefaktoren das Verhalten (**B**) von Menschen in bestimmten Kontexten zu beschreiben vermögen. Wie auch das Fishbein-Modell setzt sich die *Intention* (**I**) aus einem Meinungsbild (*Einstellung*, **A_B**) über das in Frage stehende Verhalten, aus antizipierten wahrgenommenen *subjektiven Normen* (**SN**) und aus den Überzeugungen, dass das Verhalten kontrolliert werden kann zusammen.

$$\mathbf{B} \sim \mathbf{I} = (\mathbf{A}_B)\mathbf{w}_1 + (\mathbf{SN})\mathbf{w}_2 + (\mathbf{PBC})\mathbf{w}_3 \quad (\text{Gl. 1, nach Ajzen 1991})$$

Erläuterung: Gleichung zur Theorie des Geplanten Verhaltens, sie zeigt die Abhängigkeiten eines Verhaltens (**B**) von der *Intention* (**I**), der *Einstellung* (**A_B**), den *subjektiven Normen* (**SN**) und der *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* (**PBC**), w_1, w_2, w_3 = Regressionskoeffizienten.

Die Einstellung zum Verhalten kann durch die Abfrage von möglichen Überzeugungen über Verhaltenskonsequenzen und deren Bewertung eruiert werden (vgl. Abb. 4). Wird beispielsweise nach der *Einstellung* zum Rauchen gefragt, so können abhängig vom Befragten, verschiedene Konsequenzen mit dieser Aktivität in Verbindung gebracht werden: Lungenkrebs, Cool sein, Stress abbauen, etc.. Werden diese Folgen anschließend bewertet, ist das Bewertungsprodukt eine *Einstellung* zur gefragten Thematik. Voraussetzung ist, dass Befragte sich zuvor eine Meinung bilden konnten und diese dann für das Individuum zugänglich und abrufbar ist (Ajzen 2001). Unter der *Übereinstimmungsmotivation* ist eine Motivation (willing to please) zu verstehen, der Referenzgruppe auch gerecht werden zu wollen. Jede übereinstimmende Motivation wird mit der angenommenen Wahrscheinlichkeit, dass eine Person aus dem Umkreis dieses Verhalten wünscht, multipliziert. Das Produkt aus *normativer Überzeugung* und Übereinstimmungsmotivation bilden die *subjektiven Normen* (vgl. Abb. 4). Die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* beschreibt die Leichtigkeit oder Schwierigkeit (in der Abb. 4 als *wahrgenommene Verhaltenserleichterung* bezeichnet) mit der eine Verhaltensausprägung und die damit verbundene Kontrollüberzeugung korreliert. Um Studien- und Therapieverläufe zu manipulieren und Dropout-Raten zu minimieren, interessieren Prädiktoren, welche die Studienadhärenz vorhersagen können. Bisherige gesundheitspsychologische Fragestellungen zeigen unterschiedliche Stärken der drei

Prädiktoren: so sind einige Verhaltensweisen verhaltenskontrolliert, andere von den *Einstellungen* gegenüber möglicher Konsequenzen abhängig.

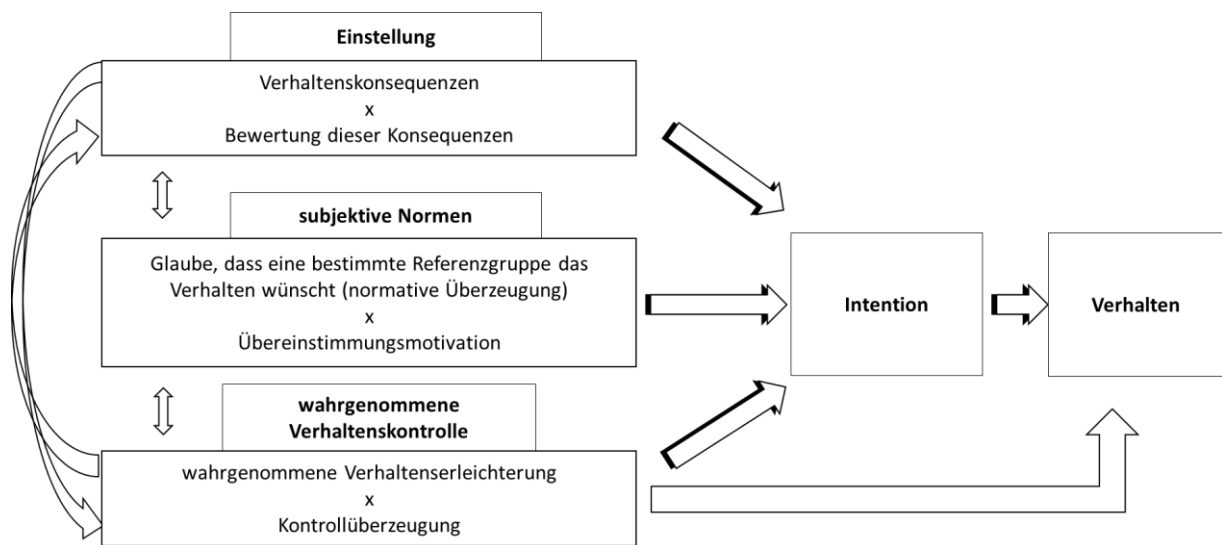


Abb. 4: Grafik zur Theorie des Geplanten Verhalten umgezeichnet nach Fishbein und Ajzen (1975) und Ajzen (1991)

Hier werden die Prädiktoren *Einstellung*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* definiert und ihr Zusammenspiel und ihre Abhängigkeiten graphisch illustriert. Alle drei Prädiktoren sind maßgeblich für die Ausbildung einer bestimmten *Intention*, und schließlich entscheidend für die Ausprägung eines bestimmten Verhaltens.

1.7 Fragestellung und Hypothesen

Alle folgenden Hypothesen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, zum chronischen Stress und zu Einstellungs- und Verhaltensparametern prüfen jeweils auf Unterschiede zwischen beiden Merkmalsausprägungen (gesund vs. erkrankt) beiden Randomisierungen (Interventionsgruppe, [IG] vs. Kontrollgruppe, [KG]) und im Verlauf (Studieneinschlussdaten vs. Messwiederholungsdaten). Sie werden deskriptiv und qualitativ beschrieben.

1. Hypothesen zum chronischem Stress

Zur Testung dieser Hypothesen zur chronischen Stresswahrnehmung wird die Screeing-Skala zum chronischen Stress (SSCS) verwendet.

- Es ist zu erwarten, dass gesunde gegenüber erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen weniger chronischen Stress zeigen.

$$\text{SSCS}_{\text{gesund}} < \text{SSCS}_{\text{erkrankt}} \quad (\text{H 1a})$$

- Es ist zu erwarten, dass das Stresserleben von Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe (IG) nach entsprechenden Ernährungs- und Sportinterventionen gegenüber den Daten der Ersterhebung und der Kontrollgruppe (KG) verbessert ist:

$$\text{SSCS}_{\text{IG}} < \text{SSCS}_{\text{KG}} \quad (\text{H 1b})$$

2. Hypothesen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Zur Erhebung von gesundheitsbezogener Lebensqualität wird der Fragebogen EORTC QLQ-C30/-BR23 nach Aaronson et al. (1993) benutzt.

- Es ist zu erwarten, dass die Lebensqualität von gesunden gegenüber erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen auf einem höheren Niveau (geringe Symptomlast und hohe Funktionalität) liegt.

$$\text{EORTC QLQ-C30/-BR23}_{\text{gesund}} \neq \text{QLQ-C30/-BR23}_{\text{erkrankt}} \quad (\text{H 2a})$$

- Außerdem ist zu erwarten, dass sich im Studienverlauf Symptome und Funktionalitäten bei Teilnehmerinnen der IG durch Ernährungsschulungen und regelmäßiger gemeinsamer körperlicher Aktivität von denen der KG unterscheiden. Im Sinne von positiven Effekten zeigen Teilnehmerinnen der IG verbesserte Funktionalitäten und weniger Symptome.

$$\text{EORTC QLQ-C30/-BR23}_{\text{IG}} \neq \text{QLQ-C30/-BR23}_{\text{KG}} \quad (\text{H 2b})$$

3. Hypothesen zu Einstellungen und Verhalten zu körperlicher Aktivität und Ernährung

Der eigens für die LIBRE-Studie konzipierte Fragebogen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) lehnt sich an die Theorie des Geplanten Verhaltens (theory of planned behavior, **TPB**) nach Ajzen und Fishbein an.

- Es ist zu erwarten, dass sich keine Unterschiede im Einstellungs- und Verhaltenskonzept zwischen gesunden und erkrankten Probandinnen der LIBRE-Studie ergeben.

$$\text{TPB-Determinanten}_{\text{gesund}} = \text{TPB-Determinanten}_{\text{erkrankt}} \quad (\text{H 3a})$$

- Außerdem ist zu erwarten, dass sich das Einstellungs- Verhaltenskonstrukt nach der Interventionsphase für die IG und die KG unterschiedlich darstellt.

$$\text{TPB-Determinanten}_{\text{IG}} \neq \text{TPB-Determinanten}_{\text{KG}} \quad (\text{H 3b})$$

Maßgebend für die Intention (I), *dreimal die Woche zu joggen/walken* (BKAE, Teil 1) oder *dauerhaft täglich gesund zu essen* (BKAE, Teil 2) sind Einstellungen ($A_B = A_1 + A_2$), subjektive Normen (SN) und die wahrgenommene Verhaltenskontrolle (PBC) (vgl. Gl. 1, Kap. 1.6.1).

- Es ist zu erwarten, dass die einzelnen Regressionskoeffizienten (w_1, w_2, w_3) der TPB-Determinanten zur Vorhersage der *Intention* ungleich null sind.

$$I = A_B w_1 + SN w_2 + PBC w_3$$

$$w_1, w_2, w_3 \neq 0 \quad (\text{H 3c})$$

2 Material und Methoden

Der methodische Schwerpunkt liegt in einer explorativen qualitativen Datenanalyse, die auf eine Einschätzung der Machbarkeit abzielt. Die Auswahl der Methoden überprüft den zur Verfügung stehenden Datensatz auf Vergleichbarkeit mit den aktuellen wissenschaftlichen Forschungserkenntnissen aus Psychologie und Psychoonkologie. Die Umsetzung der LIBRE-Pilotphase im Zentrum Kiel erfordert eine, seit Mai 2013 bestehende Begleit- und Konzeptionsarbeit, die im Rahmen der Dissertation im Institut für Med. Psychologie und Med. Soziologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel geleistet wurde. Die Tätigkeiten umfassen die Fragebogenkonzeption, die Planung und Koordination der Mess- und Starttermine für die Studie, die interdisziplinäre Datenerhebung und die individuelle Studienbetreuung der Probandinnen. Die Interventionen selbst liegen in der Verantwortung der jeweiligen Sport- und Ernährungswissenschaftler. Die Evaluation und die Prüfung auf wissenschaftliche Durchführbarkeit erfasst in Teilaspekten ein Zwischenbericht, der für die Deutsche Krebshilfe im August 2014 angefertigt wurde. Ein Konsortiumtreffen im Januar 2015 diente der abschließenden Fragebogenevaluation und der Planung der Hauptstudie. Thematisch wird sich die vorliegende Auswertung auf die psychologischen Fragebögen begrenzen, obgleich die Erhebung und Pflege der Daten aus Ernährungs-, Sportwissenschaften und der Gynäkologie im Rahmen der Dissertation insbesondere für das Zentrum Kiel Teil der wissenschaftlichen Arbeit sind. Die ernährungs- und sportwissenschaftlichen Daten und Fragebögen (aus Anthropometrie, Bioimpedanz, Laboruntersuchungen, Spiroergometrie, Akzelerometrie, etc.) erfahren keine statistische Analyse in dieser Arbeit. Im Rahmen der Vorstellung des Untersuchungsverlaufs und bei der Kalkulation der Rücklaufquoten erscheinen sie der Vollständigkeit halber (vgl. Tabelle. 6 und Kap. 2.3.3, S. 32).

2.1 Untersuchungsverlauf

Die inhaltlichen und formellen Arbeiten (Literaturrecherchen und Fragebogenkonzeption) beginnen bereits im Mai 2013. Im Januar des Folgejahres schließen sich Rekrutierungs- und Planungsarbeiten an. Erste Studieneinschlüsse werden im Februar 2014 realisiert und bis Juli 2014 weitergeführt. Apparative und laborchemische Untersuchungen sowie die Ausgabe der Selbstauskunftsfragebögen erfolgen zu zwei Messzeitpunkten (vgl. Abb. 5). Zwischen den ersten Messungen - zum Studieneinschluss (SE) - und dem Studienstart (V0) besteht ein Abstand von vier Wochen. V0 beschreibt den Beginn der dreimonatigen Interventionsphase. Die Messwiederholung (V1) wie auch SE erfolgen im Institut für Sportwissenschaften, Abteilung Sportmedizin der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

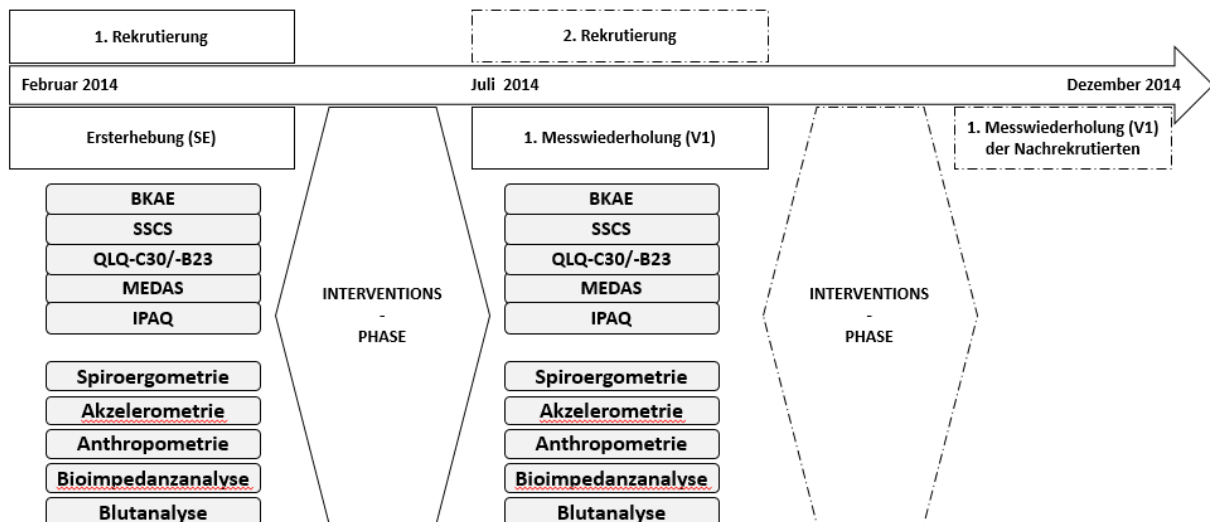


Abb. 5: Studienverlauf im Überblick, mit Angaben über Messinstrumente, Messzeitpunkte und Rekrutierungsphasen (gestrichelte Rahmen gehören der 2. Rekrutierung an). Beide Messreihen bestehen aus apparativer Diagnostik: Spiroergometrie, Akzelerometrie (Schrittzähler Aipermoon 440/500), Anthropometrie, Bioimpedanzanalyse und Blutserumanalyse sowie Selbstauskunftsfragenbögen: Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE), Screening-Skala zum chronischen Stress (SSCS), zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30/-BR23), zur mediterranen Ernährung (Mediterranean Diet Adherence Screener [MEDAS]) und der körperlichen Aktivität im Alltag (International Physical Activity Questionnaire [IPAQ]).

2.1.1 Rekrutierungsphase im Zentrum Kiel

Zur Rekrutierung der Kieler Probandinnen stehen 270 Datensätze aus dem Institut für Med. Psychologie und Med. Soziologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel zur Verfügung. Dieser Datensatz enthält Ratsuchende (familiär Belastete und nicht an hereditärem Brust- bzw. Eierstockkrebs Erkrankte) oder Betroffene (an Brust- bzw. Eierstockkrebs Erkrankte) aus der Tumorrisikosprechstunde, welche zwischen Februar 2005 und Dezember 2013 abschließend gendiagnostisch beraten werden. Nach Sortierung dieser Datensätze und Kontrolle der internen Einschlusskriterium, denn für das Kieler Zentrum war die Wohnortnähe zu Kiel und die Zumutbarkeit für die Intervention nach Kiel anzureisen, eine Voraussetzung. In Kiel kommen 61 Kandidatinnen in die Auswahl. Es folgt ein postalischer Erstkontakt, welcher über Wesen, Ziele und Inhalte der LIBRE-Studie informiert aufklärt und zur Informationsveranstaltung zur LIBRE-Studie einlädt. Einige Zeit nach dem Versand der Briefe schließt sich eine telefonische Kontaktaufnahme an. Diese sondierte Interessentinnen, fragte Ausschlusskriterien ab (vgl. Kap. 2.1.2, S. 21) und klärte Verständnisfragen. Inhalte dieser Telefonate werden stichwortartig protokolliert. Für Interessentinnen, welche diese Veranstaltung nicht wahrnehmen können, werden zusätzliche Informationsveranstaltungen im Institut für Med. Psychologie und Med. Soziologie angeboten und schliesslich viermal durchgeführt. In einer zweiten Rekrutierungsphase im Juni 2014 werden sechs weitere Studieninteressentinnen per Telefon und durch persönlichen Kontakt nach dem

Abschlussgespräch der Gendiagnostikberatung im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde für eine Studienteilnahme gewonnen.

Die Zentren München und Köln gehen hinsichtlich der Rekrutierung unterschiedlich vor. Die Kölner Probandinnen werden ausschließlich per Telefon erstkontaktiert, und die Münchner Studienteilnehmerinnen werden durch die dortigen Gynäkologen während der Sprechstunden persönlich auf diese Interventionsstudie zum Lebensstil aufmerksam gemacht. Köln begann den Studieneinschluss im Juni 2014 und schließt bis Ende August gleichen Jahres acht Teilnehmerinnen ein. Das Zentrum München hingegen hat Ende März 2014 25 Teilnehmerinnen und rekrutiert weitere 13 Probandinnen im Juli 2014. Folglich sind 69 Probandinnen, davon 23 Kielerinnen, für die Machbarkeitsprüfung erfolgreich eingeschlossen.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Alle Studienteilnehmerinnen sind weiblich und weisen eine pathogene Mutation im BRCA1-beziehungsweise BRCA2-Gen auf (im zentralen BRCA-Datenregister geführt). Die Teilnehmerinnen für die LIBRE-Studie sind zwischen 18 und 70 Jahren alt. Eine schriftliche Einwilligung in die Teilnahme und die datenschutzrechtliche Erklärung (vgl. Anhang, S. 110) sind zwingende Voraussetzungen für eine Studienteilnahme. Außerdem sind folgende Ausschlusskriterien berücksichtigt worden:

- bereits metastasierte Tumorerkrankungen
- aktuelles Untergewicht (Body Mass Index [BMI] kleiner 15)
- Schwangerschaft
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen (wie zum Beispiel Herzinsuffizienz und chronisch obstruktive pulmonale Erkrankungen [COPD])
- arterieller Hypertonus von über 160 mmHg systolisch und über 100 mmHg diastolisch
- vegane Ernährungsprinzipien
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten und/oder Nahrungsmittelallergien
- unzureichende Deutschkenntnisse, mangelnde Kooperationsbereitschaft sowie psychiatrische oder infektiöse Leiden, die eine Gruppenteilnahme verbieten
- orthopädische Probleme, die Bewegungen auf dem Fahrrad unmöglich machen
- maximale Belastungsleistung von weniger als 50 Watt
- über 150 % gesteigerte maximale Sauerstoffaufnahme in Belastung bezogen auf den Ruheausgangswert

2.1.3 Datenerfassung

Jede LIBRE-Teilnehmerin erhielt eine siebenstellige Identifikationsnummer, welcher aus den Buchstaben *LI* für LIBRE, einer zweistelligen Zentrumskodierung (Bsp. die Ziffer *12* für das Zentrum Kiel) und einem dreistelligen Teilnehmercode von *001-079* bestand. Alle Daten wurden pseudoanonymisiert. Im Rahmen der LIBRE-Studie realisiert sich die zentrumsübergreifende Dateneingabe elektronisch mittels klinischer Datenmanagementsoftware *Open Clinica*. Alle Bögen (in Form von case report forms, CRF) liegen als Primärdaten in Papierformat vor und werden anschließend in eine elektronische Datenmaske (eCRF) überführt. Die in Papierformat vorliegenden Quelldaten verbleiben in den jeweiligen Instituten. Die Eingaben in statische Softwareprogramm *SPSS* übernahmen Mitarbeiter des Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) der Universität Leipzig.

2.2 Fragebögen

Die Teilnehmerinnen bearbeiten die Bögen zuhause oder während der Untersuchungspausen bzw. zwischen den Vorträgen der LIBRE-Veranstaltungen. Die Bearbeitungszeit von allen Fragebögen (Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung [BKAE], Screening-Skala zum chronischen Stress [SSCS], zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität [EORTC QLQ-C30/-BR23], zur mediterranen Ernährung (Mediterranean Diet Adherence Screener [MEDAS]) und der körperlichen Aktivität im Alltag (International Physical Activity Questionnaire [IPAQ]) beträgt ungefähr 120 Minuten. Es handelt sich bei allen Bögen um Selbstauskunftsfragebögen; die sozialpsychologischen Fragebögen sind im Anhang (ab S. 113) zu finden.

2.2.1 Screening-Skala zum chronischen Stress

Die Screening-Skala zum chronischen Stress (SSCS) besteht in ihrer Kurzversion aus zwölf Einzelfragen und leitet sich als Screening-Instrument vom Trierer Inventar zum chronischen Stress (TICS) in seiner dritten Version nach Schulz et al. (2004) ab. Im Gegensatz zum TICS, der mit 57 Items neun Stressarten zu berücksichtigen vermag, dient die Kurzversion der Erfassung eines Globalmaßes von chronischer Stressbelastung. Sie erfasst fünf Stressarten: *chronische Besorgnis, arbeitsbezogene und soziale Überlastung, Überforderung und Mangel an sozialer Anerkennung*. SSCS entwickelte sich aus dem Wunsch heraus, ein Messinstrument zu haben, das Stressreduktionsmaßnahmen bei Risikogruppen bzw. Individuen schnell, unkompliziert und möglichst ökonomisch detektiert (Schulz et al. 2004). SSCS beansprucht weniger als fünf Minuten Bearbeitungszeit und eignet sich in der LIBRE-Studie als psychoonkologisches Zusatzinstrument. Die Antwortmöglichkeiten (nie = 0 Punkte,

manchmal = 1 Punkt, selten = 2 Punkte, häufig = 3 Punkten und sehr häufig = 4 Punkte) erlauben eine Angabe zur Häufigkeit subjektiver Stressbelastungen. Von keiner chronischen Stressbelastung und damit null Punkten bis zum maximal chronischen gestressten Zustand, bei Punktwerte von 48 (vgl. Anhang, S. 113). Die interne Konsistenz der SSCS (Cronbachs $\alpha = 0,91$) kann als gut eingeschätzt werden. Zusammenfassend geben die Autoren Schulz et al. (2004) der Screening-Skala in allen statistischen Gütekriterien konsistente Bewertungen. Nach Schulz et al. sind drei Stresskategorien auszumachen: *durchschnittlich* (bis 11 Punkten), *überdurchschnittlich* (von 12 bis 22 Punkten) und *stark überdurchschnittlich* stressbelastet (ab 23 bis maximal 48 Punkte). Es wird folglich eine dreikategoriale Einschätzung der Stresswahrnehmung im Ergebnisteil vorgenommen (vgl. Kap. 3.1, S. 35).

2.2.2 EORTC-QLQ-C30/-BR23

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität erfasst der bereits im internationalen Kontext mehrfach angewandte EORTC QLQ-C30 in der Version 3.0 der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (Aaronson et al. 1993). Hjerstad et al. (1995) und Bjordal et al. (2000) zeigen in ihren Analysen ein valides Maß an formaler Genauigkeit. Strukturell besteht dieser Bogen aus 30 Einzelfragen, welche multidimensionale Funktionszustände und Symptomkomplexe abfragen. Die brustkrebspezifische Erweiterung in Form eines Moduls (Breast Cancer Module: QLQ-BR23) wurde speziell für das überwiegend an Brustkrebs erkrankte Klientel im Rahmen der LIBRE-Studie ausgewählt. EORTC QLQ-BR23 fragt mittels 23 Einzelfragen zusätzlich therapiebedingte Nebeneffekte wie zum Beispiel, Folgen aus chirurgischen Eingriffen (Lymphadnektomie, Mastektomie), aus (neo-)adjuvanten Therapieformen (Bestrahlung, Chemotherapie) ab. Dieses Modul bestätigen Sprangers et al. (1996) im interkulturellen Kontext mit Brustkrebsbetroffenen aus Spanien, aus den Niederlanden und aus den Vereinigten Staaten in seiner Güte. Während einer ca. zwanzigminütigen Bearbeitungszeit wählen die Befragten aus vierstufigen, nominalskalierten Häufigkeitsübereinstimmungen aus (1 = überhaupt nicht, 2 = wenig, 3 = mäßig, 4 = sehr). Nur in zwei Fragen des EORTC QLQ-C30 werden siebenstufige Bewertungen (1 = sehr schlecht und 7 = ausgezeichnet) angeboten (vgl. Tabelle 1, S. 24). Der Kernfragebogen und das Zusatzmodul haben zwei Hauptskalen zur Funktionalität und zum Symptomspektrum (vgl. Anhang, S. 114). Die Abfrage des allgemeinen Gesundheitszustandes wird über eine Zwei-Item-Skala realisiert und ist Teil des EORTC QLQ-C30. Zusätzlich bilden sechs Einzelitems (*Dyspnoe, Diarrhoe, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, finanzielle Sorgen*) und vier zusammengesetzte Items (*Fatigue, Obstipation, Nausea/Emesis und Schmerz*) das

Symptomspektrum des EORTC QLQ-C30. Die Funktionsskala des EORTC QLQ-C30 besteht aus fünf Funktionszuständen (*Rollenfunktionalität, soziale, körperliche, emotionale, und kognitive Funktionalität*) sie werden jeweils aus mehreren Einzelfragen zusammengesetzt (vgl. Tabelle 1).

| Funktionsskalen EORTC QLQ-C30 | Fragen | Einzel- elemente | Skalen- stufen |
|--|------------------|-----------------------------|---------------------------|
| körperliche Funktionalität(physical functioning) | Frage 1 bis 5 | 5 | 4 |
| Rollenfunktionen (role functioning) | Frage 6 und 7 | 2 | 4 |
| emotionale Funktionalität (emotional functioning) | Fragen 21 bis 24 | 4 | 4 |
| kognitive Funktionalität (cognitive functioning) | Frage 20 und 25 | 2 | 4 |
| soziale Funktionalität (social functioning) | Frage 26 und 27 | 2 | 4 |
| Symptomspektrum EORTC QLQ-C30 (Skalen und Einzelfragen) | | | |
| Fatigue (fatigue) | Frage 10, 12, 18 | 3 | 4 |
| Schlaflosigkeit (insomnia) | Frage 11 | 1 | 4 |
| Nausea/Emesis (nausea and vomiting) | Fragen 14 und 15 | 2 | 4 |
| Obstipation (constipation) | Frage 16 | 2 | 4 |
| Diarrhoe (diarrhea) | Frage 17 | 1 | 4 |
| Appetitlosigkeit (appetite loss) | Frage 13 | 1 | 4 |
| finanzielle Sorgen (financial difficulties) | Frage 28 | 1 | 4 |
| Schmerz (pain) | Frage 9 und 19 | 2 | 4 |
| Luftnot (dyspnoea) | Frage 8 | 1 | 4 |
| allgemeiner Gesundheitszustand (global health status) | Frage 29 und 30 | 2 | 7 |

Tabelle 1: Funktionsskalen und Symptomspektrum (in Skalen und Einzelfragen) des Fragebogens EORTC QLQ-C30 in eigener Übersetzung, die Originalbezeichnungen in Klammern aus dem Manual von Fayers et al. (2001).

Das brustkrebsspezifische Modul QLQ-BR23 besitzt Skalen und Einzelfragen zur Abbildung der Funktionalität und des Symptomspektrums (vgl. Tabelle 2). Die vier Funktionsdimensionen konzentrieren sich auf *Körperwahrnehmung*, Libido (*Sexualfunktion, Freude am Sex*) und die krankheitsassoziierte Zukunftsperspektive (*perspektivischer Gesundheitszustand*). Die Nebenwirkungen und Folgeerscheinungen einer initiierten Brustkrebstherapie bilden vier Symptomkomplexe ab (*Brust- und Armsymptomatik, Nebenwirkungen* und als Einzelfrage *Haarverlust* bzw. Frustration darüber).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird über Kernfragebogen (EORTC QLQ-C30) und das Zusatzmodul (EORTC QLQ-BR23) vor und nach den Interventionsmaßnahmen erhoben.

Angaben der Teilnehmerinnen werden nach Fayers et al. 2001 in Dimensionsmittel umkodiert transformiert (vgl. Gl. 2 – 5). Diese Werte einer jeweiligen Kategorie geben ein Maß zur Antwortübereinstimmung an, dabei liegen die Werte zwischen minimal Null und maximal 100. Hohe Symptomwerte repräsentieren ein hohes Maß an krankheitsspezifischen Alltagsproblemen (vor allem körperlicher Symptomatik). Hingegen signalisieren hohe Werte

in der Funktionsabfrage ein hohes Maß an Funktionalität beziehungsweise eine positive Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes.

| Funktionsspektrum EORTC QLQ-BR23 | Fragen | Einzel- elemente | Skalen- stufen |
|--|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| perspektivischer Gesundheitszustand (future perspective) | Frage 43 | 1 | 4 |
| Sexualfunktion (sexual functioning) | Fragen 44 und 45 | 1 | 4 |
| Freude am Sex (sexual enjoyment) | Frage 46 | 1 | 4 |
| Körperwahrnehmung (body image) | Fragen 39 bis 42 | 4 | 4 |
| Symptomspektrum EORTC QLQ-BR23 | | | |
| Nebenwirkungen (systemic therapy side effects) | Fragen 31 bis 34, 36 und 38 | 7 | 4 |
| Brustsymptomatik (breast symptoms) | Fragen 50 bis 53 | 4 | 4 |
| Armsymptomatik (arm symptoms) | Fragen 47 bis 49 | 3 | 4 |
| Frustration über Haarausfall (upset by hair loss) | Frage 35 | 1 | 4 |

Tabelle 2: Funktions- und Symptomspektrum (in Skalen und Einzelfragen) des EORTC QLQ-BR23 (Zusatzmodul) in eigener Übersetzung, die Originalbezeichnungen in Klammern aus dem Manual von Fayers et al. (2001).

$$\mathbf{RS} = (\mathbf{I}_1 + \mathbf{I}_2 + \mathbf{I}_3 + \mathbf{I}_4 + \dots \mathbf{I}_n)/\mathbf{n}. \quad (\text{Gl. 2})$$

$$\mathbf{Dimensionsmittel}_{\text{Funktionsskalen}} = 1 - ([\mathbf{RS} - 1]/ 3) \times 100 \quad (\text{Gl. 3})$$

$$\mathbf{Dimensionsmittel}_{\text{Symptomskalen}} = ([\mathbf{RS} - 1]/ 3) \times 100 \quad (\text{Gl. 4})$$

$$\mathbf{Skalenmittel}_{\text{allgemeiner Gesundheitszustand}} = ([\mathbf{SM}/\mathbf{RS}-1]/ 6) \times 100 \quad (\text{Gl. 5})$$

Erläuterung Gleichungen 2 bis 5: Die Punktwertbildung zum EORTC QLQ-C30/BR-23 orientiert sich an den Vorgaben des Manuals nach Fayers et al. (2001). Die Summe aller gegebenen Antworten einer Skala (**I**) im Verhältnis zur Anzahl der Einzelemente (**n**) ergibt einen Rohwert (**RS**) für die jeweilige Skala (Gl. 2). Die Rohwerte für die Einzelfragen ergeben sich direkt aus den Angaben. Im Sinne einer Häufigkeitsübereinstimmung aus Punkten von eins bis vier (1 = überhaupt nicht, 2 = wenig, 3 = mäßig, 4 = sehr). Um die Rohwerte in einen Punktwert (Skalenmittel) überführen zu können, erfolgt eine Umwandlung in ein Dimensionsmittel, welche im Bereich von 0 bis 100 liegen können. Dabei stellen sich die Dimensionsmittel unterschiedlich für die Funktionsskalen (Gl. 3), für die Symptomskalen (Gl. 4) und für die Skala *allgemeiner Gesundheitszustand* (Gl. 5).

2.2.3 Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Der Fragebogen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) entstand nach dem Konzept zur Theorie des Geplanten Verhaltens (theory of planned behavior, TPB) von Ajzen und Fishbein. Bei der Fragebogengestaltung erweist sich die Internetseite von Ajzen 2015 (<http://people.umass.edu/aizen/>) als hilfreich. Die Operationalisierung der unabhängigen Variablen *Einstellung*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* werde auf dieser Grundlage und aus zusätzlichen Literaturrecherchen vorgenommen und ein vierseitiger Selbstauskunftsbogen konzipiert (vgl. Anhang, S. 11). Der BKAE besteht aus zwei identisch aufgebauten Hauptteilen zu zwei unterschiedlichen Themen: *dreimal die Woche joggen/walken* (Teil 1) und *dauerhaft täglich gesunde Ernährung* (Teil 2). Die Determinanten der TPB: *Intentionen*, *Einstellungen*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* werden durch Punktwerte, Summen bzw. Produktsummen aus Einzelfragen und Skalen abgebildet. Sämtliche Antwortmöglichkeiten werden auf einer siebenstufigen Likert-Skala angeboten. Je nach Fragestellung reflektieren diese Wertungen, Übereinstimmungen oder geschätzte Wahrscheinlichkeiten. Zur Interpretation der Angaben werden alle Antwortmöglichkeiten so kodiert, dass hohe Punktwerte mit hohen Wahrscheinlichkeiten, positiven Attribuierungen bzw. Bewertungen und Übereinstimmungen assoziiert werden können. Im Originalbogen werden für die Fragen mit Variablen (A₁, A₂, G₁, G₂, H₁, H₂, I₁, C₅) verwendet, welche im Folgenden auch als Variablen zur Berechnung genutzt werden. Als Reliabilitätsprüfung sind internalen Konsistenzen der Skalen *affektive* und *evaluative Einstellung*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* zu beiden Messzeitpunkten und für beide Thementeilen mittels Cronbach alpha gerechnet werden (vgl. Tabelle 3). Cronbachs alpha schwanken zwischen 0,79 (*evaluative Einstellung* A₂) und 0,955 (*wahrgenommene Verhaltenskontrolle*) und sind zu beiden Messzeitpunkten und für alle Skalen als akzeptabel zu bewerten (vgl. Kap. 2.4, S. 33 und Tabelle 3, S. 27). Die Skala *subjektive Normen* hat die geringste und die Skala *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* die höchste Schätzung der inneren (internalen) Konsistenz. Für alle Skalen außer der *subjektiven Normen* bleiben die Cronbach alphas auch über die Zeit konstant. Hinsichtlich der inneren Konsistenz sind Teil 1 und Teil 2 vergleichbar.

| Reliabilitätsprüfung der Skalen Bewertung körperlichen Aktivität und Ernährung | | | | |
|---|--|----------------------------------|---|----------------------------------|
| | Cronbachs alpha Studieneinschluss | Anzahl gültiger Fälle | Cronbachs alpha Messwiederholung | Anzahl gültiger Fälle |
| affektive Einstellung A₁ | | | | |
| Teil 1 | 0,87 | 62 | 0,9 | 51 |
| Teil 2 | 0,79 | 66 | 0,82 | 53 |
| evaluative Einstellung A₂ | | | | |
| Teil 1 | 0,82 | 64 | 0,79 | 53 |
| Teil 2 | 0,88 | 60 | 0,85 | 54 |
| subjektive Normen | | | | |
| Teil 1 | 0,946 | 54 | 0,792 | 53 |
| Teil 2 | 0,938 | 58 | 0,941 | 50 |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | | | | |
| Teil 1 | 0,953 | 68 | 0,955 | 53 |
| Teil 2 | 0,914 | 68 | 0,866 | 53 |

Tabelle 3: Darstellung von internaler Konsistenzen mittels Cronbach alpha

Im Rahmen einer Reliabilitätsprüfungen werden hier die internalen Konsistenzen der Determinanten der Theorie des Geplanten Verhaltens (*affektive A₁* und *evaluative A₂* Einstellungen, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*), welche sich über mehrere Einzelfragen darstellen lassen, jeweils für beide Thementeile (Teil 1 *dreimal die Woche joggen/walken* und Teil 2 *dauerhaft täglich gesund essen*) und zu beiden Messzeitpunkten (Studieneinschluss und Messwiederholung) dargestellt.

2.2.3.1 Unabhängige Variable: *Einstellung*

Zwei Möglichkeiten der Erhebung von Einstellungsparametern stehen im BKAE zur Verfügung. Die ersten zehn Fragen sind für Teil 1 und Teil 2 identisch und erfassen in ihrer Summe ein mögliches Meinungsbild als *affektive Einstellung (A₁)* im Wertebereich zwischen sieben und 70. Die Summe über allen Bewertungen der vorgegebenen semantischen Gegensätzen (*sehr gut [...] sehr schlecht, sehr erfreulich [...] sehr unerfreulich, sehr schädlich [...] sehr vorteilhaft, sehr angenehm [...] sehr unangenehm, sehr gesund [...] sehr ungesund, sehr belastend [...] sehr entlastend, sehr anstrengend [...] sehr erleichternd, sehr erregend [...] sehr beruhigend, sehr aufwendig [...] sehr unkompliziert, sehr langweilig [...] sehr aufregend*) definiert diese TPB-Determinante, vgl. Gl. 6).

$$A_1 \propto \sum_{i=1}^{10} A_{1i} \quad (\text{Gl. 6})$$

Erläuterung: *affektive Einstellung (A₁)* stellt sich als Summe aller Bewertungen.

Eine zweite Einstellung (**A₂**) - auch als evaluative Einstellung bezeichnet - wird durch Fragen zu antizipierten Konsequenzen abgebildet (gesund bleiben, fit werden/bleiben, Stress abbauen, mich belastbarer fühlen, guter Stimmung sein, bei anderen beliebt sein) und fordert eine Angabe zur vermuteten Wahrscheinlichkeit (**G₁**), dass diese Konsequenz auftritt, und eine Bewertung

(G_2) „und dies ist sehr gut [bzw.] sehr schlecht“. Gleichung 7 gibt diese Produktsummengleichung wieder.

$$A_2 \propto \sum_{i=1}^6 G_{1i} G_{2i} \quad (\text{Gl. 7, nach Ajzen 1991})$$

Erläuterung: die evaluative Einstellung (A_2) setzt sich aus den Fragen antizipierter Konsequenzen und der entsprechenden vermuteten Wahrscheinlichkeit (G_1), dass diese Konsequenz eintritt, zusammen. Das Produkt aus Wahrscheinlichkeit der Konsequenz und der Bewertung (G_2) dieser, ergibt die evaluative Einstellung.

2.2.3.2 Unabhängige Variable: *subjektive Normen (SN)*.

Nach der Wahrscheinlichkeit, dass *normative Überzeugungen* (H_1) für die Befragten von Relevanz sind, ist die Frage 3 formuliert worden „Die Personen, die mir wichtig sind, finden, dass ich dreimal die Woche joggen und walken sollte/mich dauerhaft täglich gesund ernähren sollte...“. Anschließend sollen die Befragten Auskunft geben, wie hoch die *Motivation* (H_2) ist („Im Hinblick auf [...] möchte ich das tun, was diese Personen wünschen.“), diesen Personen bzw. Personenkreisen (allgemein, Partner[in], Familie, Freunde/Bekannte, Ärzte und Kolleg[inn]en) entsprechen zu wollen (vgl. Gl. 8).

Je höher der Wert ist, desto höher die Wahrscheinlichkeit, dass Bezugspersonen Erwartungen zum gefragten Sachverhalt auf die Befragten projizieren und umso höher die Motivation, diesen Erwartungen entsprechen zu wollen. Skalenwerte können zwischen 1 und 294 liegen.

$$SN \propto \sum_{i=1}^6 H_{1i} H_{2i} \quad (\text{Gl. 8, nach Ajzen, 1991})$$

Erläuterung: die TPB-Determinante *subjektive Normen (SN)* setzt sich als Produktsumme, über die *Motivationen* (H_2) und den entsprechenden *normativen Überzeugungen* (H_1) zusammen.

2.2.3.3 Unabhängige Variable: wahrgenommene Verhaltenskontrolle

Frage 5 und 6 dienen zusammen der Messung der *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle (PBC)*. Für die Frage 6, als *Verhaltenskontrollstärke* (I_1) wurden verschiedene positive und negative Attribute vorgegeben: *sehr gut möglich (...)* *gar nicht möglich*, *sehr realistisch (...)* *gar nicht realistisch*, *sehr gut organisierbar (...)* *gar nicht organisierbar*, *sehr umsetzbar (...)* *gar nicht umsetzbar*, *sehr erreichbar (...)* *gar nicht erreichbar*, *sehr planbar (...)* *gar nicht planbar*. Diesen Aufzählungen vorangestellt werden die Aussagen: „Dreimal die Woche joggen oder walken ist für mich...“ (Teil 1) beziehungsweise „Eine dauerhaft tägliche gesunde Ernährung ist für mich...“ (Teil 2). „Die Wahrscheinlichkeit, dass ...“ dieses Verhalten in Zukunft gezeigt wird, schätzen die Befragten mit der Frage 6 ein. Diese Frage (I_1) wird mit jeweils jeder der vorangegangenen sechs Attribuierungen (Frage 5, C_5) multipliziert. Die

Produktsumme aus der Gleichung 9 gilt als Maß der *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle*. Die Summen können Werte von 1 bis 294 annehmen. Hohe Werte repräsentieren überwiegend positive Annahmen einer möglichen Verhaltenskontrolle und gleichzeitig wenige wahrgenommene Hindernissen, um das gewünschte Verhalten umzusetzen.

$$PBC \propto \sum_{i=1}^6 C_{5i} I_1 \quad (\text{Gl. 9, nach Ajzen 1991})$$

Erläuterung: die Determinante *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* (hier als **PBC** abgekürzt (perceived behavior control) setzt sich als Produktsumme aus der Wahrscheinlichkeit, dass ...“ dieses Verhalten in Zukunft gezeigt wird (**I₁**) und sechs Attribuierungen (**C₅**) zusammen.

2.2.3.4 Einzelitems: Intention, vergangenes Verhalten und andere Anhängigkeiten

Die *Intention* selbst wird durch Frage 8 „Ich nehme mir vor, ...“ abgebildet. Die Wahrscheinlichkeit, dieses Verhalten in naher Zukunft zeigen zu wollen, steht in direkter Abhängigkeit mit allen anderen Parametern (vgl. Abb. 6). Die Frage nach dem *vergangenen Verhalten* (Frage 10) ist ein Zusatzparameter, so wie auch die Frage nach einer *Verhaltens erleichterung durch Zeit* (Frage 9, Teil 1) oder *Anleitung* (Frage 9, Teil 2). Die Fragen 9 und 10 dienen der Modellerweiterung, welche bereits in der Literatur Erwähnung finden (vgl. Armitage 2005). Die Wertebereiche dieser Einzelfragen liegt zwischen eins und sieben.

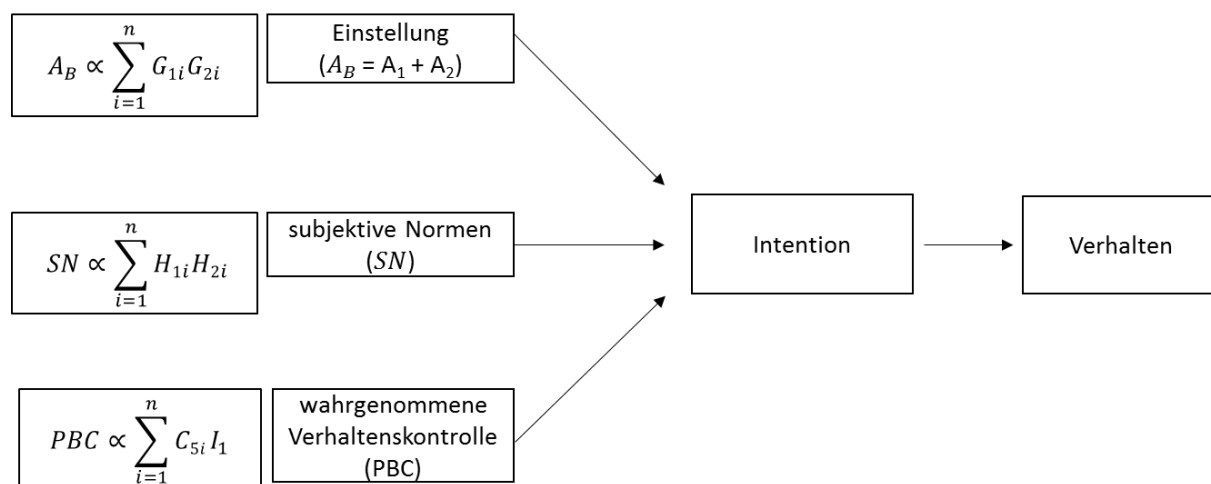


Abb. 6: Modell der Theorie des Geplanten Verhaltens

Diese Zeichnung wurde modifiziert nach Ajzen und Fishbein (1975). Es werden die affektive Einstellung (A_1) und die evaluative Einstellung (A_2) als Summe über die Variable Einstellung A_B dargestellt. Diese Einstellungen entstehen aus der Summe allerangaben zur vermuteten Wahrscheinlichkeit (G_1), dass eine angenommene Konsequenz auftritt, und dessen Bewertung (G_2). H_1 entspricht den normativen Überzeugungen, H_2 den Übereinstimmungsmotivationen, diesen wahrgenommenen subjektiven Normen (SN) auch entsprechen zu wollen. C_5 und I_1 geben den Grad der Verhaltens erleichterung und die Kontrollstärke an, die zusammen die wahrgenommene Verhaltenskontrolle (PBC) darstellen.

2.3 Stichprobenbeschreibung

Die Studienkohorte besteht zu 53,5 % aus Münchner Teilnehmerinnen, zu 11,3 % aus Kölner Teilnehmerinnen und zu 32,5 % aus Kielerinnen (vgl. Tabelle 4). Multizentrisch sind 69 weibliche Teilnehmerinnen für die Pilotphase eingeschlossen worden.

2.3.1 Randomisierung LIBRE-Studie

Die Blockrandomisierung erfolgt durch zufällig gewählte Blocklängen unter Stratifizierung des Gesundheitsstatus (kategorialer Zuordnungen *krank* und *gesund*) pro Zentrum per Briefumschlag im Verhältnis 1:1 für die Kontroll- und Interventionsgruppe. Das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie der Universität Leipzig bereitete diese zentral vor (vgl. Tabelle 4).

| Randomisierungsstand | | | |
|-----------------------------|------------------|---------------------|---------------|
| Zentrum | Kontrolle | Intervention | Gesamt |
| Kiel | 11 | 12 | 23 |
| Köln | 4 | 4 | 8 |
| München | 19 | 19 | 38 |
| gesamt | 34 | 35 | 69 |

Tabelle 4: Randomisierung pro Studienzentrum. Angaben zur Anzahl der Probandinnen in absoluten Zahlen mit der Zuordnung zum Zentrum und der Randomisierung (Stand August 2014).

2.3.2 Merkmale der Stichproben

| LIBRE-Stichprobe | |
|---|------------------------|
| an Brustkrebs erkrankt (%) | 44 (63,8) |
| an Eierstockkrebs erkrankt (%) | 2 (2,9) |
| an Brust- und Eierstockkrebs erkrankt (%) | 1 (1,4) |
| zusätzlich andere maligne Tumore (%) | 4 (5,8) |
| gesund absolut (%) | 22 (31,9) |
| BRCA1-Trägerinnen absolut (%) | 42 (60,8) |
| BRCA2-Trägerinnen absolut (%) | 27 ^A (39,2) |
| Geburtsland Deutschland absolut (%) | 64 (92,8) |
| Alter in Jahren +/- SD | 42 +/- 10 |
| Körpergröße in m +/- SD | 1,68 +/- 0,05 |
| Körpergewicht in kg +/- SD | 71,9 +/- 17,3 |
| BMI in kg/m ² +/- SD | 25,4 +/- 6,2 |
| Bildungsniveau | absolut (%) |
| Hauptschulabschluss | 4 (5,8) |
| Realschulabschluss | 22 (31,9) |
| Polytechnische Oberschule | 1 (1,4) |
| Fachhochschulreife | 8 (11,6) |
| Hochschulreife | 34 (49,3) |
| Erwerbstätigkeit | absolut (%) |
| Rentnerin | 6 (8,7) |
| Erwerbstätigkeit <15 h/Woche | 7 (10,1) |
| Erwerbstätigkeit <15 h/Woche <35 h/Woche | 17 (24,6) |
| Erwerbstätigkeit >35 h/Woche | 28 (40,6) |
| Hausfrau/Mutterschutz | 8 (11,6) |
| fehlend | 3 (4,3) |
| Familienstand | absolut (%) |
| ledig | 19 (27,5) |
| verheiratet | 44 (63,7) |
| geschieden | 5 (7,2) |
| fehlend | 1 (1,4) |

Tabelle 5: soziodemographische Daten der LIBRE-Stichprobe. Die Angaben zu den relativen Häufigkeiten (in Klammern) gehen von 69 zur Verfügung stehenden gültigen Fällen aus. Die Standardabweichungen (SD) werde ab- bzw. aufgerundet und sind mit dem Zusatz +/- versehen. Der Zusatz A beschreibt die Mutation BRCA2 UCV, welche als *unclassified variants* definiert wurde.

2.3.3 Rücklaufquoten

Es zeigen sich für alle Zentren der LIBRE-Studie Rücklaufquoten der sozialpsychologischen Fragebögen von mehr als 97 % zum Studieneinschluss und von bis zu 81 % zur Messwiederholung. Die Umsetzbarkeit zu beiden Messzeitpunkten für das Zentrum Kiel kann für die apparative Diagnostik (körperliche Untersuchung, Labor, Akzelerometrie, Spiroergometrie) und den ernährungs- und sportmedizinischen Fragebögen (Mediterranean Diet Adherence Screener [MEDAS] und International Physical Activity Questionnaire [IPAQ]) mit über 90 % und zur Messwiederholung über 65 % als sehr gut bezeichnet werden (vgl. Tabelle 6).

| sozialpsychologische Fragebögen | SSCS | BKAE | EORTC QLQ-C30/-BR23 |
|--|---------------------------------|--------------|----------------------------|
| Studieneinschluss multizentrisch | 67 (97,1) | 68 (98,6) | 67 (97,1) |
| Studieneinschluss Zentrum Kiel | 23 (100) | 23 (100) | 23 (100) |
| Messwiederholung multizentrisch | 56 (81,2) | 56 (81,2) | 57 (82,6) |
| Messwiederholung Zentrum Kiel | 16 (69,6) | 16 (69,6) | 16 (69,6) |
| ernährungsmedizinische Daten | körperliche Untersuchung | Labor | MEDAS |
| Studieneinschluss multizentrisch | 69 (100) | 63 (91,3) | 66 (95,7) |
| Studieneinschluss Zentrum Kiel | 23 (100) | 23 (100) | 20 (87) |
| Messwiederholung multizentrisch | 56 (81,2) | 58 (84,1) | 57 (82,6) |
| Messwiederholung Zentrum Kiel | 15 (65,2) | 16 (69,6) | 16 (69,6) |
| sportmedizinische Daten | Akzelerometrie | IPAQ | Spiroergometrie |
| Studieneinschluss multizentrisch | 61 (88,4) | 40 (58) | 69 (100) |
| Studieneinschluss Zentrum Kiel | 22 (95,7) | 19 (82,6) | 23 (100) |
| Messwiederholung multizentrisch | 48 (69,6) | 56 (81,2) | 56 (81,2) |
| Messwiederholung Zentrum Kiel | 13 (56,5) | 16 (69,6) | 15 (65,2) |

Tabelle 6: Compliance und Rücklaufquoten. Die Angaben beziehen sich auf die LIBRE-Pilotstudie für das Zentrum Kiel und für alle drei Zentren zusammen, die Angaben erfolgen in absoluten Zahlen für die stattgefundenen Untersuchungen und für die ausgefüllten Fragebögen: Screening-Skala zum chronischen Stress [SSCS], Bewertung körperlichen Aktivität und Ernährung [BKAE], zur mediterranen Ernährung (Mediterranean Diet Adherence Screener [MEDAS]) und der körperlichen Aktivität im Alltag (International Physical Activity Questionnaire [IPAQ]). Die Prozentangaben beziehen sich auf die Anzahl aller Studieneinschlüsse bzw. gültiger Fragebögen.

2.3.4 Evaluation der Fragebögen

Nach der ersten Messwiederholung wurde der Bogen anhand von Rückmeldungen der Kieler Probandinnen und der Analyse der Anmerkungen aller Zentren evaluiert. Auf die Darstellung von Fragebögen zur Lebensorientierung und zur täglichen Stimmung/Belastung in Form eines Tagebuches wurde, aufgrund schlechter Compliance und geringer statistischer Aussagekraft, verzichtet. Die im Januar 2015 evaluierte Version des BKAE wird anschließend in der Hauptstudie verwendet (vgl. Anhang, S. 121). Der evaluierte Bogen unterscheidet sich in der Anordnung der Fragen und hat zusätzliche Erläuterungen zum Thema gesunde Ernährung erhalten, außerdem legen die zukünftig Befragten vorher fest auf welche Sportart sie sich bei der Beantwortung beziehen.

2.4 Statistik

Für alle Berechnungen wird die Software SPSS Statistics Version 22 von IBM benutzt und unter der Leitung von Dr. Uwe Niederberger im Institut für Med. Psychologie und Med. Soziologie in Kiel verarbeitet. Zur deskriptiven Darstellung werden die soziodemographischen Variablen in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben (vgl. Tabelle 5, Kap. 2.3.2, S. 31). Die Hypothesen zu den untersuchenden Fragebögen (EORTC QLQ-C30/-BR23, SSCS und BKAE) werden mittels univariate (Skalensummenscores über Mittelwerte, deren Standardabweichungen, Konfidenzintervalle) sowie mittels bi- und multivariate Methoden (Korrelations- und Regressionsanalyse) überprüft. Die Voraussetzungen für die lineare Regression sind neben der Normalverteilung auch eine zufällige Streuung der Werte. Eine Linearitätsannahme (Homoskedastizität/Homogenität der Varianzen) wird über Residuendiagramme und den Levene-Test eingeschätzt. Abweichungen von der Normalverteilung werden als nicht schwerwiegend eingeschätzt (Tabachnick und Fidell 2007). Zur Prüfung der Homogenität in der multiplen Testung wird der Homogenitätstest auf Varianz-Kovarianz-Matrix (Box-M-Test) benutzt. Als noch ausreichend varianzhomogen werden Signifikanzniveaus des Box-M-Test $p > .01$ festgelegt. Wird diese Voraussetzung nicht mehr erfüllt, scheiden diese Variablen in der Ergebnisdarstellung aus. Der Regressionskoeffizient nach Pearson bekommt gemäß der Konventionen (Cohen 1992) folgende Bewertungen: hohe Zusammenhangsmaße (r) bestehen, wenn $r \geq 0,5$; mittlere Korrelationen bestehen, wenn $r \geq 0,3$ und niedrige Korrelationen liegen vor, wenn $r \geq 0,1$. Die Güte des Fragebogens zur Theorie des Geplanten Verhaltens (Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung, BKAE) wird zusätzlich regressionsanalytisch gewichtet und über die erklärte Varianz (R^2), sowie über Korrelations- und Regressionskoeffizienten quantifiziert. Als Maß für die Reliabilität erfolgen

diese Angaben in Form von Alpha-Koeffizient nach dem Modell von Cronbach zur Testung der Inter-Item-Korrelationen (interne Konsistenz), welche bereits im Methodenteil gezeigt wurden (vgl. Tabelle 3, Kap. 2.2.3, S. 27). In der anschließenden Interpretation der Alpha-Koeffizienten, werden allen Cronbach $\alpha > 0,7$ einer akzeptablen Bedeutung zugeschrieben. Reliabilitäten über diesem Niveau gelten als hinreichend. Für alle Tests werden Irrtumswahrscheinlichkeiten (α -Fehler) konventionell auf drei Signifikanzniveaus festgelegt und demnach kategorisiert: Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als *signifikant* berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Signifikanzniveaus $\leq 1\%$ ($p \leq .01$) werden als *hoch signifikant* berichtet und im Folgenden mit *** markiert, Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als *schwach signifikante* bzw. *tendenzielle* Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert.

2.5 Ethikvotum

Dem Vorhaben dieser Dissertation stimmt die Ethikkommission der Universität Kiel im März 2014 zu. Über den Studienplan der „Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs (LIBRE-Studie) in Kooperation mit dem Verbundprojekt „Familiärer Brust- und Eierstockkrebs“ der Deutschen Krebshilfe stimmt die gleiche Kommission im Dezember 2013 zu (vgl. Anhang, ab S. 125).

3 Ergebnisse

3.1 Ergebnisse: Screening-Skala zum chronischen Stress

Die Hypothese 1a mit der Annahme, dass chronischer Stress (gemessen über die Screening-Skala, SSCS) von Gesunden wie Erkrankten unterschiedlich wahrgenommen wird ($SSCS_{\text{gesund}} < SSCS_{\text{erkrankt}}$), wird über den Zweistichproben-t-Test geprüft.

Die Hypothese 1b, dass studienverlaufsbedingt die Interventionsgruppe einen Benefit und ein Weniger an chronischem Stress aufweist ($SSCS_{\text{IG}} < SSCS_{\text{KG}}$), wird mit Hilfe einer Varianzanalyse (analyse of variance, ANOVA) überprüft.

3.1.1 Unterschiede zum chronischen Stress von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen

Zunächst werden Mittelwerte der SSCS-Summen aus den Studieneinschlussdaten in drei Stresskategorien (in Anlehnung an die Einteilung nach Schulz et al. (2004), vgl. Kap. 2.2.1, S. 22) von Erkrankten und Gesunden und in drei Altersklassen (16-30 Jahre, 31-59 Jahre und 60-70 Jahre) sortiert dargestellt (vgl. Tabelle 7). Die SSCS-Summen (SSCS-Scores) definieren sich dreikategorial: 0 bis 11 Punkte charakterisieren ein *durchschnittlich stressbelastetes* Niveau, Punktwerte von 12 bis 22 ein *überdurchschnittlich stressbelastetes* und Punkte von 23 bis 48 ein *stark überdurchschnittlich stressbelastetes* Niveau (vgl. Schulz et al. 2004).

| Stresskategorien der SSCS-Scores in Abhängigkeit vom Alter und der Erkrankung | | | | | |
|---|----------------------------|-----------------------|--------------------------------|---|-------------|
| Erkrankungs- zustand | Altersklassen in Jahren | durch- schnittlich | über- durch- schnittlich | stark über- durch- schnittlich | Gesamtsumme |
| erkrankt | 16-30 | 0 | 3 | 0 | 3 |
| | 31-59 | 8 | 20 | 11 | 39 |
| | 60-70 | 1 | 2 | 1 | 4 |
| Gesamtsumme | | 9 | 25 | 12 | 46 |
| Gesamt in Prozent | | 19,6 | 54,3 | 26,1 | 100 |
| gesund | 16-30 | 2 | 0 | 1 | 3 |
| | 31-59 | 7 | 6 | 5 | 18 |
| | 60-70 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Gesamtsumme | | 10 | 6 | 6 | 22 |
| Gesamt in Prozent | | 45,5 | 27,25 | 27,25 | 100 |

Tabelle 7: SSCS-Stresskategorien nach Altersklassen und Erkrankung

Die Daten spiegeln den Stand zum Studieneinschluss der LIBRE-Kohorte wider (n = 68). Eine Probandin ist 72 Jahre alt und wird hier nicht dargestellt. Als *durchschnittlich stressbelastet* werden SSCS-Summen von 0 bis 11 als *überdurchschnittlich stressbelastet* werden SSCS-Summen von 12 bis 22 und als *stark überdurchschnittlich stressbelastet* werden SSCS-Summen von 23 bis 48 gewertet.

45,5 % aller gesunden Befragten geben *durchschnittliche* Stressniveaus an, wohingegen nur 19,6 % der Erkrankten *durchschnittliche* aber über die Hälfte (54,3 %) *überdurchschnittlich stressbelastet* sind. Der Anteil an *stark überdurchschnittlichen* Belastungen ist in beiden Gruppen circa gleich hoch (26,1 % bei Erkrankten vs. 27,25 % bei Gesunden, vgl. Tabelle 7, S. 35).

Unter Berücksichtigung der Gruppenvariablen (gesund vs. erkrankt) läßt sich im t-Test kein Unterschied in den Mittelwerten der Screening-Skala zum chronischen Stress feststellen (vgl. Tabelle 8, s. u.).

| SSCS | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
|--------------------|-------------------|----------------------|----------------------------------|
| chronischer Stress | gesund | 15,38 (+/- 9,32) | t = - 1,261 df 64 p = .212 |
| | erkrankt | 18,49 (+/- 9,32) | |

Tabelle 8: t-Test Screening-Skala zum chronischen Stress

SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanzniveau, t = t-Test. Es bestehen im t-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutations-trägerinnen in der Wahrnehmung von chronischem Stress.

3.1.2 Unterschiede zum chronischen Stress im Verlauf

Für die Überprüfung der Hypothese 1b werden univariate dreifaktorielle Varianzanalysen (ANOVA) angewandt und mit Wechselwirkung auf zwei Gruppenfaktoren (Randomisation: Kontrollgruppe [KG] vs. Interventionsgruppe [IG] und Erkrankungsstatus gesund vs. erkrankt) sowie einem Verlaufsfaktor (zwischen Studieneinschluss vs. Messwiederholung geprüft (vgl. s. u. Tabelle 9 und Abb. 7, S. 37).

Werden die Verlaufs- und Gruppenfaktoren nacheinander in Betrachtung gezogen, weisen sie auf keine signifikanten Inner- und Zwischensubjekteffekte hin.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte (SSCS) | F (df1, df2) | p |
|---|------------------|--------|
| Verlauf | F (1,50) = 0,040 | .843 |
| Erkrankungsstatus | F (1,50) = 0,797 | .376 |
| Randomisation | F (1,50) = 1,656 | .204 |
| Verlauf x Erkrankungsstatus | F (1,50) = 0,515 | .476 |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 0,159 | .692 |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankungsstatus | F (1,50) = 4,204 | .046** |

Tabelle 9: ANOVA mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktoren

Die Scores des Screening-Skala zum chronischen Stress (SSCS) sind die abhängigen Variablen. F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2), p entspricht dem Signifikanzniveau, welches hier mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % ($p < .05$) definiert ist und mit ** gekennzeichnet ist. Der Box-M-Test = 18,138; $F = 1,846$; $df1 = 9$; $df2 = 7639$; $p = .055$ ist als ausreichend varianzhomogen einzuschätzen. Bei simultaner Betrachtung aller Faktoren liegen signifikante Zwischensubjekteffekte vor (vgl. deskriptive Statistik Tabelle 29, S. 129 und Verlaufsdiagramm Abb. 7, S. 37).

In der simultanen Betrachtung der drei Faktoren (*Verlauf x Randomisation x Erkrankungsstatus*) kommt es gegenüber den Erkrankten bei gesunden Probandinnen in der IG zu einem signifikanten Anstieg der chronischen Stresswahrnehmung. Ein umgekehrtes Phänomen existiert bei den gesunden und erkrankten Teilnehmerinnen der KG (vgl. Tabelle 9 und vgl. Abb. 7): hier sinkt der Stress bei Gesunden und die Erkrankten erleben eine diskrete Stresszunahme im Verlauf.

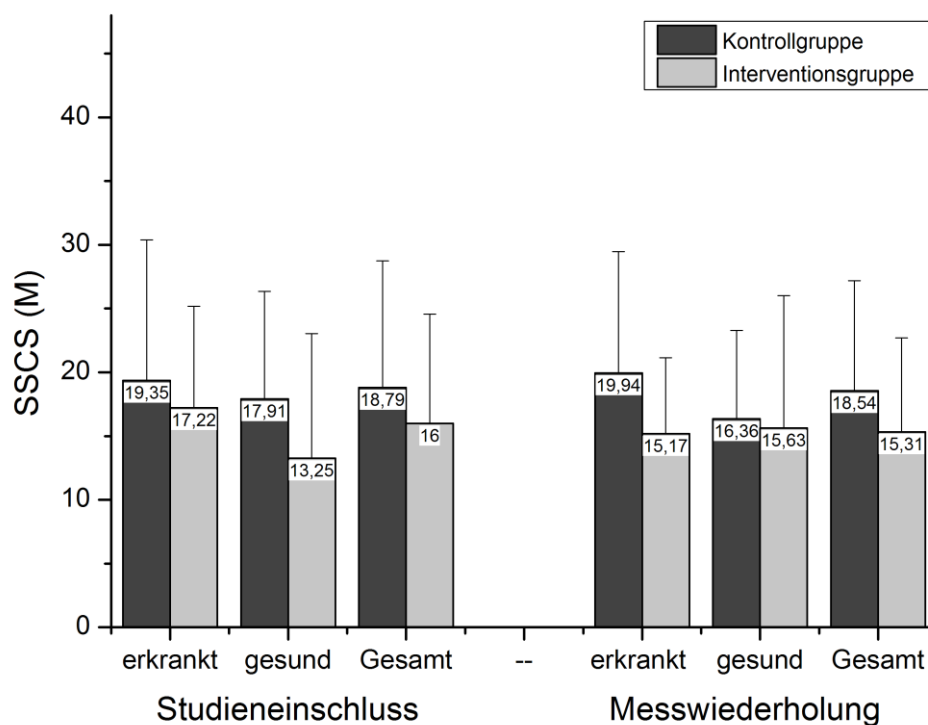


Abb. 7: Balkendiagramm SCS-Summen im Verlauf

Hier kommen Mittelwerte und Standardabweichungen der Screening-Skala zum chronischen Stress (SCS) für Gesunde, Erkrankte und in der LIBRE-Studie Gesamt zu beiden Messzeitpunkten (Studieneinschluss und Messwiederholung) zur Darstellung. Hinsichtlich der Randomisationsgruppen wird farblich unterschieden: hellgraue Balken definieren die Interventionsgruppe, schwarze Balken die Kontrollgruppe. Signifikante Unterschiede zum chronischen Stress bestehen zwischen gesunden und erkrankten Teilnehmerinnen aus der Interventionsgruppe (ANOVA *Verlauf x Randomisation x Erkrankungsstatus*, $F [1,50] = 4,204$; $p = .046$, vgl. Tabelle 9, S. 36 und Tabelle 29, S. 129). Erreichbar sind maximal 48 Punkte, als maximal messbare chronische Stressbelastung.

Zusammenfassend unterscheiden sich beide Randomisationsgruppen nicht signifikant in ihren SCS-Scores zum Studienbeginn, zur Messwiederholung oder im Verlauf.

Die Annahme (Hypothese 1b), dass eine Lebensstilintervention eine Stressminderung nach dreimonatiger Intervention nicht haltbar.

3.2 Ergebnisse: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Alternativhypothese 2a, dass sich die Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität unterschiedlich bei gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen darstellen ($EORTC\ QLQ-C30/-BR23_{\text{gesund}} \neq EORTC\ QLQ-C30/-BR23_{\text{erkrankt}}$), wird zunächst mit Hilfe des t-Tests auf gruppenstatistische Unterschiede untersucht.

Die Hypothese 2b postuliert Unterschiede in den Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen Interventionsgruppe (IG) und Kontrollgruppe (KG), die mit einem Studieneffekt in der LIBRE-Pilotphase korrelieren ($EORTC\ QLQ-C30/-BR23_{IG} \neq EORTC\ QLQ-C30/-BR23_{KG}$). Dafür werden Varianzanalysen gerechnet, vgl. Kap. 3.2.2, ab S. 43).

3.2.1 Unterschiede zu gesundheitsbezogener Lebensqualität EORTC QLQ-C30/-BR23 von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen

Die Angaben von gesunden und erkrankten LIBRE-Probandinnen zum *allgemeinen Gesundheitszustand* unterscheiden sich zum Studieneinschluss nur tendenziell, d. h. auf schwachen Signifikanzniveau voneinander ($t = -1,748$; $df\ 67$; $p = .085$; vgl. Tabelle 10).

| EORTC QLQ-C30 | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
|--------------------------------|-------------------|----------------------|--------------------------------------|
| allgemeiner Gesundheitszustand | gesund | 74,62 (+/- 22,34) | t = - 1,748 df 67 p = .085 (*) |
| | erkrankt | 66,31 (+/- 16,29) | |

Tabelle 10: t-Test des allgemeinen Gesundheitszustands EORTC QLQ-C30 zum Studieneinschluss

Die Skala *allgemeiner Gesundheitszustand* stammt aus dem Fragebogen Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30). SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanzniveau. Die Markierung (*) beschreibt eine tendenzielle Signifikanz mit einem Signifikanzniveau $\leq 9\%$ ($p \leq .09$). Umso höher der Skalenwert desto positiver die Einschätzung zum *allgemeinen Gesundheitszustand*. Maximal sind Punktwerte von 100, minimal von null.

| Funktionsskalen EORTC QLQ-C30 | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
|--|--------------------------|-----------------------------|---|
| Rollenfunktionalität | gesund | 89,39 (+/- 17,47) | t = - 2,842 df 61,031 p = .006*** |
| | erkrankt | 73,76 (+/- 27,74) | |
| emotionale Funktionalität | gesund | 67,05 (+/- 22,04) | t = - 1,214 df 67 p = .229 |
| | erkrankt | 58,69 (+/- 28,49) | |
| kognitive Funktionalität | gesund | 85,61 (+/- 18,75) | t = - 1,778 df 67 p = .08 (*) |
| | erkrankt | 75,18 (+/- 24,29) | |
| soziale Funktionalität | gesund | 85,61 (+/- 23,73) | t = - 2,293 df 67 p = .025** |
| | erkrankt | 67,38 (+/- 33,51) | |
| physische Funktionalität | gesund | 89,39 (+/- 13,74) | t = 0,322 df 67 p = .748 |
| | erkrankt | 90,35 (+/- 10,38) | |

Tabelle 11: t-Test Funktionsskalen EORTC QLQ-C30 zum Studieneinschluss

EORTC QLQ-C30 beschreibt das Quality of Life Questionnaire Core 30. SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanzniveau, (*) beschreibt eine tendenzielle Signifikanz ($p \leq .09$). Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit **, Signifikanzniveaus $\leq 1\%$ ($p \leq .01$) werden als hoch signifikant berichtet und mit *** kenntlich gemacht. Hohe Werte in den hier dargestellten Funktionsskalen beschreiben ein hohes Maß an Funktionalität. Maximal sind Punktwerte von 100, minimal von null.

In der Betrachtung der Mittelwerte der fünf Funktionsskalen markieren gesunde Probandinnen signifikant höhere Skalensummen in den Bereichen: *Rollenfunktionalität* ($t = - 2,842$; $df 61,031$; $p = .006$) und *soziale Funktionalität* ($t = - 2,293$; $df 67$; $p = .025$). Grenzwertig signifikant unterschiedlich ist die *kognitive Funktionalität* zwischen beiden Erkrankungsgruppen ($t = - 1,778$; $df 67$; $p = .08$), wobei erkrankte mehr Einschränkungen in ihrer Kognition angeben als Gesunde. Keine signifikanten Unterschiede bestehen in den übrigen zwei Funktionsskalen *emotionale und physische Funktionalität* (vgl. Tabelle 11).

Die Mittelwerte der Einzelfragen zu den Symptomen *Schlaflosigkeit* ($t = 1,912$ $df 67$; $p = .06$), *Appetitlosigkeit* ($t = 2,134$; $df 66,261$; $p = .037$) und *finanzielle Sorgen* ($t = 2,221$; $df 63,352$; $p = .03$) sind signifikant höher bei Erkrankten als bei Gesunden. Hinsichtlich gastrointestinaler Beschwerdebilder (*Diarrhoe, Obstipation, Nausea/Emesis* bzw. Symptomen wie *Dyspnoe, Fatigue* und *Schmerz* mit Ausnahme von *Appetitlosigkeit*) lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten LIBRE-Teilnehmerinnen finden (vgl. Tabelle 12, S. 41).

Die Angaben zur *Körperwahrnehmung* divergieren hoch signifikant ($t = -3,164$; $df = 62,107$; $p = .002$) zwischen Gesunden (im Mittel $81,82 \pm 17,93$) und Erkrankten (im Mittel $63,65 \pm 17,93$). Die Einstellung zum Körper wird signifikant positiver von gesunden Befragten als von Erkrankten angegeben. Signifikant unterschiedlich zwischen gesunden und erkrankten Befragten sind die Einschätzungen zum *perspektivischen Gesundheitszustand* ($t = -2,939$; $df = 66$; $p = .005$). Hier schätzen Gesunde den *perspektivischen Gesundheitszustand* positiver ein als Erkrankte. Fragen zur sexuellen Aktivität (*Sexualfunktion, Freude am Sex*) werden im Mittel von Gesunden und Erkrankten ähnlich beantwortet (vgl. Tabelle 13, S. 42).

Die Tabelle 14 veranschaulicht den hoch signifikanten Kontrast zwischen Erkrankten und Gesunden in der Abfrage von zumeist therapieassoziierten Symptomen (vgl. S. 42). Mit der Ausnahme, dass Frustration bei bestehendem *Haarausfall* bei Gesunden und Erkrankten gleich häufig angegeben wird.

| Symptomskalen EORTC QLQ-C30 | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
|--|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
| Fatigue | gesund | 28,28 (+/- 27,15) | t = 1,226 df 67 p = .224 |
| | erkrankt | 36,88 (+/- 27,12) | |
| Nausea und Emesis | gesund | 8,33 (+/- 21,05) | t = - 0,484 df 67 p = .63 |
| | erkrankt | 6,38 (+/- 12,31) | |
| Schmerz | gesund | 17,42 (+/- 23,83) | t = 1,469 df 67 p = .147 |
| | erkrankt | 26,95 (+/- 25,66) | |
| Einzelfragen EORTC QLQ-C30 | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
| Dyspnoe | gesund | 12,12 (+/- 24,22) | t = 0,495 df 67 p = .623 |
| | erkrankt | 15,6 (+/- 28,53) | |
| Schlaflosigkeit | gesund | 21,21 (+/- 26,31) | t = 1,912 df 67 p = .06 (*) |
| | erkrankt | 37,59 (+/- 35,85) | |
| Appetitlosigkeit | gesund | 1,52 (+/- 7,1) | t = 2,134 df 66,261 p = .037** |
| | erkrankt | 7,8 (+/- 17,32) | |
| Obstipation | gesund | 7,58 (+/- 20,93) | t = - 0,103 df 67 p = .918 |
| | erkrankt | 7,09 (+/- 16,93) | |
| Diarrhoe | gesund | 13,64 (+/- 26,54) | t = - 0,886 df 67 p = .379 |
| | erkrankt | 8,51 (+/- 20,22) | |
| finanzielle Sorgen | gesund | 4,76 (+/- 15,93) | t = 2,221 df 63,352 p = .03** |
| | erkrankt | 17,02 (+/- 29,38) | |

Tabelle 12: t-Test der EORTC QLQ-C30 Symptomskalen und Symptomeinzelfragen zum Studieneinschluss Skalen und Items stammen aus dem Fragebogen Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30). SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanzniveau. Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert. Hohe Skalenwerte repräsentieren ein hohes Maß an krankheitsspezifischen Alltagsproblemen. Maximal sind Punktwerte von 100, minimal von null für die Skalen zu erwarten.

| Funktionsskalen/Einzelfragen EORTC QLQ-BR23 | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
|--|--------------------------|-----------------------------|--|
| Körperwahrnehmung | gesund | 81,82 (+/- 17,93) | t = - 3,164 df 62,107 p= .002*** |
| | erkrankt | 63,65 (+/- 29,35) | |
| Sexualfunktion | gesund | 50 (+/- 29,34) | t = - 1,533 df 66 p= .130 |
| | erkrankt | 39,72 (+/- 23,71) | |
| Freude am Sex | gesund | 85,42 (+/- 20,97) | t = - 0,746 df 43 p= .46 |
| | erkrankt | 79,31 (+/- 28,74) | |
| perspektivischer Gesundheitszustand | gesund | 65,08 (+/- 28,82) | t = - 2,939 df 66 p=.005*** |
| | erkrankt | 39,72 (+/- 34,5) | |

Tabelle 13: t-Test der EORTC QLQ-BR23 Funktionsskalen und Einzelfragen zum Studieneinschluss QLQ-BR23 entspricht dem Breast Cancer Module des Fragebogens Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30), SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanzniveau. Signifikanzniveaus $\leq 1\%$ ($p \leq .01$) werden als hoch signifikant berichtet und mit *** kenntlich gemacht. Hohe Werte in den hier dargestellten, brustkrebsassoziierten Funktionsskalen beschreiben ein hohes Maß an Funktionalität. Maximal sind Punktwerte von 100, minimal von null für die Skalen zu erwarten.

| Symptomskalen/ Einzelfragen QLQ-BR23 | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/-SD) | t-Test |
|---|--------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| Nebenwirkungen | gesund | 15,37 (+/- 14,24) | t = 2, 360 df 67 p = .021** |
| | erkrankt | 26,26 (+/- 19,29) | |
| Brustsymptomatik | gesund | 3,70 (+/- 10,39) | t = 4,550 df 59,791 p = .000*** |
| | erkrankt | 22,28 (+/- 22,15) | |
| Armsymptomatik | gesund | 5,56 (+/- 11,75) | t = 3,714 df 66,273 p = .000*** |
| | erkrankt | 23,64 (+/- 28,26) | |
| Haarausfall | gesund | 9,09 (+/- 25,57) | t = 0,837 df 65 p = .406 |
| | erkrankt | 15,56 (+/- 31,46) | |

Tabelle 14: t-Test der QLQ-BR23 Symptomskalen zum Studieneinschluss QLQ-BR23 steht für Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30). SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, p = Signifikanzniveau. Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Signifikanzniveaus $\leq 1\%$ ($p \leq .01$) werden als hoch signifikant berichtet und mit *** kenntlich gemacht. Hohe Skalen- und Einzelfragenwerte repräsentieren ein hohes Maß an krankheitsspezifischen Alltagsproblemen (d. h. vor allem therapieassoziiertes Symptomatik). Maximal sind Punktwerte von 100, minimal von null für die Skalen zu erwarten.

3.2.2 Unterschiede gesundheitsbezogener Lebensqualität im Verlauf

Für die Betrachtung von Verlaufsunterschieden zwischen der Gruppe, die Interventionen erhalten, und denen, die keine erhalten haben, kommt eine dreifaktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit Wechselwirkung auf zwei Gruppenfaktoren (Randomisation: KG vs. IG sowie Erkrankungsstatus: gesund vs. erkrankt) und einem Verlaufsfaktor (Studieneinschluss vs. Messwiederholung) zum Einsatz.

Es werden alle gültigen Skalen und Einzelfragen mit ausreichender Varianzhomogenität (BOX-M-Test, $p \geq .001$) dargestellt. Die Voraussetzung zur Interpretation der ANOVA ist für folgende Parameter der *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* nicht gegeben: *physische Funktionalität, Diarrhoe, Obstipation, Appetitlosigkeit* und *finanzielle Sorgen*. Sie werden hier nicht diskutiert.

Für signifikante Phänomene unterschiedliche Verläufe zwischen den KG und IG bzw. gesund und erkrankt, wie sie in der Skala *Schmerz* und den Einzelfragen *Schlaflosigkeit* und *perspektivischer Gesundheitszustand* vorliegen, veranschaulichen Balkendiagramme den Verlauf graphisch. Die deskriptive Statistik zu den durchgeführten Varianzanalysen sind im Anhang (Tabelle 30, ab S. 130) zu finden. Die Ergebnisse der ANOVA sind tabellarisch dargestellt in den Tabellen 15 bis 19.

In der Wechselbeziehung beider Gruppenfaktoren und dem Verlaufsfaktor lassen sich keine Unterschiede in den Angaben zum *allgemeinen Gesundheitszustand* finden (vgl. Tabelle 15).

| Inner- und Zwischensubjekteffekte allgemeiner Gesundheitszustand QLQ-C30 | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|------------------|------|------------|
| Verlauf | F (1,52) = 0,737 | .395 | .081 |
| Erkrankung | F (1,52) = 2,435 | .125 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,452 | .504 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,08 | .779 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,178 | .675 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 1,275 | .264 | |

Tabelle 15: ANOVA QLQ-C30 mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktoren

Die abhängige Variable *allgemeiner Gesundheitszustand* des QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) stellt sich in keinem Inner- und Zwischensubjekteffekt signifikant dar. F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2), p = Signifikanzniveau. Der Box-M-Test dient der Prüfung der Voraussetzung zur Interpretation der ANOVA, er erfüllt diese bei einem Signifikanzniveau, $p > .001$.

Im Verlauf verändern sich die Skalen der allgemeinen Funktionalitäten des QLQ-C30, wie *soziale, physische, kognitive, emotionale* und *Rollenfunktionalität* nicht wesentlich (vgl. Tabelle 16, S. 45).

Werden die allgemeinen Symptome und Symptomkomplexe des QLQ-C30 im Verlauf und hinsichtlich der Gruppen untersucht sind ausschließlich zwei Signifikanzen darstellbar (vgl. Tabelle 17, S. 46-47 und Abb. 8 und 9, S. 48-49 sowie Tabelle 30, ab S. 130):

Schlaflosigkeit wird im Studienverlauf in der gesunden Population gegenüber den Erkrankten überzufällig häufiger angegeben (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F(1,52) = 5,045$; $p = .029$). *Schmerz* hingegen nehmen Erkrankte in der Zweitbefragung maßgeblich häufiger wahr (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F(1,52) = 4,997$; $p = .03$).

In der Betrachtung brustkrebsspezifischer Funktionen sind schwach signifikante Verbesserung der *Sexualfunktion* bei Gesunden und eine Verschlechterung dieser bei Erkrankten im Verlauf der Studie zu beobachten (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F[1,47] = 3,753$; $p = .059$) vgl. Tabelle 18, S. 50. Im Verlauf verändern sich die Angaben zum *perspektivischen Gesundheitszustand* in beiden Randomisationsgruppen (ANOVA *Verlauf* $F[1,49] = 7,583$; $p = .008$): Alle Befragten steigern die Bewertungen zur gesundheitlichen Perspektive im Studienverlauf. Allerdings existieren bereits zum Studienbeginn wesentliche Unterschiede zwischen Gesunden und Erkrankten in der Wahrnehmung zum *perspektivischen Gesundheitszustand* (ANOVA *Erkrankung* $F(1,49) = 7,334$; $p = .009$), vgl. Tabelle 18, S. 50, Tabelle 31, S. 138 und Abb. 10, S. 53.

Brustkrebsspezifische Beschwerden (*Brustsymptomatik, Nebenwirkungen, Haarausfall und Armsymptomatik*) sind im Verlauf zwischen IG und KG nicht signifikant (vgl. Tabelle 19, S. 51).

| Inner- und Zwischensubjekteffekte Funktionsskalen QLQ-C30 | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|--|------------------|---------|------------|
| Rollenfunktionalität | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,667 | .418 | .004 |
| Erkrankung | F (1,52) = 3,455 | .069(*) | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,469 | .496 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,027 | .869 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,369 | .546 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,581 | .449 | |
| emotionale Funktionalität | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,413 | .523 | .006 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,198 | .658 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,740 | .394 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,788 | .379 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,000 | .993 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,001 | .977 | |
| kognitive Funktionalität | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,311 | .579 | .034 |
| Erkrankung | F (1,52) = 2,191 | .145 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,312 | .579 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,636 | .429 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,001 | .976 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 1,922 | .172 | |
| soziale Funktionalität | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 3,073 | .086 | .006 |
| Erkrankung | F (1,52) = 4,813 | .033** | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,013 | .91 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,914 | .343 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,233 | .631 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,375 | .543 | |
| physische Funktionalität | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,168 | .683 | < .001 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,005 | .943 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,693 | .409 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 1,834 | .182 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 1,578 | .215 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,956 | .333 | |

Tabelle 16: ANOVA QLQ-C30 mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktoren

Die abhängigen Variablen sind Skalen zur Funktionalität des QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30). F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanz beschrieben und mit (*) markiert. Der Box-M-Test dient der Prüfung der Voraussetzung zur ANOVA Interpretation, er erfüllt diese bei einem Signifikanzniveau, $p > .001$. Folglich erfüllt die Skala *physische Funktionalität* diese Voraussetzung nicht.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte Symptomskalen/Einzelfragen QLQ-C30 | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|------------------|--------|------------|
| Fatigue | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,061 | .806 | .241 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,737 | .395 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,085 | .772 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,276 | .602 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,351 | .556 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,000 | .997 | |
| Nausea und Emesis | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 1,749 | .192 | .016 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,048 | .828 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,007 | .936 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 1,263 | .266 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,086 | .771 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,009 | .926 | |
| Schmerz | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 1,749 | .957 | .001 |
| Erkrankung | F (1,52) = 3,417 | .07(*) | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,899 | .347 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 4,997 | .03** | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,126 | .724 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,607 | .439 | |
| Dyspnoe | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,005 | .946 | .003 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,847 | .362 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,847 | .362 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 0,158 | .693 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,547 | .463 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 1,45 | .234 | |
| Schlaflosigkeit | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 2,067 | .157 | .57 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,148 | .702 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,134 | .715 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 5,045 | .029** | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 1,423 | .237 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,013 | .91 | |
| Diarrhoe | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,023 | .88 | < .001 |
| Erkrankung | F (1,52) = 1,162 | .286 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,808 | .373 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 5,05 | .029 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,005 | .946 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,97 | .757 | |

Tabelle 17: ANOVA QLQ-C30 mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktor

Die abhängigen Variablen sind Skalen und Einzelfragen zu Symptomkomplexen des QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30). F ist dabei der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanz beschrieben und mit (*) markiert. Für die Symptomeinzelfragen *Obstipation*, *finanzielle Sorgen*, *Diarrhoe* und *Appetitlosigkeit* ist die Voraussetzung zur Interpretation der ANOVA nicht gegeben (Signifikanzniveau des Box-M-Tests, $p < .001$), für diese ungültigen Items entfallen die Signifikanzmarkierungen des F-Tests. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte Symptomskalen/Einzelfragen QLQ-C30 | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|------------------|------|------------|
| Obstipation | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,136 | .714 | < .001 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,744 | .392 | |
| Randomisation | F (1,52) = 3,129 | .083 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 4,601 | .037 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 0,001 | .979 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 3,248 | .077 | |
| Appetitlosigkeit | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 0,725 | .398 | < .001 |
| Erkrankung | F (1,52) = 0,299 | .587 | |
| Randomisation | F (1,52) = 0,165 | .686 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 1,369 | .247 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 1,073 | .305 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 0,963 | .331 | |
| finanzielle Sorgen | | | |
| Verlauf | F (1,52) = 2,57 | .115 | < .001 |
| Erkrankung | F (1,52) = 4,6 | .037 | |
| Randomisation | F (1,52) = 3,138 | .082 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,52) = 4,372 | .871 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,52) = 2,57 | .115 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,52) = 4,372 | .871 | |

Fortsetzung der Tabelle 17: ANOVA QLQ-C30 mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktor

Die abhängigen Variablen sind Skalen und Einzelfragen zu Symptomkomplexen des QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30). F ist dabei der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanz beschrieben und mit (*) markiert. Für die Symptomeinzelfragen *Obstipation*, *finanzielle Sorgen*, *Diarrhoe* und *Appetitlosigkeit* ist die Voraussetzung zur Interpretation der ANOVA nicht gegeben (Signifikanzniveau des Box-M-Tests, p kleiner .001), für diese ungültigen Items entfallen die Signifikanzmarkierungen des F-Tests.

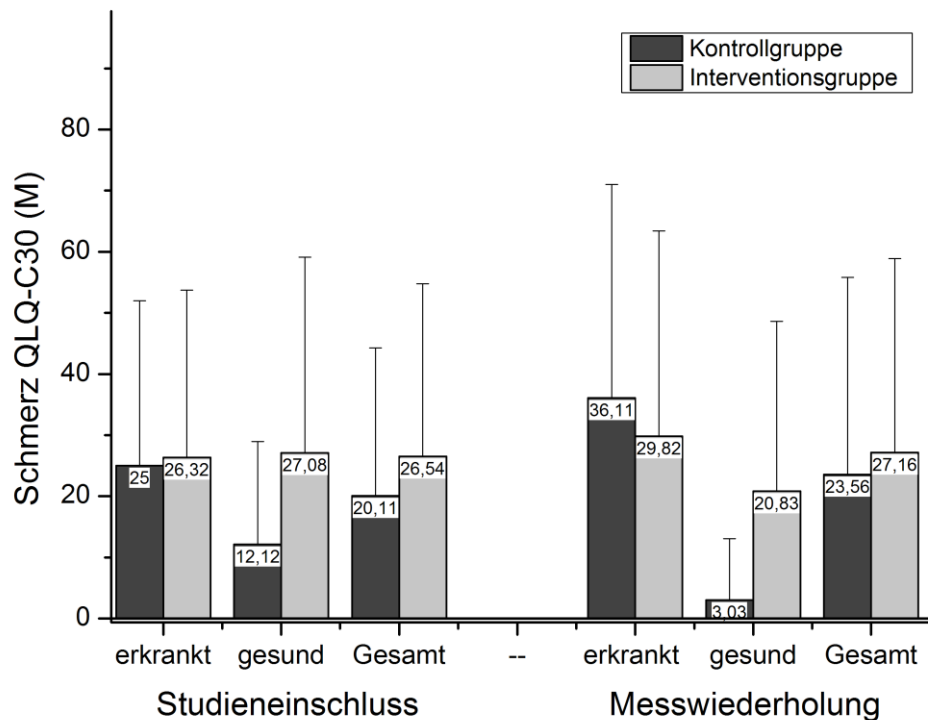


Abb. 8: Balkendiagramm Symptomskala Schmerz QLQ-C30 im Verlauf

Hier kommen Mittelwerte und Standardabweichungen zur Symptomskala *Schmerz* für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt zur Darstellung. Es wird weiter hinsichtlich der Randomisationsgruppen unterschieden, welche farblich kodiert werden (graue Balken entsprechen der Interventionsgruppe und schwarze Balken der Kontrollgruppe). Um den Verlauf zu demonstrieren, sind die Scores zum *Schmerz* für beide Messzeitpunkte (Studieneinschluss und Messwiederholung) skizziert. Es zeigt sich eine wesentliche Steigerung bei erkrankten Probandinnen, Gesunde hingegen nehmen entscheidend weniger *Schmerz* zur Messwiederholung wahr (ANOVA *Verlauf* \times *Erkrankung*, $F(1,52) = 4,997$; $p = .03$), vgl. Tabelle 17, ab S. 46 und Tabelle 30, ab S. 130.

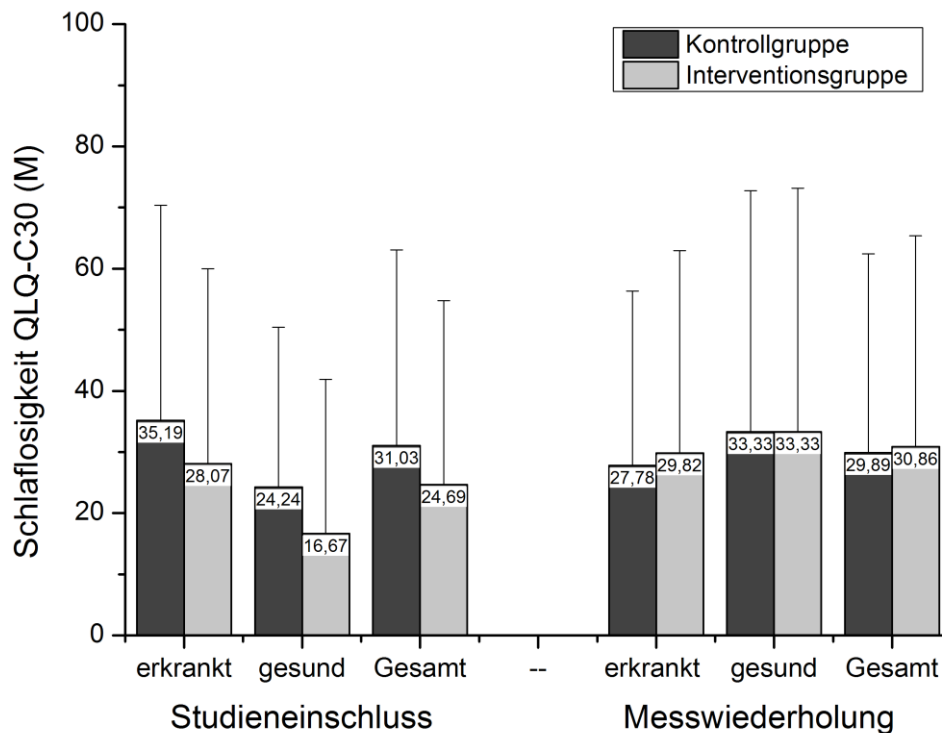


Abb. 9: Balkendiagramm des Einzelitems Schlaflosigkeit QLQ-C30 im Verlauf

Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen *Schlaflosigkeit QLQ-C30* für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt. Die Randomisationsgruppen werden farblich kodiert, graue Balken entsprechen der Interventionsgruppe, schwarze Balken der Kontrollgruppe. Um den Verlauf zu demonstrieren, sind die Scores zur *Schlaflosigkeit* für beide Messzeitpunkte (Studieneinschluss und Messwiederholung) skizziert. Im Wesentlichen stiegen gesunde BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Verlauf ihre *Schlaflosigkeit* gegenüber den Erkrankten (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F(1,52) = 5,045$; $p = .029$), vgl. Tabelle 17, ab S. 46 und Tabelle 30, S. 130.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte Funktionsskalen QLQ-BR23 | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|------------------|---------|------------|
| Körperwahrnehmung | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 1,543 | .220 | .005 |
| Erkrankung | F (1,50) = 5,177 | .027** | |
| Randomisation | F (1,50) = 0,051 | .823 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 0,696 | .408 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 0,079 | .78 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 0,018 | .893 | |
| Sexualfunktion | | | |
| Verlauf | F (1,47) = 0,157 | .694 | .261 |
| Erkrankung | F (1,47) = 2,543 | .117 | |
| Randomisation | F (1,47) = 1,403 | .242 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,47) = 3,753 | .059(*) | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,47) = 0,061 | .806 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,47) = 1,149 | .289 | |
| Freude am Sex | | | |
| Verlauf | F (1,29) = 2,191 | .15 | .961 |
| Erkrankung | F (1,29) = 0,204 | .655 | |
| Randomisation | F (1,29) = 0,74 | .397 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,29) = 2,191 | .150 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,29) = 0,895 | .352 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,29) = 0,895 | .352 | |
| perspektivischer Gesundheitszustand | | | |
| Verlauf | F (1,49) = 7,583 | .008*** | .192 |
| Erkrankung | F (1,49) = 7,334 | .009*** | |
| Randomisation | F (1,49) = 0,034 | .854 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,49) = 0,066 | .799 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,49) = 0,161 | .69 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,49) = 0,284 | .597 | |

Tabelle 18: ANOVA QLQ-BR23 mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktor

Die abhängigen Variablen sind Skalen und Einzelfragen zu Funktionszuständen des QLQ-BR23 (Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30)). F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Die Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Die Signifikanzniveaus $\leq 1\%$ werden als hoch signifikant ($p \leq .01$) berichtet und im Folgenden mit *** markiert, die Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert. Alle Funktionskomplexe erfüllen die Voraussetzung zur Interpretation der ANOVA (Signifikanzniveau des Box-M-Tests, $p > .001$).

| Inner- und Zwischensubjekteffekte Symptomskalen QLQ-BR23 | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|------------------|---------|------------|
| Nebenwirkungen | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 1,531 | .222 | .034 |
| Erkrankung | F (1,50) = 3,76 | .058(*) | |
| Randomisation | F (1,50) = 0,028 | .869 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 0,018 | .893 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 0,056 | .814 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 1,507 | .225 | |
| Brustsymptomatik | | | |
| Verlauf | F (1,44) = 0,449 | .506 | .017 |
| Erkrankung | F (1,44) = 8,713 | .005*** | |
| Randomisation | F (1,44) = 0,000 | .988 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,44) = 3,376 | .073(*) | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,44) = 2,098 | .155 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,44) = 0,079 | .78 | |
| Armsymptomatik | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 1,698 | .198 | .014 |
| Erkrankung | F (1,50) = 4,517 | .039** | |
| Randomisation | F (1,50) = 0,276 | .601 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 0,385 | .538 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 0,128 | .722 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 0,108 | .744 | |
| Frustration bei Haarausfall | | | |
| Verlauf | F (1,47) = 0,276 | .602 | .013 |
| Erkrankung | F (1,47) = 1,918 | .173 | |
| Randomisation | F (1,47) = 0,314 | .578 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,47) = 0,013 | .908 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,47) = 0,192 | .663 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,47) = 3,132 | .083(*) | |

Tabelle 19: ANOVA QLQ-BR23 mit Messwiederholung und zwei Gruppenfaktor

Die abhängigen Variablen sind Skalen und Einzelfragen zu Symptomkomplexen des QLQ-BR23 (Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30)). F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Die Signifikanzniveaus $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) werden als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Die Signifikanzniveaus $\leq 1\%$ werden als hoch signifikant ($p \leq .01$) berichtet und im Folgenden mit *** markiert, die Signifikanzniveaus $\leq 9\%$ ($p \leq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert. Alle Symptomkomplexe erfüllen die Voraussetzung zur Interpretation der ANOVA (Signifikanzniveau des Box-M-Tests, $p > .001$).

3.2.3 Zusammenfassung: gesundheitsbezogene Lebensqualität QLQ-C30/-BR23

Die parametrischen Tests stellen in einigen Skalen und Einzelfragen zur *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* des QLQ-C30/-BR23 maßgebliche Unterschiede zwischen Gesunden und Erkrankten dar.

Die Skala *allgemeiner Gesundheitszustand* ist nur schwach signifikant ($t = -1,748$; $df = 67$; $p = .085$) unterschiedlich zwischen gesunden und erkrankten Befragten. Im Bereich der Funktionalitäten zeigen sich hoch signifikante Gruppenunterschiede in den Skalen *Rollenfunktionalität* [$t = -2,842$; $df = 61,031$; $p = .006$] und *soziale Funktionalität* [$t = -2,293$; $df = 67$; $p = .025$]. Tendenziell signifikante Ergebnisse bestehen in der *kognitiven Funktionalität* [$t = -1,778$, $df = 67$; $p = .08$]. In der allgemeinen Symptomabfrage des QLQ-C30 beantworten gesunde und erkrankte Befragte die Einzelfragen *Schlaflosigkeit*, *finanzielle Sorgen* und *Appetitlosigkeit* unterschiedlich. Dabei besteht ein schwach signifikantes Mehr an *Schlaflosigkeit* bei Erkrankten ($t = 1,912$; $df = 67$; $p = .06$). Mit hoher Wahrscheinlichkeit haben Erkrankten mehr *finanzielle Sorgen* ($t = 2,221$; $df = 63,352$; $p = .03$) und häufiger *Appetitlosigkeit* ($t = 2,134$; $df = 66,261$; $p = .037$). Die Funktionsabfrage des Brustkrebsmoduls QLQ-BR23 demonstriert wesentlich unterschiedliche Wahrnehmungen hinsichtlich der *Körperwahrnehmung* ($t = -3,164$; $df = 62,107$; $p = .002$) und dem *perspektivischen Gesundheitszustand* ($t = -2,939$; $df = 66$; $p = .005$). Auf gleichen Niveau stellen sich die Angaben zur *physischen* und *emotionalen Funktionalität*, sowie der Symptomkomplexe und Symptomeinzelfragen *Fatigue*, *Schmerz* und *Nausea/Emesis*, *Diarrhoe*, *Dyspnoe*, *Obstipation* sowie der Bereich Sexualität (*Sexualfunktion* und *Freude am Sex*) dar.

Zusammenfassend stellen sich im t-Test sieben von 15 Skalen und vier von neun Einzelfragen als signifikant unterschiedlich zwischen Gesunden und Erkrankten dar.

Diese vorgestellten Ergebnisse widerlegen die zum QLQ-C30/-BR23 angenommene Alternativhypothese 2a ($QLQ-C30/-BR23_{\text{gesund}} \neq QLQ-C30/-BR23_{\text{erkrankt}}$).

Die ANOVA zur Überprüfung der Hypothese 2b ($QLQ-C30/-BR23_{IG} \neq QLQ-C30/-BR23_{KG}$) und spiegelt keine verlaufsbedingten Unterschiede zwischen den beiden Randomisationsgruppen wider. Nach der Interventionsphase sind keine messbaren Unterschiede bei der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe oder der Studienstartdaten eruiert. Allerdings entwickeln sich im Verlauf signifikante Veränderung zwischen erkrankten und gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Im Wesentlichen leiden Gesunde im Studienverlauf häufiger an *Schlaflosigkeit* (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*,

$F(1,52) = 5,045$; $p = .029$) und Erkrankte nehmen verlaufsbedingt häufiger *Schmerzen* wahr (ANOVA *Verlauf* \times *Erkrankung*, $F(1,52) = 4,997$; $p = .03$).

Die Hypothese 2b ($QLQ-C30/-BR23_{IG} \neq QLQ-C30/-BR23_{KG}$) ist zu verwerfen.

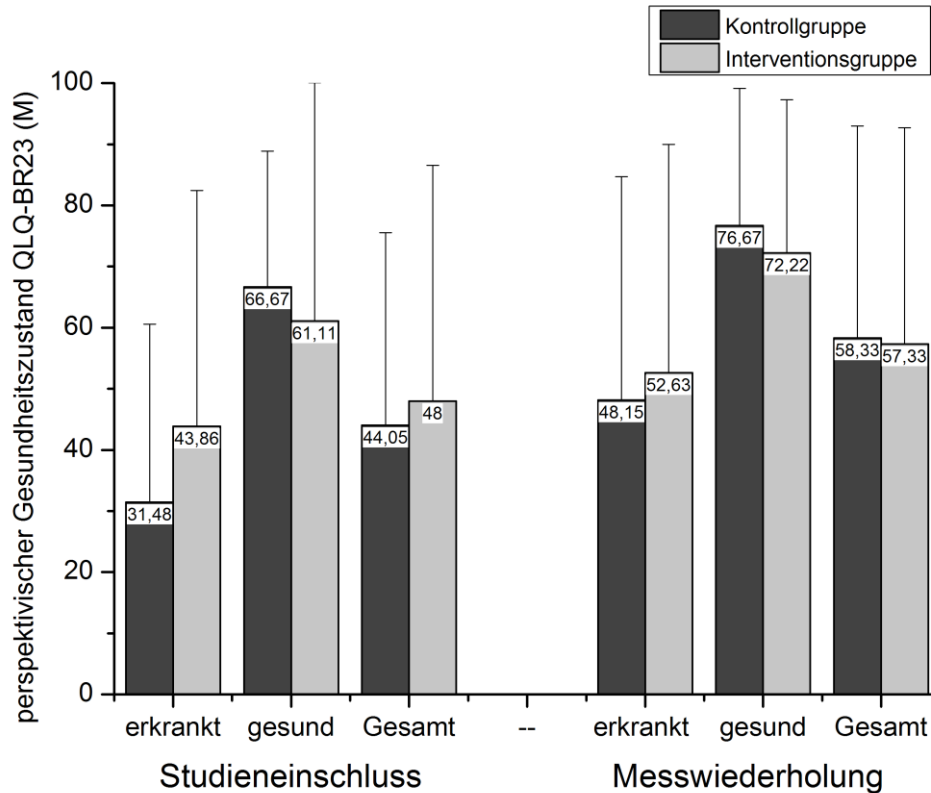


Abb. 10: Balkendiagramm des perspektivischen Gesundheitszustands im Verlauf

Hier stellen sich Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelfrage zum *perspektivischen Gesundheitszustand* für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt dar. Hinsichtlich der Randomisationsgruppen wird farblich kodiert unterschieden: graue Balken entsprechen der Interventionsgruppe und schwarze Balken der Kontrollgruppe. Um den Verlauf zu demonstrieren, sind die Scores zum *perspektivischen Gesundheitszustand* für beide Messzeitpunkte (Studieneinschluss und Messwiederholung) skizziert. Wesentlich ist, dass es zu einer Steigerung und damit Verbesserung der Annahmen über den *perspektivischen Gesundheitszustand* in allen Gruppen im Verlauf gekommen ist (ANOVA *Verlauf* $F(1,49) = 7,583$; $p = .008$), vgl. Tabelle 18, S. 50, Tabelle 30, ab S. 130.

3.3 Ergebnisse: Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Zur Überprüfung der Hypothese 3a wird der t-Test benutzt. Dieser sucht nach Unterschieden zwischen gesunden und erkrankten Studienteilnehmerinnen in den vier Hauptdeterminanten *Einstellungen* (A_1 und A_2), *subjektive Normen*, *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* und *Intention* (TPB-Determinanten_{gesund} = TPB-Determinanten_{erkrankt}) beziehend auf zwei Themenkomplexe zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE): Teil 1 *dreimal die Woche zu joggen/walken* und Teil 2 *dauerhaft täglich gesunde Ernährung*.

Über eine dreifaktorielle Varianzanalyse sollen Studieneffekte im Verlauf der LIBRE-Pilotphase quantifiziert werden. Dieses dient der Testung der Hypothese 3b (TPB-Determinanten_{IG} \neq TPB-Determinanten_{KG}), ob sich Einstellungen-Verhaltenskonstrukte nach der Theorie des Geplanten Verhaltens über den Studienverlauf (zwischen Studieneinschluss und Messwiederholung) und innerhalb der Randomisationsgruppen (Kontrollgruppe, KG vs. Interventionsgruppe, IG) verändern lassen.

Zur qualitativen Charakterisierung eines Zusammenhangs zwischen *Einstellungen*, *subjektiven Normen*, *wahrgenommener Verhaltenskontrolle* und der *Intention* zu regelmäßiger körperlicher Ertüchtigung (Teil 1) und der *Intention* dauerhaft gesunde Nahrung zu konsumieren (Teil 2) werden die TPB-Determinanten einer linearen Regression unterzogen und damit das Modell nach Ajzen und Fishbein mit Studieneinschlussdaten überprüft (vgl. Hypothese 3c: $I = A_B \mathbf{w}_1 + SN \mathbf{w}_2 + PBC \mathbf{w}_3$, wobei $\mathbf{w}_{1(SE)}$, $\mathbf{w}_{2(SE)}$, $\mathbf{w}_{3(SE)} \neq 0$). Zusätzlich werden Pearsonkorrelationen aller Determinaten zu beiden Messzeitpunkten aufgeführt und schließlich mittels multiple Regressionen Aussagen zu möglichen Prädiktoren der *Intention* und damit eines Verhaltens dargestellt.

3.3.1 Unterschiede in der Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung von gesunden und erkrankten BRCA1/2- Mutationsträgerinnen

Im ersten Teil des Fragebogens zur Bewertung körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung (BKAE), welcher sich auf das Thema *dreimal die Woche zu joggen/walken* bezieht, unterscheiden sich gesunde und erkrankte Probandinnen signifikant in ihren Angaben zur *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* ($t = 2,572$; $df = 66$; $p = .012$) und *Intention* ($t = 2,083$; $df = 67$; $p = .041$). Gesunde Probandinnen bewerten dabei diese beiden Verhaltensdeterminanten signifikant geringer als Erkrankte. So erreichen Erkrankte bei der Frage „Ich nehme mir vor, zukünftig regelmäßig dreimal die Woche zu joggen oder zu walken...“ fast vollständige Übereinstimmung, bei maximal sieben zu erreichende Punkte (Mittelwert *Intention* erkrankter Teilnehmerinnen $6,04 \pm 1,367$ vs. gesunder Teilnehmerinnen $5,23 \pm 1,798$), vgl. Tabelle 20, S. 56.

Die Abfrage der TPB-Determinanten im Teil 2 des BKAE *dauerhaft täglich gesunde Ernährung* ergibt der t-Test ausschließlich signifikante Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten Befragten in der *Intention* sich *dauerhaft täglich gesund zu ernähren* ($t = 2,94$; $df = 66$; $p = .005$). Ähnlich wie im Teil 1 sind hier Erkrankte deutlich verhaltensintendierter als Gesunde (Mittelwert erkrankter Teilnehmerinnen $6,59 \pm 0,652$ und Gesunder $6 \pm 0,976$), vgl. Tabelle 21, S. 56.

| BKAE Teil 1 dreimal die Woche joggen/walken | | | |
|--|--------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| TPB-Determinanten | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
| Einstellung A ₁ | gesund | 37 (+/- 4,84) | t = 0,8388 df 60 p = .405 |
| | erkrankt | 38,02 (+/- 4,4) | |
| Einstellung A ₂ | gesund | 221,53 (+/- 39,69) | t = 0,731 df 58 p = .468 |
| | erkrankt | 228,61 (+/- 32,52) | |
| subjektive Normen | gesund | 140,61 (+/- 78,46) | t = - 0,753 df 56 p = .455 |
| | erkrankt | 123,75 (+/- 79,14) | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | gesund | 122 (+/- 74,5) | t = 2,572 df 66 p = .012** |
| | erkrankt | 170,43 (+/- 71,76) | |
| Intention | gesund | 5,23 (+/- 1,798) | t = 2,083 df 67 p = .041** |
| | erkrankt | 6,04 (+/- 1,367) | |

Tabelle 20: t-Test zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) Teil 1

Zur Darstellung kommen Determinanten der Theorie des geplanten Verhaltens, theory of planned behavior (TPB). SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, Signifikanzniveau (p) ≤ 5 % wird als *signifikant* berichtet und mit ** markiert. Die Summe *Einstellung A₁* kann zwischen sieben und 70 liegen. Die Produktsummen *Einstellung A₂*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* spannen Wertebereiche zwischen eins und 294 auf. Die *Intention* als Einzelfrage dimensioniert Scores zwischen eins und sieben. Alle Determinanten sind so umkodiert, dass hohe Werte vermehrte Häufigkeiten oder hohe Übereinstimmungen widerspiegeln.

| BKAE Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung | | | |
|--|--------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| TPB-Determinanten | Erkrankungsstatus | Mittelwerte (+/- SD) | t-Test |
| Einstellung A ₁ | gesund | 36,4 (+/- 3,47) | t = 0,598 df 61 p = .552 |
| | erkrankt | 37,07 (+/- 4,41) | |
| Einstellung A ₂ | gesund | 180,47 (+/- 45,23) | t = 0,625 df 58 p = .535 |
| | erkrankt | 189,77 (+/- 54,3) | |
| subjektive Normen | gesund | 159,25 (+/- 87,96) | t = - 0,129 df 56 p = .898 |
| | erkrankt | 156,33 (+/- 72,51) | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | gesund | 164,73 (+/- 49,82) | t = 1,626 df 66 p = .109 |
| | erkrankt | 185,28 (+/- 48,25) | |
| Intention | gesund | 6 (+/- 0,976) | t = 2,94 df 66 p = .005*** |
| | erkrankt | 6,59 (+/- 0,652) | |

Tabelle 21: t-Test zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) Teil 2

Zur Darstellung kommen Determinanten der Theorie des geplanten Verhaltens, theory of planned behavior (TPB). SD = Standardabweichung, df = Freiheitsgrade, Signifikanzniveau (p) ≤ 1 % wird als *hoch signifikant* berichtet und mit *** markiert. Die Summe *Einstellung A₁* kann zwischen sieben und 70 liegen. Die Produktsummen *Einstellung A₂*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* spannen Wertebereiche zwischen eins und 294 auf. Die *Intention* als Einzelfrage dimensioniert Scores zwischen eins und sieben. Alle Determinanten sind so umkodiert, dass hohe Werte vermehrte Häufigkeiten oder hohe Übereinstimmungen widerspiegeln.

3.3.2 Unterschiede in der Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung im Verlauf

Auf der Suche nach Studieneffekten in Bezug auf die Bewertung körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung (BKAE) prüfen Varianzanalysen auf Gruppenunterschiede zwischen der Kontrollgruppe (KG) und der Interventionsgruppe (IG) im Verlauf der LIBRE-Studie. Die ANOVA wird in den folgenden Tabellen 22 und 23 gezeigt, die deskriptive Statistik ist in den Tabellen 32 und 33, ab S. 142 finden. Für den ersten Teil zur Bewertung regelmäßiger körperlicher Aktivität erfüllen alle Determinanten die Voraussetzung zur ANOVA Interpretation, vgl. Tabelle 22, S. 58-59 und Tabelle 32 im Anhang, ab S. 142). Bereits zum Studienbeginn bestehen im ersten Teil des BKAE (*dreimal die Woche Zeit zum joggen/walken*) schwach signifikante Unterschiede zwischen der Kontrolle und der Intervention in der *affektiven Einstellung A₁* (ANOVA *Randomisation*, $F [1,44] = 3,189$; $p = .081$). Dabei schätzt die IG *dreimal die Woche joggen/walken* als positiver ein als die KG. Die *evaluative Einstellung A₂* nimmt im Verlauf signifikant unter den Befragten ab (ANOVA *Verlauf*, $F [1,44] = 5,156$; $p = .028$). Schwach signifikant verändern sich außerdem die Bewertungen der *subjektiven Normen* von allen Teilnehmerinnen im Studienverlauf (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F [1,37] = 3,15$; $p = .084$). Gesunde Teilnehmerinnen schreiben den *subjektiven Normen* in der Messwiederholung weniger Wichtigkeit und Stärke zu als in der Ersterhebung. Gleiches gilt für den Faktor *Zeit*: die Übereinstimmungen, dass die Befragten *dreimal die Woche Zeit zum joggen/walken* finden könnten, nimmt mit dem Studienverlauf signifikant ab (ANOVA *Verlauf* $F [1,50] = 7,171$; $p = .01$). Alle Teilnehmerinnen schätzen zur Messwiederholung das Produkt *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* signifikant geringer ein (ANOVA *Verlauf*, $F [1,48] = 8,476$; $p = .005$). Für die Determinante *vergangenes Verhalten* skizziert die Abb. 11 (S. 60) mehrere wesentliche Unterschiede im Verlauf (ANOVA *Verlauf*, $F (1,49) = 10,272$; $p = .002$) aber auch zwischen den Gruppen: so steigert die IG ihre Angaben zum *vergangenem Verhalten* signifikant im Verlauf gegenüber der KG (ANOVA *Verlauf x Randomisation* $F [1,49] = 6,797$; $p = .012$). Außerdem setzen vermehrt gesunde Probandinnen das regelmäßige Joggen bzw. Walken in ihrem Alltag um (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F [1,49] = 5,225$; $p = .027$). Die *Intention dreimal die Woche zu joggen/walken* fällt signifikant im Verlauf der Studie, im Allgemeinen und bei den Gesunden stärker als bei den Erkrankten (ANOVA *Verlauf*, $F (1,50) = 11,835$; $p = .001$ und *Verlauf x Erkrankung*, $F (1,50) = 4,551$; $p = .038$), vgl. Abb. 12, S. 61.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte BKAE dreimal die Woche joggen/walken | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|--|---------------------|----------|-------------------|
| Einstellung A₁ | | | |
| Verlauf | F (1,44) = 0,665 | .419 | .779 |
| Erkrankung | F (1,44) = 0,022 | .882 | |
| Randomisation | F (1,44) = 3,189 | .081(*) | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,44) = 0,735 | .396 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,44) = 0,059 | .809 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,44) = 2,353 | .132 | |
| Einstellung A₂ | | | |
| Verlauf | F (1,44) = 5,156 | .028** | .459 |
| Erkrankung | F (1,44) = 0,197 | .659 | |
| Randomisation | F (1,44) = 0,914 | .344 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,44) = 2,556 | .117 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,44) = 0,45 | .506 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,44) = 0,037 | .849 | |
| subjektive Normen | | | |
| Verlauf | F (1,37) = 1,97 | .169 | .693 |
| Erkrankung | F (1,37) = 0,068 | .795 | |
| Randomisation | F (1,37) = 0,989 | .327 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,37) = 3,15 | .084(*) | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,37) = 0,75 | .392 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,37) = 1,214 | .278 | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | | | |
| Verlauf | F (1,48) = 8,476 | .005*** | .791 |
| Erkrankung | F (1,48) = 4,477 | .04** | |
| Randomisation | F (1,48) = 0,183 | .671 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,48) = 0,006 | .941 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,48) = 0,093 | .762 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,48) = 0,001 | .972 | |
| Intention | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 11,835 | .001*** | .008 |
| Erkrankung | F (1,50) = 6,668 | .013** | |
| Randomisation | F (1,50) = 0,178 | .675 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 4,551 | .038** | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 0,361 | .551 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 0,005 | .946 | |

Tabelle 22: Varianzanalyse zur Bewertung körperliche Aktivität und Ernährung (BKAE), Teil 1 dreimal die Woche joggen/walken. Die abhängigen Variablen sind die Theory of Planned Behavior (TPB)-Determinanten *Einstellungen* (A₁ und A₂), *subjektive Normen*, *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*, *Intention*, *Zeit* und *vergangenes Verhalten*. F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Im Anhang befindet sich die Tabelle 32 (ab S. 142) zur deskriptive Statistik dieser ANOVA. Die Signifikanzniveaus (p) werden wie folgt definiert, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) wird dies als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Ist die Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$, so wird dies als hoch signifikant ($p \leq .01$) berichtet und mit *** markiert, Signifikanzniveaus größer 5 % und kleiner 9 % ($.05 \geq p \geq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert. Fortsetzung der Tabelle 22 auf der nächsten Seite.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte BKAE dreimal die Woche joggen/walken | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|-------------------|---------|------------|
| vergangenes Verhalten | | | |
| Verlauf | F (1,49) = 10,272 | .002*** | .776 |
| Erkrankung | F (1,49) = 2,914 | .094 | |
| Randomisation | F (1,49) = 1,275 | .264 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,49) = 5,225 | .027** | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,49) = 6,797 | .012** | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,49) = 1,523 | .223 | |
| Zeit | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 7,171 | .01*** | .287 |
| Erkrankung | F (1,50) = 4,417 | .041** | |
| Randomisation | F (1,50) = 0,577 | .451 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 3,323 | .074(*) | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 0,035 | .851 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 0,068 | .795 | |

Fortsetzung Tabelle 22: Varianzanalyse zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE), Teil 1 dreimal die Woche joggen/walken. Die abhängigen Variablen sind die Theory of Planned Behavior (TPB)-Determinanten *Einstellungen* (A_1 und A_2), *subjektive Normen*, *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*, *Intention*, *Zeit* und *vergangenes Verhalten*. F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Im Anhang befindet sich die Tabelle 32, (ab S. 142) zur deskriptive Statistik dieser ANOVA. Die Signifikanzniveaus (p) werden wie folgt definiert, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner gleich 5 % ist ($p \leq .05$) wird dies als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Ist $p \leq .01$ wird dies als hoch signifikant berichtet und mit *** markiert. Liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit im Bereich zwischen 5 % und 9 % ($.05 \geq p \geq .09$) wird dies als schwach signifikant beschrieben und mit (*) markiert.

Für den zweiten Teil des BKAE erfüllen alle ANOVA Rechnung die Bedingungen zur Interpretation (vgl. Tabelle 23, S. 62-63 und Tabelle 32, ab S. 142). Hier zeigen sich zur Bewertung von *dauerhaft täglich gesunder Ernährung* verhältnismäßig und im Vergleich zum Teil 1 (s. o.) wenige eindeutige Signifikanzen ($p \leq .05$). Für die TPB-Determinanten *Einstellungen* A_1 und A_2 , *subjektive Normen* und der Einzelfragen zum *vergangenen Verhalten* stellen sich keine Signifikanzen dar.

Die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* sinkt für Erkrankte aus der Interventionsgruppe wesentlicher als für Gesunde im Verlauf der Studie (ANOVA *Verlauf x Randomisation x Erkrankung* $F(1,48) = 4,845$; $p = .033$), vgl. Abb. 13, S. 64.

Die *Intention sich dauerhaft täglich gesund zu ernähren* sinkt im Studienverlauf bei Erkrankten essentieller als bei Gesunden (ANOVA *Verlauf x Erkrankung* $F(1,50) = 5,576$; $p = .022$) zu finden (vgl. Abb. 14, S. 65).

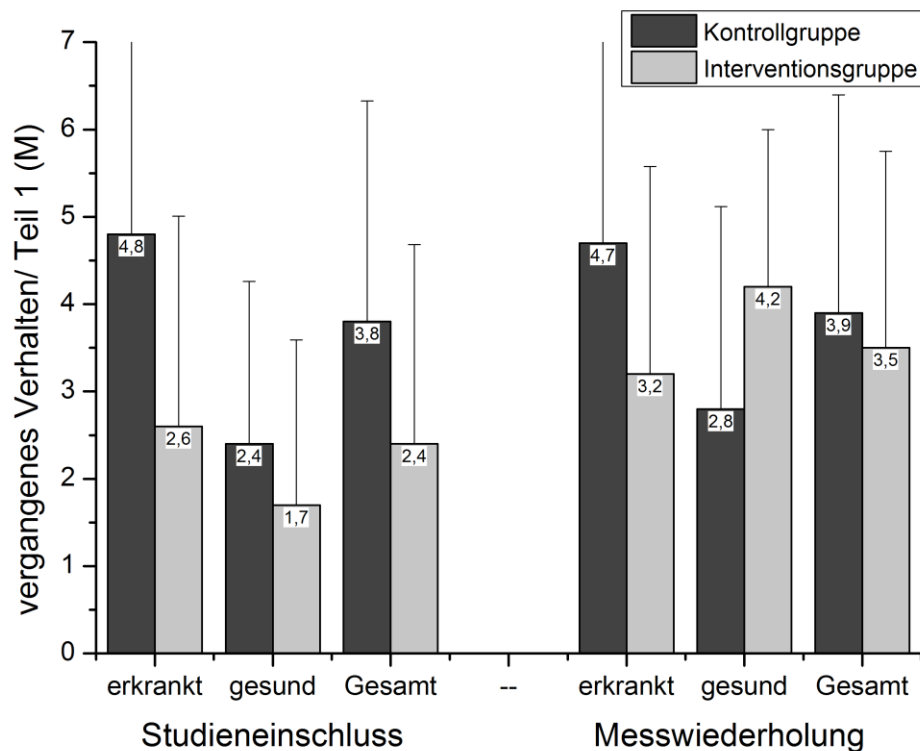


Abb. 11: Balkendiagramm zum vergangenem Verhalten BKAE dreimal die Woche joggen/walken
 Hier stellen sich Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelfrage zum *vergangenem Verhalten* des Fragebogens Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt dar. Randomisationsgruppen werden farblich kodiert: Interventionsgruppe (grau) und Kontrollgruppe (schwarz). Zur Verlaufsbeschreibung sind die Scores zu beiden Messzeitpunkten skizziert. Signifikant unterschiedlich entwickeln sich die Erkrankungs- und die Randomisationsgruppen ($Verlauf \times Erkrankung$ $F [1,49] = 5,225$; $p = .027$ und $Verlauf \times Randomisation$ $F [1,49] = 6,797$; $p = .012$), vgl. Tabelle 22 zur ANOVA, S. 58-59 und Tabelle 32 zur deskriptiven Statistik, ab S. 142.

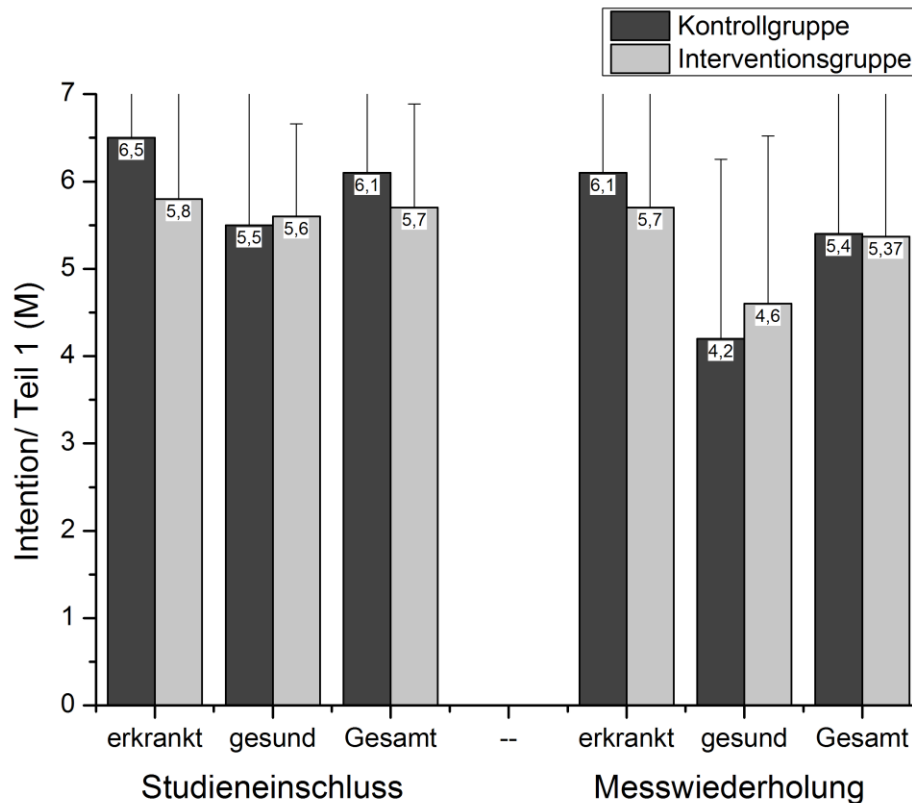


Abb. 12: Balkendiagramm zur *Intention* BKAE dreimal die Woche joggen/walken

Hier stellen sich Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelfrage zur *Intention* des Fragebogens Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt dar. Randomisationsgruppen werden farblich kodiert: Interventionsgruppe (grau) und Kontrollgruppe (schwarz). Zur Verlaufsbeschreibung sind die Scores zu beiden Messzeitpunkten skizziert. Hoch signifikant fällt die *Intention* im Verlauf bei allen Teilnehmerinnen (ANOVA *Verlauf*, $F(1,50) = 11,835$; $p = .001$). Erkrankte steigern ihre *Intention dreimal die Woche zu joggen/walken* signifikant gegenüber Gesunden (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F(1,50) = 4,551$; $p = .038$), vgl. Tabelle 22 zur ANOVA, S. 58-59 und Tabelle 32 zur deskriptiven Statistik, ab S. 142.

| Inner- und Zwischensubjekteffekte BKAE <i>dauerhaft täglich gesunde Ernährung</i> | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|---------------------|----------|-------------------|
| affektive Einstellung A₁ | | | |
| Verlauf | F (1,45) = 0,846 | .363 | .049 |
| Erkrankung | F (1,45) = 0,952 | .334 | |
| Randomisation | F (1,45) = 0,27 | .606 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,45) = 0,001 | .97 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,45) = 0,003 | .96 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,45) = 0,091 | .764 | |
| evaluative Einstellung A₂ | | | |
| Verlauf | F (1,43) = 0,969 | .331 | .774 |
| Erkrankung | F (1,43) = 1,131 | .293 | |
| Randomisation | F (1,43) = 0,241 | .626 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,43) = 0,005 | .944 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,43) = 0,376 | .543 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,43) = 0,032 | .858 | |
| subjektive Normen | | | |
| Verlauf | F (1,41) = 2,154 | .15 | .43 |
| Erkrankung | F (1,41) = 0,888 | .351 | |
| Randomisation | F (1,41) = 0,132 | .719 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,41) = 1,511 | .226 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,41) = 0,136 | .714 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,41) = 2,374 | .121 | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | | | |
| Verlauf | F (1,48) = 3,162 | .082(*) | .081 |
| Erkrankung | F (1,48) = 1,909 | .173 | |
| Randomisation | F (1,48) = 0,63 | .431 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,48) = 3,322 | .075(*) | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,48) = 1,408 | .241 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,48) = 4,845 | .033** | |
| Intention | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 2,509 | .12 | .237 |
| Erkrankung | F (1,50) = 3,131 | .083(*) | |
| Randomisation | F (1,50) = 2,912 | .094 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 5,576 | .022** | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 3,068 | .086(*) | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 0,239 | .627 | |

Tabelle 23: Varianzanalyse zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE), Teil 2 *dauerhaft täglich gesunde Ernährung*. Die abhängigen Variablen sind die Theory of Planned Behavior (TPB)-Determinanten *Einstellungen (A₁ und A₂), subjektive Normen, wahrgenommene Verhaltenskontrolle, Intention, Anleitung und vergangenes Verhalten*. F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Im Anhang befindet sich die Tabelle 32, ab S. 142 zur deskriptive Statistik dieser ANOVA. Die Signifikanzniveaus (p) werden wie folgt definiert, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner gleich 5 % ist ($p \leq .05$) wird dies als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Ist $p \leq .01$ wird dies als hoch signifikant berichtet und mit *** markiert. Liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit im Bereich zwischen 5 % und 9 % ($.05 \geq p \geq .09$) wird dies als schwach signifikant beschrieben und mit (*) markiert. Eine Fortsetzung dieser Tabelle 23 ist auf der nächsten Seite zu finden.

| Fortsetzung Inner- und Zwischensubjekteffekte BKAE <i>dauerhaft täglich gesunde Ernährung</i> | F (df1, df2) | p | Box-M-Test |
|---|---------------------|----------|-------------------|
| Anleitung | | | |
| Verlauf | F (1,50) = 0,002 | .966 | .033 |
| Erkrankung | F (1,50) = 3,629 | .063(*) | |
| Randomisation | F (1,50) = 0,684 | .412 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,50) = 2,889 | .095 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,50) = 2,297 | .136 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,50) = 0,02 | .889 | |
| vergangenes Verhalten | | | |
| Verlauf | F (1,34) = 1,129 | .295 | .038 |
| Erkrankung | F (1,34) = 0,94 | .339 | |
| Randomisation | F (1,34) = 0,012 | .914 | |
| Verlauf x Erkrankung | F (1,34) = 0,008 | .931 | |
| Verlauf x Randomisation | F (1,34) = 2,933 | .096 | |
| Verlauf x Randomisation x Erkrankung | F (1,34) = 0,544 | .466 | |

Fortsetzung Tabelle 23: Varianzanalyse zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE), Teil 2 *dauerhaft täglich gesunde Ernährung*. Die abhängigen Variablen sind die Theory of Planned Behavior (TPB)-Determinanten *Einstellungen* (A_1 und A_2), *subjektive Normen*, *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*, *Intention*, *Anleitung* und *vergangenes Verhalten*. F ist der F-Quotient mit seinen Freiheitsgraden (df1, df2). Im Anhang befindet sich die Tabelle 33, ab S. 145 zur deskriptive Statistik dieser ANOVA. Die Signifikanzniveaus (p) werden wie folgt definiert, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner gleich 5 % ist ($p \leq .05$) wird dies als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Ist $p \leq .01$ wird dies als hoch signifikant berichtet und mit *** markiert. Liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit im Bereich zwischen 5 % und 9 % ($.05 \geq p \geq .09$) wird dies als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert.

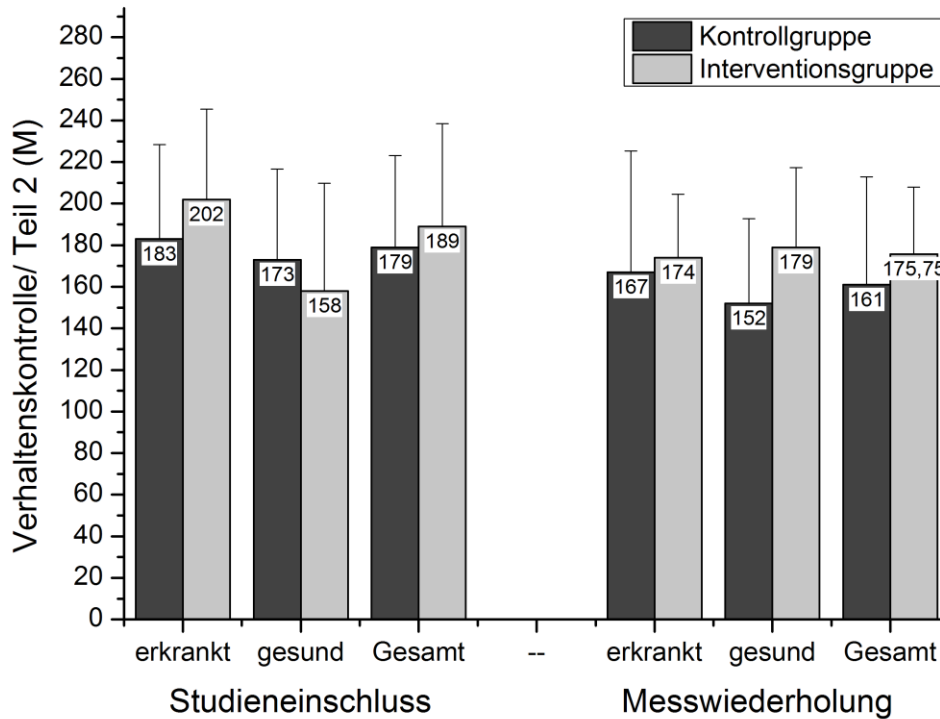


Abb. 13: Balkendiagramm zur wahrgenommenen Verhaltenskontrolle BKAE dauerhaft täglich gesunde Ernährung im Verlauf Hier stellen sich Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelfrage zur wahrgenommenen Verhaltenskontrolle des Fragebogens Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt dar. Randomisationsgruppen werden farblich kodiert: Intervention (grau) und Kontrolle (schwarz). Zur Verlaufsbeschreibung sind die Scores zu beiden Messzeitpunkten skizziert. Hoch signifikant fällt die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* für Erkrankte aus der Interventionsgruppe wesentlichlicher als für Gesunde im Verlauf der Studie (ANOVA Verlauf x Randomisation x Erkrankung $F(1,48) = 4,845$; $p = .033$), vgl. Tabelle 23, S. 62-63 und Tabelle 33, ab S. 145.

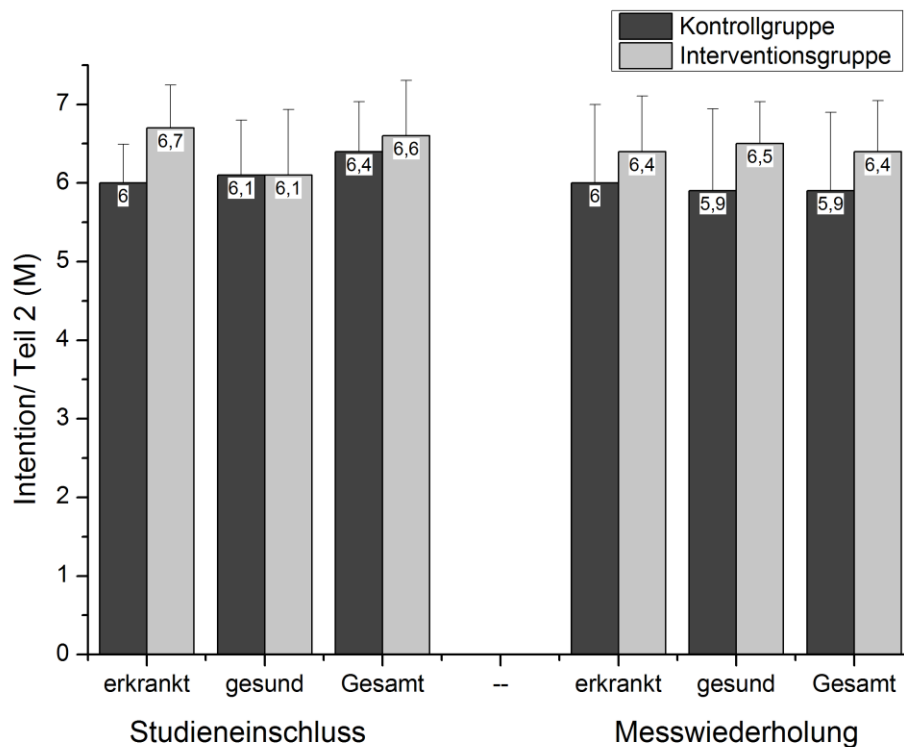


Abb. 14: Balkendiagramm zur Intention BKAE dauerhaft täglich gesunde Ernährung im Verlauf

Hier stellen sich Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelfrage zur Intention des Fragebogens Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung (BKAE) für Gesunde, Erkrankte und die LIBRE-Studie Gesamt dar. Randomisationsgruppen werden farblich kodiert: Intervention (grau) und Kontrolle (schwarz). Zur Verlaufsbeschreibung sind die Scores zu beiden Messzeitpunkten skizziert. Erkrankte sind im Verlauf der Studie weniger verhaltensintendiert sich *dauerhaft täglich gesund zu ernähren* als Gesunde (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F(1,50) = 5,576$; $p = .022$), vgl. Tabelle 23, S. 62-63 und Tabelle 33, ab S. 145.

3.3.3 Regressionsanalysen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Das TPB-Modell wird im Original und anschließend mit einer Erweiterung über die Variablen *vergangenes Verhalten* (für beide Teile) und die Abhängigkeitsfaktoren: *Zeit* (für Teil 1) und *Anleitung* (für Teil 2) regressionsanalytisch gewichtet. In der Tabelle 24 (BKAE/Teil 1) und in der Tabelle 25 (BKAE/Teil 2) werden die multiplen Korrelationen (R), die erklärte Varianz (R²), der standardisierte Regressionskoeffizient und der Korrelationskoeffizient nach Pearson für jede TPB-Determinante aufgeführt und anschließend die Regressionsgleichung formuliert.

Es lassen sich unterschiedlich starke Koeffizienten (w_{1-3}) finden, welche zur Modellerklärung beitragen. Bis auf die *affektive Einstellung* A₁ für Teil 1 und zusätzlich auch die *evaluative Einstellung* A₂ für Teil 2 tragen alle TPB-Determinanten zur Modellerklärung bei. Auch die Zusatzfaktoren (*Zeit* und *Anleitung*) sowie das *vergangene Verhalten* haben ihren Beitrag zur Modellbeschreibung. Zusammen erklären die Hauptdeterminanten *Einstellungen*, *subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* 61,5 % (Teil 1) bzw. 33,9 % (Teil 2) der Varianz der Intention. Unter Hinzunahme der Parameter *vergangenes Verhalten* und dem Faktor *Zeit* können bis zu 64,4 % (Teil 1) bzw. mit dem Faktor *Anleitung* bis zu 41,4% (Teil 2) der Varianz erklärt werden. Der Zusatzprädiktor *vergangenes Verhalten* (standardisierter Regressionskoeffizient Beta 0,206; 5 % < p < 9 % für Teil 1 und 0,279; 5 % < p < 9 % für Teil 2) hat einen höheren Beitrag zur Varianzaufklärung als die Prädiktoren *Einstellungen* A₁ und A₂ (ohne signifikante Darstellungen) und *subjektive Normen* (standardisierter Regressionskoeffizient Beta 0,199; 1 % < p < 5 %). Stärkste Prädiktoren innerhalb des Originalmodells sind die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* (Beta = 0,73; p < 1 %) und die *subjektive Normen* (Beta = 0,194; 1 % < p < 5 %) für Teil 1. Im Teil 2 ist die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* der einzige signifikante Prädiktor welcher die *Intention* sich *dauerhaft täglich gesund zu ernähren* erklären vermag (0,545; p < 1 %). Für beide Teile bleibt die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* auch unter Hinzunahme von Zusatzprädiktoren der stärkste Prädiktor zur Vorhersage der *Intention*.

| lineare Regressionen | Korrelationskoeffizient | Regressionskoeffizient | R | R ² |
|--|-------------------------|------------------------|-------|----------------|
| TPB-Modell | | | | |
| affektive Einstellung | 0,115 | -0,118 | 0,784 | 0,615 |
| evaluative Einstellung | 0,423*** | 0,05 | | |
| subjektive Normen | 0,307*** | 0,194** | | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | 0,751** | 0,73*** | | |
| erweitertes TPB-Modell um die Faktoren Zeit und vergangenes Verhalten | | | | |
| affektive Einstellung | 0,0122 | -0,130 | 0,802 | 0,644 |
| evaluative Einstellung | 0,423*** | 0,087 | | |
| subjektive Normen | 0,302*** | 0,199** | | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | 0,753*** | 0,563*** | | |
| vergangenes Verhalten | 0,511*** | 0,206(*) | | |
| Zeit | 0,478*** | 0,07 | | |

Tabelle 24: lineare Regressionen BKAE/Teil 1 dreimal die Woche joggen/walken

R ist die multiple Regression. R² ist die erklärte Varianz. Die ANOVA zur Regressionsanalyse: F (1,49) = 17,994; p = .000 (Originalmodell) und F (1,48) = 12,649; p = .000 (erweitertes Modell) ist als ausreichend varianzhomogen zu interpretieren. Die einseitigen Signifikanzen der Pearson-Korrelationskoeffizienten werden mit drei Sternchen ***, wenn $p \leq .01$ und mit zwei Sternchen ** wenn $p \leq .05$ markiert. Analog gilt dies für die standardisierten Regressionskoeffizienten, welcher zusätzlich Irrtumswahrscheinlichkeiten $5\% < p < 9\%$ aufführt und diese mit (*) markiert.

| lineare Regressionen | Korrelationskoeffizient | Regressionskoeffizient | R | R ² |
|--|-------------------------|------------------------|-------|----------------|
| TPB-Modell | | | | |
| affektive Einstellung | 0,123 | - 0,1 | 0,582 | 0,339 |
| evaluative Einstellung | 0,217** | - 0,005 | | |
| subjektive Normen | 0,285*** | 0,238 | | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | 0,522*** | 0,545*** | | |
| erweitertes TPB-Modell um die Faktoren Zeit und vergangenes Verhalten | | | | |
| affektive Einstellung | 0,159 | - 0,032 | 0,643 | 0,414 |
| evaluative Einstellung | 0,142 | - 0,126 | | |
| subjektive Normen | 0,276** | 0,179 | | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | 0,551*** | 0,403** | | |
| vergangenes Verhalten | 0,457*** | 0,279(*) | | |
| Anleitung | 0,328** | 0,115 | | |

Tabelle 25: lineare Regressionen BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung

R ist die multiple Regression, R² die erklärte Varianz. Die ANOVA zum Originalmodell (F [1,47] = 5,513; p = .001) und zur Modellerweiterung (F [1,38] = 3,767; p = .006) ist ausreichend varianzhomogen. Die einseitigen Signifikanzen der Pearson-Korrelationskoeffizienten werden mit mit drei Sternchen ***, wenn $p \leq .01$ und mit zwei Sternchen ** wenn $p \leq .05$ markiert. Analog gilt dies für die standardisierten Regressionskoeffizienten, welcher zusätzlich Irrtumswahrscheinlichkeiten $5\% < p < 9\%$ aufführt und diese mit (*) markiert.

3.3.3.1 Bivariate Korrelationen der TPB-Determinanten

Die Tabelle 26 und 27 zeigen schwache und moderate Korrelationen von TPB-Determinanten zum Studienstart mit ihren korrespondierenden TPB-Determinanten zur Messwiederholung.

Alle signifikanten Korrelationen für Teil 1 sind auch positiv. Die Determinante *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* zur Ersterhebung (Studienstart) korreliert mit moderater Stärke zwischen den TPB-Parametern *Einstellung A₂*, *Intention* und *vergangenem Verhalten* zur Messwiederholung. Die *Intention* zum Studienstart korrelieren schwach bis moderat mit den Parametern *Zeit*, *vergangenes Verhalten* und der *evaluativen Einstellung (A₂)*. Korrelationen zwischen den *subjektiven Normen* oder der *affektiven Einstellung (A₁)* mit anderen TPB-Determinanten sind nicht auszumachen.

Die Angaben zum *vergangenem Verhalten*, zum Studienstart erhoben, korreliert moderat mit den Determinanten *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* und *Intention* zur Messwiederholung (vgl. Tabelle 26)

| Pearson-Korrelation der TPB-Determinanten Teil 1 dreimal die Woche joggen/walken | | | | | | | |
|--|------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | zum Studienstart | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| zur Messwiederholung | | | | | | | |
| Einstellung A₁ (1) | 0,625*** | 0,405*** | - 0,035 | 0,413*** | 0,130 | 0,245 | 0,290** |
| Einstellung A₂ (2) | 0,119 | 0,454*** | 0,318** | 0,541*** | 0,368*** | 0,381*** | 0,423*** |
| subjektive Normen (3) | 0,008 | 0,046 | 0,546*** | 0,029 | - 0,084 | 0,073 | 0,287 |
| Verhaltenskontrolle (4) | 0,261 | 0,293 | 0,173 | 0,594*** | 0,367*** | 0,528*** | 0,615*** |
| Zeit (5) | 0,089 | 0,245 | 0,130 | 0,392*** | 0,447*** | 0,318** | 0,371*** |
| Intention (6) | 0,215 | 0,480*** | 0,302** | 0,654*** | 0,471*** | 0,646*** | 0,509*** |
| vergangenes Verhalten (7) | 0,263 | 0,4*** | 0,226 | 0,608*** | 0,366*** | 0,535*** | 0,665*** |

Tabelle 26: Prä-Post-Korrelationen nach Pearson BKAE/Teil 1 dreimal die Woche joggen/walken. A₁ = *affektive Einstellung*, A₂ = *evaluative Einstellung*. Die zweiseitigen Signifikanzniveaus der Korrelationskoeffizienten (r) werden durch Sternchen markiert: *** entsprechen $p \leq .01$, ein Sternchen ** entspricht $p \leq .05$. Bivariate Korrelationen sind schwach, wenn r zwischen 0,25 und 0,5 liegt. Sie werden als moderat beschrieben, wenn r zwischen 0,5 und 0,75 und als stark, wenn $r \geq 0,75$ ist.

Die TPB-Determinanten für Teil 2 der ersten Messung korrelieren alle signifikant und positiv, im schwachen bis moderaten Bereich mit denen der zweiten Messung. Die mögliche TPB-Determinante *Anleitung* korreliert mit keiner anderen Determinante.

Schwach korreliert das *vergangene Verhalten* (sich gesund ernährt zu haben) mit der *Intention*, dies auch zukünftig zu tun und der *evaluativen Einstellung* (A_2) zur Messwiederholung. Die Annahmen zur *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* zur Ersterhebung (Studienstart) korrelieren schwach positiv mit der *affektiven Einstellung* (A_1), der *Intention*, der *Anleitung* und dem *vergangenem Verhalten* zur Messwiederholung.

| Pearson-Korrelation der TPB-Determinanten Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung | | | | | | | |
|--|------------------|----------|----------|----------|----------|---------|----------|
| | zum Studienstart | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| zur Messwiederholung | | | | | | | |
| Einstellung A_1 (1) | 0,507*** | 0,036 | 0,019 | 0,489*** | 0,082 | 0,113 | 0,252 |
| Einstellung A_2 (2) | 0,317** | 0,465*** | 0,328** | 0,388*** | 0,084 | 0,153 | 0,461*** |
| subjektive Normen (3) | 0,125 | 0,062 | 0,684*** | 0,073 | 0,089 | 0,166 | 0,145 |
| Verhaltenskontrolle (4) | 0,352** | 0,095 | - 0,216 | 0,551*** | 0,157 | 0,154 | 0,318** |
| Zeit (5) | 0,004 | 0,147 | - 0,156 | 0,277** | 0,411*** | 0,071 | -0,122 |
| Intention (6) | 0,202 | 0,375*** | 0,118 | 0,403*** | 0,160 | 0,339** | 0,352** |
| vergangenes Verhalten (7) | 0,251 | 0,076 | -0,183 | 0,349** | -0,022 | 0,126 | 0,546*** |

Tabelle 27: Prä-Post-Korrelationen nach Pearson BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung. A_1 = affektive Einstellung, A_2 = evaluative Einstellung. Die zweiseitigen Signifikanzniveaus der Korrelationskoeffizienten (r) werden durch Sternchen markiert: *** entsprechen $p \leq .01$, ein Sternchen ** entspricht $p \leq .05$. Bivariate Korrelationen sind schwach, wenn r zwischen 0,25 und 0,5 liegt. Sie werden als moderat beschrieben, wenn r zwischen 0,5 und 0,75 und als stark, wenn $r \geq 0,75$ ist.

3.3.3.2 Multiple Regressionen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Zur Verhaltensvorhersage werden multiple Regressionen gerechnet. Es gilt Prädiktoren zur Verhaltensvorhersage für den Studienverlauf zu finden.

Hierbei quantifizieren die die Determinanten *Einstellungen*, *subjektiven Normen* und *wahrgenommener Verhaltenskontrolle* zum Studienstart die *Intention* der Messwiederholung. Nach der Theorie des Geplanten Verhaltens ist die *Intention* der stärkste Verhaltensprädiktor (vgl. Kap. 2.2.3, S. 26). Die Ergebnisse belegen, dass die *Einstellungen* und die *subjektive Normen* niedrige bis gar keine signifikanten Korrelationen zur *Intention* aufzeigen (vgl. Tabelle 28). Die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* stellt sich als stärkster (positiver und signifikanter) Prädiktor für die *Intention* zur Messwiederholung dar. Zusammen mit dem schwach signifikanten Prädiktor *Einstellung A_2 (evaluative Einstellung)* erklären beide 50,3 % der Varianz der *Intention* (vgl. Tabelle 28). Für den zweiten Teil des BKAE zum Thema

dauerhaft täglich gesunde Ernährung lassen sich kaum signifikante Prädiktoren ausmachen. Nur die *evaluative Einstellung (Einstellung A₂)* ist ein signifikanter und positiv mit der *Intention sich dauerhaft täglich gesund zu ernähren* korrelierender Prädiktor. Schwach signifikant ist zusätzlich die wahrgenommene Verhaltenskontrolle. Zusammen tragen sie bis zu 23,9 % zur Varianzaufklärung der *Intention* zur Messwiederholung bei (vgl. Tabelle 28).

| multiple Regression zur Bewertung körperliche Aktivität und Ernährung | | | |
|--|--|----------|----------------------|
| | Regressionskoeffizient (standardisiert) | R | R² |
| Prädiktoren der Intention dreimal die Woche joggen/walken | | | |
| Einstellung A ₁ | 0,127 | 0,709 | 0,503 |
| Einstellung A ₂ | 0,227(*) | | |
| subjektive Normen | 0,052 | | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | 0,537*** | | |
| Prädiktoren der Intention <i>dauerhaft täglich gesunde Ernährung</i> | | | |
| Einstellung A ₁ | 0,054 | 0,489 | 0,239 |
| Einstellung A ₂ | 0,322** | | |
| subjektive Normen | - 0,113 | | |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | 0,3(*) | | |

Tabelle 28: multiple Regressionen BKAE des Teil 1 *dreimal die Woche joggen/walken* und Teil 2 *dauerhaft täglich gesunde Ernährung*

Hier kommen multiplen Regressionen zur Vorhersage der *Intention* zur Messwiederholung über die TPB-Determinanten zum Studienstart Theorie des Geplanten Verhaltens nach Ajzen und Fishbein zur Anwendung. Zur Übersicht wurden folgende Abkürzungen gewählt: R = multiple Regression, R² = erklärte Varianz. Die Signifikanzniveaus werden wie folgt definiert, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 5\%$ ($p \leq .05$) wird dies als signifikant berichtet und mit ** kenntlich gemacht. Ist die Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$, so wird dies als hoch signifikant ($p \leq .01$) berichtet und mit *** markiert, Signifikanzniveaus größer 5 % und kleiner 9 % ($.05 \geq p \geq .09$) werden als schwach signifikante bzw. tendenzielle Signifikanzen beschrieben und mit (*) markiert. Die Regressionen sind gegen den Zufall (ANOVA/Teil 1, $F [4,42] = 20,807$; $p = .000$ und ANOVA/Teil 2, $F [4,42] = 3,302$; $p = .019$) abgesichert.

$$I_{\text{Teil 1}} = 0,342 - 0,024 \times (A_1) + 0,01 \times (A_2) + 0,001 \times (SN) + 0,012 \times (PBC) \quad (\text{Gl. 10})$$

$$I_{\text{Teil 2}} = 4,603 - 0,004 \times (A_1) + 0,005 \times (A_2) - 0,001 \times (SN) + 0,005 \times (PBC) \quad (\text{Gl. 11})$$

Erläuterung Regressionsgleichungen: für Teil 1 zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung gilt Gl. 10 und für Teil 2 Gl. 11. Die Abkürzungen stehen für die Variablen Intention (**I**) zur Messwiederholung, affektive Einstellung (**A₁**), evaluative Einstellung (**A₂**), subjektive Normen (**SN**) und wahrgenommene Verhaltenskontrolle (**PBC**) zum Studienstart.

3.3.4 Zusammenfassung: Ergebnisse zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Gesunde und erkrankte Studienteilnehmerinnen unterscheiden sich signifikant in ihren Angaben zur *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* (zum Thema *dreimal die Woche joggen/walken*) und zur *Intention* gesunde Ernährung und regelmäßiges Joggen/Walken in Zukunft in den Alltag zu implementieren. Keine Unterschiede finden sich hingegen in den Skalen *subjektive Normen* (Teil 1 und 2) und den *Einstellungen A₁* und *A₂* (*affektive* und *evaluative Einstellungen*). Damit ist die Annahme, es gäbe keine Unterschiede zwischen gesunden und erkrankten LIBRE-Teilnehmerinnen (und damit die **Hypothese 3a**) zu verwerfen.

Die **Hypothese 3b**, welche mittels dreifaktorieller Varianzanalyse auf Unterschiede zwischen der Interventionsgruppe (IG) und der Kontrollgruppe (KG) untersucht, nahm interventionsbedingte Veränderungen der TPB-Determinanten im Studienverlauf an. Die Summen der Skalen (*Einstellungen*, *subjektive Normen* und *wahrgenommener Verhaltenskontrolle*) stellen sich insgesamt zur Messwiederholung kleiner dar. Die IG zeigt in der Messwiederholung signifikant höhere Übereinstimmungen in der Abfrage zum *vergangenen Verhalten* (als Zusatzfaktor) *dreimal die Woche zu joggen/walken* als die KG. Schwach signifikant sinkt in der KG die *Intention* sich *dauerhaft täglich gesund zu ernähren* im Studienverlauf.

Die **Hypothese 3c**, dass alle TBP-Determinanten ungleich null sind und damit zur Erklärung des Modells beitragen, kann bestätigt werden. Es zeigt sich für den ersten Teil des BKAE, dass die Variablen *Einstellungen*, *subjektive Normen* und die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* 61,5 % bzw. durch Hinzunahmen von Zusatzprädiktoren (*vergangenes Verhalten* und Faktor *Zeit*) 64,4 % zur Varianzaufklärung der *Intention* beitragen. Signifikante Prädiktoren für die *Intention* zum Studienstart sind alle benutzten TPB-Determinanten bis auf die affektiven Einstellungskomponenten (*Einstellung A₁*). Interkorrelationen sind zwischen *Intention* und *wahrgenommener Verhaltenskontrolle* am größten und besitzen einen stark positiven Zusammenhang (vgl. Tabelle 24, S. 67). Für den zweiten Teil des BKAE ergeben sich aus den Parametern *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*, *subjektive Normen* und *Einstellungen* eine Varianzaufklärungen der *Intention* zum Studienstart von 33,9 % bzw. von 41,4 % unter Hinzunahme der Zusatzparameter *vergangenes Verhalten* und *Anleitung* (vgl. Tabelle 28, S. 70). Alle Determinanten der TPB korrelieren im zweiten Teil positiv miteinander.

4 Diskussion

4.1 Diskussion: Screening-Skala zum chronischen Stress

Die in dieser Arbeit vorgestellte Screening-Skala des Trierer Inventars zum chronischen Stress (SSCS) ist als Verlaufsinstrument für eine Interventionsstudie bis dato erstmalig im Einsatz. Die Skala dient konzeptionell der Erfassung eines chronischen Stresszustandes, welcher primär global und unspezifisch im Sinne eines Screenings gedacht ist (Schulz et al. 2004). Die Entwickler Schulz et al. konzipierten dieses Instrument so, dass hohe Werte auf der Screening-Skala jene Personen widerspiegeln, welche chronisch gestresst, überlastet und überfordert sind und nur wenig Anerkennung erfahren.

Beide Hypothesen, zum chronischen Stress, gemessen mit der Screening-Skala zum chronischen Stress (SSCS), sind durch die Ergebnisse im Kapitel 3.1, ab S. 35, widerlegt: Entgegen der Annahme, dass erkrankte BRCA1/2-Mutationsträgerinnen ein Mehr an chronischem Stress wahrnehmen (Hypothese H1a: $SSCS_{\text{gesund}} < SSCS_{\text{erkrankt}}$), zeigt der t-Test keine wesentlichen Unterschiede zu gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen ($t = -1,261$; $df = 64$; $p = .212$, CI 8,032 - 1,816, vgl. Tabelle 8, S. 36).

Die Vermutung, dass Erkrankte aufgrund der Diagnose und der Therapie eines malignen Brust- und Eierstocktumors ein Mehr an chronischer Stressbelastung in dieser Studie zeigen, liegt in der Annahme begründet, dass es zu chronischer Besorgnis über die Zukunft und durch die Krankheit eventuell zu arbeitsbezogenen und sozialen Überlastungen bzw. Überforderungen kommen kann. Außerdem ist ein Mangel an sozialer Anerkennung durch die Erkrankung zu suggerieren. Für Gesunde hingegen sind diese Zustände ohne somatische manifeste Diagnose vorerst nicht anzunehmen. Die hier gezeigten Ergebnisse zur Screening-Skala bezeugen ein sehr vergleichbares Maß an chronischem Stress von beiden Erkrankungsgruppen, welches sich auch im Verlauf der Studie (ANOVA *Verlauf x Erkrankung*, $F(1,50) = 0,515$; $p = .476$) nicht ändert. Werden diese Ergebnisse mit einer Referenzstichprobe bzw. Eichstichprobe nach Schulz et al. (2004) verglichen, ist die Richtung dieses Zustandes erkennbar.

Im Vergleich mit einer Eichstichprobe liegen die erhobenen Mittelwerte von Erkrankten im Mittel bei 18,49 +/- 9,32 und von Gesunden im Mittel 15,38 +/- 9,32 und damit deutlich über jene Mittelwerte der Eichstichprobe nach Schulz et al. von 2004, vgl. Abb. 15, S. 73. Erkrankte liegen in dieser Untersuchung im Mittel bei einem SSCS-Score von 17 vs. Gesunde im Mittel 13,33 und die Eichstichprobe im Mittel 15,2 in der Gruppe der 16 - 30 Jährigen aufweisen. In der Gruppe der 31 bis 59-Jährigen liegen die Mittelwerte bei Erkrankten bei 18,51, bei

Gesunden bei 16,67 und bei der Eichstichprobe bei 14,7. In der dritten Altersklasse, bei über 59-Jährigen liegen die Mittelwerte für Erkrankte bei 18, für Gesunde bei 4 und für die Eichstichprobe bei 11,4. Im Vergleich (gesunde vs. erkrankte Teilnehmerinnen) unterliegen die Mittelwerte von Erkrankten kaum altersabhängigen Schwankungen. Gesunde Studienteilnehmerinnen hingegen zeigen im hohen Alter sehr geringe Stressbelastungen und im mittleren Alter die höchsten Werte (vgl. Abb. 15, S. 73). Definiert man diese Mittelwerte dreikategorial (*durchschnittlich*, *überdurchschnittlich* und *stark überdurchschnittlich* stressbelastet (vgl. Kap. 2.2.1, S. 22 und Kap. 3.1, S. 35) so befinden sich die Mittelwerte der Erkrankten vorzugsweise im oberen Bereich von *überdurchschnittlicher* Stressbelastung (12 bis 22 SSCS-Punkte). Gesunde LIBRE-Teilnehmerinnen sind mit zwei Punktwerten unterhalb der Erkrankten aber dennoch höher als die Eichstichprobe und folglich im Mittel auch *überdurchschnittlich stressbelastet*. Die Ergebnisse zum chronischen Stress demonstrieren außerdem, dass über die Hälfte aller an Brust- bzw. Eierstockkrebs erkrankten Befragten in Bezug auf chronischen Stress *überdurchschnittliche* Werte aufweisen und ein Viertel aller Befragten sogar *stark überdurchschnittliche* Werte zeigen (vgl. Tabelle 7, S. 35).

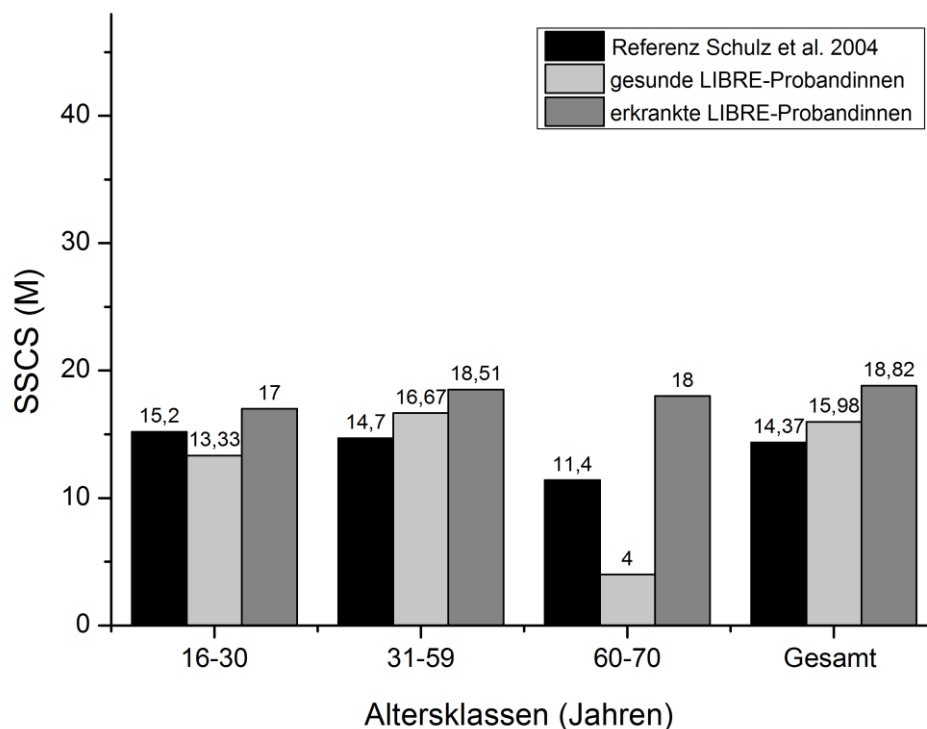


Abb. 15: Balkendiagramm der Screeningskala zum chronischen Stress (SSCS) im Vergleich

Die Mittelwerte werden für drei Altersgruppen von Probandinnen der LIBRE-Studie und von einer Eichstichprobe nach Schulz et al. (2004) dargestellt. Als *durchschnittlich stressbelastet* werden SSCS-Summen von 0 bis 11 Punkten, als *überdurchschnittlich stressbelastet* von 12 bis 22 Punkten und als *stark*

überdurchschnittlich stressbelastet werden SSCS-Summen von 23 bis 48 Punkten gewertet. In der Screening-Skala sind maximal 48 Punktwerte zu erreichen.

Seit der Einführung der Gendiagnostik im Jahr 2003 für hereditären Brust- und Eierstockkrebs ließ sich kein Gefährdungspotenzial durch chronischen Stress für Trägerinnen einer pathogenetischen BRCA1/2-Mutation aufzeigen. In der Tat weisen positiv Getestete kurze Zeit nach der Testung ein über dem Durchschnitt liegendes Maß an chronischem und akutem Stress gegenüber negativ Getesteten auf (Smith et al. 2008; Ringwald et al. 2016). Im Verlauf relativiert sich diese vermutlich nur temporäre Erscheinung und stellt ein Jahr nach der Ergebnismitteilung kein zusätzliches Gesundheitsrisiko dar, auch eine dysfunktionale Stressadaptierung wurde bislang nicht beobachtet (Graves et al. 2012;).

Ob und in welchem Ausmaß sich chronische Stresszustände ausbilden und sich aufrecht erhalten oder überwunden werden können, ist durch soziale Faktoren und Indikatoren beeinflussbar. So ist zum Beispiel der Stresspegel davon abhängig wie stark die Krankheitslast in der Familie ist, wie viele Kinder im gleichen Haushalt leben und versorgt werden müssen und in welchem Tumorstadium (Krankheitsprogress) die Betroffene sich befindet (Van Dijk et al. 2006). Außerdem ist die Entwicklung eines manifesten chronischen Stresssyndroms auch abhängig davon, ob und welche Coping-Strategien und innerfamiliäre Kommunikationsstrukturen existieren (Tercyak et al. 2001). Van Oostrom et al. (2007) betonen auch, dass es in Abhängigkeit des Ausgangswertes vor der Gendiagnose bei einigen Mutationsträgerinnen zu kritischen und damit zu gesundheitlich bedenklichen Verläufen kommen kann und dass es individuelle Behandlungsbedürfnisse gibt. Da Stress als Antwort auf äußere Einflüsse zum einen von intra- bzw. interindividuellen Faktoren und zum anderen von Umwelteinflüssen abhängig (vgl. Kap. 1.3) ist, ist der präventive Nutzen von Lebensstilinterventionstudien nach einer Krebsdiagnose bzw. einer Gendiagnose als Chance zur Stressreduktion und verbesserten Gesunderhaltung zu begreifen.

Die dreifaktorielle Varianzanalyse demonstriert eine signifikante Stresssteigerung bei gesunden Teilnehmerinnen der IG und fallenden Stresswerten bei erkrankten Teilnehmerinnen der IG ($F [1,50] = 4,204; p = .046$) während der Studie. Die Annahme, dass Stress sich durch die Intervention positiv beeinflussen lässt (Hypothese 1b), gilt nur Erkrankten in der IG. In einer Zwischenauswertung (vgl. Kap. 10, Veröffentlichungen) war es zu einem früheren Zeitpunkt allerdings möglich zu zeigen, dass der Stresspegel nach drei Monaten Interventionszeit in der IG gesenkt werden konnte. Zu diesem Zeitpunkt lagen allerdings noch nicht alle Fragebögen der LIBRE-Pilotphase vor. Werden die Wechselwirkungen aller drei Faktoren berücksichtigt,

kommt es zu einem der Hypothese und dem Studienziel entgegengesetzten Phänomen: Gesunde in der IG geben während der Studie eine Stresssteigerung an. Gleichzeitig zeigt sich der Trend, dass Erkrankte aus der IG von einem regelmäßigen Training und Ernährungsberatungen zu profitieren scheinen und in der Zweitbefragung signifikant weniger chronischen Stress abbilden ($F [1,50] = 4,204$; $p = .046$, vgl. Tabelle 9, S. 36). Diese Ergebnisse der erhöhten postinterventionellen Stresswerte der ausschließlich gesunden Teilnehmerinnen gegenüber denen der Erkrankten aus der IG sollten in der Hauptstudie als ein mögliches Phänomen im Zusammenhang mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf Persistenz überprüft werden. Der Vermutung, dass ein stresssteigernder Effekt durch das vorliegende Studiendesign und der damit verbundenen thematischen Konfrontation im Studienverlauf mit der Krankheit, mit Betroffenen und mit dem Risiko als Genträgerin vorliegen könnte, gilt es in der Hauptstudie zu überprüfen.

Eine Handlungsbereitschaft zur psychologischen Intervention, in Form von beispielsweise Stressmanagement oder Achtsamkeitstherapien, wenn die Angaben zum Stresserleben der Befragten in der Screening-Skala auffällig sind und nicht mehr der Norm entsprechen, sieht das Studiendesign in der Pilotphase nicht vor. Es ist allerdings auch im gendiagnostischen Setting eine Erweiterung.

Dass Stress sich durch Ernährung beeinflussen lässt, zeigen Hellhammer et al. (2012): die hypothalamische-hypophysäre-adrenale Achse ließ sich bei Männern mit sehr hohem chronischen Stresslevel positiv mittels Supplementation von Omega-3-Fettsäuren beeinflussen. Hamer et al. (2005) pointieren eine Stress protektive Wirkung durch diverse Ernährungsergänzungen (wie zum Beispiel von Vitamin C, Kräuterextrakten und wieder Omega-3-Fettsäuren in der Nachbeobachtung von Krebserkrankten). Besonderes Augenmerk haben chronische Stresszustände im Zusammenspiel mit Ernährungsstörungen. Eine Kaskade von dysfunktionalen Anpassungsstörungen konnte bei vielen adipösen Erwachsenen nachgewiesen werden (Sominsky und Spencer 2014). Im Umkehrschluss ist eine Gewichtsregulierung mit dem Ziel eines Normgewichtes ($BMI < 25$) ein erster möglicher Ausweg aus einem von vielen Medizinern bereits beschriebenen Circulus vitiosus des metabolischen Syndroms und chronischem Stress.

Die ersten Ergebnisse zur Entwicklung von chronischem Stress im Setting dieser Pilotstudie sprechen für einen zusätzlichen gesprächs- und verhaltenstherapeutischen Interventionsbedarf. Weiterführend ist zu vermuten, dass auch lange nach einer Gendiagnose im Laufe der Zeit chronische Stressreaktionen eine Rolle spielen, sowohl für gesunde als auch für bereits

erkrankte BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. Im Rahmen der Gesunderhaltung und der Betreuung von Patienten mit einer Disposition für Brust- und Eierstockkrebs ist eine geeignete Screening-Methode zur Detektion von chronischen Stresszuständen in der prädiktiven Gendiagnostik von großer präventiver Bedeutung (Maheu et al. 2014). Aus den vorliegenden Studiendaten ließe sich ableiten, dass die Screening-Skala zum chronischen Stress von Schulz et al. (2004) ein geeignetes Instrument zur Erfassung von chronischen Stresszuständen ist. Für eine Verlaufsdokumentation und Evaluation der Stresszustände hat die Screening-Skala allerdings konzeptionell ihre Einschränkungen (Schulz et al., 2004). Alternativ ist die Anwendung des Trierer Inventars zum chronischen Stress (TICS) nach Schulz et al. (2004) vorzuschlagen. Es besitzt durch die Erhebung von zusätzlichen Stressgenesefaktoren ferner eine Fülle von Anwendungsmöglichkeiten (zum Beispiel in der Planung und der Evaluation von Therapiestrategien und Beratungsansätze). Die Darstellung von Stressgenesefaktoren ist im SSCS begrenzter, da dieser eher der unspezifischen und allgemeinen Feststellung von chronischen Stresszuständen dient. Die Langform mit 57 Fragen ist allerdings auch mit einem Vielfachen an zusätzlicher Bearbeitungszeit verbunden und im Rahmen der Pilotphase und in Anbetracht der Fülle anderer Selbstauskunftsfragebögen aus der Sozialpsychologie, Ernährungs- und Sportmedizin weniger praktikabel, als die hier verwendete Screening-Skala SSCS.

Im Rahmen der Tumorrisikosprechstunde wird die Frage nach chronischem Stress noch nicht anamnestic erfasst. Es wird die psychologische Situation, vor allem das Ausmaß an Depressivität und bestehenden Ängsten, von Ratsuchenden und/oder Betroffenen mit Hilfe des Fragebogens HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) standardisiert erhoben. Aus diesen Angaben und dem Eindruck des Teams im gendiagnostischen Setting leiten sich ggf. therapeutische und/oder psychoedukative Handlungen ab. Die Erhebung von chronischem Stress ist bisher kein Standard. Metaanalysen zum psychologischen Distress von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Rahmen der prädiktiven Gendiagnostik pointieren den Bedarf eines geeigneten Screening-Instruments für chronischen Stress, um qualitätsvolle Patientenversorgung realisieren zu können und Risikopatienten frühzeitig zu detektieren (Ringwald et al. 2016).

Allerdings werden in vielen internationalen Studien unterschiedliche Instrumente verwendet, um Krebs bedingten Stress zu erfassen. Häufig benutzt wird der Impact of Event Scale (IES) bzw. Cancer Worry Scale (CWS). Der SSCS und der TICS nach Schulz et al. sind im Europäischen Raum bekannt. Die Verwendung von unterschiedlichen Fragebögen limitiert den

Vergleich. Zum jetzigen Zeitpunkt erlauben die hier erhobenen Stresswerte den internationalen Vergleich nicht.

Die Ausführungen zu bestehenden interpersonellen und intrapersonellen Abhängigkeiten legen nahe, dass sich zukünftige Analysen, ggf. in der Hauptstudie (LIBRE2) mit Korrelationen von chronischen Stresszuständen und sozialen Parametern (Familiengröße, Arbeitsverhältnisse, Anzahl der Kinder, etc.) beschäftigen. Auch die Einbindungen von Brust- bzw. Eierstockkrebs assoziierten Indices (Anzahl Betroffener in der Familie, Therapiemodalität, Dauer der Erkrankung, etc.) im Zusammenhang mit der Ausbildung von chronischem Stress vielversprechend. Methodisch sind Kovarianzanalysen empfehlenswert, um die Fehlervarianz durch die Einführung von mehreren Faktoren, wie zum Beispiel dem Ausgangsstresswert oder der Anzahl der Betroffenen in der Familie, zu reduzieren.

4.2 Diskussion: gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird mittels EORTC QLQ-C30/-BR23 über funktions- und symptombezogene Fragen charakterisiert. Die Erfassung von gesundheitsbezogener Lebensqualität, als multidimensionaler Baustein der Krebstherapie dient im klinischen Alltag vorwiegend der Einschätzung und Evaluation von onkologischen Versorgungsstrukturen (Küchler 1998). Innovativ ist die Benutzung im Rahmen dieser Interventionsstudie und die gleichzeitige Anwendung des EORTC QLQ-C30/-BR23 bei erkrankten sowie gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen.

Die Bedeutung von gesundheitsbezogener Lebensqualität orientiert sich an der WHO-Definition. Sie kann als mehrdimensionales Konstrukt auch vereinfacht in vier große Bereiche untergliedert werden: nämlich als Summe von geistigem, spirituellem, seelischem und körperlichem Wohlbefinden. Zwei Dimensionen bildet der Fragebogen EORTC QLQ-C30/-BR23 in der aktuellen Analyse ab. Ob Lebensqualität im Kontext von Gesundheit auch durch eine prädiktive Gendiagnostik beeinflussbar ist, gilt es im Folgenden herzuleiten. Je nachdem ob die Diagnose einer pathologischen Keimbahnmutation, mit all ihren therapeutischen und diagnostischen Konsequenzen für die/den Betroffene/n, Einfluss auf die Dimensionen des Wohlbefindens hat, entstehen Einschränkungen in den Alltagsfunktionen und/oder treten Symptome auf. Die Vermutung, dass die Diagnose eines malignen Mamma- und/oder Ovarialtumors (unabhängig davon, wann diese gestellt wurde) eine messbare Belastung darstellt bzw. einen Einfluss auf das Wohlbefinden hat, wird über die erste Hypothese (H2a) formuliert:

$$\text{EORTC QLQ-C30/-BR23}_{\text{gesund}} \neq \text{EORTC QLQ-C30/-BR23}_{\text{erkrankt}}.$$

Die Hypothese H2b zielt anschließend darauf ab, Veränderung in der erfassten gesundheitsrelevanten Lebensqualität im dreimonatigen Studien- und Interventionsverlauf zu detektieren: $\text{EORTC QLQ-C30/-BR23}_{\text{IG}} \neq \text{QLQ-C30/-BR23}_{\text{KG}}$

4.2.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Vergleich

Die Aufteilung in eine gesunde und erkrankte Stichprobe erlaubt einen separaten Blick auf die Lebensqualität von erkrankten und gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen. So schätzen gesunde und erkrankte Genträgerinnen ihren *allgemeinen Gesundheitszustand* vergleichbar ähnlich ein. Es bestehen schwache signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($t = -1,748$; $df = 67$; $p = .085$). Signifikant unterscheiden sich beide Gruppen in den Skalen des

Kernfragebogens EORTC QLQ-C30: *Rollenfunktionalität, soziale Funktionalität, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit* und im Brustkrebsmodul EORTC-QLQ-BR23 hingegen in den Bereichen *Sexualfunktion, Körperwahrnehmung, perspektivischer Gesundheitszustand*, sowie in den brustkrebspezifischen Symptombildern (*Arm- bzw. Brustsymptomatik und Nebenwirkungen*). In anderen Bereichen hingegen sind die Angaben sehr ähnlich. Keine Unterschiede zeigen sich in den Angaben zur *physischen und emotionalen Funktionalität*, in den Symptomkomplexen und Symptomen *Fatigue, Schmerz* und *Nausea/Emesis, Diarrhoe, Dyspnoe* und *Obstipation* sowie im Bereich Sexualität (*Sexualfunktion und Freude am Sex*).

Die Annahme, dass sich gesunde und erkrankte BRCA1/2-Mutationsträgerinnen in allen Bereichen ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität unterscheiden, widerlegen die Ergebnisse der parametrischen Tests (vgl. Kap. 3.2.1, ab S. 38). Hier erscheinen lediglich sieben von 15 Skalen und vier von neun Einzelfragen als signifikant unterschiedlich im Vergleich gesunder und erkrankte BRCA1/2-Mutationsträgerinnen.

Im internationalen Vergleich ähneln die Angaben der gesunden LIBRE-Probandinnen denen der nordamerikanischen, der nord- bzw. mitteleuropäischen Populationen (nach Scott et al. 2008b, vgl. Abb. 20). In diesen beiden Populationen waren nicht ausschließlich bereits an Brustkrebs Erkrankte befragt worden. Die Referenz aus Nord- und Zentraleuropa bestand zu 48 %, die Kohorte aus Nordamerika zu 8 % und die Skandinavische Kohorte zu 57 % aus gesunden Probandinnen. Im Vergleich dazu lag der Anteil der gesunden Probandinnen in der LIBRE-Studie bei 31,9 %, vgl. Tabelle 5, S. 31. Eingeschränkt wird der Vergleich durch die Bedingungen der Analyse nach Scott et al., (2008b) in der ausschließlich prätherapeutische Daten zur Lebensqualität von Frauen und Männern jedweder Krebsentität berücksichtigt wurden. Die erkrankten Probandinnen aus der LIBRE-Studie beurteilen trotz der bereits erfahrenen therapeutischen Maßnahmen (im Rahmen einer Krebstherapie) ihren *allgemeinen Gesundheitszustand* im Vergleich nur geringfügig limitierter gegenüber Gesunden bzw. vielen Kulturkreisen aus der dargestellten Referenz (vgl. Abb. 16). So ist zu vermuten dass erkrankte Teilnehmerinnen in der LIBRE-Studie eine geringe Krankheitslast spüren bzw. gesunde Teilnehmerinnen sich trotz körperlicher Unversehrtheit eingeschränkter einschätzen.

Die Interpretation solcher Selbstauskunftsbögen, in diesem Fall zur Einschätzung von gesundheitsbezogener Lebensqualität, ist durch verschiedene Faktoren limitiert: Fayers et al. (2007) beschreiben das Phänomen eines impliziten Selbst- und Fremdvergleichs bei der Erfassung von gesundheitsrelevanter Lebensqualität, welches die Interpretation von

gesundheitsbezogener Lebensqualität in gemischten Erkrankungsgruppen in einem nicht unerheblichen Maße beeinflusst.

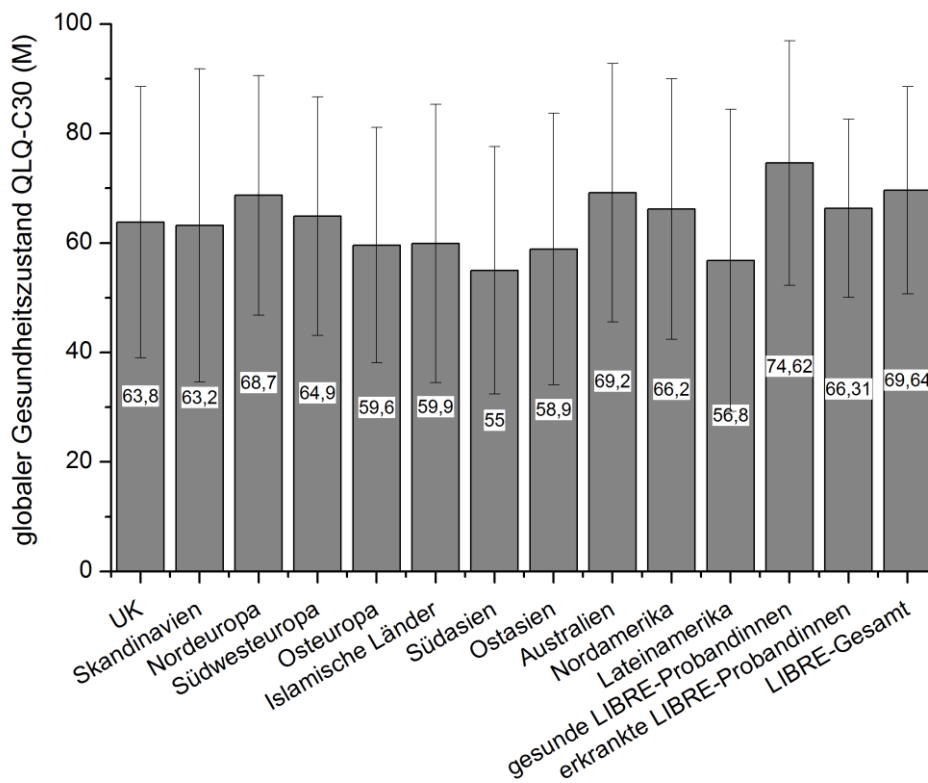


Abb. 16: Balkendiagramm allgemeiner Gesundheitszustand EORTC QLQ-C30 im Vergleich

Hier kommen Skalensummen zum *allgemeinen Gesundheitszustand* des EORTC QLQ-C30 von gesunden und an Krebs erkrankten Frauen und Männern aus verschiedenen Ländern und Kulturkreisen nach einer Referenz von Scott et al. (2008b) und von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen der LIBRE-Studie zur Darstellung. Die Skalen sind so umkodiert, dass maximal 100 Punkte für die Einschätzung eines uneingeschränkten *globalen* bzw. *allgemeinen Gesundheitszustands* erreichbar sind.

Das heißt, dass eine Befragte sich stets mit jenen aus ihrem Umfeld in Beziehung setzt und dann anschließend ihre eigene gesundheitsbezogene Lebensqualität einschätzt. In Kontakt mit Schwerkranken fällt die Einschätzung dann oft viel positiver aus als in der Umgebung von Gesunden. Zusätzlich ist zu betonen, dass es eine Variabilität gesundheitsbezogener Lebensqualität gibt, welche kulturell und geographisch bedingt ist. Dieser Umstand beschränkt, wie oben bereits erwähnt, den Vergleich von einer multikulturellen und internationalen Kohorte zusätzlich (Scott et al. 2008b). Um die LIBRE-Kohorte mit einer Referenz zu vergleichen, werden diese mit Referenzdaten aus der Arbeitsgruppe der *Europäischen Organisation für Forschung und Therapie von Krebs* (EORTC) gegenübergestellt (Scott et al. 2008a).

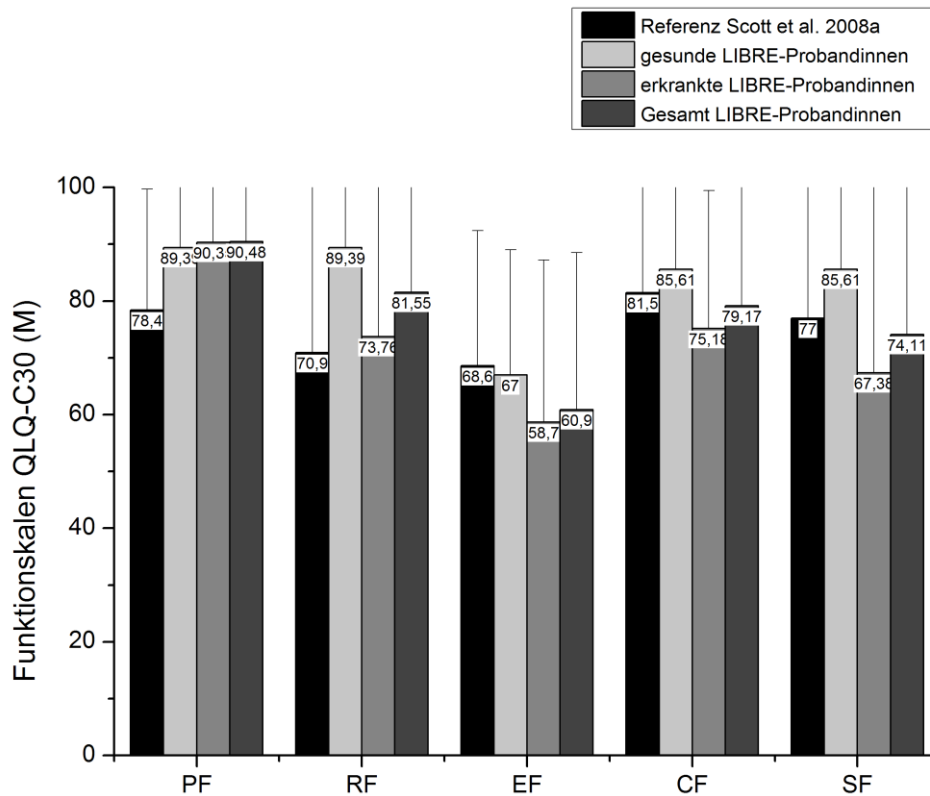


Abb. 17: Balkendiagramm Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 im Vergleich

Hier kommen vergleichend Mittelwerte und Standardabweichungen der LIBRE-Kohorte (gesund, erkrankt und Gesamt) und der Europäischen Referenz nach Scott et al. (2008a) zur Darstellung. PF = körperliche Funktion (physical functioning), RF = Rollenfunktion (role functioning), EF = emotionale Funktionalität (emotional functioning), CF = kognitive Funktionalität (cognitive functioning), SF = soziale Funktionalität (social functioning). Hierbei stehen hohe Punktwerte für ein hohes Maß an Funktionalität. Die maximal erreichbare Punktzahl beträgt 100.

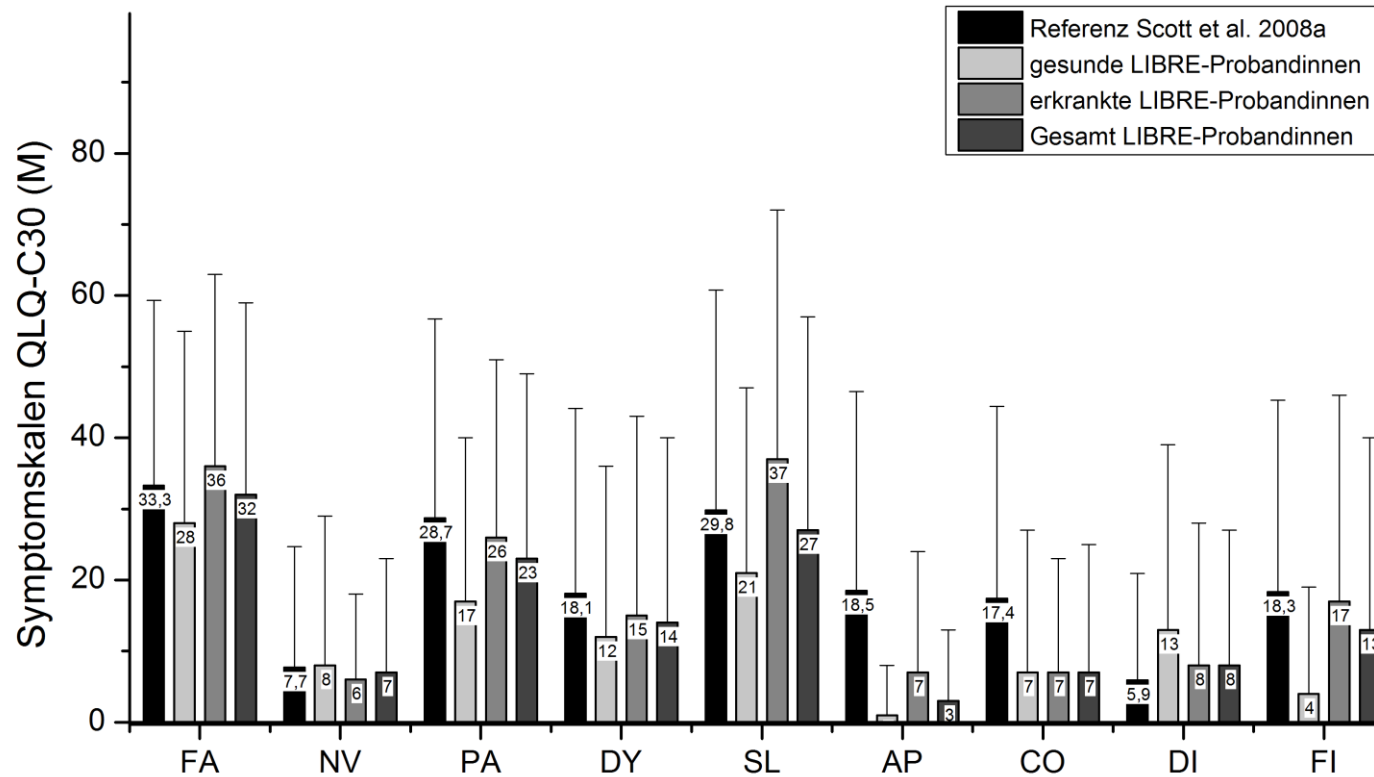


Abb. 18: Balkendiagramm Symptomskalen und -einzelfragen EORTC QLQ-C30 im Vergleich

Hier kommen vergleichend Mittelwerte und Standardabweichungen aus den Symptomskalen und Symptomeinzelfragen der LIBRE-Studie (gesund, erkrankt und Gesamt) und der Europäischen Referenz nach Scott et al. (2008a) zur Darstellung. FA = Fatigue, NV = Emesis/Nausea, PA = Schmerz, DY = Dyspnoe, SL = Schlaflosigkeit, AP = Appetitlosigkeit, CO = Obstipation, DI = Diarrhoe, FI = finanzielle Sorgen. Hohe Punktwerte (max. 100) stehen für ein hohes Maß an Symptomen.

In der Betrachtung der brustkrebsspezifischen Funktionszustände (vgl. Abb. 19, S. 84) fällt ein der Referenz entsprechendes Maß an positiver *Körperwahrnehmung* von gesunden LIBRE-Probandinnen auf. Hervor tritt außerdem, dass die sexuelle Aktivität (*Freude am Sex* und *Sexualfunktion*) im Vergleich zur Referenz uneingeschränkter wahrgenommen wird. Der *perspektivische Gesundheitszustand* wird von erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen negativer attribuiert als von Gesunden und der Referenz. Im Verlauf der LIBRE-Studie findet außerdem die Einschätzung des *perspektivischen Gesundheitszustand* insgesamt, bei Erkrankten und Gesunden eine deutliche Aufwertung (vgl. Tabelle 13, S. 42).

Die brustkrebsspezifischen Symptome (wie therapeutische *Nebenwirkungen*, *Arm- bzw. Brustsymptomatik*) divergieren zwischen Gesunden und Erkrankten in der vorliegenden ANOVA (vgl. Tabelle 14, S. 42) und im Vergleich zur Referenzstichprobe signifikant (vgl. Abb. 20, S. 85).

Kontrolliert man zukünftig, ggf. in der Hauptstudie, die Stichprobe hinsichtlich des Krankheitsprogresses (nach TNM-Klassifikation) bzw. nach den durchgeführten Therapien, sind weitere Differenzierungen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität möglich und sollten dann eine stadienassoziierte Verbesserung (im Frühstadium der Erkrankung) bzw. Verschlechterung (im Spätstadium, bzw. bei Progress oder Rezidiv) der Lebensqualität in Abhängigkeit der Versorgungsstrukturen abbilden.

Die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen erklären, dass eine prädiktive genetische Diagnose, obwohl sie ohne manifeste somatische und/oder psychologische Diagnose einhergehen kann, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von gesunden BRCA1/2-Mutationsträgerinnen teilweise (im Einzelfall stärker oder geringer) gesundheitsrelevant einschränken kann. Ränge oder Klassen, als Maßstab der Einschränkungen bzw. des Wohlbefindens von Befragten mit Krebsdiagnose und/oder Gendiagnose sind aktuell nicht existent und bilden keine validen Einteilungen zu.

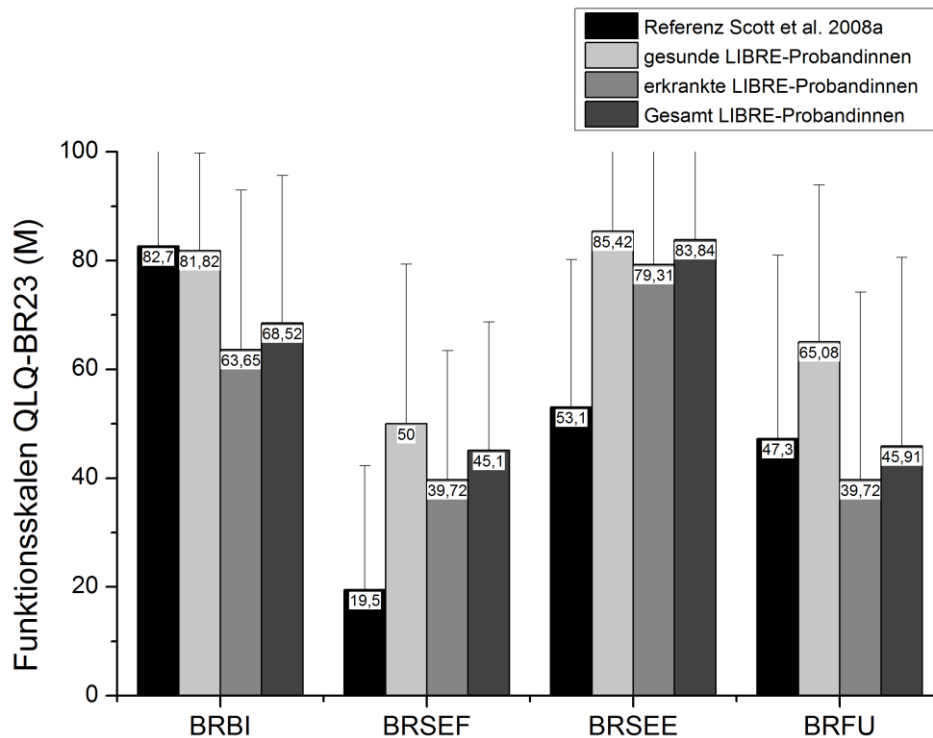


Abb. 19: Balkendiagramm Funktionsskalen des EORTC QLQ-BR23 im Vergleich

In dieser Darstellung sind Mittelwerte (0 - 100) und Standardabweichungen von erkrankten und gesunden LIBRE-Teilnehmerinnen im Vergleich mit der Europäischen Referenz nach Scott et al. (2008a) aufgeführt. BRBI = *Körperwahrnehmung* (body image), BRSEF = *Sexualfunktion* (sexual functioning), BRSEE = *Freude am Sex* (sexual enjoyment), BRFU = *perspektivischer Gesundheitszustand* (future perspective). Hohe Werte reflektieren ein hohes Maß an Funktionalität und niedrige Werte entsprechen Einschränkungen.

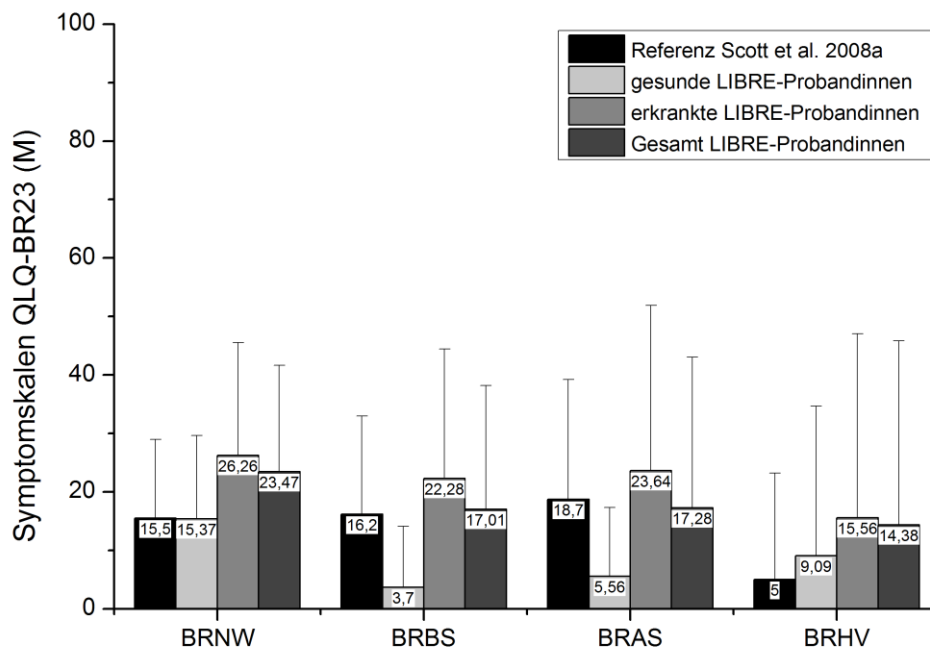


Abb. 20: Balkendiagramm Symptomskalen EORTC QLQ-BR23 im Vergleich

Hier werden Mittelwerte und Standardabweichungen von Skalen und Einzelfragen des Fragebogens EORTC QLQ-BR23 der LIBRE-Stichprobe im Vergleich mit der Europäischen Referenz nach Scott et al. (2008a) dargestellt. BRNW = Nebenwirkungen, BRBS = Brustsymptomatik, BRAS = Armsymptomatik, BRHV = Haarverlust. Die brustkrebspezifischen Skalen (0 - 100) sind so kodiert, dass hohe Punktwerte ein hohes Maß an Symptomen darstellen.

4.2.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität im Verlauf

Die Annahme einer Steigerung der Funktionalität bzw. einer Symptomlinderung im Verlauf der ersten drei Monate der LIBRE-Studie (postinterventionell) kann nicht gezeigt werden. Es lassen sich keine Effekte, welche ausschließlich auf den Gruppenfaktoren IG vs. KG beruhen, darstellen. Die Varianzanalyse lässt nur in drei Teilaspekten die Vermutung von Studieneffekten zu. Beispielsweise kann eine hochsignifikante, möglicherweise studienverlaufsbedingte, Verbesserung der Wahrnehmung zum *perspektivischen Gesundheitszustands* in beiden Randomisationen und Erkrankungsgruppen wahrgenommen werden (ANOVA *Verlauf* $F [1,49] = 7,583; p = .008$).

In der Literatur werden immer wieder die positiven Einflüsse von körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität beschrieben und zwar in Interventionsstudien für Krebspatienten allgemein und für Brustkrebsüberlebende bzw. für Brustkrebs Erkrankte im Speziellen (Payne et al. 2013, Fong et al. 2012; Ferrer et al. 2011). Sportliche Aktivität spielt dabei eine Schlüsselrolle, bestimmte Symptome zu lindern. Duijts et al. (2011) beschreiben in einer Metaanalyse, dass

Verhaltensstrategien in Verbindung mit körperlicher Aktivität sich günstig auf *Körperwahrnehmung*, *Stress*, *Fatigue* und damit insgesamt auf die gesundheitsrelevante Lebensqualität auswirken können. Dabei scheint es irrelevant zu sein, zu welchem Zeitpunkt - vor, während oder nach der multimodalen Krebstherapie - das körperliche Training absolviert wird (Schneider et al. 2007; Phillips und McAuley 2014; Courneya et al. 2003; Saarto et al. 2012). Studien mit einem gemeinsamen Fokus auf körperlicher Aktivität in Bezug auf gesundheitsbezogene Lebensqualität behaupten, dass es in jeder Phase der Erkrankung und Therapie einen supportiven Einfluss auf die kardiopulmonale Fitness (Schmitz et al. 2005) und die Körpersubstanzzusammensetzung zum Beispiel zur Vermeidung von Osteoporose sowie zur Steigerung der Muskelmasse und damit auch auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität gibt (Ohira et al. 2006; Knobf et al. 2007). Körperliche Effekte wiederum beeinflussen die Wahrnehmung von gesundheitsbezogener Lebensqualität und das Wohlbefinden (Christopher und Morrow 2004; Burnham und Wilcox 2002; Mutrie et al. 2007). Auch eine Gewichtsreduzierung, die mit Hilfe von körperlicher Aktivität erreicht wurde, hat in den Studien von Ohira et al. (2006) eine Verbesserung der Lebensqualität bei Frauen mit Brustkrebs bewirkt. Dabei ist die Art der Aktivität und ihr Einfluss auf die empfundene Lebensqualität vorerst zweitrangig. So zeigt zum Beispiel die Arbeit von Siedentopf et al. 2013 einen direkten Einfluss von regelmäßigem Yoga auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Schlaflosigkeit nennen Gesunde in der Zweitbefragung signifikant häufiger (ANOVA *Verlauf x Erkrankung* $F [1,52] = 5,045$; $p = .029$). Bei Erkrankten hingegen wird *Schmerz* (ANOVA *Verlauf x Erkrankung* $F [1,52] = 4,997$; $p = .03$) im Verlauf häufiger beschrieben (vgl. Tabelle 17, ab S. 46 und Tabelle 30, ab S. 130).

Im Zusammenhang mit der Stresssteigerung bei gesunden Teilnehmerinnen der IG (vgl. Kap. 3.1, S. 35) ist die Häufigkeitszunahme von zusätzlichen *Schlafstörungen* im Lebensqualitätsfragebogen EORTC QLQ-C30/BR-23 alarmierend und kann den Bedarf an psychologisch-therapeutischer Nachbetreuung, um mit Ängsten, Sorgen und Stress besser umgehen zu können, anzeigen. Denn körperliche Einschränkungen, Sorgen und Ängste um die Erkrankung sowie Schlafstörungen sind bedeutend für eine Ausbildung einer chronischen Stresssymptomatik bei Probandinnen mit einer Krebsdiagnose in der Vorgeschichte so Bleiker et al. (2000). Asymptomatische (gesunde) BRCA1/2-Mutationsträgerinnen zeigten in den Untersuchungen von Shochat und Dagan (2010) vermehrt Schlafstörungen gegenüber negativ Getesteten und einer Kontrollgruppe. Außerdem korrelierten Schlafstörungen mit erhöhten Angaben zu allgemeinem Stressempfinden, krebsbedingten Sorgen und einer chronischen

Müdigkeitssymptomatik (Shochat und Dagan 2010). Auch die vorliegenden Ergebnisse aus der Varianzanalyse der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und SSCS deuten eine ähnliche Entwicklung im untersuchten Klientel an.

Das chronische Müdigkeitssyndrom (*Fatigue*) ist, trotz verbesserter Therapieoptionen und –modalitäten in den letzten zehn Jahren, ein häufiges und ein nur wenig zu beeinflussendes Syndrom (Minton et al. 2013). Eine Metaanalyse von Meneses-Echavez et al. (2015) beschreibt eine Linderung und Besserung der *Fatigue*, welche durch regelmäßig praktizierte körperliche Aktivität erreicht werden konnte. Verminderte *Fatigue* und emotionale Stabilität als Prädiktoren für eine Verlängerung des rezidivfreien Überlebens bei Brustkrebs und des Gesamtüberlebens heben Groenvold et al. (2007) in ihrer Arbeit hervor.

Wie bereits in der Einführung erläutert konnten Wayne et al. (2006) auch positive Korrelationen zwischen Ernährungs- und gesundheitsbezogener Lebensqualität empirisch belegen.

Außerdem ist die Lebensqualität, wie auch das Maß an wahrgenommenem Stress, abhängig von den therapeutisch und prophylaktisch vorgenommenen chirurgischen Eingriffen. In einer Fünf-Jahres-Beobachtung von Hooker et al. (2014) korrelierten die risikominimierenden Eingriffe (beidseitige Ablatio und Ovariectomie) mit einer Steigerung der Zufriedenheit, des Wohlbefindens und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Deshalb kristallisiert sich ein möglicher Fokus für die Hauptstudie heraus, welcher die Lebensqualität mit anamnestisch und diagnostisch erhobenen Therapiekriterien (TNM-Klassifikation, Operationsverfahren, Zweitkarzinome) korreliert.

Der Bedarf an systematischen und studienübergreifenden Analysen von psychosozialen und rehabilitativen Interventionen besteht und er kann durch entsprechende Konsortien, wie dem Konsortium für hereditären Brust- und Eierstockkrebs gedeckt werden (Buffart et al. 2013). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist dafür ein gutes Instrument, um diese Intervention zu bewerten. Alles in allem hat die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht nur in jeder onkologisch therapeutischen Fragestellung ihre Berechtigung (Bottomley et al. 2005), sondern auch in der Evaluation von Interventionsstudien.

Einschränkend ist der Umstand, dass zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität multiple Instrumente zur Verfügung stehen. Im nordamerikanischen Kontext werden häufig die Instrumente MOS-SF36 und FACT-B bzw. FACT-G benutzt, im Europäischen Raum gilt der Bogen EORTC QLQ-C30 als Standardinstrument. Dieser Umstand erschwert den Vergleich internationaler Kohorten. In Form von Protokollen und Analyseplänen können Studienansätze

gebahnt und öffentlich gemacht werden, was vor allem für Verlaufsstudien wichtig ist, damit ein entsprechender Vergleich zwischen den Interventionsstudien realisiert werden kann (Curran et al. 2000) und eine systematische Fehleranalyse verfolgt werden kann. Die Anwendung auf unterschiedliche kulturelle Bezugssysteme stößt nach Einschätzungen von Oliveira et al. (2015) auf Grenzen der Anwendbarkeit und Vergleichbarkeit. Die Teilnehmerinnen der vorliegenden beiden Stichproben stammen überwiegend (über 90 %) aus Deutschland. In Anbetracht der Erweiterung der LIBRE-Studie sollte ein Augenmerk auf die Kulturzugehörigkeit gelegt werden, um die interkulturelle Anwendung und Interpretation von gesundheitsrelevanter Lebensqualität zu betonen.

Möglicherweise spielen zukünftig auch neue Fragebögen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Brustkrebserkrankten nach Mastektomie (EORTC QLQ-BRR26, aktuell in der klinischen Phase III) eine Rolle (Winters et al. 2014). Um noch spezifischer solche Umfrage zu gestalten, ist auch der Bogen EORTC QLQ-OV28 von Greimel et al. (2003) für primär an Ovarialkarzinom Erkrankte zu empfehlen.

Der Ausschluss der Skalen *physischer Funktionalität* und der Einzelitems *Obstipation*, *finanzielle Sorgen*, *Diarrhoe* und *Appetitlosigkeit* aufgrund mangelnder Voraussetzungen zur ANOVA und die relativ kleinen Fallzahlen (maximal 69 gültige Fragebögen) beschränken die Aussagen zur gesundheitsrelevanten Lebensqualität (EORTC QLQ-C30/-BR23) in dieser Analyse und beschränken damit das Niveau allgemeiner Gültigkeit. Die Ergebnisse zur Effektbestimmung sind auch aufgrund des kurzen Beobachtungszeitraums zunächst minimal. Die Hauptstudie kann durch einen längeren Beobachtungszeitraum und höhere Teilnehmerzahlen qualitativer analysieren. Zur Kontrolle möglicher Confounder könnten dann auch Analysen von Kovarianzen (ANCOVA) mit den Ausgangswerten aus dem Studieneinschluss als kovariate Parameter, die Aussagekraft schärfen.

Das Angebot für Teilnehmerinnen die Fragebögen digital auszufüllen, erscheint zeitgerecht. Im klinischen Kontext, bereits als praktikabel und von Anwenderinnen akzeptiert, stellen Petersen et al. (2011) die digitale Erfassung der *gesundheitsbezogene Lebensqualität* in ihren Arbeiten dar.

4.3 Diskussion: Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Die Theorie des Geplanten Verhaltens ist - obwohl erstmalig im Jahre 1975 erwähnt - nicht aus der Verhaltensforschung wegzudenken (Ajzen 2014). Vielmehr wird sie vielfältig und in verschiedenen Anwendungskontexten genutzt (Watanabe et al. 2015, Jones et al. 2005; Kim et

al. 2003; Johnston et al. 2004; Conner et al. 2002; Blanchard et al. 2009). Die Skalen des neu konzipierte Fragebogens zeigen gute bis sehr gute internale Konsistenzen (vgl. Tabelle 3, S. 27). Das Originalmodell besteht aus drei Determinanten, wobei die Determinante Einstellung in eine affektive und eine evaluative Komponente aufgeteilt wurde (vgl. Kap. 2.2.3, S. 26). Durch die Hinzunahme von drei zusätzlichen Verhaltensabhängigkeiten bzw. Faktoren (*Zeit, Anleitung* und *vergangenes Verhalten*), welche für ein Verhalten relevant erscheinen, erweiterte sich die Fragestellung zu möglichen Abhängigkeiten von Gesundheitsverhalten, im Speziellen *dauerhaft täglich gesunde Ernährung* und *dreimal die Woche joggen/walken*.

4.3.1 Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Vergleich

In der Erwartung, dass sich keine Unterschiede im Einstellungs- und Verhaltenskonzept von gesunden und erkrankten Probandinnen darstellen lassen (Hypothese 3a; $TPB\text{-Determinanten}_{\text{gesund}} = TPB\text{-Determinanten}_{\text{erkrankt}}$), zeigen sich vor allem Unterschiede in den TPB-Determinanten *Intention* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*. Für diese Parameter kann für den ersten Teil *dreimal die Woche joggen/walken* im t-Test gezeigt werden, dass Gesunde ihre *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* ($t = 2,572$; $df = 66$; $p = .012$) und ihre *Intention* ($t = 2,083$; $df = 67$; $p = .041$) signifikant geringer einschätzen als Erkrankte. Für den zweiten Teil zum Thema *dauerhaft gesunde Ernährung* verhalten sich die Angaben ähnlich: Hier geben Erkrankte zum Studieneinschluss eine wesentlich höhere *Intention* an, sich *dauerhaft täglich gesund ernähren zu wollen* ($t = 2,94$; $df = 66$; $p = .005$).

Um unterschiedliche Ausgangsniveaus von *Einstellungen, Intention* und *wahrgenommener Verhaltenskontrolle* zu minimieren, sollten in der Hauptstudie Einstellungs- und Intentionsparameter über Kovarianzanalysen gerechnet werden. Außerdem ist die Wahrnehmung von der Umsetzbarkeit einer neuen Tätigkeit (hier als stärkster Prädiktor in Form der TPB-Determinante *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*) maßgeblich von der Familienstruktur und der Beruflichkeit Befragten abhängig. Daher sind in der Hauptstudie weitere Korrelationen und ggf. Covarianzen zu rechnen, um beispielsweise die Anzahl der zu versorgenden und mit im Haushalt wohnenden Kinder und deren Alter, oder die Stundenanzahl der beruflichen Aktivität pro Tag und Woche zu berücksichtigen.

Die Bedeutung der Selbsteffizienz, welche im Sinne des TPB-Konstrukts als *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* erhoben wird, beschreibt auch Phillips und McAuley (2014) in einer Interventionsstudie mit Brustkrebspatientinnen: sie ist der Moderator und Vermittler von Lebensqualität und dem allgemeinem Wohlbefinden. Rhodes et al. (2008) verbindet die Theorie

des Geplanten Verhaltens mit der Theorie der Schutzmotivationen nach Rogers und dem transtheoretischen Modell nach Prochaska und DiClementi (1983): Sie zeigt, dass die Stärke der Selbsteffizienz, als *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* und/oder Selbstmanagement gemessen, den entscheidenden Unterschied zwischen den Probandinnen darstellt, welche es schaffen, eine *Intention* in ein dauerhaftes Verhalten zu überführen. Auch Armitage et al. (2004) belegen einen direkten Bezug für gesunde Ernährung und der *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* bzw. der Stadien der Verhaltensänderung nach Prochaska und DiClementi. Wasserkampf et al. 2014 beschreiben die Selbstüberzeugung bzw. Kontrollüberzeugung als die wichtigste Komponente ein neues Gesundheitsverhalten langfristig in den Alltag zu integrieren.

Da dieser Bogen erstmalig an Probandinnen erprobt wurde, aber in seiner Struktur und seiner Inhalt den Empfehlungen und Anweisungen von Ajzen entspricht (<http://people.umass.edu/aizen/>), erübrigt sich im Rahmen der Pilotphase und dieser Arbeit die vollständige Validitätsprüfung. Ein standardisiertes Instrument beansprucht allerdings die Testung der Gütekriterien. Aus der inhaltlichen Auseinandersetzung mit den Rückmeldungen der Teilnehmerinnen und der Analyse der Missing Data aus allen Zentren entstand der evaluierte Fragebogen. Als systematischer Fehler fiel die Formulierung zur körperlichen Aktivität auf, welche sich im ersten Bogen ausschließlich auf Joggen und Walken bezog. Oft wurden handschriftliche Bemerkungen hinzugefügt, dass Joggen und Walken nicht praktiziert wird, und sich im Folgenden auf eine andere Sportart bezogen wird. Diese Fragebögen standen der vorliegenden Analyse folglich nicht mehr zu Verfügung. Um dieses zu vermeiden, legt der evaluierte Fragebogen keine bestimmte Art der körperlichen Aktivität mehr fest. Auch hier ist die Art der Abfrage ob schriftlich in digitaler oder gedruckter Form diskutierbar.

Auch für Interventionszwecke kann ein digitales Medium Vorteile bringen: Bensley et al. (2004) erprobten dies in Bezug auf präventive Verhaltensänderung zu chronischen Erkrankungen und gesunder Ernährung. Auch sind Smart Phone Applikationen (Coughlin et al. 2015) oder digitale Fragebögen mit wenig Text und Erinnerungsemails hilfreiche, und die Compliance steigernde, Möglichkeiten, Teilnehmerinnen länger und regelmäßiger an Studienaufgaben zu binden (Bissonnette-Maheux et al. 2015).

4.3.2 Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung BRCA1/2-Mutationsträgerinnen im Verlauf

Die Varianzanalysen für Teil 1 und Teil 2 zur Überprüfung der Annahme, dass sich Einstellungen und Verhalten von Teilnehmerinnen der KG und IG signifikant im Verlauf

verändern würden, widerlegen die formulierte Hypothese 3b, TPB-Determinanten_{Intervention} \neq TPB-Determinanten_{Kontrolle}.

In der Messwiederholung sind die Summen und Einzelwerte von *Einstellungen, subjektiven Normen, wahrgenommener Verhaltenskontrolle* und der *Intentionen* in beiden Gruppen gleichermaßen signifikant geringer als zur Ersterhebung, d. h. es resultiert insgesamt eine Abnahme an Übereinstimmungen und Wahrscheinlichkeiten bzw. positiver Attribuierung zu den Fragen beider Themenkomplexe: *dreimal die Woche joggen/walken* und *dauerhaft täglich gesunde Ernährung*. Möglicherweise ist hier die Wahl der Sportart Grund für die bestehende Inkonsistenz. Im Fragebogen wird konkret nach Annahmen zum Thema Joggen/Walken gefragt, Inhalt der Sportintervention ist aber ein Ausdauer-Fitnessprogramm mit Gerätetraining. Deshalb wurde in der Evaluation dieses Fragebogens auch eine Freifläche zur Angabe der Bezugssportart eingeführt. Dass die TPB-Parameter sowohl in der Varianzanalyse also auch im t-Test durchschnittlich in beiden Randomisierungsgruppen signifikant schlechter werden, ist vorerst als inkohärent und inkonsistent zu bewerten. Zu erwarten wäre eine Zunahme der *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* durch die professionelle Betreuung und das Gruppenberatungs- bzw. Trainingskonzept im Rahmen der LIBRE-Intervention.

Zumindestens stabile Angaben machen die Befragten im Studienverlauf zu den TPB-Determinanten: *affektive Einstellung A₁, evaluative Einstellung A₂, subjektive Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* (ausschließlich für Teil 1) unabhängig ihrer Randomisierung. Außerdem stabil bleiben die Zusatz-Determinanten *Zeit* (Teil 1) und *Anleitung* (Teil 2) und in der Abfrage zum *vergangenen Verhalten/ Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung* (vgl. Tabellen 22 und 23, ab S. 58).

Auch bleiben die TPB-Determinanten für den Ernährungsteil in der IG stabil, gleichzeitig sinkt in der KG der Glaube an die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* und die *Intention* (vgl. Kap. 3.3.2, S. 57). Die Vermutung, dass sich das TPB-Konstrukt mittels Ernährungsberatung, Kochkursen und Einkaufsanleitungen für die IG stabilisiert, käme dann einem indirekten Studieneffekt gleich.

In der Varianzanalyse stellen sich die Angaben zum *vergangenen Verhalten* ebenso als interventionelle Teileffekte mit signifikanten Verlaufsunterschieden dar. Das *vergangene Verhalten*, im Sinne einer Gewöhnung, ist als Erweiterung zum TPB-Modell und für eine dauerhafte Implementierung von neuem Verhalten von hoher prädiktiver Bedeutung (Armitage 2005). Dabei sind kurze interventionelle Zeitperioden nach Armitage (2005) von nur fünf

Wochen für eine Implementierung von Bewegungsübungen in den Alltag bei entsprechenden *Intentionen* und Verhaltenskontrollannahmen ausreichend.

Der Faktor *Zeit* ist bei der LIBRE-Stichprobe ein wichtiger Verlaufsparemeter. Dieses belegen moderate Korrelationen (bivariate Korrelationskoeffizienten von 0,366 und 0,471) des Faktor *Zeit* mit allen anderen TPB-Determinaten. In einer kanadischen Erhebung korrelieren alle TPB-Determinanten mit der Einschätzung, dass durch regelmäßiges Joggen Stress reduziert, das Aussehen verbessert und das Wohlfühl gesteigert wird, wenn der Umstand *Zeit* für diese Handlung günstig ist (Rhodes et al. 2009).

In der Weiterführung der Hauptstudie legen alle Ergebnisse des BKAE nahe, die Befähigung zur Umsetzung und damit die Stärkung der *wahrgenommenen Verhaltenskontrolle* (oder auch Selbsteffizienz) für beide Interventionsbereiche in den Vordergrund von Beratungs- und Interventionskonzepten zu stellen. Die Möglichkeit Anleitungen zur körperlichen Aktivität und gesunder Ernährung zu verschriftlichen und den Teilnehmerinnen zusätzlich auszuhändigen, wäre eine weitere Option: Vallance et al. (2008) steigerten mit Hilfe einer TPB-basierten Anleitung zur körperlichen Aktivität das tägliche Bewegungsausmaß von Brustkrebspatientinnen signifikant. Eventuell sind auch motivationspsychologische Intervention mit dem Fokus der Absichtsbestärkung und der Konstruktion eines Planes zielführend, um ein gewünschtes Gesundheitsverhalten dauerhaft in den Alltag einzubauen.

4.3.3 Prädiktoren für Lebensstilveränderungen

Die Ergebnisse (linearer Regression und bivariater Korrelation) bestätigen die Annahme und Hypothese H3c ($I = A_B \mathbf{w}_1 + SN \mathbf{w}_2 + PBC \mathbf{w}_3$, wobei $\mathbf{w}_1, \mathbf{w}_2, \mathbf{w}_3 \neq 0$). Das Modell zur Theorie des Geplanten Verhaltens kann folglich auch durch die vorliegenden Daten bestätigt werden.

Die Korrelationskoeffizienten beschreiben überwiegend signifikante und positive Zusammenhänge der TPB-Prädiktoren (*Einstellungen*, *subjektive Normen* und die *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* untereinander und mit die *Intentionen* zum Studienstart sowie zur Messwiederholung.

Zum Thema *gesunde Ernährung* liegen fast nur schwache bis moderate und insgesamt weniger signifikante Korrelationen vor. Die TPB-Determinanten zum Studienstart korrelieren schwach bis moderat mit denen der Messwiederholung (0,339 - 0,684). Auf gleichem Niveau korrelieren vor allem die *Einstellungskomponenten* mit der *Verhaltenskontrolle* zu beiden Messzeitpunkten Für den ersten Teil korrelieren *Intention* zur Messwiederholung durchgehend mit allen TPB-Determinanten zum Studienstart und dies hoch signifikant und positiv. Eine Ausnahme stellt

die *affektive Einstellung* dar, welche nicht signifikant ist. Werden beide BKAE-Teile im Vergleich beschrieben, existieren für Teil 1 mehr (30 von 49) signifikante Pearson'sche Korrelationskoeffizienten als für Teil 2 (16 von 49) und diese sind im Mittel moderat und positiv. Jene Korrelationen zum Thema *dauerhaft täglich gesunde Ernährung* sind häufiger nicht signifikant und korrelieren schwach bis moderat. Starke Korrelationen sind in keinem Teil des BKAE zu finden.

Unter der Hinzunahme der Faktoren *Zeit*, *Anleitung* und *vergangenes Verhalten* erklärt sich die Varianz der *Intention* (als stärkster Prädiktor eines Verhaltens) zu 64,4 % (Teil 1) bzw. zu 41,4% (Teil 2) über das erweiterte TPB-Modell (bestehend aus 6 Faktoren).

Stärkster Prädiktor für ein zukünftiges Verhalten ist, nach der Theorie des Geplanten Verhaltens, die *Intention*. Die Ergebnisse der multiplen Regression betonen die TPB-Determinante *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* und (schwach signifikant) die *evaluative Einstellung* als die stärksten Prädiktoren einer *Intention*, ein Verhalten zukünftig zu zeigen. Vor allem für das Einstellungs- und Verhaltenskonstrukt zur körperlichen Aktivität überzeugen hohe Anteile der TPB-Determinanten an der Varianzaufklärungen der zukünftigen *Intention* durch die Prädiktoren *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* und die *evaluative Einstellung* (50,3 % für körperliche Aktivität vs. 23,9 % für gesunde Ernährung). Für Befragte scheint folglich von großer Bedeutung zu sein, wieviel Kontrolle sie über ihr gewünschtes Verhalten haben und welche positiven Konsequenzen, sie sich aus dem Verhalten erhoffen, wenn sie *dreimal die Woche joggen oder walken* bzw. *sich dauerhaft täglich gesund ernähren*.

Die hier genannten Prädiktoren *evaluative Einstellung* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle* sind auch in der Metaanalyse von Armitage (2005) die Bedeutsamsten. Dabei schwankt der Beitrag zur Varianzaufklärung der *Intention* (bzw. zum Verhalten) je nach Anwendungsbereich. Die normative Komponente (*subjektive Normen*) ist meist schwächer als alle anderen TPB-Komponenten (vgl. Armitage und Conner 2001) und auch in den hier vorliegenden Ergebnissen nur ein signifikanter Prädiktor für die *Intention* zum Studienstart.

Ferner besteht die Einschränkung zur Interpretation dieser Daten, dass die Effizienz einer Vorhersage eines Gesundheitsverhaltens abhängig von der Art der Datenerhebung ist. Die häufig benutzten Selbstauskunftsfragebögen sind anfällig für systematische Fehler wie zum Beispiel der sozialen Erwünschtheit (Armitage und Conner 2001). Die Schere zwischen einer statistisch hoch prädiktiven Verhaltensabsicht (*Intention*) und der tatsächlichen Umsetzung dieses Verhaltens, speziell im Sport- und Fitnessbereich, ist umso größer, wenn das

Studiendesign passiv gestaltet ist und folglich nur für wenige Variablen und Confounder bzw. Mediatoren kontrolliert werden kann (Rhodes 2014; Rhodes und Dickau 2012).

Zukünftig sind regressionsanalytische Ansätze aus Fragebögen und biometrischen Daten zu wählen. Beispielsweise können die TPB-Determinanten mit Daten aus der Bioimpedanzanalyse, der Spiroergometrie oder Laborwerten des Fettstoffwechsels in Beziehung gesetzt werden. Empfehlenswert für die Hauptstudie erscheint auch eine Korrelationsanalyse zwischen sozialen Determinanten und der Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung vorzunehmen als auch mit klinischen Parametern (Tumorstadien, Therapieoption, etc.).

Die Teilnahme an einer Lebensstilinterventionsstudie verbindet Erwartungen und Hoffnungen der Studienteilnehmerinnen. Ein Selektionsbias entsteht aus der privilegierten Verhaltensabsicht von LIBRE-Studienteilnehmerinnen, welcher allein durch eine freiwillige Teilnahme an dieser Interventionen entsteht (Freiwilligenbias) und vermehrt Frauen rekrutiert, welche ohnehin Wert auf gesunden Lebensstil legen. Frauen in einem solchem Stadium hegen bereits eine Absicht (*Intention*) mehr für eine gesunde Lebensweise zu tun. Diese benötigen vermutlich nur noch eine Art Hilfestellung, Animation und Begleitung vom Studienteam, um erfolgreich in der regelmäßigen Ausübung zu sein. Eine detaillierte Betrachtung dieser Studienpopulaton trägt dennoch zum Verständnis von Verhaltensänderung für zukünftige Interventionen bei. Die hier gemessenen *evaluativen Einstellungen*, also die Annahmen von positiven und negativen Konsequenzen und die dazugehörigen Motivationen bzw. *Intentionen* (regelmäßig Sport treiben zu wollen bzw. sich um gesunde Ernährung zu bemühen) sind vermutlich selektiv zur Allgemeinbevölkerung. Dieser Umstand rückt für weitere und zukünftige Analysen in den Blickwinkel.

Interventionsstudien per se steigern bereits die Aufmerksamkeit von Risikogruppen in Richtung einer gesunden Lebensführung. Trinh et al. 2014 zeigten in ihrer Untersuchung, dass die gesundheitsförderlichen Aktivitäten auch fünf Jahren nach der Intervention von vielen Teilnehmerinnen beibehalten wurden.

Im Rahmen der Pilotphase der LIBRE-Studie handelte es sich um eine geringe Anzahl von auswertbaren und gültigen Fragebögen (ca. 50 zu beiden Messzeitpunkten), die für eine Analyse des Machbaren ausreichend waren, jedoch für Rückschlüsse auf praktisch relevante Unterschiede zwischen beiden Erkrankungsstadien nicht ausreichen. Hohe Rücklaufquoten und niedrige Drop-out-Raten (vgl. Tabelle 6, S. 32) sowie hohe Präsenzzeiten der

Interventionsgruppe bei den Sport- und Ernährungsangeboten (nicht veröffentlichter Zwischenbericht LIBRE-Konsortium, 2014) zeigen ebenso die Durchführbarkeit und die Akzeptanz einer derartigen Lebensstilintervention bei Frauen mit einer hereditären Disposition für Brust- bzw. Eierstockkrebs. Um Bedürfnisse und Eigenarten der erkrankten und gesunden Kohorte besser herauszuarbeiten, aber auch um interventionelle Effekte zeigen zu können, bedarf es allerdings Fallzahlen von mindestens 600 - wie sie derzeit in der bundesweiten Hauptstudie geplant werden. Eine zusätzliche Lebensqualitätssteigerung und Stressminderungen wird auch langfristig (zum Beispiel im Ein-Jahresvergleich) für die vorliegenden Stichprobe erwartet, allerdings wird auch der Stichprobenumfang in der LIBRE-Pilotphase weiter schwinden. Ferner interessieren in den Auswertungen der Hauptstudie die Interaktionen zwischen soziodemographischen Charakteristiken und den untersuchten Fragebögen: der Zugang zu Interventionsstudien (und allgemein zu Bewegungstraining und zu gesunder Ernährung) ist maßgeblich vom Alter, dem Bildungsniveau und dem Sozialstatus anhängig (Glanz und Yackle 2015). Daher sind ethische Grundsätze zu bedenken und zu überdenken, wenn es um die Bedingungen gesundheitsfördernder Interventionen geht. Bestimmte Gruppen eine Gesundheitsfürsorge zu ermöglichen und andere durch die Rahmenbedingungen des Angebotes eventuell auszuschließen, müsse verhindert werden.

Grundlegend bleibt zu erwähnen, dass Verhalten stets bevölkerungs- und kontextabhängig bleibt (Akbar et al. 2015) und daher keine pauschalen Aussagen getroffen werden dürfen.

Gerade weil die brustkrebspezifische Überlebenszeit und die allgemeine durchschnittliche Überlebenszeit von BRCA-Mutationsträgerinnen nicht durch die Wahl des chirurgischen Vorgehens (brusterhaltende Operation vs. Ablatio) entschieden wird (Valachis et al. 2014), spielen für Betroffene terziär präventive Maßnahmen zur Gesundheitsförderung und -erhaltung eine Schlüsselrolle.

Der Nutzen von Lebensstilinterventionen in der Krebsprävention interessiert nicht nur genetisch Belastete. Weltweit steigen die Inzidenzen von malignen Neoplasien. Viele Gene, welche für Malignome prädisponieren sind noch nicht entschlüsselt. Levy-Lahad et al. (2015) zum Beispiel fordern ein Stammbaum unabhängiges und bevölkerungsweites BRCA1/2-Screening als „echte“ Krebsprävention.

5 Zusammenfassung

Auf der Suche nach dem Einfluss von körperlicher Aktivität und gesunder Ernährung auf die Gesundheit von BRCA1/2 (Breast Cancer Gen 1 und 2) - Mutationsträgerinnen finanziert die Deutsche Krebshilfe im Förderungsschwerpunktprogramm „Primärprävention (Ernährung und Bewegung)“ die *prospektive, randomisierte und multizentrische Studie zur Untersuchung der Machbarkeit eines strukturierten körperlichen Bewegungsprogramms und einer mediterranen Ernährung bei Frauen mit BRCA1/2-Mutationen*. Diese Feasibility-Studie zur *Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA1 und BRCA2-Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs*, kurz **LIBRE** stellt die Grundlage dieser Arbeit dar. Im multizentrischen Ansatz sollen Selbstauskunftsfragebögen zum *chronischen Stress*, zur *gesundheitsbezogenen Lebensqualität* und zur *Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung* ausgewertet und in ihrer Umsetzbarkeit und im Hinblick auf die Hauptstudie evaluiert werden. Ist die Machbarkeit, im Sinne einer erfolgreichen Implementation von Ernährungsberatungen und Trainingsplänen in den Alltag von 69 gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen demonstriert, rücken sekundäre Ziele in den Fokus. Zunächst interessieren Istanalysen: zum *chronischen Stress* und zur *gesundheitsbezogenen Lebensqualität*. Im Anschluß daran folgt die Untersuchung zu studienbedingten Verbesserungen der ausgewählten Parameter. Dabei prüfen parametrische und multiple Test auf Unterschiede zwischen den Erkrankungsstadien, den Randomisationsgruppen und hinsichtlich des Verlaufs. Zusätzlich bewerten Probandinnen körperliche Aktivität und Ernährung und erlauben nach der Theorie des Geplanten Verhaltens von Ajzen und Fishbein eine regressionsanalytische Gewichtung von Einstellungs- und Verhaltensdeterminanten. Bereits zu Beginn liegen *überdurchschnittliche* Stresswerte vor. Im Verlauf profitieren Erkrankte von den Interventionen, Gesunde allerdings steigern im Vergleich ihr chronisches Stressmaß signifikant. *Gesundheitsbezogene Lebensqualität* bildet Alltagsfunktionen und Symptome von gesunden und erkrankten BRCA1/2-Mutationsträgerinnen ab. Diese liegen auf einem vergleichbarem Niveau. Hypothesen zur postinterventionellen Stressminderung und verbesserter Lebensqualität sind nicht haltbar. Die Ergebnisse zur *Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung* betonen die unterschiedliche Bedeutung der Determinanten: *Einstellung*, *subjektiven Normen* und *wahrgenommene Verhaltenskontrolle*. Stärkster Prädiktor eines Gesundheitsverhaltens bleibt die *Verhaltenskontrolle*, gefolgt von der *Einstellung*. Diskutiert werden Methodik, Ergebnisse und der Vergleich mit Eich- und Referenzstichproben im Hinblick auf die Hauptstudie LIBRE2.

6 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., de Haes, J. C. J. M., Kaasa, S., Klee, M., Osoba, D., Razavi, D., Rofe, P. B., Schraub, S., Sneeuw, K., Sullivan, M., Takeda, F. for the European Organization for Research and Treatment of Cancer Study Group on Quality of Life (1993): The European organization 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* 85, 365–376.
- Ahn, J., Urist, M., Prives, C. (2004): The Chk2 protein kinase. *DNA repair* 3, 1039–1047.
- Akbar, H., Anderson, D., Gallegos, D. (2015): Predicting intentions and behaviours in populations with or at-risk of diabetes: A systematic review. *Preventive Medicine Reports* 2, 270–282.
- Ajzen, I. (1991): The theory of planned behavior. *Organizational behavior and human decision processes* 50, 179–211.
- Ajzen, I. (2001): Nature and operation of attitudes. *Annu. Rev. Psychol.*, 27–58.
- Ajzen, I. (2014): The theory of planned behaviour is alive and well, and not ready to retire: a commentary on Sniehotta, Pesseau, and Araújo-Soares. *Health Psychology Review*, 1–7.
- Ajzen, I. (2015): Startseite - Icek Ajzen Professor of psychology. URL: <http://people.umass.edu/aizen/> (geprüft am 31.07.2016).
- Ajzen, I.(1996): The Social psychology of decision making. In: Higgins, E.T., Kruglanski, A.W. (Hrsg.) *Social psychology. Handbook of basic principles*, S. 297–325, Guilford Press, New York.
- Alexander, D. D., Morimoto, L. M., Mink, P. J., Lowe, K. A. (2010): Summary and meta-analysis of prospective studies of animal fat intake and breast cancer. *Nutr. Res. Rev.* 23, 169–179.
- Armitage, C. J. (2005): Can the theory of planned behavior predict the maintenance of physical activity? *Health Psychology* 24, 235–245.
- Armitage, C. J., Conner, M. (2001): Efficacy of the theory of planned behaviour: A meta-analytic review. *British J Soc Psychol*, 471–499.
- Armitage, C. J., Sheeran, P., Conner, M., Arden, M. A. (2004): Stages of change or changes of stage? Predicting transitions in transtheoretical model stages in relation to healthy food choice. *J Consult Clin Psychol* 72, 491–499.
- Bandura, A. (1996). Social cognitive theory of human development. In: T. Husen und T. N. Postlethwaite (Hrsg.), *International encyclopedia of education*, 2. Aufl., S. 5513-5518, Pergamon Press, Oxford.
- Baek, A.E., Nelson, E.R. (2016): The contribution of cholesterol and its metabolites to the pathophysiology of breast cancer. *Hormones & cancer* 7, 219-228
- Becker, M. H. und Rosenstock, I. M. (1984), Compliance with medical advice. In: A. Steptoe und A. Matthews (Hrsg.), *Health care and human behavior*, S. 135-152, Academic Press, London.
- Beckmann, M.W., Niederacher, D., Schnurch, H.G., Gusterson, B.A., Bender, H.G. (1997): Multistep carcinogenesis of breast cancer and tumour heterogeneity. *J Mol Med* 75, 429–439.
- Begg, C. B., Haile, R. W., Borg, A., Malone, K. E., Concannon, P., Thomas, D. C., Langholz, B., Bernstein, L., Olsen, J. H., Lynch, C. F., Anton-Culver, H., Capanu, M., Liang, X., Hummer, A. J., Sima, C., Bernstein, J. L. (2008): Variation of breast cancer risk among BRCA1/2 carriers. *JAMA* 299, 194–201.
- Bensley, R.J., Mercer, N., Bruski, J. J., Underhile, R., Rivas, J., Anderson, J., Kelleher, D., Lupella, M., de Jager, A. C (2004): The eHealth behavior management model: a stage-based approach to behavior change and management. *preventing chronic disease* 1, 1–13.
- Biological Databases for Gene Expression, Pathway und NGS Analysis: biological databases for gene expression, pathway und NGS analysis. URL: <http://www.biobase-international.com/> (geprüft am 31.07.2016).
- Bissonnette-Maheux, V., Provencher, V., Lapointe, A., Dugrenier, M., Dumas, A.-A., Pluye, P., Straus, S., Gagnon, M.-P., Desroches, S. (2015): Exploring women's beliefs and perceptions about healthy eating blogs: a qualitative study. *Journal of medical Internet research* 17, e87.
- Bjorndal, K., Graeff, A. de, Fayers, P. M., Hammerlid, E., van Pottelsberghe, C., Curran, D., Ahlner-Elmqvist, M., Maher, E. J., Meyza, J. W., Brédart, A., Söderholm, A. L., Arraras, J. J., Feine, J. S., Abendstein, H., Morton, R. P., Pignon, T., Huguenin, P., Bottomly, A., Kaasa, S. (2000): A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-HundN35) in head and neck patients. *EORTC quality of life group. Eur J Cancer* 36, 1796–1807.
- Blanchard, C. M., Fisher, J., Sparling, P. B., Shanks, T. H., Nehl, E., Rhodes, R. E., Courneya, K. S., Baker, F. (2009): Understanding adherence to 5 servings of fruits and vegetables per day: a theory of planned behavior perspective. *Journal of Nutrition Education and Behavior* 41, 3–10.
- Bleiker, E. M., Pouwer, F., Van der Ploeg, H. M., Leer, J.-W. H., Ader, H. J. (2000): Psychological distress two years after diagnosis of breast cancer: frequency and prediction. *Patient education and counseling* 40, 209–217.
- BOADICEA-Centre for Cancer Genetic Epidemiology (2015): BOADICEA - Centre for Cancer Genetic Epidemiology. URL: <http://ccge.medschl.cam.ac.uk/boadicea/> (geprüft am 12.08.2015).

- Böcker, W., Denk, H., Heitz, P. U., Aguzzi, A. (2004): Pathologie. Mit 164 Tabellen. 3., völlig überarb. Aufl., Urban und Fischer, München [u.a.].
- Bottomley, A., Flechtner, H., Efficace, F., Vanvoorden, V., Coens, C., Therasse, P., Velikova, G., Blazeby, J., Greimel, E. (2005): Health related quality of life outcomes in cancer clinical trials. *Eur J Cancer* 41, 1697–1709.
- Bradshaw, P. T., Ibrahim, J. G., Khankari, N., Cleveland, R. J., Abrahamson, P. E., Stevens, J., Satia, J. A., Teitelbaum, S. L., Neugut, A. I., Gammon, M. D. (2014): Post-diagnosis physical activity and survival after breast cancer diagnosis: the Long Island breast cancer study. *Breast Cancer Res Treat* 145, 735–742.
- Brady, M. J., Cella, D. F., Mo, F., Bonomi, A. E., Tulsy, D. S., Lloyd, S. R., Deasy, S., Cobleigh, M., Shiimoto, G. (1997): Reliability and validity of the functional assessment of cancer therapy-breast quality-of-life instrument. *J Clin Oncol* 15, 974–986.
- BRCA-Netzwerk: Startseite. URL: <http://www.brca-netzwerk.de/> (geprüft am 31.07.2016).
- Buffart, L. M., Kalter, J., Chinapaw, M. J. M., Heymans, M. W., Aaronson, N. K., Courneya, K. S., Jacobsen, P. B., Newton, R. U., Verdonck-de Leeuw, I. M., Brug, J. (2013): Predicting optimal cancer rehabilitation and supportive care: rationale and design for meta-analyses of individual patient data of randomized controlled trials that evaluate the effect of physical activity and psychosocial interventions on health-related quality of life in cancer survivors. *Systematic reviews* 2, 1–9.
- Burnham, T. R., Wilcox, A. (2002): Effects of exercise on physiological and psychological variables in cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 34, 1863–1867.
- Bydlowski, K. (2008): Untersuchung der Entwicklung der Angst- und Depressionswerte bei Ratsuchenden und Betroffenen im Zusammenhang mit BRCA1- und BRCA2-Diagnostik. Med. Diss. Kiel.
- Castello, A., Martin, M., Schwings, A., Casas, A. M., Baena-Canada, J. M., Lope, V., Antolin, S., Sanchez, P., Ramos, M., Anton, A., Munoz, M., Bermejo, B., Juan-Ferre, A. de, Jara, C., Chacon, J. I., Jimeno, M. A., Rosado, P., Diaz, E., Guillem, V., Lluch, A., Carrasco, E., Perez-Gomez, B., Vioque, J., Pollan, M. (2015): Lower breast cancer risk among women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations: EpiGEICAM case-control study. *PloS one* 10, 1–15.
- Chajès, V., Romieu, I. (2014): Nutrition and breast cancer. Review. *Maturitas* 77, 7–11.
- Chlebowski, R. T. (2013): Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome. *The Breast* 22 Suppl 2, 30–37.
- Christopher, K. A., Morrow, L. L. (2004): Evaluating a community-based exercise program for women cancer survivors. *Appl Nurs Res* 17, 100–108.
- Claes, E., Evers-Kiebooms, G., Denayer, L., Decruyenaere, M., Boogaerts, A., Philippe, K., Legius, E. (2005): Predictive genetic testing for hereditary breast and ovarian cancer: psychological distress and illness representations 1 year following disclosure. *Journal of genetic counseling* 14, 349–363.
- ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02087592:
<http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02087592?term=LIBRE&rank=1> (geprüft am 18.09.2016).
- Cocker, K. de, Bourdeaudhuij, I. de, Cardon, G., Vandelanotte, C. (2015): Theory-driven, web-based, computer-tailored advice to reduce and interrupt sitting at work: development, feasibility and acceptability testing among employees. *BMC Public Health* 15, 959-796.
- Cohen, J. (1992): Statistical Power Analysis. *Current Directions in Psychological Science* 1, 98–101.
- Cohen, S., Tyrrell, D. A., Smith, A. P. (1991): Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med* 325, 606–612.
- Conner, M., Norman, P., Bell, R. (2002): The theory of planned behavior and healthy eating. *Health Psychology* 21, 194–201.
- Coughlin, S. S., Whitehead, M., Sheats, J. Q., Mastromonico, J., Hardy, D., Smith, S. A. (2015): Smartphone applications for promoting healthy diet and nutrition: a literature review. *Jacobs journal of food and nutrition* 2, 21-35.
- Courneya, K. S., Friedenreich, C. M. (2011): Physical activity and cancer: recent results in cancer research. Band 186, Springer, Heidelberg.
- Courneya, K. S., Mackey, J. R., Bell, G. J., Jones, L. W., Field, C. J., Fairey, A. S. (2003): Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *J Clin Oncol* 21, 1660–1668.
- Crispo, A., Montella, M., Buono, G., Grimaldi, M., D'Aiuto, M., Capasso, I., Esposito, E., Amore, A., Nocerino, F., Augustin, L. S. A., Giudice, A., Di Bonito, M., Giuliano, M., Forestieri, V., Laurentiis, M. de, Rinaldo, M., Ciliberto, G., Placido, S. de, Arpino, G. (2016): Body weight and risk of molecular breast cancer subtypes among postmenopausal Mediterranean women. *Current research in translational medicine* 64, 15–20.
- Curran, D., Aaronson, N., Standaert, B., Molenberghs, G., Therasse, P., Ramirez, A., Koopmanschap, M., Erder, H., Piccart, M. (2000): Summary measures and statistics in the analysis of quality of life data: an example from an EORTC-NCIC-SAKK locally advanced breast cancer study. *Eur J Cancer* 36, 834–844.
- Day, F. R., Ruth, K. S., Thompson, D. J., Lunetta, K. L., Pervjakova, N., Chasman, D. I., Stolk, L., Finucane, H. K., Sulem, P., Bulik-Sullivan, B., Esko, T., Johnson, A. D., Elks, C. E., Franceschini, N., He, C., Altmaier, E.,

- Brody, J. A., Franke, L. L., Huffman, J. E., Keller, M. F., McArdle, P. F., Nutile, T., Porcu, E., Robino, A., Rose, L. M., Schick, U. M., Smith, J. A., Teumer, A., Traglia, M., Vuckovic, D., Yao, J., Zhao, W., Albrecht, E., Amin, N., Corre, T., Hottenga, J.-J., Mangino, M., Smith, A. V., Tanaka, T., Abecasis, G. R., Andrulis, I. L., Anton-Culver, H., Antoniou, A. C., Arndt, V., Arnold, A. M., Barbieri, C., Beckmann, M. W., Beeghly-Fadiel, A., Benitez, J., Bernstein, L., Bielinski, S. J., Blomqvist, C., Boerwinkle, E., Bogdanova, N. V., Bojesen, S. E., Bolla, M. K., Borresen-Dale, A. -L., Boutin, T. S., Brauch, H., Brenner, H., Brüning, T., Burwinkel, B., Campbell, A., Campbell, H., Chanock, S. J., Chapman, J. R., Chen, Y. -D. I., Chenevix-Trench, G., Couch, F. J., Coviello, A. D., Cox, A., Czene, K., Darabi, H., Vivo, I. de, Demerath, E. W., Dennis, J., Devilee, P., Dörk, T., Dos-Santos-Silva, I., Dunning, A. M., Eicher, J. D., Fasching, P. A., Faul, J. D., Figueroa, J., Flesch-Janys, D., Gandin, I., Garcia, M.E., García-Closas, M., Giles, G. G., Girotto, G. G., Goldberg, M. S., González-Neira, A., Goodarzi, M. O., Grove, M. L., Gudbjartsson, D. F., Guénel, P., Guo, X., Haiman, C. A., Hall, P., Hamann, U., Henderson, B. E., Hocking, L.J., Hofman, A., Homuth, G., Hooning, M. J., Hopper, J. L., Hu, F. B., Huang, J., Humphreys, K., Hunter, D. J., Jakubowska, A., Jones, S. E., Kabisch, M., Karasik, D., Knight, J. A., Kolcic, I., Kooperberg, C., Kosma, V. -M., Kriebel, J., Kristensen, V., Lambrechts, D., Langenberg, C., Li, J., Li, X., Lindström, S., Liu, Y., Luan, J., Lubinski, J., Mägi, R., Mannermaa, A., Manz, J., Margolin, S., Marten, J., Martin, N. G., Masciullo, C., Meindl, A., Michailidou, K., Mihailov, E., Milani, L., Milne, R. L., Müller-Nurasyid, M., Nalls, M., Neale, B. M., Nevanlinna, H., Neven, P., Newman, A. B., Nordestgaard, B. G., Olson, J. E., Padmanabhan, S., Peterlongo, P., Peters, U., Petersmann, A., Peto, J., Pharoah, P. D. P., Pirastu, N. N., Pirie, A., Pistis, G., Polasek, O., Porteous, D., Psaty, B. M., Pylkäs, K., Radice, P., Raffel, L. J., Rivadeneira, F., Rudan, I., Rudolph, A., Ruggiero, D., Sala, C. F., Sanna, S., Sawyer, E. J., Schlessinger, D., Schmidt, M. K., Schmidt, F., Schmutzler, R. K., Schoemaker, M. J., Scott, R. A., Seynaeve, C. M., Simard, J., Sorice, R., Southey, M. C., Stöckl, D., Strauch, K., Swerdlow, A., Taylor, K. D., Thorsteinsdottir, U., Toland, A. E., Tomlinson, I., Truong, T., Tryggvadottir, L., Turner, S. T., Vozzi, D., Wang, Q., Wellons, M., Willemsen, G., Wilson, J. F., Winqvist, R., Wolffenbuttel, B. B. H. R., Wright, A. F., Yannoukakis, D., Zemunik, T., Zheng, W., Zygumt, M., Bergmann, S., Boomsma, D.I., Buring, J.E., Ferrucci, L., Montgomery, G. W., Gudnason, V., Spector, T. D., van Duijn, C. M., Alizadeh, B. Z., Ciullo, M., Crisponi, L., Easton, D. F., Gasparini, P. P., Gieger, C., Harris, T. B., Hayward, C., Kardia, S. L. R., Kraft, P., McKnight, B., Metspalu, A., Morrison, A. C., Reiner, A. P., Ridker, P. M., Rotter, J. I., Toniolo, D., Uitterlinden, A. G., Ulivi, S., Völzke, H., Wareham, N. J., Weir, D. R., Yerges-Armstrong, L. M., Price, A. L., Stefansson, K., Visser, J. A., Ong, K. K., Chang-Claude, J., Murabito, J. M., Perry, J. R. B., Murray, A. (2015): Large-scale genomic analyses link reproductive aging to hypothalamic signaling, breast cancer susceptibility and BRCA1-mediated DNA repair. *Nature genetics* 47, 1294–1303.
- Deutsches Register Klinischer Studien: Startseite-Deutsches Register Klinischer Studien. URL: https://drks-neu.uniklinik-freiburg.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00005736 (geprüft am 31.07.2016).
- Duijts, S. F., Faber, M. M., Oldenburg, H. S. A., Van Beurden, M., Aaronson, N.K. (2011): Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors-a meta-analysis. *Psycho-Oncology* 20, 115–126.
- Europäische Kommission (2005): Green Paper - Improving the mental health of the population towards a strategy on mental health, Europäische Union, Brüssel.
- Easton, D. F., Pharoah, P. D. P., Antoniou, A. C., Tischkowitz, M., Tavtigian, S. V., Nathanson, K. L., Devilee, P., Meindl, A., Couch, F.J., Southey, M., Goldgar, D. E., Evans, D. G. R., Chenevix-Trench, G., Rahman, N., Robson, M., Domchek, S. M., Foulkes, W. D. (2015): Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *N Engl J Med* 372, 2243–2257.
- Esposito, G., van Bavel, R., Baranowski, T., Duch-Brown, N. (2016): Applying the model of goal-directed behavior, including descriptive norms, to physical activity intentions: A contribution to improving the theory of planned behavior. *Psychol Rep* 119, 5-26.
- Fayers, P. M., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., Bottomley, A., On behalf of the EORTC quality of life group. (2001): The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3. Aufl., Brüssel.
- Fayers, P. M., Langston, A. L., Robertson, C. (2007): Implicit self-comparisons against others could bias quality of life assessments. *J Clin Epidemiol* 60, 1034–1039.
- Fehring, G., Kraft, P., Pharoah, P. D. P., Eeles, R. A., Chatterjee, N., Schumacher, F. R., Schildkraut, J. M., Lindstrom, S., Brennan, P., Bickeböller, H., Houlston, R. S., Landi, M. T., Caporaso, N. E., Risch, A., Amin Al Olama, A., Berndt, S. I., Giovannucci, E., Gronberg, H., Kote-Jarai, Z., Ma, J., Muir, K., Stampfer, M. J., Stevens, V. L., Wiklund, F., Willett, W. C., Goode, E. L., Permuth, J. B., Risch, H. A., Reid, B. M., Bezieau, S., Brenner, H., Chan, A. T., Chang-Claude, J., Hudson, T. J., Kocarnik, J., Newcomb, P. A., Schoen, R. E., Slattery, M. L., White, E., Adank, M. A., Ahsan, H., Aittomäki, K., Baglietto, L., Blomquist, C., Canzian, F., Czene, K., Dos Santos Silva, I., Eliassen, A. H., Figueroa, J. D., Flesch-Janys, D., Fletcher, O., Garcia-Closas, M., Gaudet, M. M., Johnson, N., Hall, P., Hazra, A., Hein, R., Hofman, A., Hopper, J. L., Irwanto, A., Johansson, M., Kaaks, R., Kibriya, M. G., Lichtner, P., Liu, J.-J., Lund, E., Makalic, E., Meindl, A., Müller-Miyhok, B., Muranen, T. A., Nevanlinna, H., Peeters, P. H., Peto, J., Prentice, R. L., Rahman, N., Sanchez,

- M.-J., Schmidt, D. F., Schmutzler, R. K., Southey, M. C., Tamimi, R. M., Travis, R. C., Turnbull, C., Uitterlinden, A. G., Wang, Z., Whittemore, A. S., Yang, X. R., Zheng, W., Rafnar, T., Gudmundsson, J., Stacey, S. N., Stefansson, K., Sulem, P., Chen, Y. A., Tyrer, J. P., Christiani, D. C., Wei, Y., Shen, H., Hu, Z., Shu, X.-O., Shiraishi, K., Takahashi, A., Bossé, Y., Obeidat, M., Nickle, D., Timens, W., Freedman, M.L., Li, Q., Seminara, D., Chanock, S. J., Gong, J., Peters, U., Gruber, S. B., Amos, C. I., Sellers, T. A., Easton, D. F., Hunter, D. J., Haiman, C. A., Henderson, B. E., Hung, R. J. (2016): Cross-cancer genome-wide analysis of lung, ovary, breast, prostate and colorectal cancer reveals novel pleiotropic associations. *Cancer Research* 76, 1-21.
- Ferlay, J., Steliarova-Foucher, E., Lortet-Tieulent, J., Rosso, S., Coebergh, J. W. W., Comber, H., Forman, D., Bray, F. (2013): Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 49, 1374–1403.
- Ferrer, R. A., Huedo-Medina, T. B., Johnson, B. T., Ryan, S., Pescatello, L. S. (2011): Exercise interventions for cancer survivors: a meta-analysis of quality of life outcomes. *Ann Behav Med* 41, 32–47.
- Fishbein, M., Ajzen, I. (1975): Belief, attitude, intention, and behavior. An introduction to theory and research: Addison-Wesley series in social psychology, Addison-Wesley Pub. Co., Reading, Massachusetts, [u.a.].
- Fong, D. Y., Ho, J. W., Hui, B. P. H., Lee, A. M., Macfarlane, D. J., Leung, S., Cerin, E., Chan, W., Leung, I., Lam, S., Taylor, A. J., Cheng, K. (2012): Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 344, 1–14.
- Friebel, T. M., Domchek, S. M., Rebbeck, T. R. (2014): Modifiers of cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 106, dju091.
- Friedenreich, C. M., Neilson, H. K., Lynch, B. M. (2010): State of the epidemiological evidence on physical activity and cancer prevention. *Eur J Cancer* 46, 2593–2604.
- Fu, R., Harris, E. L., Helfand, M., Nelson, H. D. (2007): Estimating risk of breast cancer in carriers of BRCA1 and BRCA2 mutations: a meta-analytic approach. *Stat Med* 26, 1775–1787.
- Gandini, S., Merzenich, H., Robertson, C., Boyle, P. (2000): Meta-analysis of studies on breast cancer risk and diet: the role of fruit and vegetable consumption and the intake of associated micronutrients. *Eur J Cancer* 36, 636–646.
- Glanz, K., Yackle, A. (2015): Tackling the burden of cancer in the 21st century: understanding and communicating in new and future contexts. *Health education & behavior : the official publication of the Society for Public Health Education* 42, 5–7.
- Graves, K. D., Vegella, P., Poggi, E. A., Peshkin, B. N., Tong, A., Isaacs, C., Finch, C., Kelly, S., Taylor, K. L., Luta, G., Schwartz, M. D. (2012): Long-term psychosocial outcomes of BRCA1/BRCA2 testing: differences across affected status and risk-reducing surgery choice. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 21, 445–455.
- Greimel, E., Bottomley, A., Cull, A., Waldenstrom, A.-C., Arraras, J., Chauvenet, L., Holzner, B., Kuljanic, K., Lebec, J., D'haese, S. (2003): An international field study of the reliability and validity of a disease-specific questionnaire module (the QLQ-OV28) in assessing the quality of life of patients with ovarian cancer. *Eur J Cancer* 39, 1402–1408.
- Groenvold, M., Petersen, M. A., Idler, E., Bjorner, J. B., Fayers, P. M., Mouridsen, H. T. (2007): Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 105, 209–219.
- Gröber, U., Kisters, K., Adamietz, I. A. (2015): Vitamin D in der Onkologie-Komplementäre Medizin: Update 2015, *Medizinische Monatschrift für Pharmazeuten* 38, 512-516
- Hagoel, L., Neter, E., Dishon, S., Barnett, O., Rennert, G. (2003): BRCA1/2 mutation carriers: living with susceptibility. *Community genetics* 6, 242–248.
- Hall, M. J., Reid, J. E., Burbidge, L. A., Pruss, D., Deffenbaugh, A. M., Frye, C., Wenstrup, R. J., Ward, B. E., Scholl, T. A., Noll, W. W. (2009): BRCA1 and BRCA2 mutations in women of different ethnicities undergoing testing for hereditary breast-ovarian cancer. *Cancer* 115, 2222–2233.
- Hamer, M., Owen, G., Kloek, J. (2005): The role of functional foods in the psychobiology of health and disease. *Nutr Res Rev* 18, 77–88.
- Hejazi, E., Nasrollahzadeh, J., Fatemi, R., Barzegar-Yar Mohamadi, L., Saliminejad, K., Amiri, Z., Kimiagar, M., Houshyari, M., Tavakoli, M., Idali, F. (2015): Effects of combined soy isoflavone extract and docetaxel treatment on murine 4T1 breast tumor model. *Avicenna journal of medical biotechnology* 7, 16–21.
- Hellhammer, J., Hero, T., Franz, N., Contreras, C., Schubert, M. (2012): Omega-3 fatty acids administered in phosphatidylserine improved certain aspects of high chronic stress in men. *Nutrition Research* 32, 241–250.
- Hjermstad, M. J., Fossa, S. D., Bjordal, K., Kaasa, S. (1995): Test/Retest study of the european organization for research and treatment of cancer core quality-of-life questionnaire. *J Clin Oncol* 13, 12749-1254.
- Hooker, G. W., King, L., Vanhusen, L., Graves, K., Peshkin, B. N., Isaacs, C., Taylor, K. L., Poggi, E., Schwartz, M. D. (2014): Long-term satisfaction and quality of life following risk reducing surgery in BRCA1/2 mutation carriers. *Hereditary cancer in clinical practice* 12, 1–9.
- Hurrelmann, K., Klotz, T., Haisch, J. (2014): Prävention und Gesundheitsförderung. Lehrbuch. 4., vollst. überarb. Aufl., Verlag Hans Huber, Bern.

- Huyton, T., Bates, P. A., Zhang, X., Sternberg, M. J., Freemont, P. S. (2000): The BRCA1 C-terminal domain: structure and function. *Mutat Res* 460, 319–332.
- International clinical trials: Startseite-International clinical trials registry platform search portal. URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02087592?term=LIBRE&rank=1> (geprüft am 18.09.2016).
- Johnson, N., Dudbridge, F., Orr, N., Gibson, L., Jones, M. E., Schoemaker, M. J., Folkerd, E. J., Haynes, B.P., Hopper, J. L., Southey, M. C., Dite, G. S., Apicella, C., Schmidt, M. K., Broeks, A., Van T Veer, Laura J, Atsma, F., Muir, K., Lophatananon, A., Fasching, P. A., Beckmann, M.W., Ekici, A. B., Renner, S.P., Sawyer, E., Tomlinson, I., Kerin, M., Miller, N., Burwinkel, B., Marme, F., Schneeweiss, A., Sohn, C., Guénel, P., Truong, T., Cordina, E., Menegaux, F., Bojesen, S. E., Nordestgaard, B. G., Flyger, H., Milne, R., Zamora, M. P., Arias Perez, J. I., Benitez, J., Bernstein, L., Anton-Culver, H., Ziogas, A., Clarke Dur, C., Brenner, H., Müller, H., Arndt, V., Dieffenbach, A. K., Meindl, A., Heil, J., Bartram, C. R., Schmutzler, R. K., Brauch, H., Justenhoven, C., Ko, Y.-D., Nevanlinna, H., Muranen, T. A., Aittomäki, K., Blomqvist, C., Matsuo, K., Dörk, T., Bogdanova, N. V., Antonenkova, N. N., Lindblom, A., Mannermaa, A., Kataja, V., Kosma, V.-M., Hartikainen, J. M., Chenevix-Trench, G., Beesley, J., Wu, A. H., Van Den Berg, D., Tseng, C.-C., Lambrechts, D., Smeets, D., Neven, P., Wildiers, H., Chang-Claude, J., Rudolph, A., Nickels, S., Flesch-Janys, D., Radice, P., Peterlongo, P., Bonanni, B., Pensotti, V., Couch, F. J., Olson, J. E., Wang, X., Fredericksen, Z., Pankratz, V.S., Giles, G. G., Severi, G., Baglietto, L., Haiman, C., Simard, J., Goldberg, M. S., Labrèche, F., Dumont, M., Soucy, P., Teo, S., Yip, C. H., Phuah, S. Y., Cornes, B. K., Kristensen, V. N., Grenaker Alnæs, G., Børresen-Dale, A.-L., Zheng, W., Winqvist, R., Pylkäs, K., Jukkola-Vuorinen, A., Grip, M., Andrulis, I. L., Knight, J. A., Glendon, G., Mulligan, A. M., Devillee, P., Figueroa, J., Chanock, S. J., Lissowska, J., Sherman, M. E., Hall, P., Schoof, N., Hooning, M., Hollestelle, A., Oldenburg, R. A., Tilanus-Linthorst, M., Liu, J., Cox, A., Brock, I. W., Reed, M. W., Cross, S. S., Blot, W., Signorello, L. B., Pharoah, P. D., Dunning, A. M., Shah, M., Kang, D., Noh, D.-Y., Park, S. K., Choi, J.-Y., Hartman, M., Miao, H., Lim, W. Y., Tang, A., Hamann, U., Försti, A., Rüdiger, T., Ulmer, H. U., Jakubowska, A., Lubinski, J., Jaworska-Bieniek, K., Durda, K., Sangrajrang, S., Gaborieau, V., Brennan, P., McKay, J., Slager, S., Toland, A. E., Vachon, C., Yannoukakos, D., Shen, C.-Y., Yu, J.-C., Huang, C.-S., Hou, M.-F., González-Neira, A., Tessier, D. C., Vincent, D., Bacot, F., Luccarini, C., Dennis, J., Michailidou, K., Bolla, M.K., Wang, J., Easton, D.F., García-Closas, M., Dowsett, M., Ashworth, A., Swerdlow, A. J., Peto, J., Dos Santos Silva, I., Fletcher, O. (2014): Genetic variation at CYP3A is associated with age at menarche and breast cancer risk: a case-control study. *Breast cancer research* 16, R51.
- Johnston, D. W., Johnston, M., Pollard, B., Kinmonth, A.-L., Mant, D. (2004): Motivation is not enough: prediction of risk behavior following diagnosis of coronary heart disease from the theory of planned behavior. *Health Psychology* 23, 533–538.
- Jones, L. W., Courneya, K. S., Fairey, A. S., Mackey, J. R. (2005): Does the theory of planned behavior mediate the effects of an oncologist's recommendation to exercise in newly diagnosed breast cancer survivors? Results from a randomized controlled trial. *Health Psychology* 24, 189–197.
- Kim, K., Reicks, M., Sjöberg, S. (2003): Applying the Theory of Planned Behavior to predict dairy product consumption by older adults. *Journal of Nutrition Education and Behavior* 35, 294–301.
- Kirch, W., Badura, B., Pfaff, H. (2008): Prävention und Versorgungsforschung. Ausgewählte Beiträge des 2. Nationalen Präventionskongresses und 6. Deutschen Kongresses für Versorgungsforschung, Dresden, 24. bis 27. Oktober 2007, Springer Medizin, Heidelberg.
- Klement, R. J., Kämmerer, U. (2011): Is there a role for carbohydrate restriction in the treatment and prevention of cancer? *Nutr Metab* 8, 1–16.
- Klurfeld, D. M. (2015): Research gaps in evaluating the relationship of meat and health. *Meat science* 109, 86–95.
- Knasmüller, S. (2014): Krebs und Ernährung. Risiken und Prävention - wissenschaftliche Grundlagen und Ernährungsempfehlungen, Thieme, Stuttgart [u.a.].
- Knobf, M. T., Musanti, R., Dorward, J. (2007): Exercise and quality of life outcomes in patients with cancer. *seminars in oncology nursing* 23, 285–296.
- Kocken, P. L., van Kesteren, N. M. C., Buijs, G., Snel, J., Dusseldorp, E. (2015): Students' beliefs and behaviour regarding low-calorie beverages, sweets or snacks: are they affected by lessons on healthy food and by changes to school vending machines? *Public health nutrition* 18, 1545–1553.
- Kreienberg, R., Albert, U.-S., Follmann, M., Kopp, I. B., Kühn, T., Wöckel, A. (2013): Interdisciplinary GoR level III guidelines for the diagnosis, therapy and follow-up care of breast cancer: Short version - AWMF Registry No.: 032-045OL AWMF-Register-Nummer: 032-045OL - Kurzversion 3.0, Juli 2012. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 73, 556–583.
- Kuchenbaecker, K. B., Ramus, S. J., Tyrer, J., Lee, A., Shen, H. C., Beesley, J., Lawrenson, K., McGuffog, L., Healey, S., Lee, J. M., Spindler, T. J., Lin, Y. G., Pejovic, T., Bean, Y., Li, Q., Coetzee, S., Hazelett, D., Miron, A., Southey, M., Terry, M. B., Goldgar, D. E., Buys, S. S., Janavicius, R., Dorfling, C. M., Van Rensburg, E. J., Neuhausen, S. L., Ding, Y. C., Hansen, T., V. O., Jonson, L., Gerdes, A.-M., Ejlersen, B., Barrowdale, D., Dennis, J., Benitez, J., Osorio, A., Garcia, M. J., Komenaka, I., Weitzel, J. N., Ganschow, P., Peterlongo, P., Bernard, L., Viel, A., Bonanni, B., Peissel, B., Manoukian, S., Radice, P., Papi, L., Ottini, L.,

- Fostira, F., Konstantopoulou, I., Garber, J., Frost, D., Perkins, J., Platte, R., Ellis, S., Godwin, A.K., Schmutzler, R. K., Meindl, A., Engel, C., Sutter, C., Sinilnikova, O. M., Damiola, F., Mazoyer, S., Stoppa-Lyonnet, D., Claes, K., Leeneer, K. de, Kirk, J., Rodriguez, G. C., Piedmonte, M., O'Malley, D. M., de la Hoya, M., Caldes, T., Aittomaki, K., Nevanlinna, H., Collee, J. M., Rookus, M. A., Oosterwijk, J.C., Tihomirova, L., Tung, N., Hamann, U., Isacs, C., Tischkowitz, M., Imyanitov, E. N., Caligo, M. A., Campbell, I. G., Hogervorst, F. B. L., Olah, E., Diez, O., Blanco, I., Brunet, J., Lazaro, C., Pujana, M. A., Jakubowska, A., Gronwald, J., Lubinski, J., Sukiennicki, G., Barkardottir, R. B., Plante, M., Simard, J., Soucy, P., Montagna, M., Tognazzo, S., Teixeira, M. R., Pankratz, V. S., Wang, X., Lindor, N., Szabo, C. I., Kauff, N., Vijai, J., Aghajanian, C. A., Pfeiler, G., Berger, A., Singer, C. F., Tea, M.-K., Phelan, C. M., Greene, M. H., Mai, P. L., Rennert, G., Mulligan, A. M., Tchatchou, S., Andrulis, I. L., Glendon, G., Toland, A. E., Jensen, U. B., Kruse, T. A., Thomassen, M., Bojesen, A., Zidan, J., Friedman, E., Laitman, Y., Soller, M., Liljegren, A., Arver, B., Einbeigi, Z., Stenmark-Askmal, M., Olopade, O. I., Nussbaum, R. L., Rebbeck, T. R., Nathanson, K. L., Domchek, S. M., Lu, K. H., Karlan, B. Y., Walsh, C., Lester, J., Hein, A., Ekici, A. B., Beckmann, M. W., Fasching, P. A., Lambrechts, D., Van Nieuwenhuysen, E., Vergote, I., Lambrechts, S., Dicks, E., Doherty, J. A., Wicklund, K. G., Rossing, M.A., Rudolph, A., Chang-Claude, J., Wang-Gohrke, S., Eilber, U., Moysich, K. B., Odunsi, K., Sucheston, L., Lele, S., Wilkens, L. R., Goodman, M. T., Thompson, P. J., Shvetsov, Y. B., Runnebaum, I. B., Durst, M., Hillemanns, P., Dork, T., Antonenkova, N., Bogdanova, N., Leminen, A., Pelttari, L. M., Butzow, R., Modugno, F., Kelley, J. L., Edwards, R. P., Ness, R. B., Du Bois, A., Heitz, F., Schwaab, I., Harter, P., Matsuo, K., Hosono, S., Orsulic, S., Jensen, A., Kjaer, S. K., Hogdall, E., Hasmad, H. N., Azmi, M. A. N., Teo, S.-H., Woo, Y.-L., Fridley, B. L., Goode, E. L., Cunningham, J. M., Vierkant, R. A., Bruinsma, F., Giles, G. G., Liang, D., Hildebrandt, Michelle A T, Wu, X., Levine, D. A., Bisogna, M., Berchuck, A., Iversen, E. S., Schildkraut, J.M., Concannon, P., Weber, R.P., Cramer, D. W., Terry, K. L., Poole, E. M., Tworoger, S. S., Bandera, E. V., Orlow, I., Olson, S.H., Krakstad, C., Salvesen, H. B., Tangen, I. L., Bjorge, L., Van Altena, A. M., Aben, K. K. H., Kiemeny, L. A., Massuger, L. F. A. G., Kellar, M., Brooks-Wilson, A., Kelemen, L. E., Cook, L. S., Le, N. D., Cybulski, C., Yang, H., Lissowska, J., Brinton, L. A., Wentzensen, N., Hogdall, C., Lundvall, L., Nedergaard, L., Baker, H., Song, H., Eccles, D., McNeish, I., Paul, J., Carty, K., Siddiqui, N., Glasspool, R., Whittemore, A. S., Rothstein, J. H., McGuire, V., Sieh, W., Ji, B.-T., Zheng, W., Shu, X.-O., Gao, Y.-T., Rosen, B., Risch, H. A., McLaughlin, J. R., Narod, S. A., Monteiro, A. N., Chen, A., Lin, H.-Y., Permut-Wey, J., Sellers, T. A., Tsai, Y.-Y., Chen, Z., Ziogas, A., Anton-Culver, H., Gentry-Maharaj, A., Menon, U., Harrington, P., Lee, A. W., Wu, A. H., Pearce, C. L., Coetzee, G., Pike, M. C., Dansonka-Mieszkowska, A., Timorek, A., Rzepecka, I. K., Kupryjanczyk, J., Freedman, M., Nushmehr, H., Easton, D. F., Offit, K., Couch, F. J., Gayther, S., Pharoah, P. P., Antoniou, A. C., Chenevix-Trench, G. (2015): Identification of six new susceptibility loci for invasive epithelial ovarian cancer. *Nat Genet* 47, 164–171.
- Küchler, T. (1998): Quality of life and breast cancer--the learning curve never ends. *Eur J Cancer* 34, 277–278.
- Lee, A. J., Cunningham, A. P., Kuchenbaecker, K. B., Mavaddat, N., Easton, D. F., Antoniou, A. C. (2013): BOADICEA breast cancer risk prediction model: updates to cancer incidences, tumour pathology and web interface. *Br J Cancer* 110, 535–545.
- Lee, A. J., Cunningham, A. P., Kuchenbaecker, K. B., Mavaddat, N., Easton, D. F., Antoniou, A. C. (2014): BOADICEA breast cancer risk prediction model: updates to cancer incidences, tumour pathology and web interface. *British J Cancer* 110, 535–545.
- Lei, J., Rudolph, A., Moysich, K. B., Behrens, S., Goode, E. L., Bolla, M. K., Dennis, J., Dunning, A. M., Easton, D. F., Wang, Q., Benitez, J., Hopper, J. L., Southey, M. C., Schmidt, M. K., Broeks, A., Fasching, P. A., Haeberle, L., Peto, J., Dos-Santos-Silva, I., Sawyer, E. J., Tomlinson, I., Burwinkel, B., Marmé, F., Guénel, P., Truong, T., Bojesen, S. E., Flyger, H., Nielsen, S. F., Nordestgaard, B. G., González-Neira, A., Menéndez, P., Anton-Culver, H., Neuhausen, S. L., Brenner, H., Arndt, V., Meindl, A., Schmutzler, R. K., Brauch, H., Hamann, U., Nevanlinna, H., Fagerholm, R., Dörk, T., Bogdanova, N. V., Mannermaa, A., Hartikainen, J. M., van Dijck, L., Smeets, A., Flesch-Janys, D., Eilber, U., Radice, P., Peterlongo, P., Couch, F. J., Hallberg, E., Giles, G. G., Milne, R. L., Haiman, C. A., Schumacher, F., Simard, J., Goldberg, M. S., Kristensen, V., Borresen-Dale, A.-L., Zheng, W., Beeghly-Fadiel, A., Winqvist, R., Grip, M., Andrulis, I. L., Glendon, G., García-Closas, M., Figueroa, J., Czene, K., Brand, J. S., Darabi, H., Eriksson, M., Hall, P., Li, J., Cox, A., Cross, S. S., Pharoah, P. D. P., Shah, M., Kabisch, M., Torres, D., Jakubowska, A., Lubinski, J., Ademuyiwa, F., Ambrosone, C. B., Swerdlow, A., Jones, M., Chang-Claude, J. (2016): Genetic variation in the immunosuppression pathway genes and breast cancer susceptibility: a pooled analysis of 42,510 cases and 40,577 controls from the breast cancer association consortium. *Human Genet* 135, 137–154.
- Levy-Lahad, E., Lahad, A., King, M.-C. (2015): Precision medicine meets public health: population screening for BRCA1 and BRCA2. *J Natl Cancer Inst* 107, 420–421.
- Lianos, G. D., Zoras, O., Roukos, D. H. (2013): Beyond BRCA1/2: polygenic, 'polyfunctional' molecular circuitry model to predict breast cancer risk. *Biomark Med* 7, 675–678.
- Lin, W.-Y., Camp, N. J., Ghousaini, M., Beesley, J., Michailidou, K., Hopper, J. L., Apicella, C., Southey, M. C., Stone, J., Schmidt, M. K., Broeks, A., Van't Veer, L. J., Th Rutgers, Emiel J, Muir, K., Lophatananon, A.,

- Stewart-Brown, S., Siriwanarangsarn, P., Fasching, P. A., Haeberle, L., Ekici, A. B., Beckmann, M. W., Peto, J., Dos-Santos-Silva, I., Fletcher, O., Johnson, N., Bolla, M. K., Wang, Q., Dennis, J., Sawyer, E. J., Cheng, T., Tomlinson, I., Kerin, M. J., Miller, N., Marmé, F., Surowy, H. M., Burwinkel, B., Guénel, P., Truong, T., Menegaux, F., Mulot, C., Bojesen, S. E., Nordestgaard, B. G., Nielsen, S. F., Flyger, H., Benitez, J., Zamora, M. P., Arias P., Jose I., Menéndez, P., González-Neira, A., Pita, G., Alonso, M.R., Alvarez, N., Herrero, D., Anton-Culver, H., Brenner, H., Dieffenbach, A. K., Arndt, V., Stegmaier, C., Meindl, A., Lichtner, P., Schmutzler, R.K., Müller-Myhsok, B., Brauch, H., Brüning, T., Ko, Y.-D., Tessier, D. C., Vincent, D., Bacot, F., Nevanlinna, H., Aittomäki, K., Blomqvist, C., Khan, S., Matsuo, K., Ito, H., Iwata, H., Horio, A., Bogdanova, N. V., Antonenkova, N. N., Dörk, T., Lindblom, A., Margolin, S., Mannermaa, A., Kataja, V., Kosma, V.-M., Hartikainen, J. M., Wu, A. H., Tseng, C.-C., Van Den Berg, D., Stram, D. O., Neven, P., Wauters, E., Wildiers, H., Lambrechts, D., Chang-Claude, J., Rudolph, A., Seibold, P., Flesch-Janys, D., Radice, P., Peterlongo, P., Manoukian, S., Bonanni, B., Couch, F. J., Wang, X., Vachon, C., Purrington, K., Giles, G. G., Milne, R. L., McLean, C., Haiman, C. A., Henderson, B. E., Schumacher, F., Le Marchand, L., Simard, J., Goldberg, M. S., Labrèche, F., Dumont, M., Teo, S. H., Yip, C. H., Hassan, N., Vithana, E. N., Kristensen, V., Zheng, W., Deming-Halverson, S., Shrubsole, M. J., Long, J., Winqvist, R., Pylkäs, K., Jukkola-Vuorinen, A., Kauppila, S., Andrulis, I. L., Knight, J. A., Glendon, G., Tchatchou, S., Devilee, P., Tollenaar, R. A. E. M., Seynaeve, C., van Asperen, C. J., García-Closas, M., Figueroa, J., Lissowska, J., Brinton, L., Czene, K., Darabi, H., Eriksson, M., Brand, J. S., Hooning, M. J., Hollestelle, A., Van Den Ouweland, A. M. W., Jager, A., Li, J., Liu, J., Humphreys, K., Shu, X.-O., Lu, W., Gao, Y.-T., Cai, H., Cross, S. S., Reed, M. W. R., Blot, W., Signorello, L. B., Cai, Q., Pharoah, P. D. P., Perkins, B., Shah, M., Blows, F. M., Kang, D., Yoo, K.-Y., Noh, D.-Y., Hartman, M., Miao, H., Chia, K. S., Putti, T. C., Hamann, U., Luccarini, C., Baynes, C., Ahmed, S., Maranian, M., Healey, C. S., Jakubowska, A., Lubinski, J., Jaworska-Bieniek, K., Durda, K., Sangrajrang, S., Gaborieau, V., Brennan, P., McKay, J., Slager, S., Toland, A. E., Yannoukakos, D., Shen, C.-Y., Hsiung, C.-N., Wu, P.-E., Ding, S.-L., Ashworth, A., Jones, M., Orr, N., Swerdlow, A. J., Tsimiklis, H., Makalic, E., Schmidt, D. F., Bui, Q. M., Chanock, S. J., Hunter, D. J., Hein, R., Dahmen, N., Beckmann, L., Aaltonen, K., Muranen, T. A., Heikkinen, T., Irwanto, A., Rahman, N., Turnbull, C. A., Waisfisz, Q., Meijers-Heijboer, H. E. J., Adank, M. A., van der Luijt, R. B., Hall, P., Chenevix-Trench, G., Dunning, A., Easton, D. F., Cox, A. (2015): Identification and characterization of novel associations in the CASP8/ALS2CR12 region on chromosome 2 with breast cancer risk. *Hum Mol Genet* 24, 285–298.
- Lüllmann-Rauch, R., Paulsen, F. (2012): Taschenlehrbuch Histologie, Thieme, Stuttgart [u.a.].
- Lutz, W. K., Schlatter, J. (1992): Chemical carcinogens and overnutrition in diet-related cancer. *Carcinogenesis* 13, 2211–2216.
- Maheu, C., Bouhnik, A.-D., Nogues, C., Mouret-Fourme, E., Stoppa-Lyonnet, D., Lasset, C., Berthet, P., Fricker, J.-P., Caron, O., Luporsi, E., Gladieff, L., Julian-Reynier, C. (2014): Which factors predict proposal and uptake of psychological counselling after BRCA1/2 test result disclosure? *Psycho-Oncology* 23, 420–427.
- Manders, P., Pijpe, A., Hooning, M. J., Kluijdt, I., Vasen, H. F. A., Hoogerbrugge, N., Van Asperen, C. J., Meijers-Heijboer, H., Ausems, M. G. E. M., Van Os, T. A., Gomez-Garcia, E. B., Brohet, R. M., Van Leeuwen, F. E., Rookus, M. A. (2011): Body weight and risk of breast cancer in BRCA1/2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat* 126, 193–202.
- Matarazzo, J. D. (1980): Behavioral health and behavioral medicine: frontiers for a new health psychology. *Am Psychol* 35, 807–817.
- Mavaddat, N., Peock, S., Frost, D., Ellis, S., Platte, R., Fineberg, E., Evans, D. G., Izatt, L., Eeles, R. A., Adlard, J., Davidson, R., Eccles, D., Cole, T., Cook, J., Brewer, C., Tischkowitz, M., Douglas, F., Hodgson, S., Walker, L., Porteous, M. E., Morrison, P. J., Side, L. E., Kennedy, M. J., Houghton, C., Donaldson, A., Rogers, M. T., Dorkins, H., Miedzybrodzka, Z., Gregory, H., Eason, J., Barwell, J., McCann, E., Murray, A., Antoniou, A. C., Easton, D. F. (2013): Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of EMBRACE. *JNCI* 105, 812–822.
- Mavaddat, N., Pharoah, P. D. P., Michailidou, K., Tyrer, J., Brook, M. N., Bolla, M.K., Wang, Q., Dennis, J., Dunning, A.M., Shah, M., Luben, R., Brown, J., Bojesen, S.E., Nordestgaard, B.G., Nielsen, S. F., Flyger, H., Czene, K., Darabi, H., Eriksson, M., Peto, J., Dos-Santos-Silva, I., Dudbridge, F., Johnson, N., Schmidt, M. K., Broeks, A., Verhoef, S., Rutgers, E. J., Swerdlow, A., Ashworth, A., Orr, N., Schoemaker, M. J., Figueroa, J., Chanock, S. J., Brinton, L., Lissowska, J., Couch, F.J., Olson, J.E., Vachon, C., Pankratz, V. S., Lambrechts, D., Wildiers, H., van Ongeval, C., van Limbergen, E., Kristensen, V., Grenaker Alnæs, G., Nord, S., Borresen-Dale, A.-L., Nevanlinna, H., Muranen, T. A., Aittomäki, K., Blomqvist, C., Chang-Claude, J., Rudolph, A., Seibold, P., Flesch-Janys, D., Fasching, P. A., Haeberle, L., Ekici, A. B., Beckmann, M. W., Burwinkel, B., Marme, F., Schneeweiss, A., Sohn, C., Trentham-Dietz, A., Newcomb, P., Titus, L., Egan, K.M., Hunter, D.J., Lindstrom, S., Tamimi, R. M., Kraft, P., Rahman, N., Turnbull, C., Renwick, A., Seal, S., Li, J., Liu, J., Humphreys, K., Benitez, J., Pilar Zamora, M., Arias Perez, J. I., Menéndez, P., Jakubowska, A., Lubinski, J., Jaworska-Bieniek, K., Durda, K., Bogdanova, N. V., Antonenkova, N. N., Dörk, T., Anton-Culver, H., Neuhausen, S.L., Ziogas, A., Bernstein, L., Devilee, P., Tollenaar, R. A. E. M., Seynaeve, C., van

- Asperen, C. J., Cox, A., Cross, S. S., Reed, M. W. R., Khusnutdinova, E., Bermisheva, M., Prokofyeva, D., Takhirova, Z., Meindl, A., Schmutzler, R. K., Sutter, C., Yang, R., Schürmann, P., Bremer, M., Christiansen, H., Park-Simon, T.-W., Hillemanns, P., Guénel, P., Truong, T., Menegaux, F., Sanchez, M., Radice, P., Peterlongo, P., Manoukian, S., Pensotti, V., Hopper, J. L., Tsimiklis, H., Apicella, C., Southey, M. C., Brauch, H., Brüning, T., Ko, Y.-D., Sigurdson, A. J., Doody, M. M., Hamann, U., Torres, D., Ulmer, H.-U., Försti, A., Sawyer, E. J., Tomlinson, I., Kerin, M. J., Miller, N., Andrulis, I. L., Knight, J. A., Glendon, G., Marie Mulligan, A., Chenevix-Trench, G., Balleine, R., Giles, G. G., Milne, R.L., McLean, C., Lindblom, A., Margolin, S., Haiman, C. A., Henderson, B. E., Schumacher, F., Le Marchand, L., Eilber, U., Wang-Gohrke, S., Hooning, M.J., Hollestelle, A., Van Den Ouweland, A. M. W., Koppert, L. B., Carpenter, J., Clarke, C., Scott, R., Mannermaa, A., Kataja, V., Kosma, V.-M., Hartikainen, J. M., Brenner, H., Arndt, V., Stegmaier, C., Dieffenbach, K. A., Winqvist, R., Pylkäs, K., Jukkola-Vuorinen, A., Grip, M., Offit, K., Vijai, J., Robson, M., Rau-Murthy, R., Dwek, M., Swann, R., Annie Perkins, K., Goldberg, M. S., Labrèche, F., Dumont, M., Eccles, D. M., Tapper, W. J., Rafiq, S., John, E. M., Whittemore, A. S., Slager, S., Yannoukakos, D., Toland, A. E., Yao, S., Zheng, W., Halverson, S. L., González-Neira, A., Pita, G., Rosario Alonso, M., Álvarez, N., Herrero, D., Tessier, D. C., Vincent, D., Bacot, F., Luccarini, C., Baynes, C., Ahmed, S., Maranian, M., Healey, C. S., Simard, J., Hall, P., Easton, D. F., Garcia-Closas, M. (2015): Prediction of breast cancer risk based on profiling with common genetic variants. *JNCI* 107, djv036.
- McHorney, C. A., Ware, J. E. Jr, Lu, J. F., Sherbourne, C. D. (1994): The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups. *Med Care* 32, 40–66.
- Meeks, H. D., Song, H., Michailidou, K., Bolla, M. K., Dennis, J., Wang, Q., Barrowdale, D., Frost, D., McGuffog, L., Ellis, S., Feng, B., Buys, S. S., Hopper, J.L., Southey, M.C., Tesoriero, A., James, P. A., Bruinsma, F., Campbell, I. G., Broeks, A., Schmidt, M. K., Hogervorst, F. B. L., Beckman, M. W., Fasching, P.A., Fletcher, O., Johnson, N., Sawyer, E. J., Riboli, E., Banerjee, S., Menon, U., Tomlinson, I., Burwinkel, B., Hamann, U., Marme, F., Rudolph, A., Janavicius, R., Tihomirova, L., Tung, N., Garber, J., Cramer, D., Terry, K. L., Poole, E. M., Tworoger, S. S., Dorfling, C. M., van Rensburg, Elizabeth J, Godwin, A. K., Guénel, P., Truong, T., Stoppa-Lyonnet, D., Damiola, F., Mazoyer, S., Sinilnikova, O.M., Isaacs, C., Maugard, C., Bojesen, S.E., Flyger, H., Gerdes, A.-M., Hansen, T. V. O., Jensen, A., Kjaer, S. K., Hogdall, C., Hogdall, E., Pedersen, I. S., Thomassen, M., Benitez, J., González-Neira, A., Osorio, A., Hoya, Miguel de la, Segura, P. P., Diez, O., Lazaro, C., Brunet, J., Anton-Culver, H., Eunjung, L., John, E. M., Neuhausen, S. L., Ding, Y. C., Castillo, D., Weitzel, J. N., Ganz, P. A., Nussbaum, R. L., Chan, S. B., Karlan, B. Y., Lester, J., Wu, A., Gayther, S., Ramus, S. J., Sieh, W., Whittemore, A. S., Monteiro, A. N. A., Phelan, C. M., Terry, M. B., Piedmonte, M., Offit, K., Robson, M., Levine, D., Moysich, K. B., Cannioto, R., Olson, S. H., Daly, M. B., Nathanson, K. L., Domchek, S. M., Lu, K. H., Liang, D., Hildebrant, M. A. T., Ness, R., Modugno, F., Pearce, L., Goodman, M. T., Thompson, P. J., Brenner, H., Butterbach, K., Meindl, A., Hahnen, E., Wappenschmidt, B., Brauch, H., Brüning, T., Blomqvist, C., Khan, S., Nevanlinna, H., Peltari, L. M., Aittomäki, K., Butzow, R., Bogdanova, N. V., Dörk, T., Lindblom, A., Margolin, S., Rantala, J., Kosma, V.-M., Mannermaa, A., Lambrechts, D., Neven, P., Claes, K. B. M., van Maerken, T., Chang-Claude, J., Flesch-Janys, D., Heitz, F., Varon-Mateeva, R., Peterlongo, P., Radice, P., Viel, A., Barile, M., Peissel, B., Manoukian, S., Montagna, M., Olyani, C., Peixoto, A., Teixeira, M.R., Collavoli, A., Hallberg, E., Olson, J.E., Goode, E. L., Hart, S. N., Shimelis, H., Cunningham, J. M., Giles, G. G., Milne, R. L., Healey, S., Tucker, K., Haiman, C.A., Henderson, B.E., Goldberg, M. S., Tischkowitz, M., Simard, J., Soucy, P., Eccles, D. M., Le, N., Borresen-Dale, A.-L., Kristensen, V., Salvesen, H. B., Bjorge, L., Bandera, E. V., Risch, H., Zheng, W., Beeghly-Fadiel, A., Cai, H., Pylkäs, K., Tollenaar, R. A. E. M., Ouweland, A. M., Andrulis, I. L., Knight, J. A., Narod, S., Devilee, P., Winqvist, R., Figueroa, J., Greene, M. H., Mai, P.L., Loud, J. T., García-Closas, M., Schoemaker, M.J., Czene, K., Darabi, H., McNeish, I., Siddiqui, N., Glasspool, R., Kwong, A., Park, S. K., Teo, S. H., Yoon, S.-Y., Matsuo, K., Hosono, S., Woo, Y. L., Gao, Y.-T., Foretova, L., Singer, C. F., Rappaport-Feurhauser, C., Friedman, E., Laitman, Y., Rennert, G., Imyanitov, E. N., Hulick, P. J., Olopade, O. I., Senter, L., Olah, E., Doherty, J. A., Schildkraut, J., Koppert, L. B., Kiemeny, L. A., Massuger, L. F. A. G., Cook, L. S., Pejovic, T., Li, J., Borg, A., Öfverholm, A., Rossing, M. A., Wentzensen, N., Henriksson, K., Cox, A., Cross, S. S., Pasini, B. J., Shah, M., Kabisch, M., Torres, D., Jakubowska, A., Lubinski, J., Gronwald, J., Agnarsson, B. A., Kupryjanczyk, J., Moes-Sosnowska, J., Fostira, F., Konstantopoulou, I., Slager, S., Jones, M., Antoniou, A. C., Berchuck, A., Swerdlow, A., Chenevix-Trench, G., Dunning, A. M., Pharoah, P. D. P., Hall, P., Easton, D. F., Couch, F. J., Spurdle, A. B., Goldgar, D.E. (2016): BRCA2 Polymorphic Stop Codon K3326X and the Risk of Breast, Prostate, and Ovarian Cancers. *JNCI* 108, djv 315
- Meindl, A. (2002): Comprehensive analysis of 989 patients with breast or ovarian cancer provides BRCA1 and BRCA2 mutation profiles and frequencies for the German population. *Int J Cancer* 97, 472–480.
- Meneses-Echavez, J. F., Gonzalez-Jimenez, E., Ramirez-Velez, R. (2015): Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review. *Journal of Physiotherapy* 61, 3–9.
- Minton, O., Berger, A., Barsevick, A., Cramp, F., Goedendorp, M., Mitchell, S. A., Stone, P. C. (2013): Cancer-related fatigue and its impact on functioning. *Cancer* 119, 2124–2130.

- Mourouti, N., Kontogianni, M. D., Papavagelis, C., Psaltopoulou, T., Kapetanstradaki, M. G., Plytzanopoulou, P., Vassilakou, T., Malamos, N., Linos, A., Panagiotakos, D.B. (2016): Whole grain consumption and breast cancer: a case-control study in women. *Journal of the American College of Nutrition* 35, 143–149.
- Möhlenbrock, D. (2012): Retrospektive Untersuchungen psychologischer Parameter bei Ratsuchenden und Betroffenen mit einer genetischen Belastung durch BRCA1 und BRCA2 ab zwei Jahre nach der Ergebnismitteilung. *Med. Diss., Kiel*.
- Müller, O., Wagener, C. (2009): *Molekulare Onkologie*. 3., komplett aktualisierte und erweiterte Aufl., Thieme, Stuttgart [u.a.].
- Mutrie, N., Campbell, A. M., Whyte, F., McConnachie, A., Emslie, C., Lee, L., Kearney, N., Walker, A., Ritchie, D. (2007): Benefits of supervised group exercise programme for women being treated for early stage breast cancer: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 334, 517.
- Narod, S. A. (2002): Modifiers of risk of hereditary breast and ovarian cancer. *Nat Rev Cancer* 2, 113–123.
- National Human Genome Research Institute: Startseite: National Human Genome Research Institute - Breast Cancer Information Core. URL: <http://research.nhgri.nih.gov/bic/> (geprüft am 12.08.2015).
- Neilson, H. K., Friedenreich, C. M., Brockton, N. T., Millikan, R. C. (2009): Physical activity and postmenopausal breast cancer: proposed biologic mechanisms and areas for future research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18, 11–27.
- Ohira, T., Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Yee, D. (2006): Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors. the weight training for breast cancer survivors (WTBS) Study. *Cancer* 106, 2076–2083.
- Oliveira, I. S., da Cunha Menezes Costa, L., Fagundes, F. R. C., Cabral, C. M. N. (2015): Evaluation of cross-cultural adaptation and measurement properties of breast cancer-specific quality-of-life questionnaires: a systematic review. *Qual Life Res* 24, 1179–1195.
- Passarge, E. (2004): *Taschenatlas der Genetik*. 2., vollst. überarb. und erw. Aufl., Thieme, Stuttgart [u.a.].
- Pawlak, R., Malinauskas, B. (2008): Predictors of intention to eat 2.5 cups of vegetables among ninth-grade students attending public high schools in eastern north carolina. *Journal of Nutrition Education and Behavior* 40, 392–398.
- Payne, C., Larkin, P. J., McIlfratrick, S., Dunwoody, L., Gracey, J. H. (2013): Exercise and nutrition interventions in advanced lung cancer: a systematic review. *Curr Oncol* 20, 321–337.
- Pelttari, L. M., Khan, S., Vuorela, M., Kiiski, J. I., Vilske, S., Nevanlinna, V., Ranta, S., Schleutker, J., Winqvist, R., Kallioniemi, A., Dörk, T., Bogdanova, N. V., Figueroa, J., Pharoah, P. D. P., Schmidt, M. K., Dunning, A. M., García-Closas, M., Bolla, M. K., Dennis, J., Michailidou, K., Wang, Q., Hopper, J. L., Southey, M. C., Rosenberg, E. H., Fasching, P. A., Beckmann, M. W., Peto, J., Dos-Santos-Silva, I., Sawyer, E. J., Tomlinson, I., Burwinkel, B., Surowy, H., Guénel, P., Truong, T., Bojesen, S. E., Nordestgaard, B. G., Benitez, J., González-Neira, A., Neuhausen, S. L., Anton-Culver, H., Brenner, H., Arndt, V., Meindl, A., Schmutzler, R. K., Brauch, H., Brüning, T., Lindblom, A., Margolin, S., Mannermaa, A., Hartikainen, J. M., Chenevix-Trench, G., van Dyck, L., Janssen, H., Chang-Claude, J., Rudolph, A., Radice, P., Peterlongo, P., Hallberg, E., Olson, J.E., Giles, G.G., Milne, R.L., Haiman, C.A., Schumacher, F., Simard, J., Dumont, M., Kristensen, V., Borresen-Dale, A.-L., Zheng, W., Beeghly-Fadiel, A., Grip, M., Andrulis, I.L., Glendon, G., Devilee, P., Seynaeve, C., Hooning, M. J., Collée, M., Cox, A., Cross, S. S., Shah, M., Luben, R. N., Hamann, U., Torres, D., Jakubowska, A., Lubinski, J., Couch, F. J., Yannoukakos, D., Orr, N., Swerdlow, A., Darabi, H., Li, J., Czene, K., Hall, P., Easton, D. F., Mattson, J., Blomqvist, C., Aittomäki, K., Nevanlinna, H. (2016): RAD51B in familial breast cancer. *PloS one* 11, e0153788.
- Peng, M., Litman, R., Jin, Z., Fong, G., Cantor, S. B. (2006): BACH1 is a DNA repair protein supporting BRCA1 damage response. *Oncogene* 25, 2245–2253.
- Peterlongo, P., Chang-Claude, J., Moysich, K. B., Rudolph, A., Schmutzler, R.K., Simard, J., Soucy, P., Eeles, R. A., Easton, D. F., Hamann, U., Wilkening, S., Chen, B., Rookus, M. A., Schmidt, M. K., Van der Baan, F. H., Spurdle, A. B., Walker, L. C., Lose, F., Maia, A.-T., Montagna, M., Matricardi, L., Lubinski, J., Jakubowska, A., Gomez Garcia, E. B., Olopade, O. I., Nussbaum, R. L., Nathanson, K. L., Domchek, S. M., Rebbeck, T. R., Arun, B. K., Karlan, B. Y., Orsulic, S., Lester, J., Chung, W. K., Miron, A., Southey, M. C., Goldgar, D. E., Buys, S. S., Janavicius, R., Dorfling, C. M., Van Rensburg, E. J., Ding, Y. C., Neuhausen, S. L., Hansen, T. V. O., Gerdes, A.-M., Ejlertsen, B., Jonson, L., Osorio, A., Martinez-Bouzas, C., Benitez, J., Conway, E. E., Blazer, K. R., Weitzel, J. N., Manoukian, S., Peissel, B., Zaffaroni, D., Scuvera, G., Barile, M., Ficarazzi, F., Mariette, F., Fortuzzi, S., Viel, A., Giannini, G., Papi, L., Martayan, A., Tibiletti, M. G., Radice, P., Vratimos, A., Fostira, F., Garber, J. E., Donaldson, A., Brewer, C., Foo, C., Evans, D. G. R., Frost, D., Eccles, D., Brady, A., Cook, J., Tischkowitz, M., Adlard, J., Barwell, J., Walker, L., Izatt, L., Side, L. E., Kennedy, M. J., Rogers, M. T., Porteous, M. E., Morrison, P. J., Platte, R., Davidson, R., Hodgson, S. V., Ellis, S., Cole, T., Godwin, A. K., Claes, K., Van Maerken, T., Meindl, A., Gehrig, A., Sutter, C., Engel, C., Niederacher, D., Steinemann, D., Plendl, H., Kast, K., Rhiem, K., Ditsch, N., Arnold, N., Varon-Mateeva, R., Wappenschmidt, B., Wang-Gohrke, S., Bressac-de Paillerets, B., Buecher, B., Delnatte, C., Houdayer, C., Stoppa-Lyonnet, D., Damiola, F., Coupier, I., Barjhoux, L., Venat-Bouvet, L., Golmard, L., Boutry-Kryza, N., Sinilnikova, O. M.,

- Caron, O., Pujol, P., Mazoyer, S., Belotti, M., Piedmonte, M., Friedlander, M. L., Rodriguez, G. C., Copeland, L. J., de la Hoya, Miguel, Segura, P. P., Nevanlinna, H., Aittomaki, K., Van Os, T. A. M., Meijers-Heijboer, H. E. J., Van der Hout, A. H., Vreeswijk, M. P. G., Hoogerbrugge, N., Ausems, M. G. E. M., Van Doorn, H. C., Collee, J. M., Olah, E., Diez, O., Blanco, I., Lazaro, C., Brunet, J., Feliubadalo, L., Cybulski, C., Gronwald, J., Durda, K., Jaworska-Bieniek, K., Sukiennicki, G., Arason, A., Chiquette, J., Teixeira, M. R., Olswold, C., Couch, F. J., Lindor, N. M., Wang, X., Szabo, C. I., Offit, K., Corines, M., Jacobs, L., Robson, M. E., Zhang, L., Joseph, V., Berger, A., Singer, C. F., Rappaport, C., Kaulich, D. G., Pfeiler, G., Tea, M.-K. M., Phelan, C. M., Greene, M. H., Mai, P. L., Rennert, G., Mulligan, A. M., Glendon, G., Tchatchou, S., Andrulis, I. L., Toland, A. E., Bojesen, A., Pedersen, I. S., Thomassen, M., Jensen, U. B., Laitman, Y., Rantala, J., Wachenfeldt, A. von, Ehrencrona, H., Askmal, M. S., Borg, A., Kuchenbaecker, K. B., McGuffog, L., Barrowdale, D., Healey, S., Lee, A., Pharoah, P. D. P., Chenevix-Trench, G., Antoniou, A.C., Friedman, E. (2015): Candidate genetic modifiers for breast and ovarian cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 24, 308–316.
- Phelan, C. M., Kwan, E., Jack, E., Li, S., Morgan, C., Aube, J., Hanna, D., Narod, S. A. (2002): A low frequency of non-founder BRCA1 mutations in Ashkenazi Jewish breast-ovarian cancer families. *Hum Mutat* 20, 352–357.
- Phillips, S. M., McAuley, E. (2014): Physical activity and quality of life in breast cancer survivors: the role of self-efficacy and health status. *Psychooncology* 23, 27–34.
- Prochaska, J. O., DiClemente, C. C. (1983): Stages and processes of self-change of smoking: Toward an integrative model of change. *J Consult Clin Psychol* 51, 390–395.
- Rebbeck, T. R., Mitra, N., Wan, F., Sinilnikova, O. M., Healey, S., McGuffog, L., Mazoyer, S., Chenevix-Trench, G., Easton, D. F., Antoniou, A. C., Nathanson, K. L., Laitman, Y., Kushnir, A., Paluch-Shimon, S., Berger, R., Zidan, J., Friedman, E., Ehrencrona, H., Stenmark-Askmal, M., Einbeigi, Z., Loman, N., Harbst, K., Rantala, J., Melin, B., Huo, D., Olopade, O. I., Seldon, J., Ganz, P. A., Nussbaum, R. L., Chan, S.B., Odunsi, K., Gayther, S. A., Domchek, S. M., Arun, B.K., Lu, K. H., Mitchell, G., Karlan, B. Y., Walsh, C., Lester, J., Godwin, A. K., Pathak, H., Ross, E., Daly, M. B., Whittemore, A. S., John, E. M., Miron, A., Terry, M. B., Chung, W. K., Goldgar, D. E., Buys, S. S., Janavicius, R., Tihomirova, L., Tung, N., Dorfling, C. M., van Rensburg, E. J., Steele, L., Neuhausen, S. L., Ding, Y. C., Ejlertsen, B., Gerdes, A.-M., Hansen, T. V. O., Ramón Y. C., Teresa, O., A., Benitez, J., Godino, J., Tejada, M.-I., Duran, M., Weitzel, J. N., Bobolis, K. A., Sand, S. R., Fontaine, A., Savarese, A., Pasini, B., Peissel, B., Bonanni, B., Zaffaroni, D., Vignolo-Lutati, F., Scuvera, G., Giannini, G., Bernard, L., Genuardi, M., Radice, P., Dolcetti, R., Manoukian, S., Pensotti, V., Gismondi, V., Yannoukakos, D., Fostira, F., Garber, J., Torres, D., Rashid, M. U., Hamann, U., Peock, S., Frost, D., Platte, R., Evans, D. G., Eeles, R., Davidson, R., Eccles, D., Cole, T., Cook, J., Brewer, C., Hodgson, S., Morrison, P. J., Walker, L., Porteous, M.E., Kennedy, M.J., Izatt, L., Adlard, J., Donaldson, A., Ellis, S., Sharma, P., Schmutzler, R. K., Wappenschmidt, B., Becker, A., Rhiem, K., Hahnen, E., Engel, C., Meindl, A., Engert, S., Ditsch, N., Arnold, N., Plendl, H.J., Mundhenke, C., Niederacher, D., Fleisch, M., Sutter, C., Bartram, C. R., Dikow, N., Wang-Gohrke, S., Gadjicki, D., Steinemann, D., Kast, K., Beer, M., Varon-Mateeva, R., Gehrig, A., Weber, B. H., Stoppa-Lyonnet, D., Houdayer, C., Belotti, M., Gauthier-Villars, M., Damiola, F., Boutry-Kryza, N., Lasset, C., Sobol, H., Peyrat, J.-P., Muller, D., Fricker, J.-P., Collonge-Rame, M.-A., Mortemousque, I., Noguez, C., Rouleau, E., Isaacs, C., Paepe, A. de, Poppe, B., Claes, K., Leeneer, K. de, Piedmonte, M., Rodriguez, G., Wakely, K., Boggess, J., Blank, S.V., Basil, J., Azodi, M., Phillips, K.-A., Caldes, T., de la Hoya, M., Romero, A., Nevanlinna, H., Aittomäki, K., Van der Hout, A. H., Hogervorst, F. B. L., Verhoef, S., Collée, J. M., Seynaeve, C., Oosterwijk, J. C., Gille, J. J. P., Wijnen, J. T., Gómez Garcia, E. B., Kets, C. M., Ausems, M. G. E. M., Aalfs, C. M., Devilee, P., Mensenkamp, A. R., Kwong, A., Olah, E., Papp, J., Diez, O., Lazaro, C., Darder, E., Blanco, I., Salinas, M., Jakubowska, A., Lubinski, J., Gronwald, J., Jaworska-Bieniek, K., Durda, K., Sukiennicki, G., Huzarski, T., Byrski, T., Cybulski, C., Toloczko-Grabarek, A., Złowocka-Perłowska, E., Menkiszak, J., Arason, A., Barkardottir, R. B., Simard, J., Laframboise, R., Montagna, M., Agata, S., Alducci, E., Peixoto, A., Teixeira, M. R., Spurdle, A. B., Lee, M. H., Park, S. K., Kim, S.-W., Friebel, T. M., Couch, F. J., Lindor, N. M., Pankratz, V. S., Guidugli, L., Wang, X., Tischkowitz, M., Foretova, L., Vijai, J., Offit, K., Robson, M., Rau-Murthy, R., Kauff, N., Fink-Retter, A., Singer, C. F., Rappaport, C., Gschwantler-Kaulich, D., Pfeiler, G., Tea, M.-K., Berger, A., Greene, M. H., Mai, P. L., Imyanitov, E. N., Toland, A.E., Senter, L., Bojesen, A., Pedersen, I. S., Skytte, A.-B., Sunde, L., Thomassen, M., Moeller, S. T., Kruse, T.A., Jensen, U. B., Caligo, M. A., Aretini, P., Teo, S.-H., Selkirk, C.G., Hulick, P.J., Andrulis, I. (2015): Association of type and location of BRCA1 and BRCA2 mutations with risk of breast and ovarian cancer. *JAMA* 313, 1347–1361.
- Renwick, A., Thompson, D., Seal, S., Kelly, P., Chagtai, T., Ahmed, M., North, B., Jayatilake, H., Barfoot, R., Spanova, K., McGuffog, L., Evans, D. G., Eccles, D., Easton, D. F., Stratton, M. R., Rahman, N. (2006): ATM mutations that cause ataxia-telangiectasia are breast cancer susceptibility alleles. *Nat Genet* 38, 873–875.
- Richards, I., Tesson, S., Porter, D., Phillips, K.-A., Rankin, N., Musiello, T., Marven, M., Butow, P. (2016): Predicting women's intentions for contralateral prophylactic mastectomy: An application of an extended

- theory of planned behaviour. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society* 21, 57–65.
- Ringwald, J., Wochnowski, C., Bosse, K., Giel, K. E., Schäffeler, N., Zipfel, S., Teufel, M. (2016): Psychological distress, anxiety, and depression of cancer-affected BRCA1/2 Mutation Carriers: a Systematic Review. *Journal of genetic counseling* 25, 880–891.
- Rhodes, R.E. (2014): Bridging the physical activity intention-behaviour gap: contemporary strategies for the clinician. *Appl Physiol Nutr Metab* 39, 105–107.
- Rhodes, R. E., Blanchard, C. M., Courneya, K. S., Plotnikoff, R. C. (2009): Identifying belief-based targets for the promotion of leisure-time walking. *Health Education und Behavior* 36, 381–393.
- Rhodes, R. E., Dickau, L. (2012): Experimental evidence for the intention-behavior relationship in the physical activity domain: a meta-analysis. *Health Psychology* 31, 724–727.
- Rhodes, R. E., Plotnikoff, R. C., Courneya, K. S. (2008): Predicting the physical activity intention-behavior profiles of adopters and maintainers using three social cognition models. *Annals of behavioral medicine* 36, 244–252.
- Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.) (2013): *Krebs in Deutschland 2009/2010. Eine gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V., 9. Aufl., Berlin.*
- Rogers, R. W. (2010): A protection motivation theory of fear appeals and attitude change. *J Psychol* 91, 93–114.
- Romagnolo, D. F., Daniels, K. D., Grunwald, J. T., Ramos, S. A., Propper, C. R., Selmin, O. I. (2016): Epigenetics of breast cancer: Modifying role of environmental and bioactive food compounds. *Molecular nutrition & food research* 60, 1310–1329.
- Saarto, T., Penttinen, H. M., Sievanen, H., Kellokumpu-Lehtinen, P.-L., Hakamies-Blomqvist, L., Nikander, R., Huovinen, R., Luoto, R., Kautiainen, H., Jarvenpaa, S., Idman, I., Utriainen, M., Vehmanen, L., Jaaskelainen, A.-S., Elme, A., Ruohola, J., Palva, T., Vertio, H., Rautalahti, M., Fogelholm, M., Blomqvist, C., Luoma, M.-L. (2012): Effectiveness of a 12-month exercise program on physical performance and quality of life of breast cancer survivors. *Anticancer Res* 32, 3875–3884.
- Schaaf, C. P., Zschocke, J. (2013): *Basiswissen Humangenetik. Mit einem Geleitwort von James D. Watson. 2. Aufl., Springer, Berlin, [u.a.]*
- Schmidt, M. K., Hogervorst, F., van Hien, R., Cornelissen, S., Broeks, A., Adank, M. A., Meijers, H., Waisfisz, Q., Hollestelle, A., Schutte, M., van den Ouweland, A., Hooning, M., Andrulis, I. L., Anton-Culver, H., Antonenkova, N. N., Antoniou, A. C., Arndt, V., Bermisheva, M., Bogdanova, N. V., Bolla, M. K., Brauch, H., Brenner, H., Brüning, T., Burwinkel, B., Chang-Claude, J., Chenevix-Trench, G., Couch, F. J., Cox, A., Cross, S. S., Czene, K., Dunning, A. M., Fasching, P. A., Figueroa, J., Fletcher, O., Flyger, H., Galle, E., García-Closas, M., Giles, G. G., Haeberle, L., Hall, P., Hillemanns, P., Hopper, J. L., Jakubowska, A., John, E. M., Jones, M., Khusnutdinova, E., Knight, J. A., Kosma, V.-M., Kristensen, V., Lee, A., Lindblom, A., Lubinski, J., Mannermaa, A., Margolin, S., Meindl, A., Milne, R. L., Muranen, T. A., Newcomb, P. A., Offit, K., Park-Simon, T.-W., Peto, J., Pharoah, P. D. P., Robson, M., Rudolph, A., Sawyer, E. J., Schmutzler, R. K., Seynaeve, C., Soens, J., Southey, M. C., Spurdle, A. B., Surowy, H., Swerdlow, A., Tollenaar, R. A. E. M., Tomlinson, I., Trentham-Dietz, A., Vachon, C., Wang, Q., Whittemore, A. S., Ziogas, A., van der Kolk, Lizet, Nevanlinna, H., Dörk, T., Bojesen, S., Easton, D. F. (2016): Age- and tumor subtype-specific breast cancer risk estimates for CHEK2*1100delC carriers. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 34, 2750–2760.
- Schmitz, K. H., Holtzman, J., Courneya, K. S., Masse, L. C., Duval, S., Kane, R. (2005): Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14, 1588–1595.
- Schmutzler, R. K. (2005): Von der Forschung zur Regelversorgung. Krankenkassen, Deutsche Krebshilfe und die Zentren für „Familiären Brust- und Eierstockkrebs“ setzen gemeinsam ein Betreuungskonzept für Frauen mit erblicher Belastung um. *Familiärer Brust- und Eierstockkrebs. Deutsches Ärzteblatt* 102, A3486-A3488.
- Schneider, C. M., Hsieh, C. C., Sprod, L. K., Carter, S. D., Hayward, R. (2007): Cancer treatment-induced alterations in muscular fitness and quality of life: the role of exercise training. *Ann Oncol* 18, 1957–1962.
- Schulz, P., Becker, P., Schlotz, W. (2004): *TICS: Trierer Inventar zum chronischen Stress: Manual., Hogrefe, Göttingen.*
- Schumacher-Egbers, E. (2005): Untersuchung von psychosozialen Prädiktoren bei Ratsuchenden und Betroffenen in Hinblick auf die BRCA1- und BRCA2-Gentestung. *Med. Diss., Kiel.*
- Schwarz, R., Hinz, A. (2001): Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *Eur J Cancer* 37, 1345–1351.
- Schwarzer, R. (2004), *Psychologie des Gesundheitsverhaltens: Einführung in die Gesundheitspsychologie, 3., überarb. Aufl., Hogrefe, Göttingen*
- Schwingshackl, L., Hoffmann, G. (2014): Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cancer* 135, 1884–1897.

- Scott, N. W., Fayers, P. M., Aaronson, N. K., Bottomley, A., Graeff, A. de, Groenvold, M., Gundy, C., Koller, M., Petersen, M. A., Sprangers, M. (2008a): EORTC QLQ-C30 Reference Values, Brüssel.
- Scott, N. W., Fayers, P. M., Aaronson, N. K., Bottomley, A., Graeff, A. de, Groenvold, M., Koller, M., Petersen, M. A., Sprangers, M. A. G. (2008b): The relationship between overall quality of life and its subdimensions was influenced by culture: analysis of an international database. *J Clin Epidemiol* 61, 788–795.
- Shochat, T., Dagan, E. (2010): Sleep disturbances in asymptomatic BRCA1/2 mutation carriers: women at high risk for breast-ovarian cancer. *J Sleep Res* 19, 333–340.
- Siedentopf, F., Utz-Billing, I., Gairing, S., Schoenegg, W., Kentenich, H., Kollak, I. (2013): Yoga for Patients with early breast cancer and its impact on quality of life - a randomized controlled trial. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 73, 311–317.
- Sieverding, M., Matterne, U., Ciccarello, L. (2010): What role do social norms play in the context of men's cancer screening intention and behavior? Application of an extended theory of planned behavior. *Health Psychology* 29, 72–81.
- Smith, A. W., Dougall, A. L., Posluszny, D. M., Somers, T. J., Rubinstein, W. S., Baum, A. (2008): Psychological distress and quality of life associated with genetic testing for breast cancer risk. *Psycho-Oncology* 17, 767–773.
- Sominsky, L., Spencer, S. J. (2014): Eating behavior and stress: a pathway to obesity. *Frontiers in psychology* 5, 1–8.
- Sprangers, M., Groenvold, M., Arraras, J. I., Franklin, J., te Velde, A., Muller, M., Franzini, L., Williams, A., de Haes, H. C. J. M., Hopwood, P., Cull, A., Aaronson, N. K. (1996): The European organization for research and treatment of cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: specific quality-of-life first results from field study a three-country field study module: first results. *J Clin Oncol* 14, 2756–2768.
- Stephens, P. J., Tarpey, P. S., Davies, H., Van Loo, P., Greenman, C., Wedge, D. C., Nik-Zainal, S., Martin, S., Varela, I., Bignell, G. R., Yates, L. R., Papaemmanuil, E., Beare, D., Butler, A., Cheverton, A., Gamble, J., Hinton, J., Jia, M., Jayakumar, A., Jones, D., Latimer, C., Lau, K. W., McLaren, S., McBride, D. J., Menzies, A., Mudie, L., Raine, K., Rad, R., Chapman, M. S., Teague, J., Easton, D., Langerød, A., Lee, M. T. M., Shen, C.-Y., Tee, B. T. K., Huimin, B. W., Broeks, A., Vargas, A. C., Turashvili, G., Martens, J., Fatima, A., Miron, P., Chin, S.-F., Thomas, G., Boyault, S., Mariani, O., Lakhani, S. R., Van de Vijver, M., Van 't Veer, L., Foekens, J., Desmedt, C., Sotiriou, C., Tutt, A., Caldas, C., Reis-Filho, J. S., Aparicio, S. A. J. R., Salomon, A. V., Børresen-Dale, A.-L., Richardson, A. L., Campbell, P. J., Futreal, P. A., Stratton, M. R. (2012): The landscape of cancer genes and mutational processes in breast cancer. *Nature* 486, 400–404.
- Stratton, M. R., Rahman, N. (2008): The emerging landscape of breast cancer susceptibility. *Nat Genet* 40, 17–22.
- Tabachnick, B. G., Fidell, L. S. (2007): Using multivariate statistics. 5. Aufl., Pearson/Allyn und Bacon, Boston.
- Tercyak, K. P., Hughes, C., Main, D., Snyder, C., Lynch, J. F., Lynch, H. T., Lerman, C. (2001): Parental communication of BRCA1/2 genetic test results to children. *Patient education and counseling* 42, 213–224.
- Trinh, L., Mutrie, N., Campbell, A. M., Crawford, J. J., Courneya, K. S. (2014): Effects of supervised exercise on motivational outcomes in breast cancer survivors at 5-year follow-up. *European journal of oncology nursing: the official journal of European Oncology Nursing Society* 18, 557–563.
- Valachis, A., Nearchou, A. D., Lind, P. (2014): Surgical management of breast cancer in BRCA-mutation carriers: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 144, 443–455.
- Vallance, J. K., Courneya, K. S., Plotnikoff, R. C., Mackey, J. R. (2008): Analyzing theoretical mechanisms of physical activity behavior change in breast cancer survivors: results from the activity promotion (ACTION) trial. *Ann Behav Med* 35, 150–158.
- van Dijk, S., Timmermans, D. R. M., Meijers-Heijboer, H., Tibben, A., Van Asperen, C. J., Otten, W. (2006): Clinical characteristics affect the impact of an uninformative DNA test result: the course of worry and distress experienced by women who apply for genetic testing for breast cancer, *J Clin Oncol* 24, 3672–3677.
- van Oostrom, I., Meijers-Heijboer, H., Duivenvoorden, H. J., Bröcker-Vriends, A. H. J. T., van Asperen, C. J., Sijmons, R. H., Seynaeve, C., Van Gool, Arthur R, Klijn, J. G. M., Tibben, A. (2007): Prognostic factors for hereditary cancer distress six months after BRCA1/2 or HNPCC genetic susceptibility testing. *Eur J Cancer* 43, 71–77.
- van Oostrom, I., Meijers-Heijboer, H., Lodder, L. N., Duivenvoorden, H. J., Van Gool, A. R., Seynaeve, C., van der Meer, C. A., Klijn, J. G. M., Van Geel, B. N., Burger, C. W., Wladimiroff, J. W., Tibben, A. (2003): Long-term psychological impact of carrying a BRCA1/2 mutation and prophylactic surgery: a 5-year follow-up study. *J. Clin. Oncol* 21, 3867–3874
- Villarini, M., Lanari, C., Nucci, D., Gianfredi, V., Marzulli, T., Berrino, F., Borgo, A., Bruno, E., Gargano, G., Moretti, M., Villarini, A. (2016): Community-based participatory research to improve life quality and clinical outcomes of patients with breast cancer (DianaWeb in Umbria pilot study). *BMJ open* 6, e009707
- Verbeke, W., Vackier, I. (2005): Individual determinants of fish consumption: application of the theory of planned behaviour. *Appetite* 44, 67–82.

- Villarini, M., Lanari, C., Nucci, D., Gianfredi, V., Marzulli, T., Berrino, F., Borgo, A., Bruno, E., Gargano, G., Moretti, M., Villarini, A. (2016): Community-based participatory research to improve life quality and clinical outcomes of patients with breast cancer (DianaWeb in Umbria pilot study). *BMJ open* 6, e009707, 1-6.
- Wahlqvist, M. L., Krawetz, S. A., Rizzo, N. S., Dominguez-Bello, M. G., Szymanski, L. M., Barkin, S., Yatkine, A., Waterland, R. A., Mennella, J. A., Desai, M., Ross, M. G., Krebs, N. F., Young, B. E., Wardle, J., Wrann, C. D., Kral, J. G. (2015): Early-life influences on obesity: from preconception to adolescence. *Ann N Y Acad Sci* 1347, 1–28.
- Wasserkampf, A., Silva, M. N., Santos, I. C., Carraça, E. V., Meis, J. J. M., Kremers, S. P. J., Teixeira, P. J. (2014): Short- and long-term theory-based predictors of physical activity in women who participated in a weight-management program. *Health education research* 29, 941–952.
- Watanabe, T., Berry, T. R., Willows, N. D., Bell, R. C. (2015): Assessing intentions to eat low-glycemic index foods by adults with diabetes using a new questionnaire based on the theory of planned behaviour. *Canadian journal of diabetes* 39, 94–100.
- Wayne, S. J., Baumgartner, K., Baumgartner, R. N., Bernstein, L., Bowen, D. J., Ballard-Barbash, R. (2006): Diet quality is directly associated with quality of life in breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat* 96, 227–232.
- Weinstein, N. D., Rothman, A. J., Sutton, S. R. (1998): Stage theories of health behavior: conceptual and methodological issues. *Health Psychology* 17, 290–299.
- Weltgesundheitsorganisation (1986): Ottawa-Charta zur Gesundheitsförderung. URL: <http://www.euro.who.int/de/publications/policy-documents/ottawa-charter-for-health-promotion,-1986> (geprüft am 12.08.2016).
- Weltgesundheitsorganisation (2014): Der Europäische Gesundheitsbericht 2012. Ein Wegweiser zu mehr Wohlbefinden. URL: <http://www.euro.who.int/de/data-and-evidence/european-health-report/european-health-report-2012> (geprüft am 31.07.2016).
- Wen, H., Kim, Y. C., Snyder, C., Xiao, F., Fleissner, E. A., Becirovic, D., Luo, J., Downs, B., Sherman, S., Cowan, K. H., Lynch, H. T., Wang, S. M. (2014): Family-specific, novel, deleterious germline variants provide a rich resource to identify genetic predispositions for BRCAx familial breast cancer. *BMC Cancer* 14, 470–481.
- WHO Studienregister <http://apps.who.int/trialsearch/Trial.aspx?TrialID=NCT02087592>, (geprüft am 18.09.2016).
- Winters, Z. E., Balta, V., Thomson, H. J., Brandberg, Y., Oberguggenberger, A., Sinove, Y., Unukovych, D., Nava, M., Sandelin, K., Johansson, H., Dobbeleir, J., Blondeel, P., Bruno, N., Catanuto, G., Llewellyn-Bennett, R. (2014): Phase III development of the european organization for research and treatment of cancer quality of life questionnaire module for women undergoing breast reconstruction. *Br J Surg* 101, 371–382.
- Wooster, R., Weber, B. L. (2003): Breast and ovarian cancer. *N Engl J Med* 348, 2339–2347.
- World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research (2007): Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. A project of world cancer research fund international, RR Donnelley, Washington DC.
- Xia, B., Sheng, Q., Nakanishi, K., Ohashi, A., Wu, J., Christ, N., Liu, X., Jasin, M., Couch, F. J., Livingston, D. M. (2006): Control of BRCA2 cellular and clinical functions by a nuclear partner, PALB2. *Molecular cell* 22, 719–729.

7 Anhang

7.1 Datenschutzerklärung und Einwilligung LIBRE-Studie

Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA1/2 Mutationsträgerinnen Prospektive randomisierte multizentrische Feasibility-Studie

"LIBRE-Studie"

in Kooperation mit dem Verbundprojekt "Familiärer Brust- und
Eierstockkrebs" der Deutschen Krebshilfe

Unterstützt von der Selbsthilfegruppe für erblich bedingten Brust- und
Eierstockkrebs (BRCA Netzwerk www.brca-netzwerk.de)

Schriftliche Einwilligung in die Teilnahme und datenschutzrechtliche Erklärung

Name:.....Geburtsname.....

Vorname..... Geburtsdatum.....

Adresse:.....

.....
Telefonnummer/Handy (wichtig für Informationen im weiteren Verlauf der Studie bzw.)
.....

Ich habe die vorliegende Information gelesen und wurde außerdem in einem persönlichen Gespräch über die
gesamte Untersuchung aufgeklärt. Ich habe den Inhalt dieser Aufklärung verstanden und im

Moment bestehen keine weiteren Fragen. Ich hatte ausreichend Gelegenheit weitere Einzelheiten zu dieser
Untersuchung zu erfragen und konnte meine Entscheidung unbeeinflusst treffen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit widerrufen kann, ohne nachteilige Folgen für meine weitere
ärztliche und medizinische Versorgung. Mein Rücktritt kann ohne Angabe von Gründen erfolgen.

**UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein**

Campus Kiel

**Institut für Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie**
Prof. Dr. W. D. Gerber
Diesterwegstraße 10 – 12
24113 Kiel
Tel: 0431 / 659 4630
Fax: 0431 / 659 4639

**Klinik für Gynäkologie und G
(Frauenheilkunde)**
Prof. Dr. Dr. W. Jonat
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel
Tel: 0431 / 597 2100
Fax: 0431 / 597 2146

**Klinik für Innere Medizin I
Ernährungsmedizin**
Prof. Dr. M. Laudes
Arnold-Heller-Str. 3
24105 Kiel
Tel: 0431 / 597 1393
Fax: 0431 / 597 1302

Institut für Sportwissenschaft
Prof. Dr. B. Weisser
Olshausenstraße 74
24098 Kiel
Tel: 0431 / 880 3775
Fax: 0431 / 880 3777

**Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Rechtsfähige Anstalt des
öffentlichen Rechts der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel und der Universität zu
Lübeck**

Vorstandsmitglied:
Prof. Dr. Jens Scholz (Vorsitzender),
Peter Pansegrau
Christa Meyer
Vorsitzender des Aufsichtsrates:
Rolf Fischer

Datenschutz:

Mir ist bekannt, dass bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.

1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform sowie auf elektronischen Datenträgern am Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie (IMISE) der Universität Leipzig, Härtelstraße 16-18 04107 Leipzig, sowie am Deutschen Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIFE), Arthur-Scheunert-Allee 114-116, 14558 Nuthetal, pseudonymisiert (verschlüsselt, d.h. ohne Nennung des Namens) aufgezeichnet werden. Soweit erforderlich, dürfen die erhobenen Daten pseudonymisiert weitergegeben werden:
 - a) an den Auftraggeber oder eine von diesem beauftragte Stelle zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung,
 - b) im Falle unerwünschter Ereignisse: an die zuständige Ethikkommission, den Auftraggeber und die zuständige Landesbehörde.
2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte der Prüfgruppe sowie die zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
3. Ich bin darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist jedoch unwiderruflich. Ich weiß, dass im Falle eines Widerrufs zur Teilnahme an der klinischen Prüfung die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist, um sicherzustellen, dass meine schutzwürdigen Interessen nicht beeinträchtigt werden.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Prüfung mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten für die in Nr. 3 genannten Zwecke noch erforderlich sind.
Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.
6. Ich bin damit einverstanden, dass Gesundheitsdaten bei mitbehandelnden Ärzten erhoben oder eingesehen werden, soweit dies für die ordnungsgemäße Durchführung und Überwachung der Studie notwendig ist. Insoweit entbinde ich diese Ärzte von der Schweigepflicht. (Falls nicht gewünscht, bitte streichen.)
7. Ich bin damit einverstanden, dass mein Hausarzt über meine Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert wird

ja nein

.....
Name Hausarzt

7.2 Screening-Skala zum chronischen Stress

aus dem Trierer Inventar zum chronischen Stress nach Schulz et al. (2004)

| TICS | Fragebogen SSCS |
|--|--|
| Name: <input style="width: 150px;" type="text"/> | Alter: <input style="width: 50px;" type="text"/> |
| Testdatum: <input style="width: 100px;" type="text"/> | |
| <p>Auf dieser Seite finden Sie einige Fragen, die Sie danach beurteilen sollen, wie häufig Sie die darin angesprochene Erfahrung gemacht bzw. Situation erlebt haben. Ihre Aufgabe ist es, anzugeben, ob Sie die darin angesprochenen Erfahrungen bzw. Situationen nie, selten, manchmal, häufig oder sehr häufig gemacht bzw. erlebt haben. Denken Sie bei der Beantwortung bitte an die, vom heutigen Tag aus gesehen, vergangenen drei Monate und versuchen Sie sich daran zu erinnern, wie oft Sie in diesem Zeitraum die jeweilige Erfahrung gemacht haben.</p> <p>Bitte beantworten Sie alle Fragen der Reihe nach, ohne eine auszulassen, indem Sie eine der Zahlen von 0 bis 4 durchkreuzen. Einige Aussagen klingen ähnlich oder haben einen ähnlichen Sinn. Bitte beantworten Sie sie trotzdem. Es kommt bei der Beantwortung nicht auf Schnelligkeit an; nehmen Sie sich Zeit, über die Beantwortung nachzudenken.</p> | |
| Erfahrung | In den letzten drei Monaten wie oft erlebt? |
| | nie selten manch- häufig sehr mal häufig |
| 01 Befürchtung, dass irgendetwas Unangenehmes passiert | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 02 Ich bemühe mich vergeblich, mit guten Leistungen Anerkennung zu erhalten | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 03 Zeiten, in denen ich zu viele Verpflichtungen zu erfüllen habe | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 04 Zeiten, in denen ich sorgenvolle Gedanken nicht unterdrücken kann | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 05 Obwohl ich mein Bestes gebe, wird meine Arbeit nicht gewürdigt | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 06 Erfahrung, dass alles zu viel ist, was ich zu tun habe | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 07 Zeiten, in denen ich mir viele Sorgen mache und nicht damit aufhören kann | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 08 Zeiten, in denen ich nicht die Leistung bringe, die von mir erwartet wird | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 09 Zeiten, in denen mir die Verantwortung für andere zur Last wird | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 10 Zeiten, in denen mir die Arbeit über den Kopf wächst | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 11 Befürchtung, meine Aufgaben nicht erfüllen zu können | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| 12 Zeiten, in denen mir die Sorgen über den Kopf wachsen | <input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 |
| $\Sigma =$ <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> | \rightarrow T-Wert = <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> <input style="width: 30px; height: 20px;" type="text"/> |
| © by Hogrefe-Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen · Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten · Best. Nr. 01 158 04 | |

7.3 Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

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

Das heutige Datum: _____

| Generell: | Überhaupt nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
|---|----------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten einen längeren Spaziergang zu machen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke nach Hause zu gehen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette? | 1 | 2 | 3 | 4 |

| Während der letzten Wochen: | Überhaupt nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
|--|----------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8. Waren Sie kurzatmig? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9. Hatten Sie Schmerzen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. Mussten Sie sich ausruhen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. Hatten Sie Schlafstörungen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. Fühlen Sie sich schwach? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. Hatten Sie Appetitmangel? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. War Ihnen übel? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. Haben Sie erbrochen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. Hatten Sie Verstopfungen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Hatten Sie Durchfall? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. Waren Sie müde? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt? | 1 | 2 | 3 | 4 |

| | | | | | |
|-----|--|---|---|---|---|
| 20. | Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. | Fühlen Sie sich angespannt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. | Haben Sie sich Sorgen gemacht? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. | Waren Sie reizbar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. | Fühlen Sie sich niedergeschlagen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. | Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. | Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. | Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsame Unternehmung mit anderen Menschen beeinträchtigt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 28. | Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft:

29. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

| | | | | | | |
|---------------|---|---|---|---|---|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Sehr schlecht | | | | | | ausgezeichnet |

30. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Wochen einschätzen?

| | | | | | | |
|---------------|---|---|---|---|---|---------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Sehr schlecht | | | | | | ausgezeichnet |

| Während der letzten Wochen: | Überhaupt nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
|---|------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 31. Hatten Sie einen trockenen Mund? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 32. War Ihr Geschmackempfinden beim Essen oder Trinken verändert? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 33. Schmerzten Ihre Augen, waren diese gereizt oder tränten Sie? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 34. Haben Sie Haarausfall? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 35. Nur bei Haarausfall ausfüllen: | 1 | 2 | 3 | 4 |

| Hat Sie der Haarausfall belastet? | | | | | |
|--|---|------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 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. | Wären Sie mit Ihrem Körper unzufrieden? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 43. | Waren Sie wegen Ihres zukünftigen Gesundheitszustandes besorgt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Während der letzten <u>vier</u> Wochen: | | Überhaupt nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
| 44. | Wie sehr waren Sie an Sex interessiert? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 45. | Wie sehr waren Sie sexuell aktiv? (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 46. | Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren: Wie weit hatten Sie Freude an Sex? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 47. | Hatten Sie Schmerzen in Arm oder Schulter? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 48. | War Ihr Arm oder Ihre Hand geschwollen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 49. | War das Heben oder Seitwärtsbewegen des Arms erschwert? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 50. | Hatten Sie im Bereich der betroffenen Brust Schmerzen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 51. | War der Bereich Ihrer betroffenen Brust geschwollen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 52. | War der Bereich der betroffenen Brust überempfindlich? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 53. | Hatten Sie Hautprobleme im Bereich der betroffenen Brust (z.B. juckende, trockene oder schuppige Haut)? | 1 | 2 | 3 | 4 |

7.4 Fragebogen zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

Im Folgenden möchten wir Ihre Meinung zu Fragen der körperlichen Aktivität und dem Ernährungsverhalten erfahren. Bitte beantworten Sie die Fragen so gut Sie können und tragen Sie Ihre jeweilige Bewertung in die sieben-stufige Skala ein.

Teil 1: Körperliche Aktivität

1. Dreimal die Woche zu joggen oder zu walken, ist für mich (A)

| | | |
|--------------------|---------------|--------------------|
| - sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - sehr erfreulich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unerfreulich |
| - sehr schädlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr vorteilhaft |
| - sehr angenehm | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unangenehm |
| - sehr gesund | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr ungesund |
| - sehr belastend | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr entlastend |
| - sehr anstrengend | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr erleichternd |
| - sehr erregend | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr beruhigend |
| - sehr aufwendig | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unkompliziert |
| - sehr langweilig | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr aufregend |

2. Wenn ich dreimal die Woche jogge oder walke, werde ich (G₁, G₂)

| | | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| - gesund bleiben | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - fit werden/bleiben | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - Stress abbauen | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - mich belastbarer fühlen | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - guter Stimmung sein | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - bei anderen beliebt sein | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |

3. Die Personen, die mir wichtig sind, finden, dass ich dreimal die Woche joggen oder walken sollte (H₁)

| | | | |
|------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| - allgemein | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - mein(e) Partner(in) | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - meine Familie | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |

- **Freunde/Bekannte** sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- **Ärzte** sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- **Kolleg(inn)en** sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich

4. Im Hinblick auf das Joggen und Walken möchte ich das tun, was diese Personen wünschen (H₂)

- **allgemein** stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- **mein(e) Partner(in)** stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- **meine Familie** stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- **Freunde/Bekannte** stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- **Ärzte** stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- **Kolleg(inn)en** stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht

5. Dreimal die Woche zu joggen oder zu walken, ist für mich (C₅)

- sehr gut möglich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht möglich
- sehr realistisch ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht realistisch
- nicht organisierbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht organisierbar
- sehr umsetzbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht umsetzbar
- gar nicht erreichbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr erreichbar
- sehr planbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht planbar

6. Die Wahrscheinlichkeit, dass ich dreimal die Woche Zeit zum Joggen oder Walken finde, ist (I₁)

- sehr hoch ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr niedrig

7. Wenn ich Zeit finde, erleichtert dies meine Absicht, dreimal die Woche zu joggen oder zu walken (I₂)

- sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich

8. Ich nehme mir vor, zukünftig regelmäßig dreimal die Woche zu joggen oder zu walken (D)

- stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht

9. Ich habe in den letzten 4 Wochen regelmäßig dreimal die Woche gejoggt oder gewalkt (E)

- stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht

Teil 2: Ernährung

Bitte nehmen Sie jetzt Stellung zu einer festgelegten „gesunden“ Ernährung. Das heißt, dass Sie sich an einem vorgegebenen gesunden Ernährungsplan halten würden.

1. Eine dauerhaft tägliche „gesund“ Ernährung ist für mich (A)

| | | |
|--------------------|---------------|--------------------|
| - sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - sehr erfreulich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unerfreulich |
| - sehr schädlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr vorteilhaft |
| - sehr angenehm | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unangenehm |
| - sehr gesund | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr ungesund |
| - sehr belastend | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr entlastend |
| - sehr anstrengend | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr erleichternd |
| - sehr erregend | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr beruhigend |
| - sehr aufwendig | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unkompliziert |
| - sehr langweilig | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr aufregend |

2. Wenn ich mich dauerhaft täglich „gesund“ ernähre, werde ich (G₁, G₂)

| | | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| - gesund bleiben | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - fit werden/bleiben | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - Stress abbauen | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - mich belastbarer fühlen | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - guter Stimmung sein | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |
| - bei anderen beliebt sein | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - und dies ist | sehr gut | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr schlecht |

3. Die Personen, die mir wichtig sind, finden, dass ich mich dauerhaft täglich „gesund“ ernähren sollte (H₁)

| | | | |
|------------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| - allgemein | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - mein(e) Partner(in) | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - meine Familie | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |

- | | | | |
|---------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| - Freunde/Bekannte | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - Ärzte | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - Kolleg(inn)en | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |

4. Im Hinblick auf die dauerhaft tägliche „gesunde“ Ernährung möchte ich das tun, was diese Personen wünschen (H₂)

- | | | | |
|------------------------------|--------------|---------------|------------------|
| - allgemein | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - mein(e) Partner(in) | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - meine Familie | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - Freunde/Bekannte | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - Ärzte | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - Kolleg(inn)en | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |

5. Eine dauerhaft tägliche „gesunde“ Ernährung ist für mich (C₅)

- | | | |
|------------------------|---------------|-------------------------|
| - sehr gut möglich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht möglich |
| - sehr realistisch | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht realistisch |
| - sehr organisierbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht organisierbar |
| - sehr umsetzbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht umsetzbar |
| - gar nicht erreichbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr erreichbar |
| - sehr planbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht planbar |

6. Die Wahrscheinlichkeit, dass ich mich dauerhaft täglich „gesund“ ernähre, ist, wenn ich eine Anleitung erhalte (I₁)

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| - sehr hoch | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr niedrig |
|-------------|---------------|--------------|

7. Wenn ich eine Anleitung erhalte, erleichtert dies meine Absicht, mich dauerhaft täglich „gesund“ zu ernähren (I₂)

- | | | |
|-----------------------|---------------|-----------------------|
| - sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
|-----------------------|---------------|-----------------------|

8. Ich nehme mir vor, zukünftig mich dauerhaft täglich „gesund“ zu ernähren (D)

- | | | |
|----------------|---------------|------------------|
| - stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
|----------------|---------------|------------------|

9. Ich habe mich in den letzten 4 Wochen dauerhaft täglich „gesund“ ernährt (E)

- | | | |
|----------------|---------------|------------------|
| - stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
|----------------|---------------|------------------|

Vielen Dank für Ihre Beantwortung!

- bei anderen beliebt sein sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- und dies ist sehr gut ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr schlecht

4. Die Personen, die mir wichtig sind, finden, dass ich dreimal die Woche sportlich aktiv sein sollte

- allgemein sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- mein(e) Partner(in) sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- meine Familie sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- Freunde/Bekannte sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- Ärzte sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich
- Kolleg(inn)en sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich

5. Im Hinblick auf sportliche Aktivität möchte ich das tun, was diese Personen wünschen

- allgemein stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- mein(e) Partner(in) stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- meine Familie stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- Freunde/Bekannte stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- Ärzte stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht
- Kolleg(inn)en stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht

6. Dreimal die Woche sportlich aktiv zu sein, ist für mich

- sehr gut möglich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht möglich
- sehr realistisch ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht realistisch
- sehr organisierbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht organisierbar
- sehr umsetzbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht umsetzbar
- gar nicht erreichbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr erreichbar
- sehr planbar ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ gar nicht planbar

7. Die Wahrscheinlichkeit, dass ich dreimal die Woche Zeit für sportliche Aktivität finde, ist

- sehr hoch ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr niedrig

8. Wenn ich Zeit finde, erleichtert dies meine Absicht, dreimal die Woche sportlich aktiv zu sein

- sehr wahrscheinlich ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ sehr unwahrscheinlich

9. Ich nehme mir vor, zukünftig regelmäßig dreimal die Woche sportlich aktiv zu sein

- stimmt genau ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ stimmt gar nicht

- | | | | |
|---------------------------|---------------------|---------------|-----------------------|
| - Freunde/Bekannte | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - Ärzte | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
| - Kolleg(inn)en | sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |

5. Im Hinblick auf die dauerhaft, täglich gesunde Ernährung, möchte ich das tun, was diese Personen wünschen

- | | | | |
|------------------------------|--------------|---------------|------------------|
| - allgemein | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - mein(e) Partner(in) | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - meine Familie | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - Freunde/Bekannte | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - Ärzte | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
| - Kolleg(inn)en | stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |

6. Eine dauerhaft und täglich gesunde Ernährung ist für mich

- | | | |
|------------------------|---------------|-------------------------|
| - sehr gut möglich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht möglich |
| - sehr realistisch | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht realistisch |
| - sehr organisierbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht organisierbar |
| - sehr umsetzbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht umsetzbar |
| - gar nicht erreichbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr erreichbar |
| - sehr planbar | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | gar nicht planbar |

7. Die Wahrscheinlichkeit, dass ich mich dauerhaft, täglich gesund ernähre ist

- | | | |
|-------------|---------------|--------------|
| - sehr hoch | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr niedrig |
|-------------|---------------|--------------|

8. Wenn ich eine Anleitung/Ernährungsberatung erhalte, erleichtert dies meine Absicht, mich dauerhaft, täglich gesund zu ernähren

- | | | |
|-----------------------|---------------|-----------------------|
| - sehr wahrscheinlich | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | sehr unwahrscheinlich |
|-----------------------|---------------|-----------------------|

9. Ich nehme mir vor, mich zukünftig dauerhaft, täglich gesund zu ernähren

- | | | |
|----------------|---------------|------------------|
| - stimmt genau | ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ | stimmt gar nicht |
|----------------|---------------|------------------|

Vielen Dank!

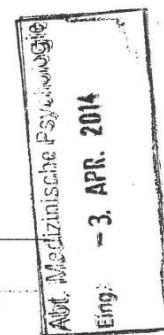
7.6 Ethikvota

MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL

ETHIK-KOMMISSION



A.D. 1665



Universitäts-Kinderklinik · Schwänenweg 20 · 24105 Kiel

Prof. Dr. W. D. Gerber
Dr. E. Kirsch
Institut für Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie
UKSH, Campus Kiel
Diesterwegstr. 10 – 12
24113 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-53 33
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum:

31.3.2014

AZ: D 436/14 (bitte stets angeben)
Studienplan: **Einstellung und Verhalten von BRCA-Betroffenen zu Ernährung und Sport unter Berücksichtigung der Theorie des geplanten Verhaltens**
Antrag, Teilnehmerinformation, Fragebögen

In Bezug auf:
AZ: B 235/13
Studienplan:

Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA I/II Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs (LIBRE-Studie)

Antragsteller: **Prof. Dr. W. D. Gerber, Dr. E. Kirsch, UKSH, Campus Kiel**
Datum des Antrages: **21.3.2014**
Nachreichung Vom: **27.3.2014**

Sehr geehrter Herr Kollege Gerber, sehr geehrte Frau Dr. Kirsch,

vielen Dank für Ihren Ergänzungsantrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein. Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Verwendung der Fragebögen im Rahmen der obengenannten Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Prof. Dr. med. H. M. Mehdorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL**

ETHIK-KOMMISSION



Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Prof. Dr. W. D. Gerber
Institut für Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie
UKSH, Campus Kiel
Diesterwegstr. 10 – 12
24113 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel
Telefon 0431 / 597-1809
Telefax 0431 / 597-5333
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum:

15.5.2013

AZ: B 235/13 (bitte stets angeben)
Studienplan: **Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA I/II Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs (LIBRE-Studie)**
Anschreiben, Antrag, Information und Einverständniserklärung für Teilnehmerinnen,
Schreiben der DFG vom 20.12.2012,
Votum der Ethik-Kommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München vom 4.3.2013
Antragsteller: Prof. Dr. W. D. Gerber, UKSH, Campus Kiel
Datum des Antrages: 20.4.2013 (Eingang 25.4.2013)

Sehr geehrter Herr Kollege Gerber,

vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung (BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein. Nach Durchsicht der Unterlagen durch die Geschäftsstelle und durch mich als stellvertretenden Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen Bedenken.

Die im Folgenden aufgeführten Hinweise zur Information für Teilnehmerinnen sollten jedoch beachtet werden:

1. In der Information sollte ab Seite 2 genauer erklärt werden, zu welchen Zeitpunkten welche „Laborwerte“ erfasst werden und welche Untersuchungen die „speziellen sportmedizinischen Untersuchungen“ beinhalten. Auf Seite 3 müssen die Risiken der Blutentnahmen aus Studiengründen vollständig aufgeführt werden einschließlich der chronischen Nervenschädigung als mögliche seltene Komplikation bei Blutentnahmen.

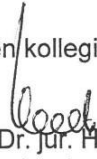
2. Über die vorgesehene einmalige Aufwandsentschädigung für die Teilnehmerinnen sollte schriftlich informiert werden.


3. Die Information und Einverständniserklärung sollte mit dem Briefkopf der zuständigen Klinik versehen werden und bezüglich der Kontaktdaten bei Fragen der Teilnehmerinnen auf Seite 3 angepasst werden.

4. Ein Exemplar der Information und Einverständniserklärung muss den Teilnehmerinnen gegen Bestätigung ausgehändigt werden.

Wir bitten um Einreichung eines Exemplars der geänderten Information und Einverständniserklärung.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch
Stellv. Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL**

ETHIK-KOMMISSION

Abt. Medizinische Psychologie
Eing.: 15. JAN, 2014



Universitäts-Kinderklinik · Schwannenweg 20 · 24105 Kiel

Prof. Dr. W. D. Gerber
Institut für Medizinische Psychologie
und Medizinische Soziologie
UKSH, Campus Kiel
Diesterwegstrasse 10 – 12
24113 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel
Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-53 33
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum: 9. Januar 2014

AZ.: B 235/13 (bitte stets angeben)
Studienplan: Lebensstilintervention bei gesunden und erkrankten BRCA I/II Mutationsträgerinnen und Frauen mit einem hohen Risiko für Brust- und Eierstockkrebs (LIBRE-Studie)
Antragsteller: Prof. Dr. W. D. Gerber, UKSH, Campus Kiel
Erstantrag vom: 20. April 2013
Nachreichung vom: 17. Dezember 2013 (Eingang: 20. Dezember 2013)
Patienteninformation und Einwilligungserklärung, Version 3.0 vom 7.12.2013

Sehr geehrter Herr Kollege Gerber,

die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel nimmt die geänderte Patienteninformation und Einverständniserklärung - Version 3.0 vom 7.12.2013 - zu obiger Studie zur Kenntnis.

Die Hinweise im Votum unserer Ethik-Kommission vom 15.5.2013 zu Änderungen in der Patienteninformation und Einverständniserklärung wurden zufriedenstellend berücksichtigt.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen

Prof. Dr. med. Dr. jur. H.-J. Kaatsch
Stellv. Vorsitzender der Ethik-Kommission

Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

7.7 Ergänzungen zu den Ergebnissen

7.7.1 Deskriptive Statistik zur ANOVA Screening-Skala zum chronischen Stress

| Mittelwerte/Standardabweichung SSCS | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 19,35 | 11,022 | 17 |
| | gesund | 17,91 | 8,432 | 11 |
| | Gesamt | 18,79 | 9,942 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 17,22 | 7,960 | 18 |
| | gesund | 13,25 | 9,780 | 8 |
| | Gesamt | 16,00 | 8,565 | 26 |
| Gesamt | erkrankt | 18,26 | 9,488 | 35 |
| | gesund | 15,95 | 9,071 | 19 |
| | Gesamt | 17,44 | 9,324 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 19,94 | 9,529 | 17 |
| | gesund | 16,36 | 6,918 | 11 |
| | Gesamt | 18,54 | 8,643 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 15,17 | 5,973 | 18 |
| | gesund | 15,63 | 10,378 | 8 |
| | Gesamt | 15,31 | 7,380 | 26 |
| Gesamt | erkrankt | 17,49 | 8,151 | 35 |
| | gesund | 16,05 | 8,283 | 19 |
| | Gesamt | 16,98 | 8,148 | 54 |

Tabelle 29: deskriptive Statistik zur ANOVA Screening-Skala zum chronischen Stress (SSCS), n ist die Anzahl gültiger Fragebögen.

7.7.2 Deskriptive Statistik zur ANOVA gesundheitsbezogene Lebensqualität EORTC QLQ-C30/-BR23

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| allgemeiner Gesundheitszustand | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 67,59 | 13,970 | 18 |
| | gesund | 77,27 | 20,101 | 11 |
| | Gesamt | 71,26 | 16,901 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 65,35 | 19,298 | 19 |
| | gesund | 73,96 | 25,369 | 8 |
| | Gesamtc | 67,90 | 21,146 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 66,44 | 16,723 | 37 |
| | gesund | 75,88 | 21,854 | 19 |
| | Gesamt | 69,64 | 18,965 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 68,52 | 22,787 | 18 |
| | gesund | 81,82 | 14,346 | 11 |
| | Gesamt | 73,56 | 20,782 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 69,30 | 20,422 | 19 |
| | gesund | 71,88 | 32,409 | 8 |
| | Gesamt | 70,06 | 23,937 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 68,92 | 21,305 | 37 |
| | gesund | 77,63 | 23,415 | 19 |
| | Gesamt | 71,88 | 22,223 | 56 |
| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
| körperliche Funktionalität (physical functioning) | | | | |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 94,07 | 6,817 | 18 |
| | gesund | 90,91 | 7,467 | 11 |
| | Gesamt | 92,87 | 7,112 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 88,42 | 13,304 | 19 |
| | gesund | 86,67 | 20,158 | 8 |
| | Gesamt | 87,90 | 15,251 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 91,17 | 10,893 | 37 |
| | gesund | 89,12 | 13,915 | 19 |
| | Gesamt | 90,48 | 11,916 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 88,89 | 18,436 | 18 |
| | gesund | 93,33 | 8,944 | 11 |
| | Gesamt | 90,57 | 15,483 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 90,53 | 13,206 | 19 |
| | gesund | 90,00 | 16,330 | 8 |
| | Gesamt | 90,37 | 13,878 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 89,73 | 15,760 | 37 |
| | gesund | 91,93 | 12,288 | 19 |
| | Gesamt | 90,48 | 14,598 | 56 |

Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Rollenfunktionen (role functioning) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 78,70 | 27,892 | 18 |
| | gesund | 95,45 | 7,785 | 11 |
| | Gesamt | 85,06 | 23,715 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 74,56 | 28,528 | 19 |
| | gesund | 85,42 | 24,296 | 8 |
| | Gesamt | 77,78 | 27,347 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 76,58 | 27,905 | 37 |
| | gesund | 91,23 | 17,004 | 19 |
| | Gesamt | 81,55 | 25,560 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 71,30 | 37,402 | 18 |
| | gesund | 92,42 | 13,670 | 11 |
| | Gesamt | 79,31 | 32,014 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 77,19 | 28,980 | 19 |
| | gesund | 81,25 | 35,003 | 8 |
| | Gesamt | 78,40 | 30,246 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 74,32 | 33,006 | 37 |
| | gesund | 87,72 | 24,747 | 19 |
| | Gesamt | 78,87 | 30,894 | 56 |
| emotionale Funktionalität (emotional functioning) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 51,85 | 33,766 | 18 |
| | gesund | 65,91 | 19,527 | 11 |
| | Gesamt | 57,18 | 29,608 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 65,35 | 26,969 | 19 |
| | gesund | 63,54 | 22,244 | 8 |
| | Gesamt | 64,81 | 25,248 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 58,78 | 30,804 | 37 |
| | gesund | 64,91 | 20,142 | 19 |
| | Gesamt | 60,86 | 27,612 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 57,41 | 28,424 | 18 |
| | gesund | 65,15 | 15,284 | 11 |
| | Gesamt | 60,34 | 24,260 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 71,05 | 22,286 | 19 |
| | gesund | 62,50 | 28,522 | 8 |
| | Gesamt | 68,52 | 24,056 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 64,41 | 26,032 | 37 |
| | gesund | 64,04 | 21,165 | 19 |
| | Gesamt | 64,29 | 24,294 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung QLQ-C30 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| kognitive Funktionalität (cognitive functioning) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 72,22 | 29,149 | 18 |
| | gesund | 84,85 | 15,731 | 11 |
| | Gesamt | 77,01 | 25,360 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 80,70 | 20,233 | 19 |
| | gesund | 83,33 | 25,198 | 8 |
| | Gesamt | 81,48 | 21,350 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 76,58 | 24,987 | 37 |
| | gesund | 84,21 | 19,621 | 19 |
| | Gesamt | 79,17 | 23,409 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 68,52 | 32,282 | 18 |
| | gesund | 90,91 | 13,670 | 11 |
| | Gesamt | 77,01 | 28,665 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 83,33 | 20,787 | 19 |
| | gesund | 83,33 | 17,817 | 8 |
| | Gesamt | 83,33 | 19,612 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 76,13 | 27,650 | 37 |
| | gesund | 87,72 | 15,558 | 19 |
| | Gesamt | 80,06 | 24,704 | 56 |
| soziale Funktionalität (social functioning) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 63,89 | 38,455 | 18 |
| | gesund | 86,36 | 24,516 | 11 |
| | Gesamt | 72,41 | 35,152 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 73,68 | 29,563 | 19 |
| | gesund | 81,25 | 27,368 | 8 |
| | Gesamt | 75,93 | 28,620 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 68,92 | 34,057 | 37 |
| | gesund | 84,21 | 25,138 | 19 |
| | Gesamt | 74,11 | 31,928 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 69,44 | 39,295 | 18 |
| | gesund | 93,94 | 11,237 | 11 |
| | Gesamt | 78,74 | 33,599 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 72,81 | 27,336 | 19 |
| | gesund | 89,58 | 19,796 | 8 |
| | Gesamt | 77,78 | 26,149 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 71,17 | 33,252 | 37 |
| | gesund | 92,11 | 15,080 | 19 |
| | Gesamt | 78,27 | 29,970 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Fatigue (fatigue) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 33,95 | 29,142 | 18 |
| | gesund | 25,25 | 25,863 | 11 |
| | Gesamt | 30,65 | 27,802 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 33,92 | 26,313 | 19 |
| | gesund | 33,33 | 31,427 | 8 |
| | Gesamt | 33,74 | 27,300 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 33,93 | 27,335 | 37 |
| | gesund | 28,65 | 27,794 | 19 |
| | Gesamt | 32,14 | 27,355 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 38,27 | 31,013 | 18 |
| | gesund | 26,26 | 16,683 | 11 |
| | Gesamt | 33,72 | 26,806 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 34,50 | 29,138 | 19 |
| | gesund | 30,56 | 32,394 | 8 |
| | Gesamt | 33,33 | 29,558 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 36,34 | 29,705 | 37 |
| | gesund | 28,07 | 23,822 | 19 |
| | Gesamt | 33,53 | 27,908 | 56 |
| Nausea und Emesis (nausea and vomiting) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 8,33 | 13,098 | 18 |
| | gesund | 7,58 | 17,262 | 11 |
| | Gesamt | 8,05 | 14,516 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 5,26 | 13,668 | 19 |
| | gesund | 12,50 | 29,209 | 8 |
| | Gesamt | 7,41 | 19,245 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 6,76 | 13,298 | 37 |
| | gesund | 9,65 | 22,440 | 19 |
| | Gesamt | 7,74 | 16,807 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 8,33 | 13,098 | 18 |
| | gesund | 3,03 | 10,050 | 11 |
| | Gesamt | 6,32 | 12,128 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 4,39 | 9,366 | 19 |
| | gesund | 6,25 | 12,400 | 8 |
| | Gesamt | 4,94 | 10,143 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 6,31 | 11,352 | 37 |
| | gesund | 4,39 | 10,890 | 19 |
| | Gesamt | 5,65 | 11,136 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Schmerz (pain) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 25,00 | 26,965 | 18 |
| | gesund | 12,12 | 16,817 | 11 |
| | Gesamt | 20,11 | 24,144 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 26,32 | 27,395 | 19 |
| | gesund | 27,08 | 32,043 | 8 |
| | Gesamt | 26,54 | 28,216 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 25,68 | 26,815 | 37 |
| | gesund | 18,42 | 24,780 | 19 |
| | Gesamt | 23,21 | 26,146 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 36,11 | 34,890 | 18 |
| | gesund | 3,03 | 10,050 | 11 |
| | Gesamt | 23,56 | 32,280 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 29,82 | 33,600 | 19 |
| | gesund | 20,83 | 27,817 | 8 |
| | Gesamt | 27,16 | 31,740 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 32,88 | 33,904 | 37 |
| | gesund | 10,53 | 20,943 | 19 |
| | Gesamt | 25,30 | 31,781 | 56 |
| Luftnot (dyspnoea) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 12,96 | 28,328 | 18 |
| | gesund | 6,06 | 13,484 | 11 |
| | Gesamt | 10,34 | 23,744 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 19,30 | 27,924 | 19 |
| | gesund | 16,67 | 35,635 | 8 |
| | Gesamt | 18,52 | 29,719 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 16,22 | 27,913 | 37 |
| | gesund | 10,53 | 24,976 | 19 |
| | Gesamt | 14,29 | 26,861 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 20,37 | 28,328 | 18 |
| | gesund | 3,03 | 10,050 | 11 |
| | Gesamt | 13,79 | 24,426 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 14,04 | 20,233 | 19 |
| | gesund | 16,67 | 35,635 | 8 |
| | Gesamt | 14,81 | 25,036 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 17,12 | 24,371 | 37 |
| | gesund | 8,77 | 24,450 | 19 |
| | Gesamt | 14,29 | 24,501 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Schlaflosigkeit (insomnia) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 35,19 | 35,188 | 18 |
| | gesund | 24,24 | 26,208 | 11 |
| | Gesamt | 31,03 | 32,035 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 28,07 | 31,940 | 19 |
| | gesund | 16,67 | 25,198 | 8 |
| | Gesamt | 24,69 | 30,089 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 31,53 | 33,283 | 37 |
| | gesund | 21,05 | 25,363 | 19 |
| | Gesamt | 27,98 | 30,995 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 27,78 | 28,583 | 18 |
| | gesund | 33,33 | 39,441 | 11 |
| | Gesamt | 29,89 | 32,544 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 29,82 | 33,138 | 19 |
| | gesund | 33,33 | 39,841 | 8 |
| | Gesamt | 30,86 | 34,500 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 28,83 | 30,593 | 37 |
| | gesund | 33,33 | 38,490 | 19 |
| | Gesamt | 30,36 | 33,198 | 56 |
| Appetitlosigkeit (appetite loss) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 5,56 | 12,783 | 18 |
| | gesund | 3,03 | 10,050 | 11 |
| | Gesamt | 4,60 | 11,698 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 3,51 | 10,510 | 19 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 8 |
| | Gesamt | 2,47 | 8,896 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 4,50 | 11,553 | 37 |
| | gesund | 1,75 | 7,647 | 19 |
| | Gesamt | 3,57 | 10,403 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 1,85 | 7,857 | 18 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 11 |
| | Gesamt | 1,15 | 6,190 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 0,00 | 0,000 | 19 |
| | gesund | 4,17 | 11,785 | 8 |
| | Gesamt | 1,23 | 6,415 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | ,90 | 5,480 | 37 |
| | gesund | 1,75 | 7,647 | 19 |
| | Gesamt | 1,19 | 6,242 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Obstipation (constipation) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 7,41 | 18,277 | 18 |
| | gesund | 15,15 | 27,340 | 11 |
| | Gesamt | 10,34 | 22,009 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 5,26 | 16,715 | 19 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 8 |
| | Gesamt | 3,70 | 14,122 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 6,31 | 17,281 | 37 |
| | gesund | 8,77 | 21,779 | 19 |
| | Gesamt | 7,14 | 18,764 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 18,52 | 28,520 | 18 |
| | gesund | 6,06 | 13,484 | 11 |
| | Gesamt | 13,79 | 24,426 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 7,02 | 17,843 | 19 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 8 |
| | Gesamt | 4,94 | 15,202 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 12,61 | 24,026 | 37 |
| | gesund | 3,51 | 10,510 | 19 |
| | Gesamt | 9,52 | 20,806 | 56 |
| Diarrhoe (diarrhea) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 9,26 | 15,363 | 18 |
| | gesund | 9,09 | 15,570 | 11 |
| | Gesamt | 9,20 | 15,162 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 1,75 | 7,647 | 19 |
| | gesund | 25,00 | 38,832 | 8 |
| | Gesamt | 8,64 | 23,738 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 5,41 | 12,456 | 37 |
| | gesund | 15,79 | 28,040 | 19 |
| | Gesamt | 8,93 | 19,583 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 14,81 | 20,523 | 18 |
| | gesund | 3,03 | 10,050 | 11 |
| | Gesamt | 10,34 | 18,046 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 8,77 | 18,732 | 19 |
| | gesund | 16,67 | 25,198 | 8 |
| | Gesamt | 11,11 | 20,672 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 11,71 | 19,589 | 37 |
| | gesund | 8,77 | 18,732 | 19 |
| | Gesamt | 10,71 | 19,182 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire, Core 30), Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| finanzielle Sorgen (financial difficulties) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 29,63 | 39,422 | 18 |
| | gesund | 9,09 | 21,556 | 11 |
| | Gesamt | 21,84 | 34,819 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 7,02 | 13,962 | 19 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 8 |
| | Gesamt | 4,94 | 12,067 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 18,02 | 31,026 | 37 |
| | gesund | 5,26 | 16,715 | 19 |
| | Gesamt | 13,69 | 27,544 | 56 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 22,22 | 37,920 | 18 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 11 |
| | Gesamt | 13,79 | 31,519 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 7,02 | 17,843 | 19 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 8 |
| | Gesamt | 4,94 | 15,202 | 27 |
| Gesamt | erkrankt | 14,41 | 29,959 | 37 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 19 |
| | Gesamt | 9,52 | 25,198 | 56 |

Fortsetzung Tabelle 30: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire, Core 30), Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen.

| Mittelwerte/Standardabweichungen EORTC QLQ-BR23 | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Körperwahrnehmung (body image) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 59,72 | 32,746 | 18 |
| | gesund | 82,58 | 13,670 | 11 |
| | Gesamt | 68,39 | 29,071 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 67,11 | 25,530 | 19 |
| | gesund | 73,61 | 26,043 | 6 |
| | Gesamt | 68,67 | 25,263 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 63,51 | 29,091 | 37 |
| | gesund | 79,41 | 18,661 | 17 |
| | Gesamt | 68,52 | 27,120 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 61,57 | 38,363 | 18 |
| | gesund | 90,91 | 10,836 | 11 |
| | Gesamt | 72,70 | 33,843 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 67,98 | 27,112 | 19 |
| | gesund | 79,17 | 20,242 | 6 |
| | Gesamt | 70,67 | 25,699 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 64,86 | 32,757 | 37 |
| | gesund | 86,76 | 15,326 | 17 |
| | Gesamt | 71,76 | 30,086 | 54 |
| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-BR23 | | | | |
| Sexualfunktion (sexual functioning) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 43,52 | 25,009 | 18 |
| | gesund | 55,00 | 19,325 | 10 |
| | Gesamt | 47,62 | 23,445 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 42,16 | 22,911 | 17 |
| | gesund | 41,67 | 29,345 | 6 |
| | Gesamt | 42,03 | 24,032 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 42,86 | 23,669 | 35 |
| | gesund | 50,00 | 23,570 | 16 |
| | Gesamt | 45,10 | 23,639 | 51 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 37,04 | 21,810 | 18 |
| | gesund | 65,00 | 18,342 | 10 |
| | Gesamt | 47,02 | 24,450 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 40,20 | 26,391 | 17 |
| | gesund | 44,44 | 27,217 | 6 |
| | Gesamt | 41,30 | 26,049 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 38,57 | 23,836 | 35 |
| | gesund | 57,29 | 23,546 | 16 |
| | Gesamt | 44,44 | 25,092 | 51 |

Tabelle 31: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-BR23 (Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-BR23 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Freude am Sex (sexual enjoyment) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 90,91 | 21,556 | 11 |
| | gesund | 85,71 | 17,817 | 7 |
| | Gesamt | 88,89 | 19,803 | 18 |
| Intervention | erkrankt | 76,67 | 22,498 | 10 |
| | gesund | 80,00 | 29,814 | 5 |
| | Gesamt | 77,78 | 24,125 | 15 |
| Gesamt | erkrankt | 84,13 | 22,655 | 21 |
| | gesund | 83,33 | 22,473 | 12 |
| | Gesamt | 83,84 | 22,238 | 33 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 75,76 | 26,208 | 11 |
| | gesund | 85,71 | 26,227 | 7 |
| | Gesamt | 79,63 | 25,918 | 18 |
| Intervention | erkrankt | 73,33 | 21,082 | 10 |
| | gesund | 80,00 | 29,814 | 5 |
| | Gesamt | 75,56 | 23,458 | 15 |
| Gesamt | erkrankt | 74,60 | 23,345 | 21 |
| | gesund | 83,33 | 26,591 | 12 |
| | Gesamt | 77,78 | 24,533 | 33 |
| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-BR23 | | | | |
| perspektivischer Gesundheitszustand (future perspective) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 31,48 | 29,087 | 18 |
| | gesund | 66,67 | 22,222 | 10 |
| | Gesamt | 44,05 | 31,497 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 43,86 | 38,574 | 19 |
| | gesund | 61,11 | 38,968 | 6 |
| | Gesamt | 48,00 | 38,586 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 37,84 | 34,393 | 37 |
| | gesund | 64,58 | 28,464 | 16 |
| | Gesamt | 45,91 | 34,731 | 53 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 48,15 | 36,555 | 18 |
| | gesund | 76,67 | 22,498 | 10 |
| | Gesamt | 58,33 | 34,694 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 52,63 | 37,377 | 19 |
| | gesund | 72,22 | 25,092 | 6 |
| | Gesamt | 57,33 | 35,382 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 50,45 | 36,533 | 37 |
| | gesund | 75,00 | 22,771 | 16 |
| | Gesamt | 57,86 | 34,685 | 53 |

Fortsetzung Tabelle 31: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-BR23 (Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-BR23 | | | | |
|---|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Nebenwirkungen (systemic therapy side effects) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 27,03 | 23,131 | 18 |
| | gesund | 17,75 | 14,458 | 11 |
| | Gesamt | 23,51 | 20,506 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 25,56 | 14,479 | 19 |
| | gesund | 16,67 | 18,007 | 6 |
| | Gesamt | 23,43 | 15,487 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 26,28 | 18,922 | 37 |
| | gesund | 17,37 | 15,240 | 17 |
| | Gesamt | 23,47 | 18,187 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 26,19 | 16,915 | 18 |
| | gesund | 12,12 | 11,926 | 11 |
| | Gesamt | 20,85 | 16,516 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 20,38 | 13,726 | 19 |
| | gesund | 17,46 | 17,213 | 6 |
| | Gesamt | 19,68 | 14,306 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 23,21 | 15,426 | 37 |
| | gesund | 14,01 | 13,726 | 17 |
| | Gesamt | 20,31 | 15,399 | 54 |
| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-C30 | | | | |
| Brustsymptomatik (breast symptoms) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 22,22 | 27,859 | 18 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 7 |
| | Gesamt | 16,00 | 25,563 | 25 |
| Intervention | erkrankt | 19,44 | 15,392 | 18 |
| | gesund | 13,33 | 17,280 | 5 |
| | Gesamt | 18,12 | 15,621 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 20,83 | 22,227 | 36 |
| | gesund | 5,56 | 12,479 | 12 |
| | Gesamt | 17,01 | 21,191 | 48 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 37,35 | 36,842 | 18 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 7 |
| | Gesamt | 26,89 | 35,416 | 25 |
| Intervention | erkrankt | 22,22 | 18,960 | 18 |
| | gesund | 5,00 | 11,180 | 5 |
| | Gesamt | 18,48 | 18,795 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 29,78 | 29,878 | 36 |
| | gesund | 2,08 | 7,217 | 12 |
| | Gesamt | 22,86 | 28,703 | 48 |

Fortsetzung Tabelle 31: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-BR23 (Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Armsymptomatik (arm symptoms) | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 21,60 | 30,363 | 18 |
| | gesund | 4,04 | 10,271 | 11 |
| | Gesamt | 14,94 | 25,935 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 22,22 | 28,207 | 19 |
| | gesund | 12,96 | 16,355 | 6 |
| | Gesamt | 20,00 | 25,860 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 21,92 | 28,866 | 37 |
| | gesund | 7,19 | 12,994 | 17 |
| | Gesamt | 17,28 | 25,781 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 29,01 | 31,459 | 18 |
| | gesund | 6,06 | 13,484 | 11 |
| | Gesamt | 20,31 | 28,183 | 29 |
| Intervention | erkrankt | 25,73 | 24,302 | 19 |
| | gesund | 14,81 | 24,003 | 6 |
| | Gesamt | 23,11 | 24,199 | 25 |
| Gesamt | erkrankt | 27,33 | 27,666 | 37 |
| | gesund | 9,15 | 17,671 | 17 |
| | Gesamt | 21,60 | 26,206 | 54 |
| Mittelwerte/Standardabweichung EORTC QLQ-BR23 | | | | |
| Frustration über Haarausfall (upset by hair loss) | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 17,65 | 33,578 | 17 |
| | gesund | 12,12 | 30,814 | 11 |
| | Gesamt | 15,48 | 32,052 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 16,67 | 34,773 | 18 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 5 |
| | Gesamt | 13,04 | 31,365 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 17,14 | 33,696 | 35 |
| | gesund | 8,33 | 25,820 | 16 |
| | Gesamt | 14,38 | 31,450 | 51 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 21,57 | 37,158 | 17 |
| | gesund | 0,00 | 0,000 | 11 |
| | Gesamt | 13,10 | 30,550 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 9,26 | 25,063 | 18 |
| | gesund | 6,67 | 14,907 | 5 |
| | Gesamt | 8,70 | 22,957 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 15,24 | 31,667 | 35 |
| | gesund | 2,08 | 8,333 | 16 |
| | Gesamt | 11,11 | 27,217 | 51 |

Fortsetzung Tabelle 31: deskriptive Statistik zur ANOVA EORTC QLQ-BR23 (Breast Cancer Module des Quality of Life Questionnaire Core 30) Funktions- und Symptomskalen sowie Einzelfragen, n ist die Anzahl gültiger Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

7.7.3 Deskriptive Statistik zur ANOVA zur Bewertung körperlicher Aktivität und Ernährung

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Einstellung A₁ | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 34,86 | 4,240 | 14 |
| | Gesund | 37,40 | 4,248 | 10 |
| | Gesamt | 35,92 | 4,343 | 24 |
| Intervention | Krank | 39,38 | 3,775 | 16 |
| | Gesund | 37,50 | 3,964 | 8 |
| | Gesamt | 38,75 | 3,859 | 24 |
| Gesamt | Krank | 37,27 | 4,548 | 30 |
| | Gesund | 37,44 | 4,003 | 18 |
| | Gesamt | 37,33 | 4,309 | 48 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 36,93 | 6,120 | 14 |
| | Gesund | 36,60 | 4,719 | 10 |
| | Gesamt | 36,79 | 5,469 | 24 |
| Intervention | Krank | 39,31 | 4,408 | 16 |
| | Gesund | 38,25 | 3,655 | 8 |
| | Gesamt | 38,96 | 4,123 | 24 |
| Gesamt | Krank | 38,20 | 5,320 | 30 |
| | Gesund | 37,33 | 4,243 | 18 |
| | Gesamt | 37,88 | 4,915 | 48 |
| Einstellung A₂ | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 221,21 | 34,858 | 14 |
| | Gesund | 218,64 | 42,399 | 11 |
| | Gesamt | 220,08 | 37,535 | 25 |
| Intervention | Krank | 226,88 | 32,846 | 17 |
| | Gesund | 239,83 | 29,068 | 6 |
| | Gesamt | 230,26 | 31,788 | 23 |
| Gesamt | Krank | 224,32 | 33,319 | 31 |
| | Gesund | 226,12 | 38,686 | 17 |
| | Gesamt | 224,96 | 34,912 | 48 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 222,36 | 33,724 | 14 |
| | Gesund | 198,36 | 35,483 | 11 |
| | Gesamt | 211,80 | 35,895 | 25 |
| Intervention | Krank | 217,71 | 45,274 | 17 |
| | Gesund | 213,83 | 31,978 | 6 |
| | Gesamt | 216,70 | 41,547 | 23 |
| Gesamt | Krank | 219,81 | 39,894 | 31 |
| | Gesund | 203,82 | 34,125 | 17 |
| | Gesamt | 214,15 | 38,367 | 48 |

Tabelle 32: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| subjektive Normen | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 136,71 | 81,468 | 14 |
| | Gesund | 142,60 | 54,655 | 10 |
| | Gesamt | 139,17 | 70,207 | 24 |
| Intervention | Krank | 107,92 | 61,574 | 12 |
| | Gesund | 150,00 | 85,811 | 5 |
| | Gesamt | 120,29 | 69,556 | 17 |
| Gesamt | Krank | 123,42 | 73,033 | 26 |
| | Gesund | 145,07 | 63,539 | 15 |
| | Gesamt | 131,34 | 69,700 | 41 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 138,14 | 59,072 | 14 |
| | Gesund | 129,80 | 69,799 | 10 |
| | Gesamt | 134,67 | 62,421 | 24 |
| Intervention | Krank | 114,33 | 62,880 | 12 |
| | Gesund | 95,60 | 61,557 | 5 |
| | Gesamt | 108,82 | 61,180 | 17 |
| Gesamt | Krank | 127,15 | 60,834 | 26 |
| | Gesund | 118,40 | 67,031 | 15 |
| | Gesamt | 123,95 | 62,480 | 41 |
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 194,24 | 59,577 | 17 |
| | Gesund | 123,82 | 77,043 | 11 |
| | Gesamt | 166,57 | 74,352 | 28 |
| Intervention | Krank | 159,50 | 77,386 | 16 |
| | Gesund | 148,75 | 66,804 | 8 |
| | Gesamt | 155,92 | 72,737 | 24 |
| Gesamt | Krank | 177,39 | 69,947 | 33 |
| | Gesund | 134,32 | 72,063 | 19 |
| | Gesamt | 161,65 | 73,085 | 52 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 166,24 | 65,974 | 17 |
| | Gesund | 98,09 | 78,163 | 11 |
| | Gesamt | 139,46 | 77,400 | 28 |
| Intervention | Krank | 125,94 | 85,385 | 16 |
| | Gesund | 116,00 | 81,815 | 8 |
| | Gesamt | 122,63 | 82,552 | 24 |
| Gesamt | Krank | 146,70 | 77,537 | 33 |
| | Gesund | 105,63 | 77,973 | 19 |
| | Gesamt | 131,69 | 79,478 | 52 |

Fortsetzung Tabelle 32: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Intention | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 6,50 | 0,894 | 16 |
| | Gesund | 5,55 | 1,695 | 11 |
| | Gesamt | 6,11 | 1,340 | 27 |
| Intervention | Krank | 5,84 | 1,259 | 19 |
| | Gesund | 5,63 | 1,061 | 8 |
| | Gesamt | 5,78 | 1,188 | 27 |
| Gesamt | Krank | 6,14 | 1,141 | 35 |
| | Gesund | 5,58 | 1,427 | 19 |
| | Gesamt | 5,94 | 1,265 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 6,13 | 1,708 | 16 |
| | Gesund | 4,27 | 2,054 | 11 |
| | Gesamt | 5,37 | 2,041 | 27 |
| Intervention | Krank | 5,68 | 1,668 | 19 |
| | Gesund | 4,63 | 1,923 | 8 |
| | Gesamt | 5,37 | 1,779 | 27 |
| Gesamt | Krank | 5,89 | 1,676 | 35 |
| | Gesund | 4,42 | 1,953 | 19 |
| | Gesamt | 5,37 | 1,896 | 54 |
| vergangenes Verhalten | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 4,81 | 2,482 | 16 |
| | Gesund | 2,36 | 1,859 | 11 |
| | Gesamt | 3,81 | 2,527 | 27 |
| Intervention | Krank | 2,63 | 2,409 | 19 |
| | Gesund | 1,71 | 1,890 | 7 |
| | Gesamt | 2,38 | 2,282 | 26 |
| Gesamt | Krank | 3,63 | 2,647 | 35 |
| | Gesund | 2,11 | 1,844 | 18 |
| | Gesamt | 3,11 | 2,494 | 53 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 4,69 | 2,387 | 16 |
| | Gesund | 2,82 | 2,316 | 11 |
| | Gesamt | 3,93 | 2,495 | 27 |
| Intervention | Krank | 3,26 | 2,377 | 19 |
| | Gesund | 4,29 | 1,799 | 7 |
| | Gesamt | 3,54 | 2,249 | 26 |
| Gesamt | Krank | 3,91 | 2,454 | 35 |
| | Gesund | 3,39 | 2,200 | 18 |
| | Gesamt | 3,74 | 2,363 | 53 |

Fortsetzung Tabelle 32: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Zeit | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | Krank | 6,50 | 1,095 | 16 |
| | Gesund | 5,73 | 1,104 | 11 |
| | Gesamt | 6,19 | 1,145 | 27 |
| Intervention | Krank | 6,26 | 0,991 | 19 |
| | Gesund | 6,50 | 0,756 | 8 |
| | Gesamt | 6,33 | 0,920 | 27 |
| Gesamt | Krank | 6,37 | 1,031 | 35 |
| | Gesund | 6,05 | 1,026 | 19 |
| | Gesamt | 6,26 | 1,031 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | Krank | 6,31 | 0,946 | 16 |
| | Gesund | 4,91 | 1,921 | 11 |
| | Gesamt | 5,74 | 1,559 | 27 |
| Intervention | Krank | 6,11 | 1,487 | 19 |
| | Gesund | 5,50 | 1,604 | 8 |
| | Gesamt | 5,93 | 1,517 | 27 |
| Gesamt | Krank | 6,20 | 1,256 | 35 |
| | Gesund | 5,16 | 1,772 | 19 |
| | Gesamt | 5,83 | 1,526 | 54 |

Fortsetzung Tabelle 32: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 1 dreimal wöchentlich joggen/walken, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA Parameter BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Einstellung A₁ | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 37,81 | 4,490 | 16 |
| | gesund | 36,20 | 3,293 | 10 |
| | Gesamt | 37,19 | 4,079 | 26 |
| Intervention | erkrankt | 36,69 | 4,159 | 16 |
| | gesund | 36,00 | 4,163 | 7 |
| | Gesamt | 36,48 | 4,077 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 37,25 | 4,296 | 32 |
| | gesund | 36,12 | 3,551 | 17 |
| | Gesamt | 36,86 | 4,052 | 49 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 36,94 | 6,718 | 16 |
| | gesund | 35,70 | 3,335 | 10 |
| | Gesamt | 36,46 | 5,609 | 26 |
| Intervention | erkrankt | 36,31 | 4,377 | 16 |
| | gesund | 35,14 | 3,805 | 7 |
| | Gesamt | 35,96 | 4,161 | 23 |
| Gesamt | erkrankt | 36,63 | 5,587 | 32 |
| | gesund | 35,47 | 3,430 | 17 |
| | Gesamt | 36,22 | 4,938 | 49 |

Tabelle 33: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| Einstellung A₂ | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 202,18 | 43,824 | 17 |
| | gesund | 190,80 | 45,791 | 10 |
| | Gesamt | 197,96 | 44,034 | 27 |
| Intervention | erkrankt | 194,06 | 51,124 | 16 |
| | gesund | 175,50 | 39,340 | 4 |
| | Gesamt | 190,35 | 48,640 | 20 |
| Gesamt | erkrankt | 198,24 | 46,929 | 33 |
| | gesund | 186,43 | 43,131 | 14 |
| | Gesamt | 194,72 | 45,691 | 47 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 189,88 | 46,257 | 17 |
| | gesund | 176,70 | 36,268 | 10 |
| | Gesamt | 185,00 | 42,593 | 27 |
| Intervention | erkrankt | 188,94 | 51,158 | 16 |
| | gesund | 174,50 | 39,264 | 4 |
| | Gesamt | 186,05 | 48,422 | 20 |
| Gesamt | erkrankt | 189,42 | 47,926 | 33 |
| | gesund | 176,07 | 35,601 | 14 |
| | Gesamt | 185,45 | 44,656 | 47 |
| subjektive Normen | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 167,88 | 60,227 | 16 |
| | gesund | 168,33 | 76,371 | 9 |
| | Gesamt | 168,04 | 64,894 | 25 |
| Intervention | erkrankt | 124,80 | 63,963 | 15 |
| | gesund | 188,60 | 96,860 | 5 |
| | Gesamt | 140,75 | 76,113 | 20 |
| Gesamt | erkrankt | 147,03 | 64,821 | 31 |
| | gesund | 175,57 | 81,102 | 14 |
| | Gesamt | 155,91 | 70,617 | 45 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 148,00 | 67,829 | 16 |
| | gesund | 154,22 | 53,863 | 9 |
| | Gesamt | 150,24 | 62,063 | 25 |
| Intervention | erkrankt | 140,27 | 84,207 | 15 |
| | gesund | 152,80 | 96,929 | 5 |
| | Gesamt | 143,40 | 85,051 | 20 |
| Gesamt | erkrankt | 144,26 | 74,999 | 31 |
| | gesund | 153,71 | 68,386 | 14 |
| | Gesamt | 147,20 | 72,364 | 45 |

Fortsetzung Tabelle 33: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| wahrgenommene Verhaltenskontrolle | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 183,35 | 45,366 | 17 |
| | gesund | 173,09 | 43,592 | 11 |
| | Gesamt | 179,32 | 44,153 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 202,65 | 43,491 | 17 |
| | gesund | 158,00 | 51,794 | 7 |
| | Gesamt | 189,63 | 49,451 | 24 |
| Gesamt | erkrankt | 193,00 | 44,842 | 34 |
| | gesund | 167,22 | 46,065 | 18 |
| | Gesamt | 184,08 | 46,495 | 52 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 167,53 | 58,333 | 17 |
| | gesund | 152,64 | 40,729 | 11 |
| | Gesamt | 161,68 | 51,824 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 174,41 | 30,562 | 17 |
| | gesund | 179,00 | 38,249 | 7 |
| | Gesamt | 175,75 | 32,186 | 24 |
| Gesamt | erkrankt | 170,97 | 45,988 | 34 |
| | gesund | 162,89 | 40,829 | 18 |
| | Gesamt | 168,17 | 44,036 | 52 |
| Intention | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 6,65 | 0,493 | 17 |
| | gesund | 6,09 | 0,701 | 11 |
| | Gesamt | 6,43 | 0,634 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 6,78 | 0,548 | 18 |
| | gesund | 6,13 | 0,835 | 8 |
| | Gesamt | 6,58 | 0,703 | 26 |
| Gesamt | erkrankt | 6,71 | 0,519 | 35 |
| | gesund | 6,11 | 0,737 | 19 |
| | Gesamt | 6,50 | 0,666 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 6,00 | 1,000 | 17 |
| | gesund | 5,91 | 1,044 | 11 |
| | Gesamt | 5,96 | 0,999 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 6,44 | 0,705 | 18 |
| | gesund | 6,50 | 0,535 | 8 |
| | Gesamt | 6,46 | 0,647 | 26 |
| Gesamt | erkrankt | 6,23 | 0,877 | 35 |
| | gesund | 6,16 | 0,898 | 19 |
| | Gesamt | 6,20 | 0,877 | 54 |

Fortsetzung Tabelle 33: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen. Eine Fortsetzung der Tabelle folgt auf der nächsten Seite.

| Deskriptive Statistik ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung | | | | |
|--|--------------------------|--------------------|---------------------------|----------|
| vergangenes Verhalten | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 5,83 | 0,835 | 12 |
| | gesund | 4,56 | 1,590 | 9 |
| | Gesamt | 5,29 | 1,347 | 21 |
| Intervention | erkrankt | 4,62 | 1,710 | 13 |
| | gesund | 5,00 | 2,000 | 4 |
| | Gesamt | 4,71 | 1,724 | 17 |
| Gesamt | erkrankt | 5,20 | 1,472 | 25 |
| | gesund | 4,69 | 1,653 | 13 |
| | Gesamt | 5,03 | 1,533 | 38 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 5,50 | 1,382 | 12 |
| | gesund | 4,56 | 2,068 | 9 |
| | Gesamt | 5,10 | 1,729 | 21 |
| Intervention | erkrankt | 5,54 | 1,450 | 13 |
| | gesund | 5,50 | 0,577 | 4 |
| | Gesamt | 5,53 | 1,281 | 17 |
| Gesamt | erkrankt | 5,52 | 1,388 | 25 |
| | gesund | 4,85 | 1,772 | 13 |
| | Gesamt | 5,29 | 1,541 | 38 |
| Anleitung | | | | |
| Randomisation | Erkrankungsstatus | Mittelwerte | Standardabweichung | n |
| Studieneinschluss | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 6,24 | 0,903 | 17 |
| | gesund | 5,73 | 0,786 | 11 |
| | Gesamt | 6,04 | 0,881 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 6,39 | 0,979 | 18 |
| | gesund | 5,50 | 1,069 | 8 |
| | Gesamt | 6,12 | 1,071 | 26 |
| Gesamt | erkrankt | 6,31 | 0,932 | 35 |
| | gesund | 5,63 | 0,895 | 19 |
| | Gesamt | 6,07 | 0,968 | 54 |
| Messwiederholung | | | | |
| Kontrolle | erkrankt | 5,76 | 1,437 | 17 |
| | gesund | 5,73 | 0,905 | 11 |
| | Gesamt | 5,75 | 1,236 | 28 |
| Intervention | erkrankt | 6,33 | 0,594 | 18 |
| | gesund | 6,00 | 0,535 | 8 |
| | Gesamt | 6,23 | 0,587 | 26 |
| Gesamt | erkrankt | 6,06 | 1,110 | 35 |
| | gesund | 5,84 | 0,765 | 19 |
| | Gesamt | 5,98 | 1,000 | 54 |

Fortsetzung Tabelle 33: deskriptive Statistik zur ANOVA BKAE/Teil 2 dauerhaft täglich gesunde Ernährung, n entspricht der Anzahl der gültigen Fragebögen

8 Danksagung

Der Hans-Böckler-Stiftung danke ich in besonderer Weise, da ihre ideelle und materielle Förderung die Voraussetzungen für meine Dissertation schufen.

Herrn Professor Dr. Wolf-Dieter Gerber, Emeritus des Instituts für Med. Psychologie und Med. Soziologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel danke ich für die Überlassung des Themas und für sein Vertrauen, die LIBRE-Pilotphase im Zentrum Kiel zu begleiten. Herrn Professor Dr. Michael Siniatchkin, dem Nachfolger Professor Gerbers danke ich für die Übernahme der Promotionsbetreuung.

Für die hilfreichen statistischen und methodischen Anregungen und Hilfestellungen möchte ich Herrn Dr. Uwe Niederberger aus dem gleichen Institut meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Ein herzlicher Dank gilt auch Frau Dr. Ellen Kirsch, da sie mir ihre unbegrenzte Unterstützung und Hilfsbereitschaft in allen Phasen der Promotion zukommen ließ und ihre Anregungen zur sprachlichen Verbesserung der Arbeit beitrugen.

Frau Jutta Noffz, Frau Christine Voigt-Landsiedel, Frau Kathrin Türk und Herrn Dr. Dominik Schulte danke ich ganz besonders für ihre Einführungen und Erläuterungen in die wissenschaftliche Arbeitswelt, für ihre kritischen Korrekturen und für die kollegiale Zusammenarbeit während der Studientumsetzung.

Persönlichen Dank möchte ich meiner Familie und meinen Freunden - vor allem Volker Röbisch - aussprechen, jeder für sich hat mich und mein Vorhaben während der Dissertation unterstützt und gefördert.

9 Lebenslauf

Name, Vorname: Marter, Nicole
 Geburtsdatum: 9. August 1984
 Geburtsort: Potsdam

Studium

10/2009 Humanmedizinstudium an der Christian-Albrechts-Universität
 seit April 2011 Stipendiatin der Studienstiftung des Bundesministeriums für
 Bildung und Forschung durch das Begabtenförderungswerk
 Hans-Böckler-Stiftung
 September 2011 Erstes Staatsexamen (Gesamtnote gut)
 seit Mai 2013 Vorarbeiten zur Promotion
 03-06/2014 Studium an der Universität zu Burgund, Dijon
 März 2014 Anmeldung zur Promotion
 Oktober 2015 Zweites Staatsexamen (Gesamtnote gut)
 11-12/2015 Studium an der Universität Ruhuna, Galle, Sri Lanka
 01-02/2016 Studium an der Universität Zürich
 Dezember 2016 Approbation (Gesamtnote gut)

Berufserfahrung

seit Mai 2013 Berufsschuldozentin Krankheitslehre, Physiologie und Anatomie an der
 Akademie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel
 seit Oktober 2011 Hilfswissenschaftliche Stellen im Institut für Physiologie und Institut für
 Anatomie der Universität Kiel und der Universitätsklinik Schleswig-
 Holstein, Campus Kiel (Haus der Lehre)
 04/2009 - 10/2009 Gesundheits- und Krankenpflegerin, auf der Intensivmedizin
 Asklepios Klinik Barmbek (Hamburg), des Universitätsklinikums
 Schleswig-Holstein sowie im ambulanten, palliativen Pflegedienst
 (Hamburger Gesundheitshilfe e. V.)
 März 2009 Examen zur Gesundheits- und Krankenpflegerin Asklepios Klinik
 Barmbek, Hamburg (Gesamtnote sehr gut)

Schulbildung

2001 - 2004 Einstein-Gymnasium in Potsdam (Abiturnote 1,9)

10 Veröffentlichungen

Einfluss einer Lebensstilintervention auf Körpergewicht, Aktivität und Stress bei erblichem Brust- und Eierstockkrebs zur Studierendentagung zu den Life Sciences Kiel

Im Rahmen einer kontrollierten, multizentrischen (München, Köln, Kiel), interdisziplinären, prospektiven und randomisierten Machbarkeitsstudie zur Lebensstilintervention bei erblichem Brust- und Eierstockkrebs (LIBRE-Studie) soll das gesundheitsbewusste Verhalten bezüglich Ernährung und Sport von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen aufgezeigt und gefördert werden. Ziele sind einerseits die ganzheitliche Erfassung von psychologischen und somatischen Verlaufsparemtern dieser Hochrisikogruppe, um einen präventiven Nutzen von Lebensstilveränderung prädiktiv einschätzen zu können und andererseits die Aussage über die Zumutbarkeit des Studienkonzepts für die Probandinnen. In Kiel wurden 23, gesunde oder bereits an Brust- oder Eierstockkrebs erkrankte, Probandinnen eingeschlossen. Ernährungs- und sportmedizinische Kenngrößen aus körperlichen Untersuchungen, Spiroergometrien, Blutuntersuchungen wurden ebenso erfasst wie Angaben zu Ernährungsgewohnheiten (Mediterranean Diet Adherence Screener), zu chronischem Stress (Screening-Skala zum chronischen Stress) und zur Lebensqualität (EORTC QLQ-C30/-BR23). 14 von 23 Probandinnen (60,9 %) sind zum Studieneinschluss bereits an Brust- (13) beziehungsweise Eierstockkrebs (1) erkrankt. Das untersuchte Kollektiv zeigt im Median ein Alter von 45,6 Jahren und einen mittleren BMI von 26,4 kg/m² (+/- 5,67 kg/m²). Zentrumsübergreifend hatten alle Probandinnen einen eher schlechten bis mäßigen Trainingszustand. Ein deutlich höheres Maß an erlebtem Stress hatten die Probandinnen auch im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (Scoremittelwert von 18,43 +/- 9,05; normative Eichstichprobe 14,73, nach Schulz et al., 2004). Nach zweiarmiger Randomisierung von 34 zu 35 (Kontrollgruppe [KG] und Interventionsgruppe [IG]) und Einführung eines intensiven strukturierten, zweimal wöchentlichen kontrollierten Ausdauerkrafttrainings und einer vierzehntägigen Gruppenernährungsberatung zeigte der Vergleich von KG und IG signifikante Veränderungen gesundheitsrelevanter Parameter auf: So konnte eine deutliche Stressniveaureduzierung ($t = 2,036$; $df29$; $p = .05$) in der IG gezeigt werden und der Verzehr von mediterraner Kost wurde signifikant um 2,4 Punkte ($p = .0109$) in der IG gesteigert. Ebenso lässt sich eine mäßige Körpergewichtsreduktion (BMI von 26,4 kg/m² vor der Intervention auf 23,5 kg/m²) nach den ersten 3 Monaten in der Interventionsgruppe messen.



Einfluss einer Lebensstilintervention auf Körpergewicht, Aktivität und Stress bei erblichem Brust- und Eierstockkrebs

N. Marter¹, U. Niederberger¹, E. Kirsch¹, D. M. Schulte², J. Noffz³, T. Schmidt⁴, B. Weisser³, M. Laudes², W. Jonat⁴, W.-D. Gerber¹ und M. Siniatchkin¹

1. Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
2. Klinik für Innere Medizin I, Ernährungs- und Stoffwechselmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
3. Institut für Sportwissenschaften, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
4. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Fragestellung

Im Rahmen einer kontrollierten, multizentrischen (München, Köln, Kiel), interdisziplinären (Gynäkologen, Sportwissenschaftler, Humangenetiker, Ernährungsmediziner, Psychologen und Biostatistiker), prospektiven und randomisierten Machbarkeitsstudie zur Lebensstilintervention bei erblichem Brust- und Eierstockkrebs (LIBRE-Studie) soll das gesundheitsbewusste Verhalten bezüglich Ernährung und Sport von BRCA1/2-Mutationsträgerinnen aufgezeigt und gefördert werden.

Ziele sind einerseits die ganzheitliche Erfassung von psychologischen und somatischen Verlaufsparemtern dieser Hochrisikogruppe, um einen präventiven Nutzen von Lebensstilveränderung prädiktiv einschätzen zu können und andererseits die Aussage über die Zumutbarkeit des Studienkonzepts für die Probandinnen. Ernährungs- und sportmedizinische Kenngrößen aus körperlichen Untersuchungen, Spiroergometrien, Blutuntersuchungen wurden ebenso erfasst wie Angaben zu Ernährungsgewohnheiten (Mediterranean Diet Adherence Screener), körperlichen Aktivitäten (International Physical Activity Questionnaire), zu chronischem Stressniveau (12-Item-Screening-Skala des Trier Inventars zum chronischen Stress) und zur Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30/B23).

Patienten und Methoden

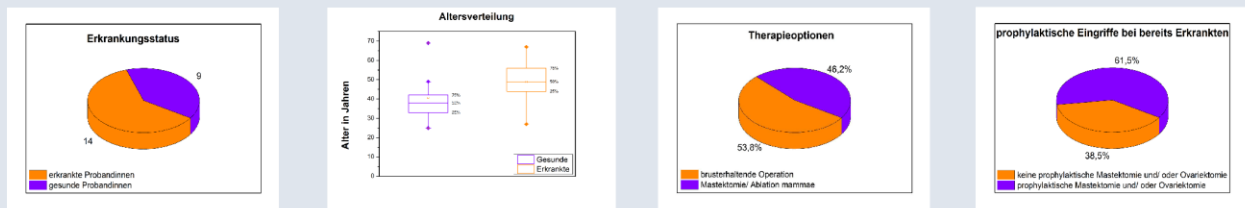


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 4

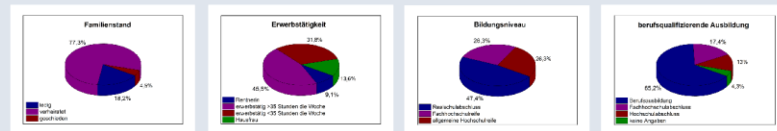


Abb. 5

Abb. 6

Abb. 7

Abb. 8

Abb. 1-4. In der Kieler Kohorte sind 60, 9 % der Probandinnen zum Studieneinschluss bereits an Brust- (13 Probandinnen) beziehungsweise Eierstockkrebs (1 Probandin) erkrankt. Das Alter der Teilnehmerinnen liegt zwischen 25 und 70 Jahren.

Abb. 5-8. Soziodemographische Erhebungen

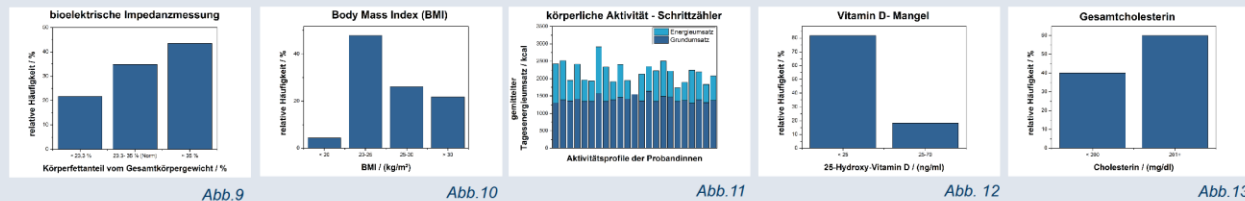


Abb. 9

Abb. 10

Abb. 11

Abb. 12

Abb. 13

Abb. 9-13. 40 % der Teilnehmerinnen zeigen bei der Berechnung der Körperfettanteile (Abb. 9) mittels Bioimpedanzanalyse einen über die Norm gesteigerten Fettanteil. Die BMI-Klassen (Abb. 10) und die körperliche Aktivität der Teilnehmerinnen (Abb. 11) machen den Bedarf an aktivitätssteigernden und körpergewichtsreduzierenden Maßnahmen deutlich. Vitamin D-Mangel (Abb. 12) und erhöhte Cholesterinwerte (Abb. 13) sollen durch Ernährungsberatung und Trainingsmaßnahmen beeinflusst werden.

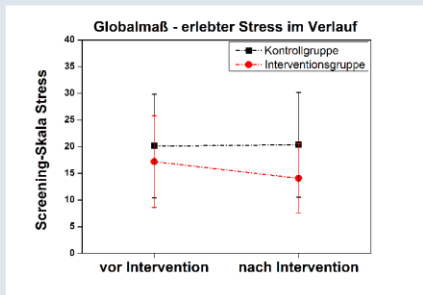


Abb. 14 zeigt eine Stressreduzierung in der IG ($p = 0,05$) bei einem ohnehin im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung höheren Maß an erlebtem Stress (normative Eichstichprobe Mittelwert 14,73 nach Schulz et al. 1999).

Zentrumsübergreifende erste Ergebnisse

Nach Einführung eines intensiven, strukturierten, zweimal wöchentlichen und kontrollierten Ausdauerkräfttrainings und einer vierzehntägigen, 60-minütigen Gruppenernährungsberatung zeigt der Vergleich von Kontroll- und Interventionsgruppe (IG) signifikante Veränderungen gesundheitsrelevanter Parameter aufzeigen: So konnte eine deutliche Stressniveaureduzierung (Abb. 14) in der IG gezeigt werden und der Verzehr von mediterraner Kost wurde signifikant in der IG gesteigert. Ebenso lässt sich eine Körpergewichtsreduktion (BMI von 26,4 kg/m^2 auf 23,5 kg/m^2) nach den ersten 3 Monaten in der IG messen.

Diskussion

Die erhobenen Daten aus dem Kieler Zentrum und die vorläufigen multizentrischen Analysen beschreiben eine Umsetzbarkeit mit Teileffekten auf vielen gesundheitsrelevanten Ebenen, so dass eine bundesweite Studienimplementierung für viele BRCA1/2-Mutationsträgerinnen aus den Konsortien für hereditäres Mamma- und Ovarialkarzinom einen Benefit darstellen kann.

Danksagung

Großer Dank gilt der Deutschen Krebshilfe, dem gesamten LIBRE-Konsortium und meinen Teamkollegen C. Voigt-Landsiedel², U. Settgast², K. Türk² und J. Bridstrup².

Lifestyle intervention in BRCA1 and 2 mutation carriers: study protocol for a prospective, randomized, controlled clinical trial of feasibility and efficacy (LIBRE-1 Study)

Marion Kiechle^{1*}, Christoph Engel², Anika Berling³, Kathrin Hebestreit⁴, Stephan Bischoff⁴, Ricarda Dukatz¹, Wolf-Dieter Gerber⁵, Michael Siniatchkin⁵, Katharina Pfeiffer¹, Sabine Grill¹, Maryam Yahiaoui-Doktor, Ellen Kirsch⁵, Uwe Niederberger⁵, Nicole Marter⁵, Ute Enders², Markus Löffler², Alfons Meindl¹, Kerstin Rhiem⁶, Rita Schmutzler⁶, Nicole Erickson³, Martin Halle³

*Corresponding author: Marion Kiechle marion.kiechle@lrz.tum.de

1 Department of Gynecology and Center for Hereditary Breast and Ovarian Cancer, Klinikum rechts der Isar, Technical University Munich (TUM), Ismaningerstr. 22, 81675 München, Germany

2 Universität Leipzig, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Härtelstraße 16-18, 04107 Leipzig, Germany

3 Zentrum für Prävention und Sportmedizin, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Germany

4 Universität Hohenheim, Stuttgart, Fruwirthstraße 12, 70593 Stuttgart, Germany

5 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie, Preußerstraße 1 - 9, 24105 Kiel, Germany

6 Zentrum für familiären Brust und Eierstockkrebs, Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 34, 50931 Köln, Germany

Background: Women with highly penetrant BRCA mutations have a 55-60% lifetime risk for breast cancer and a 16-59% lifetime risk of developing ovarian cancer. However, the penetrance rates for mutation carriers are not 100% and differ in various populations indicating that environmental and behavioral factors may modify this risk. It is well documented that sporadic breast cancer disease risk can be modified by lifestyle factors that impact physical activity, dietary habits and body weight. It can thus be hypothesized that the modification of such lifestyle factors may also influence the incidence and progression of cancer in BRCA mutation carriers.

Methods/Design: This ongoing multicenter, interdisciplinary, prospective, randomized trial aims to demonstrate the feasibility and acceptance of a structured interdisciplinary lifestyle intervention program. A further goal is to investigate whether the lifestyle intervention program will improve physical fitness, body weight, BMI, quality of life and stress coping capacity in this cohort. A minimum of 60 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers were planned to be included and were randomized (1:1) to an intervention or control group. The intervention group will receive a lifestyle intervention over 12 months. During the first 3 months women will receive structured, individualized and mainly supervised endurance training with a minimum of 18 MET-h physical activity per week and nutrition teaching based on a Mediterranean diet. Over the following nine months probands will be motivated by monthly group trainings and telephone contacts. The control group will receive one general training session about healthy nutrition according to the recommendations of the German Society of Nutrition (standard of care in Germany). Additionally, they receive general information that physical activity has a beneficial effect on health status. At the beginning of the study and at defined dates, various measurements regarding health status, fitness, nutritional and psychological status will be performed by validated questionnaires, interviews and clinical examinations. The primary endpoint of the study is the number of patients who will successfully complete the intervention program. The study is practicable when compliance is not lower than 60% and the drop-out rate does not exceed 30%. Should the feasibility of a structured life-style intervention program in this cohort be demonstrated, it is planned to proceed with the main trial (LIBRE-2) including 600 BRCA mutation carriers. The results of the feasibility study will be used to plan and optimize the main study (LIBRE-2). The future objectives will be to analyze the effects of structured exercise and Mediterranean nutrition with regard to breast cancer incidence, progression and mortality.

Discussion: As data on the role of lifestyle intervention in women with hereditary risk for breast and ovarian cancer are currently lacking, this study will be of major importance from a scientific as well as a practical advice viewpoint. It will investigate the optimal strategy to improve physical fitness, nutritional status, psychological factors such as quality of life, stress coping strategies, optimism, as well as incidence and outcome of cancer in this selected group of women at high risk. If the study indicates a positive long-term outcome, a structured lifestyle intervention program can be added to health care prevention strategies in BRCA 1 and BRCA 2 mutation carriers.

Trial registration: Registered with ClinicalTrials.gov (reference NCT02087592) on 12 March 2014.