

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

**Evaluation der Auswirkungen von Krafttraining isoliert sowie kombiniert mit
Ganzkörpervibration auf Fatigue-Symptome, Lebensqualität und Kraft von
Brustkrebspatienten**

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

vorgelegt von
Hannah Hebbel
aus Kiel
Kiel 2024

1. Berichterstatter/in: PD Dr. phil. Thorsten Schmidt

2. Berichterstatter/in: Prof. Dr. Burkhard Weisser

Tag der mündlichen Prüfung: 20.08.2025

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 09.05.2025

gez.: PD Dr. med. André Farrokh

(Vorsitzende/r der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Abkürzungsverzeichnis..... | I |
| Abbildungsverzeichnis..... | II |
| Tabellenverzeichnis..... | III |
| Gender-Erklärung..... | IV |
| | |
| 1 <i>Einleitung.....</i> | 1 |
| 1.1 Übersicht | 1 |
| 1.2 Mammakarzinom..... | 2 |
| 1.3 Tumor-assoziierte Fatigue..... | 3 |
| 1.3.1 Definition, Symptome, Prävalenz | 3 |
| 1.3.2 Pathogenese und Risikofaktoren..... | 3 |
| 1.3.3 Diagnostik..... | 4 |
| 1.3.4 Therapie | 4 |
| 1.4 Krafttraining in der Onkologie..... | 7 |
| 1.4.1 Übersicht | 7 |
| 1.4.2 Richtlinien des ACSM zur körperlichen Aktivität von Krebspatienten..... | 7 |
| 1.4.3 Auswirkungen auf Fatigue, Kraft und Lebensqualität | 8 |
| 1.4.4 Besonderheiten einer Bewegungsintervention in der Onkologie | 9 |
| 1.4.5 Barrieren bei der Durchführung einer Bewegungsintervention..... | 9 |
| 1.5 Ganzkörper-Vibrationstraining..... | 11 |
| 1.5.1 Funktionsweise und Durchführung | 11 |
| 1.5.2 Auswirkungen auf Fatigue, Kraft und Lebensqualität | 12 |
| 1.5.3 Ganzkörpervibrationstraining in der Onkologie | 13 |
| 1.6 Zielsetzung..... | 14 |
| | |
| 2 <i>Material und Methoden.....</i> | 15 |
| 2.1 Studiendesign | 15 |
| 2.2 Interventionen..... | 17 |
| 2.2.1 Krafttraining | 17 |
| 2.2.2 Vibrationstraining..... | 18 |
| 2.3 Kontrollgruppe | 20 |
| 2.4 Beschreibung der Testinstrumente | 21 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 2.4.1 | Erfassung der Fatigue | 21 |
| 2.4.2 | Erfassung der Lebensqualität | 21 |
| 2.4.3 | Erfassung der Handkraft..... | 22 |
| 2.5 | Statistik | 23 |
| 2.5.1 | Auswahl der Testverfahren und Berechnung der Effektstärke | 23 |
| 3 | Ergebnisse..... | 25 |
| 3.1 | Darstellung der Ergebnisse..... | 25 |
| 3.2 | Alter und anthropometrischen Daten der Patienten | 25 |
| 3.3 | Durchführbarkeit und Studienabbrüche..... | 26 |
| 3.4 | Ausgangswerte | 27 |
| 3.5 | Nicht ausgewertete Module..... | 27 |
| 3.6 | MFI-20 | 28 |
| 3.6.1 | Allgemeine Fatigue..... | 28 |
| 3.6.2 | Körperliche Fatigue | 29 |
| 3.6.3 | Mentale Fatigue | 30 |
| 3.6.4 | Reduzierte Aktivität..... | 31 |
| 3.6.5 | Reduzierte Motivation..... | 32 |
| 3.7 | EORTC QLQ-C30 | 33 |
| 3.7.1 | Globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität | 33 |
| 3.7.2 | Funktionsskalen..... | 34 |
| 3.7.3 | Symptomskalen | 37 |
| 3.8 | EORTC QLQ-BR23 | 44 |
| 3.8.1 | Funktionsskalen..... | 44 |
| 3.8.2 | Symptomskalen | 46 |
| 3.9 | Handkraft | 49 |
| 4 | Diskussion | 51 |
| 4.1 | Diskussion der Ergebnisse | 51 |
| 4.1.1 | Durchführbarkeit der Interventionen..... | 51 |
| 4.1.2 | Tumor-assoziierte Fatigue, Kraft und Funktionsparameter | 51 |
| 4.1.3 | Weitere Parameter der Lebensqualität und Symptomparameter | 56 |
| 4.2 | Diskussion der Methoden und Limitationen der Studie | 59 |
| 4.2.1 | Statistische Aussagekraft der Ergebnisse | 59 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 4.2.2 | Verbindungs-Modus | 60 |
| 4.2.3 | Covid-19-Pandemie | 60 |
| 4.2.4 | Compliance der Kontrollgruppenteilnehmer | 61 |
| 5 | Zusammenfassung | 62 |
| 6 | Literaturverzeichnis..... | 64 |
| 7 | Selbstständigkeitserklärung | 72 |
| 8 | Danksagung..... | 73 |
| 9 | Anhang | 74 |
| 9.1 | Patienteninformation | 74 |
| 9.2 | Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer Sport- und Bewegungstherapieinterventionsstudie | 79 |
| 9.3 | Informationsschreiben für die Teilnehmer der Kontrollgruppe..... | 83 |
| 9.4 | Fragebogen Training | 84 |
| 9.5 | Fragebogen MFI-20 | 85 |
| 9.6 | Fragebogen EORTC QLQ-C30 | 86 |
| 9.7 | Fragebogen EORTC QLQ- BR23 | 88 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------------|--|
| 1RM | One Repetition Maximum |
| ACSM | American College of Sports Medicine |
| BRCA 1 | Breast Cancer Gene 1 |
| BRCA 2 | Breast Cancer Gene 2 |
| EC | Epirubicin Cyclophosphamid |
| EORTC | European Organisation for Research and Treatment of Cancer |
| GFR | Glomeruläre Filtrationsrate |
| IL-1 β | Interleukin 1 β |
| IL-6 | Interleukin 6 |
| KoG | Kontrollgruppe |
| KrG | Kraftgruppe |
| M | Mittelwert |
| Md | Median |
| MFI-20 | Multidimensional Fatigue Inventory |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| NYHA | New York Heart Association |
| PNP | Polyneuropathie |
| QLQ-BR23 | Quality of Life Questionnaire for Breast Cancer Patients |
| QLQ-C30 | Quality of Life for Cancer Patients Questionnaire |
| TNF- α | Tumor-Nekrose-Faktor α |
| UKSH | Universitätsklinikum Schleswig-Holstein |
| VG | Vibrationsgruppe |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1 Multimodales Therapiekonzept der Fatigue mit Beispielen, Quelle: eigene Darstellung | 5 |
| Abbildung 2 Synchrone (links) und seitenalternierende (rechts) Bewegungsmuster auf einer Vibrationsplatte, Quelle: eigene Darstellung nach Rittweger et al. ⁶² | 12 |
| Abbildung 3 Studiendesign, Abkürzungen: EC: Epirubicin + Cyclophosphamid, Quelle: eigene Darstellung | 16 |
| Abbildung 4 Körperhaltung während der Nutzung der Vibrationsplatte und -hantel, Quelle: eigene Darstellung | 19 |
| Abbildung 5 Hand Dynamometer der Firma SAEHAN®, Quelle: eigene Darstellung | 22 |
| Abbildung 6 Allgemeine Fatigue MFI-20, Quelle: eigene Darstellung | 28 |
| Abbildung 7 Körperliche Fatigue MFI-20, Quelle: eigene Darstellung | 29 |
| Abbildung 8 Mentale Fatigue MFI-20, Quelle: eigene Darstellung | 30 |
| Abbildung 9 Reduzierte Aktivität MFI-20, Quelle: eigene Darstellung | 31 |
| Abbildung 10 Reduzierte Motivation MFI-20, Quelle: eigene Darstellung | 32 |
| Abbildung 11 Globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 33 |
| Abbildung 12 Körperliche Funktion QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 34 |
| Abbildung 13 Emotionale Funktion QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 35 |
| Abbildung 14 Kognitive Funktion QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 36 |
| Abbildung 15 Fatigue QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 37 |
| Abbildung 16 Schmerzen QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 38 |
| Abbildung 17 Schlafstörung QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 39 |
| Abbildung 18 Obstipation QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 40 |
| Abbildung 19 Diarrhö QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 41 |
| Abbildung 20 Appetitverlust QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 42 |
| Abbildung 21 Nausea und Emesis QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung | 43 |
| Abbildung 22 Körperbild QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung | 44 |
| Abbildung 23 Sexuelle Funktion QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung | 45 |
| Abbildung 24 Nebenwirkungen der systemischen Therapie QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung | 46 |
| Abbildung 25 Brustsymptome QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung | 47 |
| Abbildung 26 Armsymptome QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung | 48 |
| Abbildung 27 Kraft der dominanten Hand, Quelle: eigene Darstellung | 49 |
| Abbildung 28 Kraft der nicht-dominanten Hand, Quelle: eigene Darstellung | 50 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| <i>Tabelle 1 Empfehlungen des American College of Sports Medicine für Krebspatienten</i> | 8 |
| <i>Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie</i> | 15 |
| <i>Tabelle 3 Trainierte Muskelgruppen und genutzte Trainingsgeräte</i> | 18 |
| <i>Tabelle 4 Progression der Vibrationsfrequenz im Studienverlauf</i> | 18 |
| <i>Tabelle 5 Ablauf der Trainingsinterventionen</i> | 20 |
| <i>Tabelle 6 Messinstrumente der Studie</i> | 21 |
| <i>Tabelle 7 Wahl der statistischen Testverfahren</i> | 24 |
| <i>Tabelle 8 Anthropometrische Daten und Chemotherapie-Setting</i> | 26 |
| <i>Tabelle 9 Gründe für vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie</i> | 26 |

Gender Erklärung

In dieser Dissertation wird aufgrund der besseren Lesbarkeit bewusst auf eine geschlechtsneutrale Formulierung verzichtet. Sämtliche männliche Schreibweisen beziehen sich dabei gleichermaßen auf alle Geschlechter.

1 Einleitung

1.1 Übersicht

Tumor-assoziierte Fatigue ist eines der häufigsten Symptome von Karzinompatienten, welches die Lebensqualität Betroffener stark verringern und zur Minderung des rezidivfreien- und Gesamtüberleben führen kann.¹⁻³ Betroffene empfinden eine belastungsunabhängige, chronische Müdigkeit oder Erschöpfung, welche sich auf physischer, kognitiver und/oder emotionaler Ebene manifestieren kann und trotz ausreichend Schlaf und Ruhephasen persistiert.^{4,5}

Der zugrunde liegende Pathomechanismus ist bisher nicht gänzlich verstanden, es wird jedoch eine multikausale Ätiologie angenommen,⁶ wobei sowohl inflammatorische Prozesse, als auch verhaltensbedingte Faktoren wie Bewegungsmangel und psychologische Aspekte, wie Depressionen und mentaler Stress als entscheidende Einflussfaktoren diskutiert werden.^{5,6}

Die Reduktion von Fatigue-Symptomen ist ein relevanter Bestandteil der onkologischen Supportivtherapie. Sport- und Bewegungstherapien stellen hierbei eine effektive Behandlungsoption dar. Insbesondere Ausdauer- und Krafttraining erwiesen sich in klinischen Studien als effektiv⁷⁻¹¹ und werden in Leitlinien empfohlen.^{12,13}

Ein Großteil der Fatigue-Patienten ist trotz des Benefits, welchen Bewegung und Sport erwirken können, körperlich inaktiv.¹⁴ Grund hierfür können verschiedene Trainingspräferenzen Betroffener sein, sodass unterschiedliche Bewegungsinterventionen evaluiert werden sollten, um das Angebot effektiver Trainingsarten für Tumorpatienten zu erweitern.¹⁴⁻¹⁶

Ziel der vorliegenden Studie ist die Evaluation eines Krafttrainings mit und ohne zusätzlichem Ganzkörper-Vibrationstraining zur Fatigue-Prävention sowie -Reduktion und die Erweiterung des wissenschaftlichen Kenntnisstandes zum Einsatz dieser Bewegungsinterventionen bei Brustkrebspatienten während der Chemotherapie.

Die vorliegende Dissertation ist Teil eines Studienprojektes zur Evaluation der Effekte eines Ganzkörper-Vibrationstrainings in Kombination mit Krafttraining hinsichtlich physischer und psychischer Parameter während einer chemotherapeutischen Mammakarzinom-Behandlung. Dabei widmet sich diese Dissertation den Auswirkungen eines solchen Trainingsprogrammes auf das Auftreten und den Ausprägungsgrad von Fatigue-Symptomen, sowie auf die Lebensqualität und die Handkraft. In einer weiteren Dissertation werden die Trainingseffekte in Bezug auf Merkmale der peripheren Polyneuropathie ausgewertet.

1.2 Mammakarzinom

Mit circa 2,3 Millionen neuen Fällen im Jahr 2022 ist das Mammakarzinom nicht nur die zweithäufigste Krebsentität der Welt, sondern auch die häufigste Krebstodesursache für Frauen.¹⁷ Neben dem weiblichen Geschlecht stellen das Alter, die mammographisch gemessene Brustdichte und eine familiäre und/oder eigene Brustkrebs-Vorbelastung entscheidende Risikofaktoren dar, ebenso wie BRCA1 oder BRCA2 Mutationen, verschiedene reproduktive Faktoren (z.B. frühe Menarche, späte Menopause, höheres Alter bei erster Schwangerschaft, Kinderlosigkeit), Strahlenbelastung und eine postmenopausale Hormontherapie. Aber auch Lebensstil-Faktoren wie Alkoholabusus, Rauchen und Übergewicht sowie körperliche Inaktivität erhöhen das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken.¹⁸ Die Behandlung von Brustkrebs besteht meist aus einer Kombination von chirurgischer Entfernung, systemischer medikamentöser Therapie (Chemotherapie, Hormontherapie und/oder gezielte biologische Therapie) und Strahlentherapie.¹³

Da ein Großteil der Mammakarzinome bereits in fruhem Stadium diagnostiziert werden und die Behandlung meist in kurativer Absicht stattfindet, nimmt die Behandlung von Nebenwirkungen der Therapie und die Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Mammakarzinom-Patienten einen hohen Stellenwert ein.¹³

In der vorliegenden Studie erhielten die Probanden über 12 Wochen das Zytostatikum Paclitaxel, welches zur Gruppe der Alkaloide gehört und die Funktion der Mikrotubuli und damit die Mitose stört.¹⁹ Therapiebedingte Nebenwirkungen basieren auf dem Umstand, dass Zytostatika neben Tumorzellen auch gesunde Zellen des Organismus schädigen, wovon insbesondere Gewebe mit hohem Zellumsatz betroffen ist. Häufig resultiert eine Knochenmarkssuppression mit konsekutiver Infektsanfälligkeit, Tumoranämie und Blutungsneigung, ebenso wie Haarausfall, Haut- und Nagelveränderungen, sowie Schleimhauttrockenheit und -entzündung. Weitere typische Begleiterscheinungen einer chemotherapeutischen Behandlung sind Übelkeit, Erbrechen und Durchfall sowie Gelenk- und Muskelschmerzen. Auch allergische Reaktionen, Bradykardien und periphere Neuropathien werden unter Paclitaxel beobachtet.²⁰

Darüber hinaus kann es unter einer Zytostatika-Therapie aufgrund von Appetitverlust und Bewegungsmangel zur Kachexie und Sarkopenie mit konsekutivem Kraftverlust kommen, was eine starke Einschränkung der Lebensqualität bedeutet und potentiell zu einer erhöhten Mortalität führt.²¹⁻²⁴ Außerdem stellt die Behandlung mit Zytostatika einen Risikofaktor für die Entstehung von Tumor-assozierter Fatigue dar.²⁵

1.3 Tumor-assoziierte Fatigue

1.3.1 Definition, Symptome, Prävalenz

Unter Tumor-assozierter Fatigue versteht man eine subjektiv empfundene, persistierende und äußerst beeinträchtigende Müdigkeit oder Erschöpfung, welche sich auf physischer, kognitiver und/oder mentaler Ebene manifestieren kann.⁵ Sie tritt belastungsunabhängig auf und kann durch Ruhepausen oder Schlaf nicht gemildert werden.⁵ Fatigue kann sowohl Erstsymptom eines Malignoms sein, als auch durch eine onkologischen Behandlung ausgelöst werden⁶ und sogar noch Monate bis Jahre nach Abschluss der Therapie persistieren.²⁶ Betroffene fühlen sich durch Tumor-assoziierte Fatigue im Alltag stärker eingeschränkt als durch andere krebsspezifischen Symptome wie Schmerzen, Übelkeit und Depressionen¹ und leiden zum Teil unter einer solch ausgeprägten Müdigkeit, Kraftlosigkeit und Erschöpfung, dass es zur Arbeitsunfähigkeit und Abhängigkeit von Hilfskräften kommt.^{1,3} Darüber hinaus wird ein negativer Einfluss von Tumor-assozierter Fatigue auf das rezidivfreie- und das Gesamtüberleben angenommen.²

Die Prävalenz von Tumor-assozierter Fatigue variiert studienabhängig aufgrund unterschiedlicher Krebsentitäten, Behandlungskonzepte, Populationsmerkmale, sowie verwendeter Messmethoden und beträgt bis zu 90%.²⁷ Eine Vielzahl an Studien legen nahe, dass mindestens jeder zweite Krebspatient Fatigue-Symptome entwickelt,^{1,28,29} wobei das weibliche Geschlecht mit einer höheren Auftretenswahrscheinlichkeit assoziiert ist.^{28,29}

1.3.2 Pathogenese und Risikofaktoren

Die multifaktorielle Genese von Tumor-assozierter Fatigue ist noch nicht umfassend verstanden, es werden jedoch eine Vielzahl an Risikofaktoren diskutiert.

Eine häufig aufgestellte Hypothese ist, dass inflammatorische Prozesse einen maßgeblichen Einfluss auf die Entstehung von Fatigue haben, wozu das Malignom selbst, ebenso wie dessen onkologische Behandlung durch die Aktivierung pro-inflammatorischer Zytokine beitragen.⁶ Weitere begünstigende Faktoren sind unter anderem eine neuroendokrine Dysregulation, Schlafstörung⁶, Anämie und Kachexie.³⁰

Darüber hinaus scheint das Ausmaß an körperlicher Aktivität ein relevanter Einflussfaktor zu sein, denn Bewegungsmangel, eine geringe kardiovaskuläre Kondition und ein pathologisch erhöhter Body-Mass-Index steigern die Wahrscheinlichkeit, Fatigue-Symptome zu entwickeln.^{6,31,32} Studien belegen, dass die körperliche Aktivität und konsekutiv die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten während einer Chemotherapie deutlich abnimmt.²⁴ Dadurch muss für das Erledigen alltäglicher Aufgaben verhältnismäßig mehr Energie aufgewandt

werden und es findet eine subjektive Empfindung von übermäßiger Erschöpfung statt, was sich in Form von körperlicher Fatigue äußern kann.⁶ Bekannt ist weiterhin, dass eine Krebsdiagnose und -therapie eine starke psychische Belastung darstellen und die Prävalenz von Depressionen und Angststörungen bei Krebspatienten erhöht ist² und dass eben diese psychischen Faktoren ebenso wie mentaler Stress und Einsamkeit eine Rolle in der Entstehung von Fatigue spielen.³³⁻³⁶

1.3.3 Diagnostik

Die Subjektivität von Fatigue-Symptomen bedingt die Limitierung diagnostischer Mittel und kann so zur Untererfassung der Beschwerden führen.^{5,37} Es ist deshalb empfehlenswert, bei jedem Tumorpatienten ein Fatigue-Screening durchzuführen, wofür sich Selbsteinschätzungsfragebögen, wie der MFI-20 Fragebogen von Smets et al., eignen.^{3,38} Anschließend kann der Symptom-Schweregrad anhand der Numerischen Rating Skala erfasst werden, wobei zwischen einer milden (0-3 Punkte), moderaten (4-6 Punkte) und einer schweren Fatigue (7-10 Punkte) Unterschieden werden kann. Während eine milde Fatigue oftmals nicht therapiebedürftig ist und zunächst beobachtet werden kann, sollten eine moderate oder schwere Fatigue genauer evaluiert werden. Hierzu zählt eine ausführliche Symptomanamnese hinsichtlich des Zeitpunktes der Erstmanifestation, des Musters, der Dauer und des zeitlichen Verlaufs der Tumor-assoziierten Fatigue, sowie das Ausmaß der Beeinträchtigung im alltäglichen Leben.^{4,5} Außerdem sollte die gezielte Befragung nach Fatigue-begünstigenden Faktoren stattfinden und gegebenenfalls eine kausale Therapie eingeleitet werden.^{4,5} Hierzu zählen unter anderem psychische Erkrankungen wie Depression und Angststörung⁶, mentaler Stress, Schlafstörung, Schmerzen, einseitige Ernährung und Alkohol- oder Substanzgebrauch.^{4,5} Darüber hinaus können bestimmte Medikamente und Komorbiditäten zu pathologischer Müdigkeit führen, weshalb diese identifiziert werden sollten.^{4,5} Eine umfangreiche körperliche Untersuchung sowie gezielte Blutwertanalysen können helfen, erschwerende Ko-Faktoren wie beispielsweise eine Anämie zu diagnostizieren.^{4,5}

1.3.4 Therapie

Liegen keine behandelbaren Ko-Faktoren vor oder besteht posttherapeutisch weiterhin die Fatigue, sollte mit einer spezifischen Behandlung in einem interdisziplinären Team begonnen werden.³⁹ Das National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) betont die Wichtigkeit der Patientenedukation und des Erlernens von Bewältigungsstrategien zur optimalen Nutzung der verfügbaren Ressourcen.⁵ So sollten Aufgaben nach Prioritäten geordnet und energiereiche

Episoden für essentielle Aktivitäten genutzt werden, sodass in energiearmen Perioden Ruhepausen eingelegt und Aufgaben delegiert werden können.^{4,5}

Patienten sollten über die verschiedenen verhaltensbasierten und medikamentösen Therapieoptionen aufgeklärt werden und in die Erstellung eines multimodalen Therapiekonzeptes miteinbezogen werden (siehe Abbildung 1).⁵

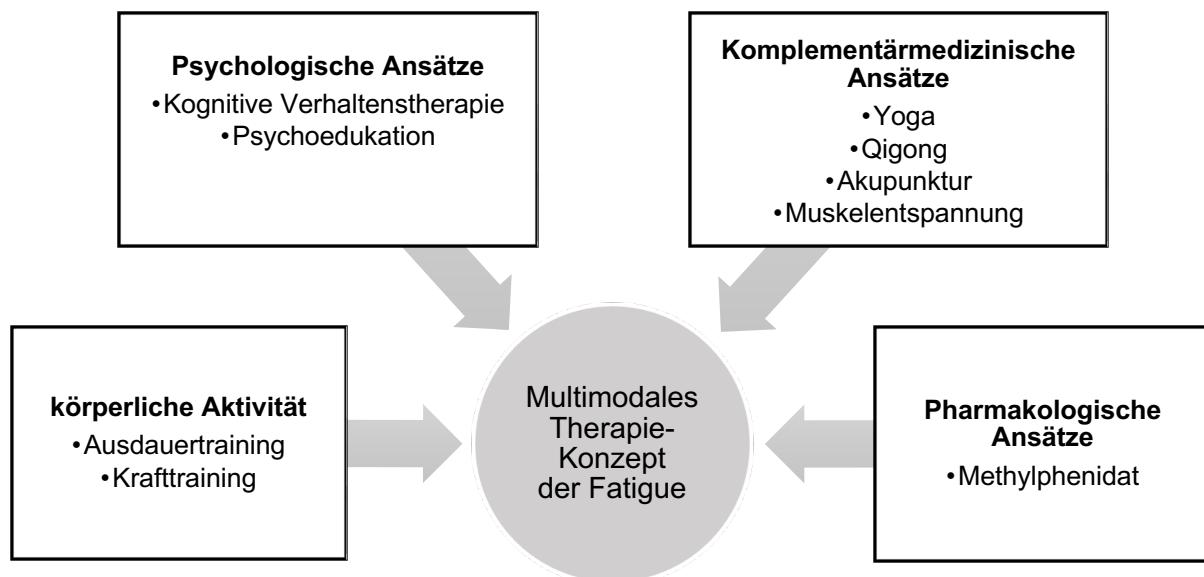


Abbildung 1 Multimodales Therapiekonzept der Fatigue mit Beispielen, Quelle: eigene Darstellung

1.3.4.1 Pharmakologische, psychologische und komplementärmedizinische Therapieansätze

Medikamente nehmen in der Therapie von Tumor-assozierter Fatigue eine untergeordnete Stellung ein. Das Psychostimulanz Methylphenidat wird in den Leitlinien des NCCN® als mögliche Therapieoption genannt, sofern andere Ursachen für Fatigue ausgeschlossen sind, wobei die Studienlage jedoch inkonsistent ist.^{4,5} Demgegenüber erwiesen sich psychologische Therapieansätze wie Psychoedukation und kognitive Verhaltenstherapie in unterschiedlichen Studien als wirkungsvoll und sind laut einer Metaanalyse von Mustian et al. pharmakologischen Ansätzen überlegen.^{40,41} Komplementärmedizinische Therapieansätze wie Achtsamkeitsübungen und Muskelentspannungen dienen der Stressreduktion und können ebenfalls zur Reduktion von Fatigue beitragen^{4,5} und auch Qigong, Ginseng, Akupunktur und Yoga sind laut Greenlee et al. empfehlenswerte Therapieoptionen für Brustkrebspatienten, welche unter Fatigue leiden.⁴² Hilfiker et al. untersuchten in einer Metaanalyse eine Vielzahl von psychologischen, komplementärmedizinischen und bewegungstherapeutischen Therapieoptionen zur Reduktion von Tumor-assozierter Fatigue, welche sich zum Großteil als

effektiv erwiesen, sodass die Autoren empfehlen, Betroffene selbst wählen zu lassen, welche Methode für sie am besten geeignet ist.⁴³

1.3.4.2 Körperliche Aktivität zur Behandlung von Fatigue

In der wissenschaftlichen Literatur besteht Konsens über die Effektivität von Sport- und Bewegungsinterventionen zur Reduktion von Tumor-assozierter Fatigue bei Brustkrebspatienten, was durch eine Vielzahl von umfangreichen Metaanalysen verdeutlicht wird.⁷⁻¹¹ In diesen stellte sich heraus, dass körperliche Aktivität sowohl während der adjuvanten Brustkrebstherapie als auch nach dieser wirkungsvoll ist.⁷⁻¹¹ Jedoch wurde in den evaluierten Studien insbesondere Ausdauertraining in Form von Gehen und Fahrrad fahren ausgeübt, sodass Studien zu den Auswirkungen von Krafttraining in den genannten Metaanalysen unterrepräsentiert sind.⁷⁻¹¹ Zu diesem Schluss kommen auch Gerland et al., die in einer 2021 publizierten Metaanalyse randomisierte, kontrollierte Studien des letzten Jahrzehnts bezüglich der Wirkung von Krafttraining auf Therapie-assoziierte Nebenwirkungen von Brustkrebspatienten, wie beispielsweise Fatigue, evaluierten.⁴⁴ Die Literaturrecherche brachte dabei lediglich sieben klinische Studien hervor, welche isoliertes Krafttraining im adjuvanten Setting untersuchten, was weitere Forschung zur Anwendung von Krafttraining in unterschiedlichen Therapieabschnitten notwendig macht.⁴⁴

1.4 Krafttraining in der Onkologie

1.4.1 Übersicht

Da Bewegungsmangel einen Risikofaktor für Brustkrebs darstellt,⁴⁵ fungiert körperliche Aktivität folglich als präventive Maßnahme zur Reduktion der Erkrankungswahrscheinlichkeit.¹² Darüber hinaus wirkt Bewegung einer Vielzahl von krebsassoziierten Nebenwirkungen entgegen, was die Tumortherapie insgesamt verträglicher macht¹² und das krebsspezifische, sowie das generelle Überleben günstig beeinflusst.⁴⁶ Deshalb haben Sport- und Bewegungstherapien einen hohen Stellenwert in der supportiven Therapie von Krebspatienten und werden in Form von Ausdauer- und Krafttraining in der deutschen interdisziplinären S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms empfohlen.¹³

Autoren verschiedener randomisierter Studien konkludieren, dass Krafttraining eine effektive Trainingsmethode für Krebspatienten ist und auch während der (neo-)adjuvanten Tumortherapie und mit hoher Intensität (bis zu 90% des 1RMⁱ) sicher durchgeführt werden kann.^{44,47-49} Ferner zeigen Courneya et al., dass sich bei Patienten die Chemotherapie-Abschlussrate steigert, welche während der Behandlung ein Krafttraining absolvierten,⁵⁰ woraus abgeleitet werden kann, dass Krafttraining potenziell den Therapieerfolg erhöht.

1.4.2 Richtlinien des ACSM zur körperlichen Aktivität von Krebspatienten

Das American College of Sports Medicine (ACSM) veröffentlichte Übungsrichtlinien für Krebspatienten, in welchen Ausdauer- und Krafttraining während und nach einer onkologischen Therapie als sicher eingestuft wurden und zu moderatem Ausdauertraining dreimal pro Woche und/oder moderatem Krafttraining zweimal wöchentlich geraten wird.¹² Beide Trainingsarten scheinen hierbei bezüglich der Verbesserung der meisten tumorspezifischen Nebenwirkungen, wie Fatigue, gleichwertig zu sein.¹² Die empfohlene Intensität beträgt dabei 60% des Einwiederholungsmaximums (1RM) und der Trainingszeitraum sollte optimalerweise bei 8-12 Wochen liegen.¹² Die folgende Tabelle 1 fasst die Empfehlungen des American College of Sports Medicine zusammen.¹²

ⁱ Einwiederholungsmaximum (engl.: one repetition maximum, 1RM) ist die Last, welche bei korrekter Bewegungsausführung mit maximaler Anstrengung genau einmal bewegt werden kann.

Tabelle 1 Empfehlungen des American College of Sports Medicine für Krebspatienten

| | Ausdauertraining | Krafttraining |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| Intensität | Moderat | 60% des 1RM |
| Frequenz | 3x pro Woche | 2x pro Woche |
| Dauer der Einheiten | Mindestens 30 Minuten | 2 Sets mit 8-15 Wiederholungen |
| Länge der Therapie | Mindestens 8-12 Wochen | Mindestens 8-12 Wochen |

Abkürzungen: 1RM: one repetition maximum, Quelle: eigene Darstellung nach Campbell et al. 2019¹²

1.4.3 Auswirkungen auf Fatigue, Kraft und Lebensqualität

Ein evidenter Effekt von Krafttraining während der onkologischen Behandlung ist der Erhalt und Aufbau von Muskelkraft und -funktion.^{47,50,51} Dieser Effekt ist deshalb von hoher Relevanz, da es unter einer Tumortherapie häufig zu einem Kraftverlust der Patienten kommt²³, welcher in einer Sarkopenie gipfeln kann und mit einer erhöhten Mortalität einhergeht.²² Ferner stellte sich in einer randomisierten, kontrollierten Studie eine geringe Muskelkraft der unteren Extremitäten als Prädiktor für Tumor-assoziierte Fatigue heraus.³¹ Eine mögliche Begründung für diese Korrelation ist die Hypothese, dass die Skelettmuskulatur bei körperlicher Aktivität das Zytokin IL-6 freisetzt und es durch negative Rückkopplung zur Verringerung der proinflammatorischen Zytokine IL-1 β und TNF- α und in Folge zur Verringerung von IL-6 selbst kommt.⁵² Es besteht Evidenz, dass IL-1 β und TNF- α , sowie IL-6 eine Rolle in der Entwicklung von Tumor-induzierter Fatigue spielen und es wurden erhöhte Werte bei Fatigue-Patienten gemessen.⁵² In einer randomisierten, kontrollierten Studie konnte außerdem dargestellt werden, dass Brustkrebspatienten, welche Krafttraining durchführten, signifikant niedrigere IL-6 Werte aufwiesen, als jene, die kein Training durchführten.⁵³

Darüber hinaus kann Krafttraining die körperliche Leistungsfähigkeit steigern und die subjektiv wahrgenommene Anstrengung verringern⁵⁴, sodass Patienten mehr Energie zu Verfügung haben, um alltägliche Aufgaben zu erledigen, was zu einer Verbesserung der Wahrnehmung von Fatigue führen kann.⁶ Ebenso kann sich körperliches Training positiv auf die emotionale Funktion auswirken¹¹ und psychische Parameter wie Angstzustände und depressive Symptome verbessern,^{12,55} welche wiederum mit dem Auftreten von Fatigue korrelieren.³³

Daraus ergibt sich die Hypothese, dass Krafttraining eine potente Methode ist, um Fatigue-Symptome von Krebspatienten zu reduzieren, was sich in klinischen Studien bestätigt. Beispielsweise in einer randomisierten, klinischen Studie von Ceško et al., in welcher Brustkrebspatienten zweimal wöchentlich ein 20-minütiges Krafttraining über 12 Wochen mit einer Intensität von 85-90% des individuellen 1RM absolvierten, was zu einer signifikanten Fatigue-Reduktion von 24% führte.⁴⁸ Und auch Schmidt M.E. et al. stellten nach 12-wöchigem

Kraftraining eine signifikante Reduktion verschiedener Fatigue-Parameter während der adjuvanten Chemotherapie bei Brustkrebspatienten fest.⁵⁶ Diese trainierten zweimal wöchentlich für 60 Minuten an verschiedenen Trainingsgeräten mit einer Intensität von 60-80% des 1RM.

Die positive Auswirkung von Kraftraining auf verschiedene physische und psychische Parameter von Tumorpatienten spiegelt sich darüber hinaus in einer Reihe von randomisierten, kontrollierten Studien mit Brustkrebspatienten wider, in welchen eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität der Probanden durch Kraftraining beobachtet wurde.^{54,55,57,58}

1.4.4 Besonderheiten einer Bewegungsintervention in der Onkologie

Die Toleranz eines körperlichen Trainings kann während einer Krebstherapie tagesabhängig sehr stark variieren,¹² was sich beispielsweise in Schwankungen des Sauerstoffverbrauchs während des Trainings zeigt.⁵⁹ Eine mögliche Begründung dafür können die zyklischen Schwankungen von Fatigue-Symptomen während der Chemotherapie sein, welche in einer Studie mit Brustkrebspatienten von Kirkham et al. festgestellt wurden.⁵⁹ Optimalerweise sollte ein körperliches Training daher individuell an die Bedürfnisse und die Ausgangssituation der Patienten angepasst werden.¹² Darüber hinaus sollten Bewegungsinterventionen in der Onkologie interdisziplinär gestaltet werden. Beispielsweise kann die Inanspruchnahme einer Physiotherapie nach onkologischen Operationen mit konsekutiven Einschränkungen von Bewegungsausmaß und Dehnbarkeit von Muskeln, Sehnen, Faszien und Haut notwendig sein.¹² Auch das Hinzuziehen eines onkologischen Ernährungsspezialisten ist sinnvoll, da beispielsweise bei untergewichtigen Patienten ein starkes Energiedefizit und das damit verbundene Risiko einer Kachexie und Sarkopenie vermieden und auf eine Versorgung mit ausreichend Nährstoffen geachtet werden sollte.¹² Bei übergewichtigen Patienten sind orthopädische Risiken und kardiovaskuläre Einschränkungen zu berücksichtigen und eine Gewichtsreduktion bei gleichzeitigem Erhalt der Muskelmasse sollte angestrebt werden.¹²

1.4.5 Barrieren bei der Durchführung einer Bewegungsintervention

Trotz bestehender Empfehlung seitens des American College of Sports Medicine werden weniger als die Hälfte der betroffenen Patienten den Richtlinien entsprechend behandelt und viele Krebspatienten und -überlebende sind körperlich komplett inaktiv.¹⁴ Gründe könnten sowohl die mangelnde Aufklärung und Ermutigung durch behandelnde Ärzte sein, als auch patientenbezogene physische und psychische Hürden.^{14,60}

So fühlt sich ein Großteil der Patienten schlecht informiert über Tumor-assoziierte Fatigue,⁶¹ sowie über die Benefits einer Sporttherapie und erhält in der akuten Behandlungsphase kein

Angebot für eine Bewegungsintervention.⁶⁰ Darüber hinaus denken immer noch viele Betroffene, Ruhe und Schlaf würden zur Reduktion von Fatigue beitragen und sind sich des Nutzens von Bewegungsinterventionen wie Ausdauer- und Krafttraining nicht bewusst.⁶¹ Einige Patienten gehen sogar davon aus, dass körperliche Aktivität vermieden werden sollte.⁶¹ Weitere patientenbezogene Trainings-Barrieren sind zum einen therapieassoziierte Nebenwirkungen, insbesondere Tumor-assoziierte Fatigue selbst, sowie gastrointestinale Beschwerden und zum anderen psychologische Faktoren, wie eine mangelnde Motivation und Kinesiophobie.^{15,60}

Zudem scheinen sich die Trainingspräferenzen von Tumorpatienten stark zu unterscheiden¹⁵ und einen Einfluss auf die Wirksamkeit der Bewegungsintervention zu haben. So verbesserte sich bei Probanden, welche ein Krafttraining bevorzugten, die Lebensqualität signifikant, wenn sie in die entsprechende Interventionsgruppe randomisiert wurden.^{15,16}

Deshalb sollten verschiedene Trainingsformen evaluiert werden, um das Trainingsangebot für Tumorpatienten zu vergrößern, sodass sie aus einer Vielzahl an effektiven Methoden individuell wählen können.

1.5 Ganzkörper-Vibrationstraining

Ganzkörpervibrationstraining ist eine neuartige Trainingsmethode, welche in bestimmten Bereichen des körperlichen Trainings, der Rehabilitation und der Präventivmedizin als potenziell vorteilhaft angesehen wird.⁶² In klinischen Studien zeigten sich Benefits eines Vibrationstraining bei Leistungssportlern, aber auch bei chronisch Erkrankten und geriatrischen Patienten⁶² und eine zunehmende Anzahl an Studien evaluiert die Effekte dieser Trainingsintervention bei Tumorpatienten.⁶³ Jedoch ist das Vibrationstraining bei dieser Patientenkollektiv eine deutlich weniger etablierte Trainingsmethode als Krafttraining und hinsichtlich der Kombination beider Trainingsformen ist die Studienlage rar. Die spezifische Funktionsweise von Vibrationstraining könnte möglicherweise zur Augmentation der Effekte eines Krafttrainings führen, was es in klinischen Studien zu untersuchen gilt.

1.5.1 Funktionsweise und Durchführung

Ganzkörper-Vibrationstraining wird meist stehend, teilweise auch sitzend oder liegend, auf einer Vibrationsplatte ausgeführt, wobei primär die Muskeln der unteren Extremität angesprochen werden. Durch die Nutzung einer Vibrationshantel können zusätzlich die Muskeln der oberen Extremität gezielt trainiert werden. Das Vibrationstraining kann entweder statisch (Halten einer bestimmten Körperposition) oder dynamisch (Ausführung von Übungen, wie Kniebeugen) durchgeführt werden, wobei sinusförmige Schwingungen erzeugt und auf den Körper des Trainierenden übertragen werden.⁶² Man unterscheidet synchronisierte und seitenalternierende Vibrationsgeräte (siehe Abbildung 2), wobei Letzteres in der vorliegenden Studie genutzt wurde und eine Oszillation um die sagittale Achse auslöst. Somit befindet sich der eine Fuß am niedrigsten Punkt, während der andere am höchsten Punkt ist. Durch die Vibration und die konsekutive Dehnung der Muskeln kommt es reflexbasiert zu frequenzabhängigen, unwillkürlichen, periodischen exzentrischen und konzentrischen Muskelkontraktionen.^{62,64} So wird eine Kippbewegung im Becken erzeugt, welche laut Hersteller der physiologischen Bewegung beim Gehen gleicht.⁶⁵ Hierbei findet lediglich eine geringe Vibrations-Übertragung auf den Kopf statt, welche durch eine Standposition mit angewinkelten Knien (Flexion von 25-30°) minimiert werden kann.⁶⁶

Die Stärke der Muskelaktivierung ist abhängig von der Vibrationsfrequenz (Schwingungsanzahl pro Sekunde in Hertz), der Amplitude (größter Ausschlag der Schwingungen), der Körperposition (Kniewinkel, Fußgelenkwinkel), dem Zusatzgewicht und der Dauer des Trainings.^{62,67} Die Frequenz kann auf dem Vibrationsgerät eingestellt werden und die Amplitude ist bei seitenalternierenden Verfahren abhängig von der Fußposition, wobei ein größerer Abstand zwischen den Füßen einer höheren Amplitude entspricht. Basierend auf

einer Studie von Ritzmann et al. findet die höchste Aktivierungsintensität der Muskeln bei einer Frequenz von 30 Hertz statt.⁶⁷ Eine Kniestflexion von 60° und Belastung der gesamten Fußsohle scheint dabei am effektivsten für die Knie-Extensoren zu sein, wohingegen ein nahezu gestreckte Kniestellung und ein Vorfußstand ein gezieltes Training der Plantar-Flexoren ist.⁶⁷ Die Körperreaktion auf die Stimulation durch eine Vibrationshantel findet analog zur Vibrationsplatte statt, auch hier kommt es durch Übertragung der Schwingungen auf die obere Extremität zu frequenzabhängigen, alternierenden Kontraktionen von Agonisten und Antagonisten, deren Intensität über die Frequenz und die Griffkraft variiert ist.

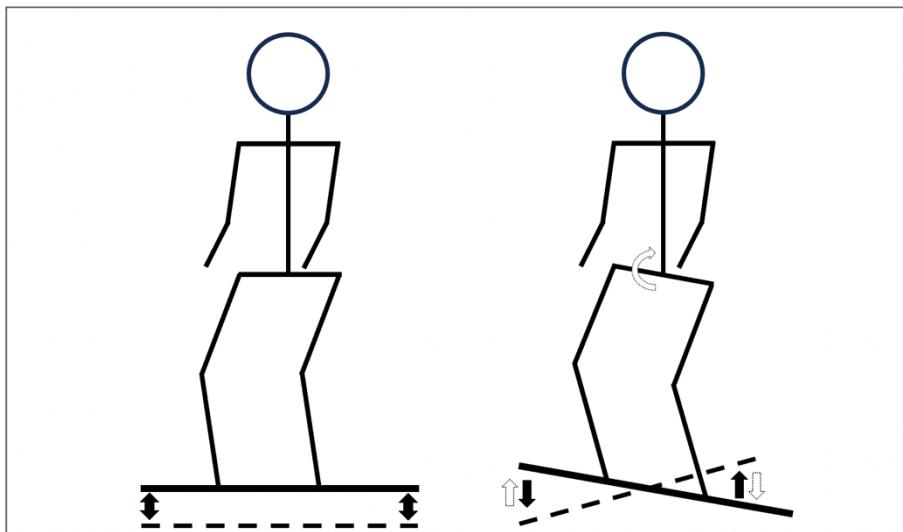


Abbildung 2 Synchrones (links) und seitenalternierendes (rechts) Bewegungsmuster auf einer Vibrationsplatte, Quelle: eigene Darstellung nach Rittweger et al.⁶²

1.5.2 Auswirkungen auf Fatigue, Kraft und Lebensqualität

Der Einsatz von Vibrationstraining in klinischen Studien liefert vielversprechende Ergebnisse. So konnte beispielsweise in zwei randomisierten, kontrollierten Studien von Delecluse et al. und Roelants et al. durch 12-wöchiges Vibrationstraining (bei 35-40 Hertz) ein Zuwachs der Muskelkraft erreicht werden, welcher dem kraftaufbauenden Effekt von konventionellen Krafttraining glich.^{68,69} Darüber hinaus zeigte sich in einer Studie mit untrainierten Erwachsenen, dass Vibrationstraining (bei 35 Hertz) die Muskelkraft-steigernden Effekte eines Krafttraining augmentieren kann, respektive erzielten Probanden, welche ein zusätzliches Vibrationstraining absolvierten, höhere Werte in den Messungen der Muskelkraft, als Probanden, welche ein reines Krafttraining ohne Vibrationsstimulus durchführten.⁷⁰

Zu demselben Ergebnis kamen die Autoren einer Studie mit Fibromyalgie-Patienten, in welcher ein 6-wöchiges Training bestehend aus konventionellem Krafttraining und

Vibrationstraining (bei 20 Hertz) einem reinen konventionellen Krafttraining hinsichtlich der Steigerung der Muskelkraft überlegen war.⁷¹

Ferner implizieren die Ergebnisse vereinzelter Studien, dass Ganzkörpervibrationstraining sich förderlich auf Fatigue-Symptome auswirkt. Beispielsweise zeigte sich in einer randomisierten, kontrollierten Studie mit Fibromyalgie-Patienten von Alentorn-Geli et al. eine signifikante Reduktion von Fatigue in der Studiengruppe, welche ein Bewegungstraining mit zusätzlicher Vibrationseinheit (bei 30 Hertz) durchführte gegenüber der Gruppe, welche das selbe Bewegungstraining ohne Vibrationseinheit durchführte und gegenüber der inaktiven Kontrollgruppe.⁷² Eine entsprechende signifikante Fatigue-Reduktion konnte in einer klinischen Studie mit Lupus-Patienten beobachtet werden, welche ein Vibrationstraining (bei 30-50 Hertz) durchführten.⁷³

1.5.3 Ganzkörpervibrationstraining in der Onkologie

Dass ein Ganzkörper-Vibrationstraining auch während einer intensiven Hochdosis-Chemotherapie sicher durchführbar ist, stellten Pahl et al. in einer randomisierten, kontrollierten Pilotstudie fest. In dieser führten Patienten mit hämatogenen Malignomen ein Vibrationstrainings durch, was zu funktionalen Verbesserungen führte ohne dabei krebsspezifische Nebenwirkungen zu verstärken oder trainingsspezifische Nebenwirkungen auszulösen.⁶³ Zudem beobachteten sie eine hohe Compliance der Studienpopulation, was insgesamt für die Realisierbarkeit eines Ganzkörper-Vibrationstraining während einer Chemotherapie spricht.⁶³ Darüber hinaus demonstrieren Pahl et al. in einer weiteren klinischen Studie mit Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhielten, dass Ganzkörper-Vibrationstraining eine effektive und schonende Trainingsmethode ist, um einem Anstieg von Fatigue-Symptomen während der Hospitalisierung entgegenzuwirken. Zusätzlich führte das Vibrationstraining zum Erhalt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, des funktionellen Status, sowie der Beinmuskelkraft und der Sprunghöhe, während sich die genannten Parameter in der Kontrollgruppe verschlechterten. Nach Therapieabschluss verbesserten sich die Werte der Fatigue, der Lebensqualität, des funktionellen Status, sowie der Beinmuskelkraft und der Sprunghöhe in der Vibrationsgruppe, jedoch nicht in der Kontrollgruppe.⁷⁴

In einer Pilotstudie mit Brustkrebspatienten, welche unter Aromatase-Inhibitor-induzierten muskuloskelettalen Symptomen litten und entweder ein körperliches Training mit Ganzkörpervibration (bei 30 Hertz) oder ohne absolvierten, zeigte sich, dass beide Trainingsformen die Muskelkraft, körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität signifikant verbesserten, wobei es ausschließlich in der Vibrationsgruppe zu einer signifikanten Schmerzreduktion kam.⁷⁵

In einer weiteren Pilotstudie mit Brustkrebspatienten wurden die Auswirkungen eines Vibrationshantel-Trainings (bei 8-30 Hertz) in Kombination mit Ausdauertraining auf einem Fahrradergometer während der Radiotherapie untersucht und eine Verbesserung der Handkraft und der allgemeinen Fatigue gegenüber der inaktiven Kontrollgruppe dargestellt.⁷⁶ Die Effekte eines Vibrationstraining auf krebstherapie-assozierte Komorbiditäten wurden in einer systematischen Übersichtsarbeit von Lopes-Souza et al. anhand vier randomisierter, klinischer Studien zusammengefasst.⁷⁷ Aufgrund der begrenzten Studienanzahl und unzureichender Datenlage konkludierten die Autoren, dass das Ganzkörpervibrationstraining zwar tendenziell günstige Effekte aufweist, jedoch in weiteren Studien mit Tumorpatienten evaluiert werden sollte, um spezifische Protokolle erstellen zu können, welche auf die jeweiligen Konditionen der Komorbidität ausgerichtet sind.

1.6 Zielsetzung

Die Behandlung von Tumor-assoziierter Fatigue hat in der supportiven Therapie von Karzinompatienten einen hohen Stellenwert, da sie mit körperlichen und kognitiven Einschränkungen einhergeht und mit einem Verlust von körperlicher Leistungsfähigkeit und Muskelkraft assoziiert ist, was zur Senkung der Lebensqualität und zu einem schlechteren klinischen Outcome führen kann.^{1,2,5} Körperliche Aktivität stellt eine entscheidende Säule in der Behandlung von Fatigue dar⁵ und Studien zu Krafttraining und Vibrationstraining liefern vielversprechende Ergebnisse. Aufgrund der begrenzten Datenlage und Unterschieden hinsichtlich des Patientenkollektivs und des Trainingsprotokolls können jedoch keine eindeutigen Aussagen bezüglich der Effektivität von Krafttraining isoliert und in Kombination mit Vibrationstraining gemacht werden, sodass es weiterer Evaluation in klinischen Studien bedarf.^{44,73}

Dies ist auch das Ziel der vorliegenden prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie, in welcher Brustkrebspatienten ein konventionelles Krafttraining mit und ohne zusätzlichem Ganzkörpervibrationstraining durchführten und beide Trainingsarten hinsichtlich der Auswirkungen auf Tumor-assozierte Fatigue, Handkraft und Lebensqualität während einer Chemotherapie verglichen wurden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sollen das Verständnis über Krafttraining und Ganzkörper-Vibrationstraining als supportive Maßnahmen in der Onkologie erweitern und dadurch zur Konkretisierung und Individualisierung der Belastungsnormative dieser Trainingsformen beitragen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Im Zeitraum von April 2019 bis Januar 2022 wurden 66 weibliche Brustkrebspatienten in der gynäkologischen Chemotherapie-Ambulanz des Universitätsklinikums Kiel für die Studie rekrutiert.

Die Einschlusskriterien waren die Erstdiagnose eines Mammakarzinoms und eine anstehende 12-wöchige adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie mit Paclitaxel in kurativer Absicht. Ausschlusskriterien beinhalteten zum einen Parameter, welche die Teilnahme eines körperlichen Trainings ausschließen, respektive eine akute Infektionskrankheit, schwerwiegende kardiale Erkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz ab NYHA III, Myokardinfarkt < 3 Monate), eine schwere pulmonale Globalinsuffizienz, eine Niereninsuffizienz (GFR < 30%, Kreatinin > 3mg/dl), schwerwiegende neurologische Störungen, Diabetes mellitus mit neuronaler Beteiligung (z.B. periphere Neuropathie) sowie langwieriger Alkoholabusus mit neurologischen Folgen (z.B. Korsakow-Syndrom), und zum anderen eine geplante Strahlentherapie während der Intervention (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2 Ein- und Ausschlusskriterien der Studie

| | |
|----------------------------|--|
| Einschlusskriterium | <ul style="list-style-type: none">▪ Erstdiagnose eines Mammakarzinoms▪ Behandlung in kurativer Absicht mit Paclitaxel über 12 Wochen |
| Ausschlusskriterien | <ul style="list-style-type: none">▪ akute Infektionskrankheit▪ schwerwiegende kardiale Erkrankung (z.B. Herzinsuffizienz Stadium NYHA III, Myokardinfarkt < 3 Monaten)▪ schwere pulmonale Globalinsuffizienz▪ Niereninsuffizienz (GFR < 30%, bei Kreatinin > 3 mg/dl)▪ schwerwiegende neurologische Störungen▪ Diabetes mellitus mit neuronaler Beteiligung (z.B. periphere PNP)▪ langwieriger Alkoholabusus mit neurologischen Folgen (z.B. Korsakow-Syndrom)▪ geplante Strahlentherapie während der Intervention |

Abkürzungen: GFR: Glomeruläre Filtrationsrate, NYHA: New York Heart Association, PNP: Polyneuropathie; Quelle: eigene Darstellung

Die Rekrutierung geschah in Zusammenarbeit mit den Ärzten der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe unter der Leitung von Prof. Dr. Maass, welche passende Patienten in der onkologischen Ambulanz während der Chemotherapie mit Epirubicin und Cyclophosphamid über die Studie informierten. Interessierte erhielten eine mündliche Aufklärung durch den Studienarzt sowie eine schriftliche Patienteninformation (siehe Anhang), wobei Fragen zur Studie ausführlich beantwortet wurden und auf die Freiwilligkeit der Teilnahme hingewiesen wurde. Sofern die Patienten eine Teilnahme an der Studie wünschten, wurden sie gebeten, eine schriftliche Einwilligungserklärung (siehe Anhang) auszufüllen, wodurch sie der Kontaktaufnahme durch den Studienleiter, PD Dr. phil. Thorsten Schmidt zustimmten. Dieser randomisierte die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip in Abhängigkeit von dem Zeitpunkt der Unterschrift der Einverständniserklärung nach dem Schema 1:1:1 alternierend in eine der folgenden Studiengruppen: Vibrationsgruppe (VG), Kraftgruppe (KrG) und Kontrollgruppe (KoG).

Die Intervention startete mit dem Beginn der Paclitaxel-Therapie und bestand in beiden Interventionsgruppen (VG und KrG) aus einem einstündigen Krafttraining zweimal wöchentlich, welches in der Vibrationsgruppe durch ein Ganzkörper-Vibrationstraining ergänzt wurde. Die Kontrollgruppe ausschließlich die Regelversorgung und kein angeleitetes Training. Im Rahmen der Studie wurden drei Testungen durchgeführt, welche zum Zeitpunkt t0 (vor der ersten Paclitaxel-Gabe), t1 (6 Wochen nach der ersten Gabe) und t2 (12 Wochen nach der ersten Gabe) stattfanden. Abbildung 3 stellt das Studiendesign dar.

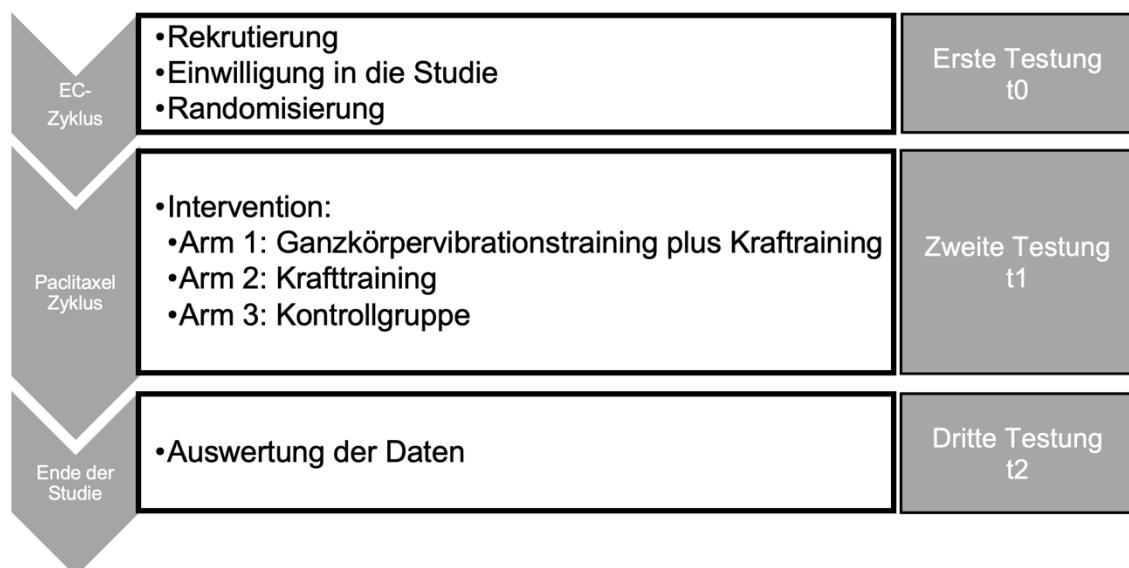


Abbildung 3 Studiendesign, Abkürzungen: EC: Epirubicin + Cyclophosphamid, Quelle: eigene Darstellung.

2.2 Interventionen

Teilnehmer der Interventionsgruppen (VG und KrG) erhielten einen Einführungstermin, in welchem trainingsrelevante Diagnosen (z.B. Bluthochdruck, Herzrhythmusstörungen, Gelenkersatz, ...) sowie eigene Trainings-Erfahrungen durch einen Sportwissenschaftler erfragt wurden, um ein individuell angepasstes Trainingsprotokoll zu erstellen (siehe Anhang). Jeder Teilnehmer erhielt außerdem eine individuelle Einführung in das Training, welches zweimal wöchentlich im Universitätsklinikum Kiel in den Räumen des Vereins für Gesundheit und Rehabilitationssport am UKSH e.V. unter Aufsicht von speziell für onkologisches Training ausgebildeten Mitarbeitern durchgeführt wurde.

2.2.1 Krafttraining

Das Krafttraining bestand aus einer einstündigen Einheit an verschiedenen Fitnessgeräten und hatte ein Training der großen Muskelgruppen mit optimaler Bewegungsqualität zum Ziel. Es wurden pro Übung und pro Körperseite 20 Wiederholungen ausgeführt, wobei der Trainingswiderstand unter Zuhilfenahme des Grades der subjektiv empfundenen Ausbelastung individuell angepasst wurde. Dieser wurde durch die Teilnehmer auf einer numerischen Rating Skala im Hinblick auf die letzten drei von 20 Übungswiederholungen angegeben und reichte von 0 (keine Belastung) bis 10 (maximale Belastung). Es wurde stets eine Muskelbelastung von 60% der Maximalbelastung, entsprechend einer 6 auf der numerischen Rating Skala bei einer Anzahl von 20 Wiederholungen pro Übung und pro Seite angestrebt. Bei dieser submaximalen Trainingsintensität werden Risikofaktoren eines Krafttrainings minimiert und es findet eine bessere Kontrolle der Körperhaltung, Technik und Bewegungsausführung statt, sodass Überbelastung und Verletzungen vermieden werden können.⁵⁴

Das Krafttraining bestand aus einer initialen Aufwärmphase (8 Minuten Fahrradergometer), dem Training großer Muskelgruppen (ca. 40 Minuten, M. latissimus dorsi, M. trapezius, Rotatorenmanschette, Glutealmuskulatur) an Geräten der Firma Proxomed® (siehe Tabelle 3), einer Oberkörperergometer-Einheit (4 Minuten) und einer Abkühlungsphase (Oberkörperergometer für zweimal 3 Minuten).

Tabelle 3 Trainierte Muskelgruppen und genutzte Trainingsgeräte

| Muskel/ Muskelgruppe | Trainingsgerät (Hersteller: Proxomed®) |
|---|---|
| M. latissimus dorsi und M. trapezius | Schulterblattfixator und Stützsteme |
| Rotatorenmanschette und Glutealmuskulatur | Seilzug |
| M. quadriceps femoris | Funktionssteme |

Abkürzungen: M.: Musculus; Quelle: eigene Darstellung

2.2.2 Vibrationstraining

Die Vibrationsgruppe absolvierte das gleiche Krafttraining jedoch in Kombination mit einem Ganzkörper-Vibrationstraining, welches nach der Aufwärmphase und vor dem Gerätetraining stattfand. Die untere Extremität wurde hierbei mittels einer seitenalternierenden Vibrationsplatte des Typs Galileo® Med L (Novotec Medical GmbH, Pforzheim) trainiert, während für die obere Extremität die 2,6 kg schwere Galileo® ManoMed 30 Vibrationshantel (Novotec Medical GmbH, Pforzheim) genutzt wurde.

Die Trainingsamplitude betrug 2 mm und die Vibrationsfrequenz wurde bewusst niedrig mit einer Startfrequenz von 10 Hertz gewählt, welche über den Studienzeitraum auf 16 Hertz gesteigert wurde (siehe Tabelle 4). Studien zeigen, dass die Muskelaktivierung durch Vibrationstraining abhängig von der Vibrationsfrequenz steigt und das Maximum bei 30 Hertz erreicht wird.^{66,78,79} Es kann also geschlussfolgert werden, dass bei einer Frequenz von 10-16 Hertz eine submaximale Muskelaktivierung stattfindet, was das Risiko einer Überbelastung der Probanden reduziert und somit eine schonende Kombination von Krafttraining (bei 60% des 1RM) und Vibrationstraining ermöglicht.

Tabelle 4 Progression der Vibrationsfrequenz im Studienverlauf

| Zeitraum | Vibrationsfrequenz |
|-------------------|---------------------------|
| 1. bis 3. Woche | 10 Hz |
| 4. bis 6. Woche | 12 Hz |
| 7. bis 9. Woche | 14 Hz |
| 10. bis 12. Woche | 16 Hz |

Abkürzungen: Hz: Hertz; Quelle: eigene Darstellung

Die Teilnehmer erhielten eine ausführliche Anleitung zur Bedienung der Vibrationsgeräte und der Körperhaltung während des Trainings von speziell für onkologisches Training ausgebildeten Trainern. Dabei wurde insbesondere auf eine aufrechte Oberkörperhaltung geachtet, wobei zusätzliche Stabilität durch Greifen der Haltestangen des Gerätes erreicht werden kann. Außerdem sollte die gesamte Fußsohle belastet werden und die Kniegelenke um circa 25-30° flektiert werden (siehe Abbildung 4). Die Vibrationshantel wurde in der herabhängenden Hand bei circa 25-30° flektiertem Ellbogengelenk gehalten (siehe Abbildung 4).



Abbildung 4 Körperhaltung während der Nutzung der Vibrationsplatte und -hantel, Quelle: eigene Darstellung

Es wurden drei einminütige Zyklen auf der Vibrationsplatte durchgeführt und zwischen den Zyklen eine einminütige Pause eingehalten. Das Vibrationshantel-Training schloss sich nach einer fünfminütigen Pause an und beinhaltete ebenso drei einminütigen Vibrations-Zyklen pro Arm, alternierend mit einer einminütigen Pause. Nach einer weiteren 5-minütigen Pause schloss sich dann das Krafttraining wie oben beschrieben an. Der genaue Trainingsablauf der Kraftgruppe und der Vibrationsgruppe kann der Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5 Ablauf der Trainingsinterventionen

| Trainingsphasen | Dauer | Kraftgruppe | Vibrationsgruppe |
|---------------------------------------|----------|---------------------------------------|--|
| Aufwärmphase | 8 min | Fahrradergometer | |
| Vibrationstraining Galileo® Platte | 3 min | --- | 3 Sätze: 1 min Vibration 1 min Pause |
| Pause | 5 min | --- | |
| Vibrationstraining Galileo® Hantel | 6 min | --- | 3 Sätze pro Arm: 1 min Vibration 1 min Pause |
| Pause | 5 min | --- | |
| Krafttraining | 40 min | Schulterblattfixator, Funktionsstemme | Stützstemme, Seilzug, |
| Oberkörperergometer | 4 min | Oberkörperergometer | |
| Abkühlungsphase | 2x 3 min | Oberkörperergometer | |

Abkürzungen: min: Minute; Quelle: eigene Darstellung

2.3 Kontrollgruppe

Die Kontrollgruppe wurde ausschließlich im Rahmen der Regelversorgung behandelt und erhielt kein angeleitetes Training. Jedoch wurde ein Informationsschreiben ausgehändigt, in welchem leitliniengemäß zu 2-2,5 Stunden moderater bis anstrengender körperlicher Aktivität pro Woche (beispielsweise in Form von Walken) geraten wurde (siehe Anhang). Hierin wurde außerdem der Benefit von körperlicher Aktivität bezüglich Fatigue-Symptomen und der Lebensqualität betont und die Möglichkeit aufgezeigt, nach Abschluss der Studie ebenfalls am Rehabilitationssport teilzunehmen.

2.4 Beschreibung der Testinstrumente

Die Testungen fanden ebenfalls im Universitätsklinikum Kiel in den Räumen des Vereins für Gesundheit und Rehabilitationssport am UKSH e.V. statt. Es wurden drei Fragebögen genutzt (EORTC QLQ-C30, -BR23, MFI-20) und mittels eines Hand-Dynamometers die Handkraft bestimmt (siehe Tabelle 6).

Außerdem wurden im Rahmen des Studienprojektes Parameter erhoben, welche das Gleichgewicht und die Tiefensensibilität betreffen, die in einer weiteren Dissertation mit dem Schwerpunkt Polyneuropathie ausgewertet werden.

Tabelle 6 Messinstrumente der Studie

| Erhobene Parameter | Messinstrument |
|-----------------------------|---------------------------------|
| Fatigue | MFI-20 |
| Lebensqualität | EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-BR23 |
| Kraft der oberen Extremität | Hand-Dynamometer |

Abkürzungen: EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer, MFI: Multidimensional Fatigue Inventory, QLQ-C30: Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients, QLQ-BR23: Quality of Life Questionnaire for Breast Cancer Patients; Quelle: eigene Darstellung

2.4.1 Erfassung der Fatigue

Um die Tumor-assoziierte Fatigue zu erfassen, wurde der „Multidimensional Fatigue Inventory 20“ (MFI-20) Fragebogen genutzt (siehe Anhang).³⁸ Es handelt sich um einen validierten und häufig angewendeten Selbsteinschätzungsfragebogen,⁸⁰ welcher aus 20 Aussagen besteht, die in 5 Subklassen zusammengefasst werden: Allgemeine Fatigue, körperliche Fatigue, mentale Fatigue, reduzierte Aktivität und reduzierte Motivation. Das Zutreffen einer Aussage wird durch den Probanden mithilfe einer 5-stufigen Likert-Skala eingeschätzt, welche von 1= „ja, das trifft zu“ bis 5= „nein, das trifft nicht zu“ reicht. Somit können minimal 4 und maximal 20 Punkte pro Subskala erreicht werden, wobei ein höherer Wert für eine höhere Belastung spricht.

2.4.2 Erfassung der Lebensqualität

Um die krebspezifische Lebensqualität und die Tumor-assoziierten Nebenwirkungen der Probanden zu messen, wurden der QLQ-C30 Fragebogen (Version 3.0, für alle malignen Erkrankungen) und das ergänzende Modul BR23 (für Brustkrebspatienten) der European

Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) genutzt (siehe Anhang). Beide sind validiert und werden international häufig genutzt.⁸¹⁻⁸³ Der QLQ-C30 besteht aus 28 Fragen, die auf einer Likert-Skala mit einem Wert von 1-4 beantwortet werden und aus zwei Fragen, bei denen ein Wert zwischen 1-7 ausgewählt wird. Die Fragen werden inhaltlich in die folgende drei Subskalen unterteilt: Globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion, soziale Funktion) und Symptomskalen/Items (Fatigue, Nausea und Emesis, Schmerzen, Dyspnoe, Schlafstörung, Appetitverlust, Obstipation, Diarröhö, finanzielle Schwierigkeiten).

Das Modul BR23 ist eine Ergänzung des QLQ-C30 mit weiteren 23 Fragen, welche inhaltlich in Funktionsskalen (Körperbild, Zukunftsperspektive, sexuelle Funktion, sexuelles Vergnügen) und Symptomskalen (Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Belastung durch Haarverlust, Arm-Symptome, Brust-Symptome) unterteilt werden können und durch den Probanden auf einer Likert-Skala von 1-4 eingestuft werden.

In den Subskalen beider Fragebögen können jeweils Werte von 0 bis 100 erreicht werden, wobei höhere Ergebnisse der Funktionsskala und der Lebensqualität für eine höheres Maß an Funktion bzw. Lebensqualität sprechen, während höhere Werte der Symptomskalen für eine höhere Symptomlast stehen.

2.4.3 Erfassung der Handkraft

Für die Messung der Kraft der oberen Extremitäten wurde das Spring Hand Dynamometer SH5002 der Firma SAEHAN® genutzt (siehe Abbildung 5). Die Hand-Dynamometrie erfasst die isometrische Maximalkraft des Faustschlusses, also der Unterarmmuskulatur. Der Proband greift dabei in die dafür vorgesehene Halterung, welche individuell an die Größe der Hand angepasst werden kann, legt den kompletten Unterarm auf einem Tisch ab, sodass die Handinnenfläche nach oben zeigt und führt anschließend mit maximaler Kraft eine Flexion der Fingergelenke durch. Diese Übung wurde in der vorliegenden Studie abwechselnd jeweils dreimal pro Seite ausgeführt und der Maximalwert sowie die Händigkeit (rechts oder links) notiert.



Abbildung 5 Hand Dynamometer der Firma SAEHAN®, Quelle: eigene Darstellung

2.5 Statistik

In der statistischen Auswertung wurden lediglich die Teilnehmer berücksichtigt, welche an mindestens 70% der geplanten Trainingseinheiten und an allen drei Testungen teilnahmen. Eine Per-Protokoll-Analyse wurde deshalb durchgeführt, weil sich diese Auswertungsmethode eignet, das Wirkpotenzial einer Intervention unter idealen Bedingungen abschätzen zu können. Aufgrund der geringen Stichprobengröße sowie der komplexen Fragestellung und wenig Vorwissen durch vorausgegangene Studien, wurde eine explorative Datenanalyse anhand der IBM SPSS Software Version 29.0ⁱ durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde für alle Tests bei $p \leq 0,05$ gewählt.

2.5.1 Auswahl der Testverfahren und Berechnung der Effektstärke

Die Testverfahren (parametrisch oder nicht-parametrisch) wurden in Abhängigkeit davon gewählt, ob die Annahme einer Normalverteilung (Shapiro-Wilk-Test, $p \leq 0,05$) erfüllt ist. Eine Normalverteilung kann für die anthropometrischen Daten der Probanden sowie die Handkraft (Shapiro-Wilk-Test: $p \leq 0,05$) angenommen werden. Somit wurde hierfür ein parametrisches Testverfahren gewählt. Eine Normalverteilung kann bei den Ergebnissen der Fragebögen QLQ-C30, BR-23 und MFI-20 (Shapiro-Wilk-Test: $p \geq 0,05$) nicht angenommen werden, sodass hierfür ein nicht-parametrisches Testverfahren gewählt wurde.

Außerdem wurden sowohl verbundene Stichproben als auch unverbundene Stichproben getestet und das statistische Testverfahren dementsprechend gewählt.

Zunächst wurden gruppenintern die erhobenen Werte zu den verschiedenen Testungszeitpunkten miteinander verglichen. Dabei wurde das Ergebnis zu t0 mit dem Ergebnis zu t1 und zu t2 verglichen (verbundene Stichprobe). Als parametrisches Testverfahren wurde der t-Test für Stichproben mit paarigen Werten genutzt und als nicht-parametrisches Testverfahren der Wilcoxon-Test.

Darüber hinaus wurden die Gruppen untereinander verglichen (unverbundene Stichprobe). Zum einen wurden die Ausgangsdaten miteinander verglichen (Daten zu t0), zum anderen die Mittelwertdifferenzen, welche für jede Gruppe für t0 und t1 sowie für t0 und t2 gebildet und anschließend mit denen der anderen Gruppen verglichen wurden. Als parametrisches Testverfahren wurde die einfaktorielle ANOVA genutzt und als nicht-parametrisches Testverfahren der Kruskal-Wallis Test. Als Post-hoc Test diente der Dunn-Bonferroni Test, mit

ⁱ IBM Deutschland GmbH, IBM-Allee 1, 71139 Ehningen

welchem die Gruppen paarweise verglichen wurden und eine Korrektur nach Bonferroni für Mehrfachvergleiche durchgeführt wurde.

Die Effektstärke (r) wurde für statistisch signifikante Ergebnisse berechnet, wobei unterschiedliche Formeln für parametrische und nicht-parametrische Testverfahren genutzt werden müssen (vergleiche Fritz et al.⁸⁴).

Die Zuordnung der statistischen Testverfahren und die Formeln zur Berechnung der Effektstärke können der Tabelle 7 entnommen werden.

Tabelle 7 Wahl der statistischen Testverfahren

| | Parametrischer Test- normalverteilte Daten: Anthropometrische Daten, Handkraft | Nicht-parametrischer Test- Nicht normalverteilte Daten: MFI-20, EORTC QLQ-C30, -BR23 |
|---|---|---|
| Verbundene Stichprobe Gruppeninterner Vergleich über die Zeit 1. Vergleich: t0 vs. t1 2. Vergleich: t0 vs. t2 | t-Test für Stichproben mit paarigen Werten | Wilcoxon-Test |
| Unverbundene Stichprobe Vergleich der Gruppen miteinander 1. Vergleich: t0-t1 VG vs. KrG vs. KoG 2. Vergleich: t0-t2 VG vs. KrG vs. KoG | Einfaktorielle ANOVA Post-hoc Test: Dunn-Bonferroni (paarweiser Vergleich) | Kruskal-Wallis-Test, Post-hoc Test: Dunn-Bonferroni (paarweiser Vergleich) |
| Berechnung der Effektstärke r (vergleiche Fritz et. al ⁸⁴) | $r = \sqrt{\frac{t^2}{t^2 + df}}$ | $r = \left \frac{z}{\sqrt{n}} \right $ |

Abkürzungen: df = Freiheitsgrade, EORTC QLQ-C30, -BR23 = European Organisation of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire for Cancer Patients and Breast Cancer Patients, KoG = Kontrollgruppe, KrG = Kraftgruppe, MFI-20 = Multidimensional Fatigue Inventory, n = Stichprobengröße, r = Effektstärke, t = Teststatistik, VG = Vibrationsgruppe, z = Teststatistik; Quelle: eigene Darstellung

3 Ergebnisse

3.1 Darstellung der Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werden graphisch als Boxplots in Prozent mit Median (horizontale Linie), Mittelpunkt (Kreuz) und Ausreißern (Punkte) dargestellt. Im Fließtext wird für die normalverteilten Daten der Mittelwert (M) und die Standardabweichung (SD) angegeben, für die nicht-normalverteilten Daten der Median (Md). Ebenfalls werden Teststatistik (T-Test: t, einfaktorielle ANOVA: F, Wilcoxon-Test: z, Kruskal-Wallis Test: H) und Freiheitsgrade angegeben, sowie der p-Wert und die Effektstärke (r).

Die Effektstärke (r) wird nach Cohen⁸⁵ wie folgt interpretiert: es wird eine kleine Effektstärke angenommen bei $r > 0,1$, eine mittlere bei $r > 0,3$ und eine große bei $r > 0,5$.

3.2 Alter und anthropometrischen Daten der Patienten

Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 47,13 Jahre (SD = 9,58) und unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Studiengruppen (VG: M= 44,67, SD= 7,87, KrG: M= 47,47, SD= 8,82, KoG: M= 50,42, SD= 12,27; einfaktorielle ANOVA: F(2)= 1,330, p= 0,275).

Das Durchschnittsgewicht beträgt 68,81 kg (SD = 3,47) und ist ebenfalls nicht signifikant verschieden zwischen den Gruppen (VG: M= 68,00, SD= 0,71, KrG: M= 69,29, SD= 4,54, KoG: M= 69,00, SD= 4,08; einfaktorielle ANOVA: F(2)= 0,186, p= 0,833). Ebenso wenig wie die Körpergröße, welche durchschnittlich bei 172,30 cm (SD= 1,58) liegt (VG: M= 171,84, SD= 1,88, KrG: M= 173,20, SD= 1,22, KoG: M= 171,30, SD= 1,06; einfaktorielle ANOVA: F(2)= 2,628, p= 0,110). Die anthropometrischen Daten und das Chemotherapie-Setting der Probanden können der Tabelle 8 entnommen werden.

Tabelle 8 Anthropometrische Daten und Chemotherapie-Setting

| <i>Anthropometrische Daten</i> | Vibrationsgruppe (n= 18) | Kraftgruppe (n= 15) | Kontrollgruppe (n= 12) | p-Wert |
|----------------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|--------|
| | Mittelwert ± SD | Mittelwert ± SD | Mittelwert ± SD | |
| Alter (Jahre) | 44,67 ± 7,87 | 47,47 ± 8,82 | 50,42 ± 12,27 | 0,275 |
| Gewicht (kg) | 68,00 ± 0,71 | 69,29 ± 4,54 | 69,00 ± 4,08 | 0,833 |
| Körpergröße (cm) | 171,84 ± 1,89 | 173,20 ± 1,22 | 171,30 ± 1,06 | 0,110 |
| <i>Chemotherapie-Setting (%)</i> | | | | Gesamt |
| Adjuvant | 22,00 | 26,00 | 16,67 | 22,22 |
| Neoadjuvant | 78,00 | 74,00 | 83,33 | 77,78 |

Abkürzungen: n= Fallzahl, SD= Standardabweichung; Quelle: eigene Darstellung

3.3 Durchführbarkeit und Studienabbrüche

Es kam zu keinem interventionsbedingten unerwünschten Ereignis oder Trainingsabbruch. Insgesamt beendeten 45 von 66 Teilnehmern die Studie nach Protokoll: VG: n= 18 (82%), KrG: n= 15 (68%), KoG: n= 12 (55%). Die Gründe, welche Probanden für den Studienabbruch angaben, sind in Tabelle 9 zusammengefasst. Die Prozentzahl gibt dabei die Anzahl der vorzeitigen Studienabbrüche in Relation zur Gesamtteilnehmerzahl der jeweiligen Gruppe an.

Tabelle 9 Gründe für vorzeitiges Ausscheiden aus der Studie

| Gründe für vorzeitiges Ausscheiden | Studiengruppen | | |
|---|-----------------------|-----------------|-----------------|
| | VG | KrG | KoG |
| Lockdown aufgrund der Covid-19 Pandemie | 3 | 4 | |
| Änderung/ Abbruch der Paclitaxel-Therapie aufgrund von: | | | |
| • Metastasen | | | 1 |
| • Polyneuropathie | | | 1 |
| • Delir | 1 | | |
| • unbekannt | | | 1 |
| Zu hoher zeitlicher Aufwand | 1 | 1 | |
| Mangelhafter Gesundheitszustand | 1 | 1 | |
| Fehlende telefonische Erreichbarkeit | 1 | 5 | |
| Gesamtzahl der Studienabbrüche | 4 | 7 | 10 |
| | (18,18%) | (31,82%) | (45,45%) |

Abkürzungen: KoG: Kontrollgruppe, KrG: Kraftgruppe, VG: Vibrationsgruppe; Quelle: eigene Darstellung

3.4 Ausgangswerte

Der statistische Vergleich der t0-Werte ergab nur in einem Fall einen signifikanten Unterschied (Kruskal-Wallis Test: $H(2)= 63421$, $p= \mathbf{0,042}$), nämlich zwischen der Vibrationsgruppe und der Kontrollgruppe im Unterpunkt Dyspnoe (QLQ-C30) (Dunn-Bonferroni: $z= 11,667$, $p= \mathbf{0,037}$). Für alle anderen t0-Vergleiche ergab sich $p \geq 0.05$.

3.5 Nicht ausgewertete Module

Aufgrund des signifikanten Unterschiedes der Ausgangswerte der Vibrationsgruppe und der Kontrollgruppe (Dunn-Bonferroni: $z= 11,667$, $p= \mathbf{0,037}$) wurde das Symptom Dyspnoe (EORTC-QLQ C30) statistisch nicht weiter ausgewertet. Außerdem wurde das Modul sexuelles Vergnügen (EORTC-QLQ BR23) aufgrund des geringen Datenumfangs nicht ausgewertet. Die Frage wurde lediglich von 14 Teilnehmern (28,57%) beantwortet (VG (n= 7), KrG (n= 5) und KoG (n= 2)). Keiner der Probanden beantwortete die Frage zur Belastung durch Haarausfall (EORTC-QLQ BR23), da diese nur bei aktuellem Haarausfall beantwortet werden sollte und die Probanden bereits unter der vorausgegangenen Chemotherapie mit Epirubicin und Cyclophosphamid unter Haarausfall litten. Zuletzt wurden einige Items aufgrund des Pandemie-Ausbruchs und der damit einhergehenden Maßnahmen, Vorschriften und Beeinträchtigungen nicht ausgewertet. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Berufs- und Privatleben der Probanden, sowie die Ausübung sozialer Interaktionen, die finanzielle Situation und die Sicht auf die Zukunft durch die Pandemie so stark beeinflusst wurden, dass eine Auswertung dieser Parameter nicht aussagekräftig wäre. Hierzu zählen die Items Rollenfunktion, soziale Funktion und finanzielle Beschwerden (EORTC QLQ-C30), sowie die Zukunftswahrnehmung (EORTC QLQ-BR23).

3.6 MFI-20

3.6.1 Allgemeine Fatigue

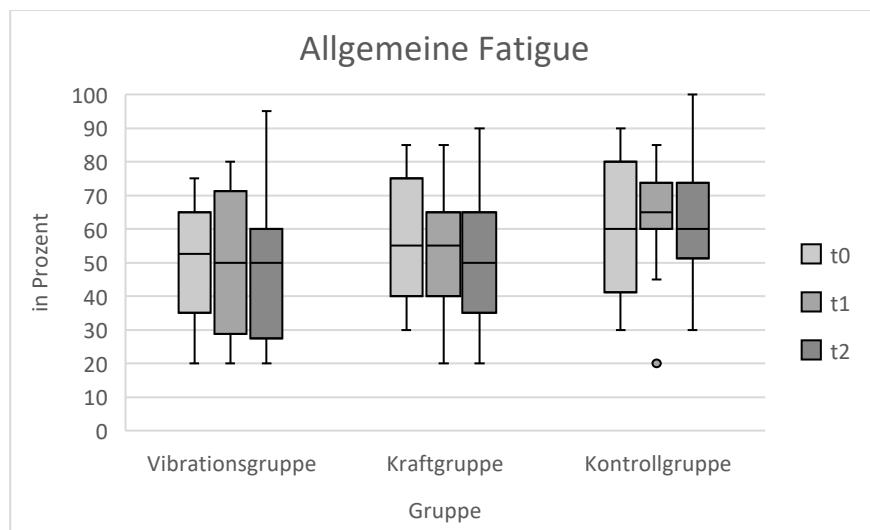


Abbildung 6 Allgemeine Fatigue MFI-20, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Fatigue. —: Median, °: Ausreißer

In der VG sinkt die allgemeine Fatigue ohne signifikante Unterschiede zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 52,5$, $t_1 = t_2 = 50$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,470$, $p = 0,638$, $t_0-t_2: z = -0,475$, $p = 0,634$.

In der KrG sinkt die allgemeine Fatigue ohne signifikante Unterschiede zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = t_1 = 55$, $t_2 = 50$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,866$, $p = 0,386$, $t_0-t_2: z = -1,509$, $p = 0,131$.

In der KoG steigt die allgemeine Fatigue zunächst und sinkt dann zurück auf das Ausgangsniveau ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 60$, $t_1 = 65$, $t_2 = 60$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,030$, $p = 0,303$, $t_0-t_2: z = -1,036$, $p = 0,300$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2) = 1,543$, $p = 0,462$, $t_0-t_2: H(2) = 3,228$, $p = 0,199$.

3.6.2 Körperlische Fatigue

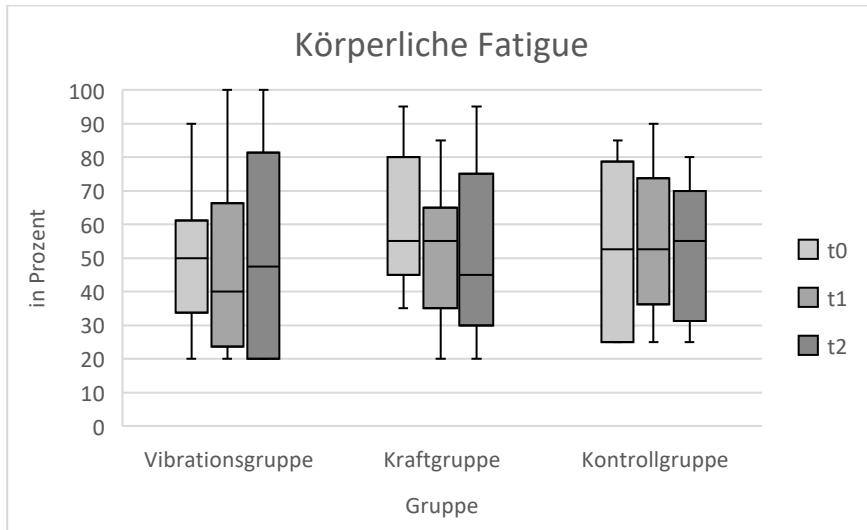


Abbildung 7 Körperlische Fatigue MFI-20, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Fatigue. —: Median, °: Ausreißer

In der VG sinkt die körperliche Fatigue bis t_1 und steigt bis t_2 wieder etwas ohne signifikante Unterschiede zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 50$, $t_1 = 40$, $t_2 = 47,5$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,656$, $p = 0,512$, $t_0-t_2: z = -0,252$, $p = 0,801$.

In der KrG nimmt die körperliche Fatigue zwischen t_0 und t_1 signifikant ab und es ergibt sich eine hohe Effektstärke. Zwischen t_0 und t_2 zeigt sich eine nicht signifikante Reduktion: $Md: t_0=t_1= 55$, $t_2: 45$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -2,284$, $p = 0,022$, $r = 0,59$, $t_0-t_2: z = -1,792$, $p = 0,073$.

In der KoG steigt die körperliche Fatigue ohne signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten: $Md t_0,t_1= 52,5$, $Md t_2= 55$, Der Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,347$, $p = 0,178$, $t_0-t_2: z = -0,362$, $p = 0,717$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2)= 5,855$, $p= 0,054$, $t_0-t_2: H(2)= 5,246$, $p= 0,073$.

3.6.3 Mentale Fatigue

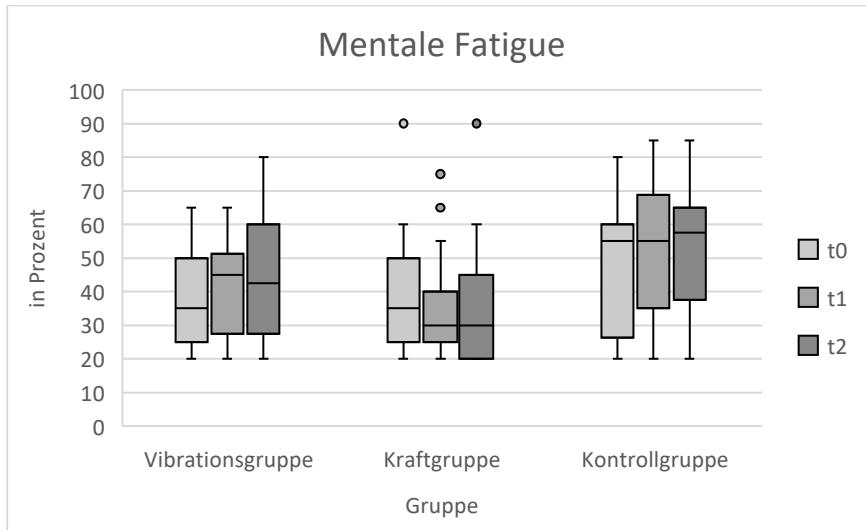


Abbildung 8 Mentale Fatigue MFI-20, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Fatigue. —: Median, °: Ausreißer

In der VG steigt die mentale Fatigue zunächst und sinkt anschließend wieder etwas ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 35$, $t_1 = 45$, $t_2 = 42,5$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,358$, $p = 0,174$, $t_0-t_2: z = -1,348$, $p = 0,178$.

In der KrG sinkt die mentale Fatigue ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 35$, $t_1 = t_2 = 30$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,895$, $p = 0,371$, $t_0-t_2: z = -1,441$, $p = 0,150$.

In der KoG steigt die mentale Fatigue ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = t_1 = 55$, $t_2 = 57,2$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,544$, $p = 0,123$, $t_0-t_2: z = -1,201$, $p = 0,230$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2) = 2,912$, $p = 0,233$, $t_0-t_2: H(2) = 3,662$, $p = 0,160$.

3.6.4 Reduzierte Aktivität

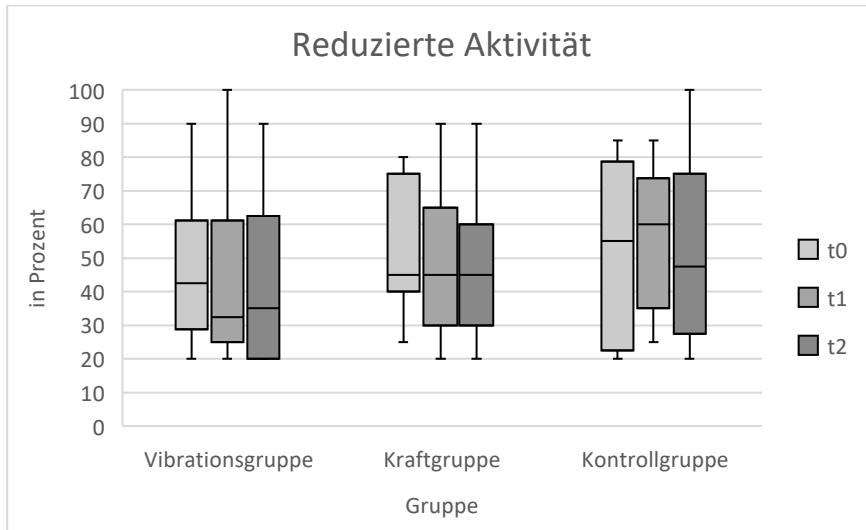


Abbildung 9 Reduzierte Aktivität MFI-20, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an reduzierter Aktivität. —: Median, °: Ausreißer

In der VG nimmt die reduzierte Aktivität ab ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 42,5$, $t_1 = 32,5$, $t_2 = 35$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,566$, $p = 0,571$, $t_0-t_2: z = -0,840$, $p = 0,401$.

In der Kraftgruppe bleibt die reduzierte Aktivität konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = t_1 = t_2 = 45$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,010$, $p = 0,313$, $t_0-t_2: z = -0,952$, $p = 0,341$.

In der Kontrollgruppe steigt die reduzierte Aktivität zunächst und sinkt dann unter den Ausgangswert ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 55$, $t_1 = 60$, $t_2 = 47,5$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,899$, $p = 0,368$, $t_0-t_2: z = -0,045$, $p = 0,964$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1 H(2) = 1,330$, $p = 0,514$, $t_0-t_2: H(2) = 0,458$, $p = 0,795$.

3.6.5 Reduzierte Motivation

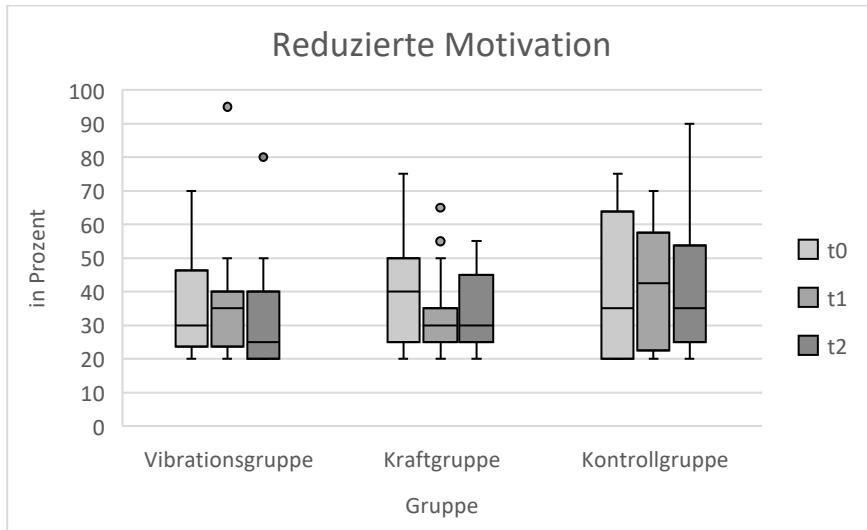


Abbildung 10 Reduzierte Motivation MFI-20, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an reduzierter Motivation. —: Median, °: Ausreißer)

In der VG sinkt die reduzierte Motivation ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 30$, $t_1 = 35$, $t_2 = 25$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,307$, $p = 0,759$, $t_0-t_2: z = -0,716$, $p = 0,474$.

In der KrG sinkt die reduzierte Motivation ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 40$, $t_1 = 30$, $t_2 = 30$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,656$, $p = 0,098$, $t_0-t_2: z = -1,887$, $p = 0,059$.

In der KoG bleibt die reduzierte Motivation konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 35$, $t_1 = 42,5$, $t_2 = 35$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,297$, $p = 0,766$, $t_0-t_2: z = -0,256$, $p = 0,798$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:
Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2)=1,991$, $p= 0,369$, $t_0-t_2: H(2)= 2,256$, $p= 0,324$.

3.7 EORTC QLQ-C30

3.7.1 Globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität

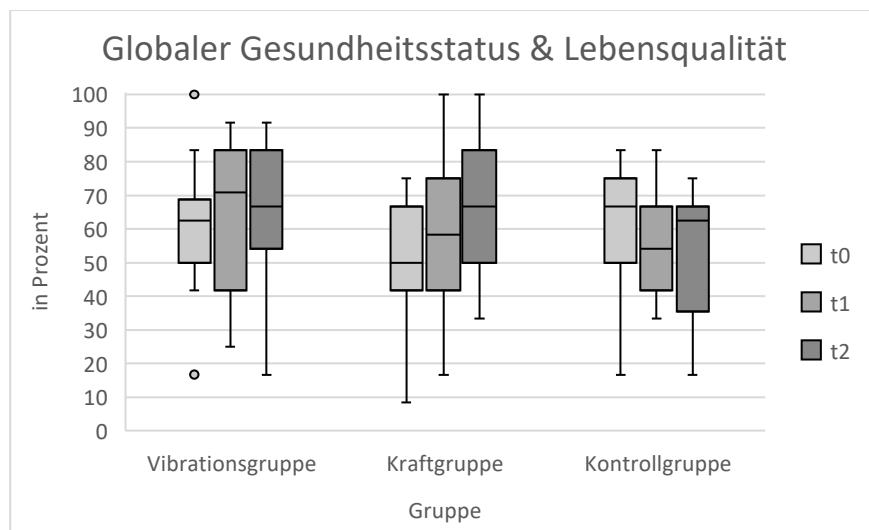


Abbildung 11 Globaler Gesundheitsstatus und Lebensqualität QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Lebensqualität. –: Median, °: Ausreißer

In der VG steigt der globale Gesundheitsstatus und die Lebensqualität ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 62,5, t1= 70,83, t2= 66,67, Wilcoxon-Test: $z= -0,547$ t0-t1: $p= 0,566$, t0-t2 $z= -0,596$, $p= 0,551$.

In der KrG steigt der globale Gesundheitsstatus und die Lebensqualität und der Anstieg zwischen t0 und t2 erreicht Signifikanz mit einer hohen Effektstärke: Md: t0= 50, t1= 58,33, t2= 66,67, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,317$, $p= 0,188$, t0-t2: $z= -2,549$, $p= 0,011$, **r=0,66**.

In der KoG sinken der globale Gesundheitsstatus und die Lebensqualität ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 66,67, t1= 54,17, t2= 62,50 Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,560$, $p= 0,119$, t0-t2: $z= -1,703$, $p= 0,088$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen t0 und t2 zwischen der KrG und der KoG und es zeigt sich eine hohe Effektstärke:

Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 3,413$, $p= 0,181$, t0-t2: $H(2)= 7,283$ $p= 0,026$,

Dunn-Bonferroni-Test: KrG vs. KoG: t0-t2: $z= -2,699$, $p= 0,021$, **r= 0,52**.

3.7.2 Funktionsskalen

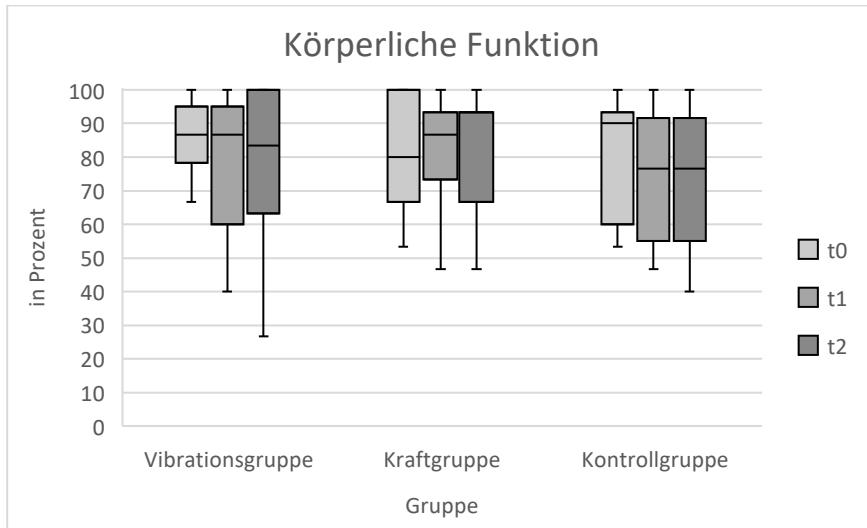


Abbildung 12 Körperliche Funktion QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Funktion. —: Median, °: Ausreißer

In der VG nimmt die körperliche Funktion ab ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0=t_1= 86,67$, $Md: t_2= 83,33$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z= -1,824$, $p= 0,068$, $t_0-t_2: z= -1,591$, $p= 0,112$.

In der KrG steigt die körperliche Funktion ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0= 80$, $t_1= 86,67$, $t_2= 93,33$, Wilcoxon-Test: $z= -0,259$, $t_0-t_1: p=0,796$, $t_0-t_2: z= -0,413$, $p= 0,679$.

In der KoG sinkt die körperliche Funktion, dabei besteht zwischen t_0 und t_1 ein signifikanter Unterschied mit einer hohen Effektstärke: $Md: t_0= 90$, $t_1=t_2= 76,67$, Wilcoxon-Test: $z= -2,410$, $t_0-t_1: p= 0,016$, $r= 0,70$, $t_0-t_2: z= -1,852$, $p= 0,064$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2)= 2,412$, $p= 0,299$, $t_0-t_2: H(2)= 1,758$, $p= 0,415$.

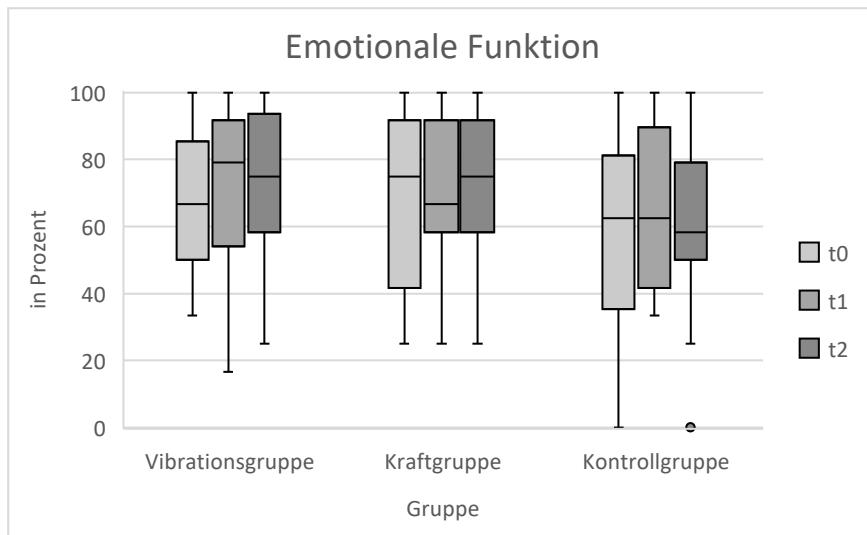


Abbildung 13 Emotionale Funktion QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung.

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Funktion. —: Median, °: Ausreißer

In der VG steigt die emotionale Funktion ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 66,67, t1= 79,17, t2= 75,00, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,212$, $p= 0,832$, t0-t2: $z= -0,549$, $p= 0,583$.

In der KrG bleibt die emotionale Funktion konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 75,00, t1= 66,67, t2= 75,00, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,136$, $p= 0,892$, t0-t2: $z= -0,361$, $p= 0,718$.

In der KoG sinkt die emotionale Funktion ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0=t1= 62,50, t2= 58,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,880$, $p= 0,379$, t0-t2: $z= -0,119$, $p= 0,905$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:
Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 0,283$, $p= 0,868$, t0-t2: $H(2)= 0,109$, $p= 0,947$.

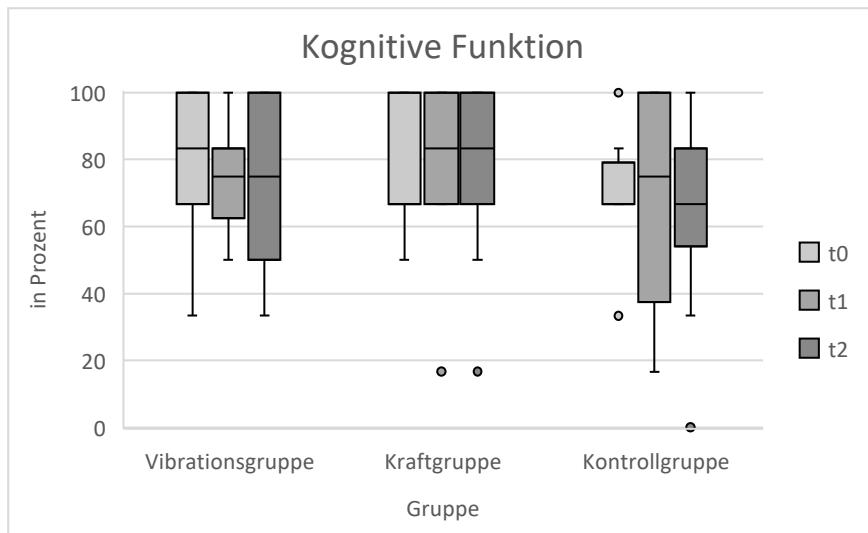


Abbildung 14 Kognitive Funktion QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung.

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Funktion. —: Median, °: Ausreißer

In der VG sinkt die kognitive Funktion zunächst und bleibt dann konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 83,33$, $t_1 = t_2 = 75,00$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,941$, $p = 0,347$, $t_0-t_2: z = -0,516$, $p = 0,606$.

In der KoG steigt die Fatigue an ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 38,89$, $t_1 = 44,44$, $t_2 = 50,00$, Wilcoxon-Test $t_0-t_1: z = 0,000$, $p = 1,000$, $t_0-t_2: z = -1,122$, $p = 0,262$.

In der KoG bleibt die kognitive Funktion nach zwischenzeitlichem Anstieg konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 66,67$, $t_1 = 75,00$, $t_2 = 66,67$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: p = 0,719$, $z = -0,359$, $t_0-t_2: z = -1,190$, $p = 0,234$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2) = 1,813$, $p = 0,404$, $t_0-t_2: H(2) = 0,428$, $p = 0,808$.

3.7.3 Symptomskalen

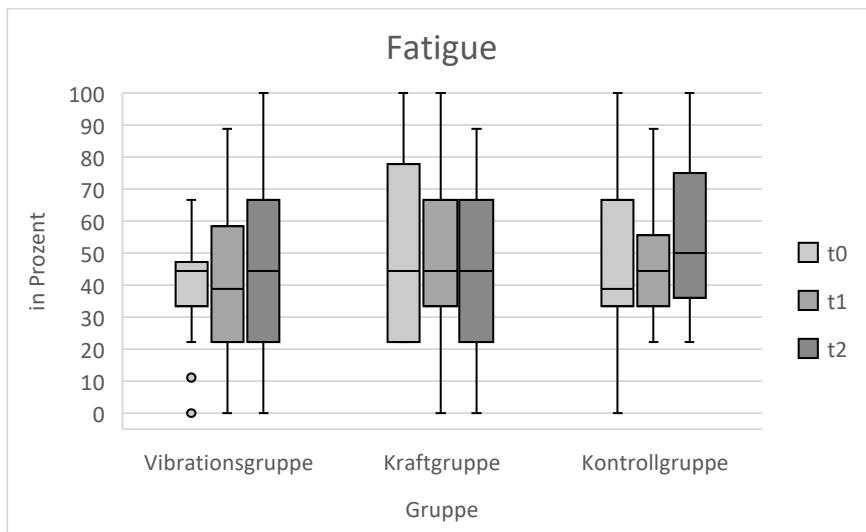


Abbildung 15 Fatigue QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung.

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer

In der VG bleibt die Fatigue nach zwischenzeitlichem Absinken konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0 = 44,44, t1= 38,89, t2= 44,44, Wilcoxon-Test: VG: t0-t1: $z= -0,144$, $p= 0,885$, t0-t2: $z= -0,924$.

In der KrG bleibt die Fatigue konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0=t1=t2= 44,44, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,087$, $p= 0,277$, t0-t2: $z= -1,664$, $p= 0,096$.

In der KoG steigt die Fatigue an ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 38,89, t1= 44,44, t2= 50,00, Wilcoxon-Test t0-t1: $z= 0,000$, $p= 1,000$, t0-t2: $z= -1,122$, $p= 0,262$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 1,047$, $p= 0,592$, t0-t2: $H(2)= 5,237$ $p= 0,073$.

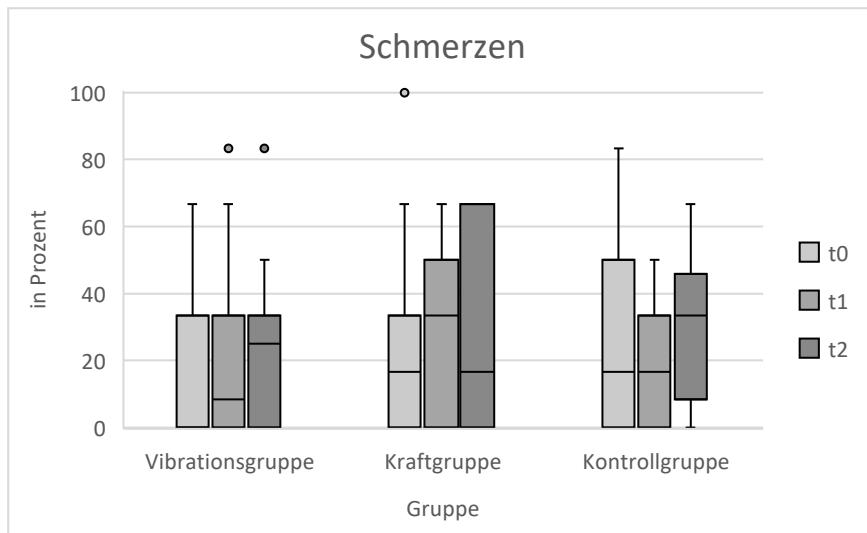


Abbildung 16 Schmerzen QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen.—: Median, °: Ausreißer

In der VG nehmen die Schmerzen zu ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0 = 0,00$, $t_1 = 8,33$, $t_2 = 25,00$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,200$, $p = 0,842$, $t_0-t_2: z = -0,907$, $p = 0,364$.

In der KrG nehmen die Schmerzen erst zu und sinken dann wieder auf das Ausgangsniveau: $Md: t_0 = 16,67$, $t_1 = 33,33$, $t_2 = 16,67$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -0,333$, $p = 0,739$, $t_0-t_2: z = -0,598$, $p = 0,550$.

In der KoG nehmen die Schmerzen zu ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0=t_1 = 16,67$, $t_2 = 33,33$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z = -1,244$, $p = 0,214$, $t_0-t_2: z = -0,844$, $p = 0,399$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2) = 2,737$, $p = 0,254$, $t_0-t_2: H(2) = 0,025$, $p = 0,987$.

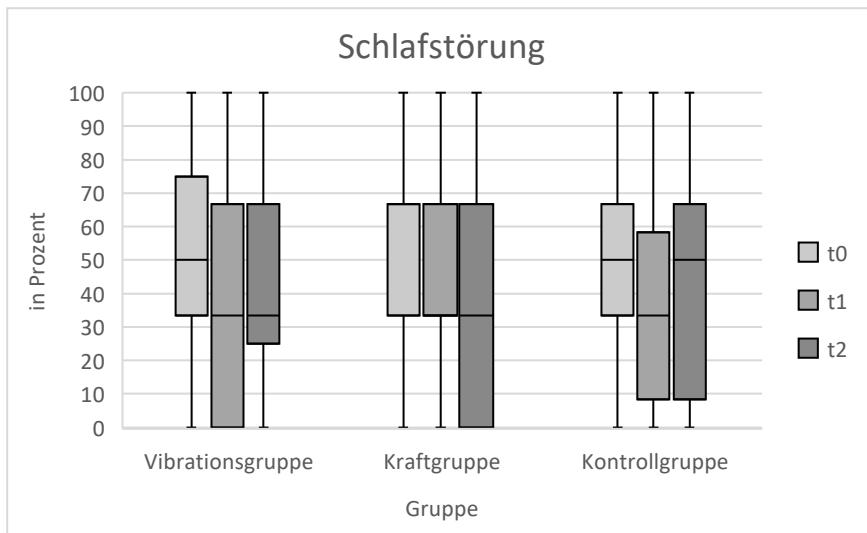


Abbildung 17 Schlafstörung QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen.—: Median, °: Ausreißer

In der VG nimmt die Schlafstörung ab ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 50,00, t1=t2= 33,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,417$, $p= 0,156$, t0-t2: $z= -0,483$, $p= 0,629$.

In der KrG nimmt die Schlafstörung ab ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 66,67, t1=t2= 33,33, Wilcoxon-Test: KrG: t0-t1: $z= -0,749$, $p= 0,454$, t0-t2: $z= -1,561$, $p= 0,119$.

In der KoG nimmt die Schlafstörung von t0 bis t1 signifikant ab mit hoher Effektstärke und erreicht zu t2 wieder den Ausgangswert: Md: t0= 50,00, t1= 33,33, t2= 50,00, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -2,236$, $p= 0,025$, **r= 0,65**, t0-t2: $z= -0,557$, $p= 0,577$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 0,190$, $p= 0,909$, t0-t2: $H(2)= 0,065$, $p= 0,968$.

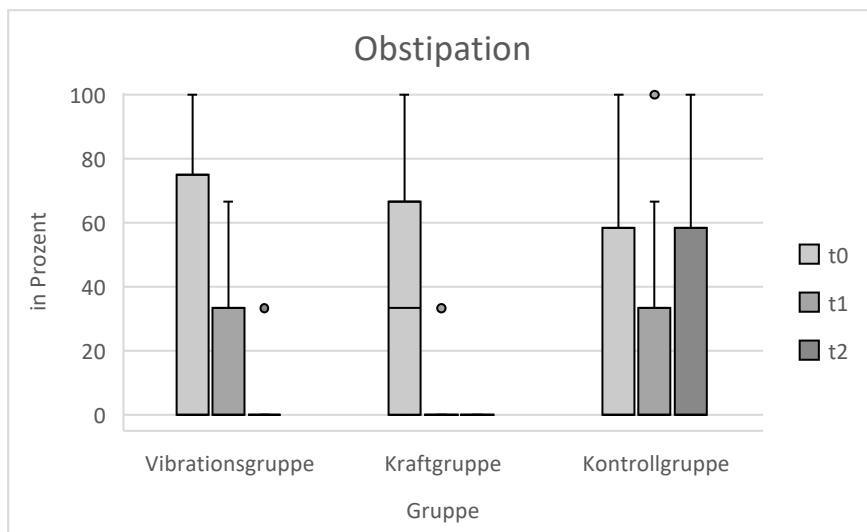


Abbildung 18 Obstipation QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen.—: Median, °: Ausreißer

In der VG nimmt die Obstipation zwischen t0 und t1 ab und zwischen t0 und t2 kommt es zu einer signifikanten Reduktion mit hoher Effektstärke: Md: t0=t1=t2= 0, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,809$, $p= 0,070$, t0-t2: $z= -2,235$, $p= \mathbf{0,025}$, $r= \mathbf{0,53}$.

In der KrG nimmt die Obstipation signifikant ab von t0 bis t1 sowie von t0 bis t2 und es ergibt sich jeweils eine hohe Effektstärke: Md: t0= 33,33, t1=t2= 0, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -2,235$, $p= \mathbf{0,025}$, $r= \mathbf{0,58}$, t0-t2: $z= -2,360$, $p= \mathbf{0,018}$, $r= \mathbf{0,61}$.

In der KoG gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0=t1=t2= 0, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,816$, $p= 0,414$, t0-t2: $z= 0,000$, $p= 1,000$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 1,609$, $p= 0,447$, t0-t2: $H(2)= 4,854$, $p= 0,088$.

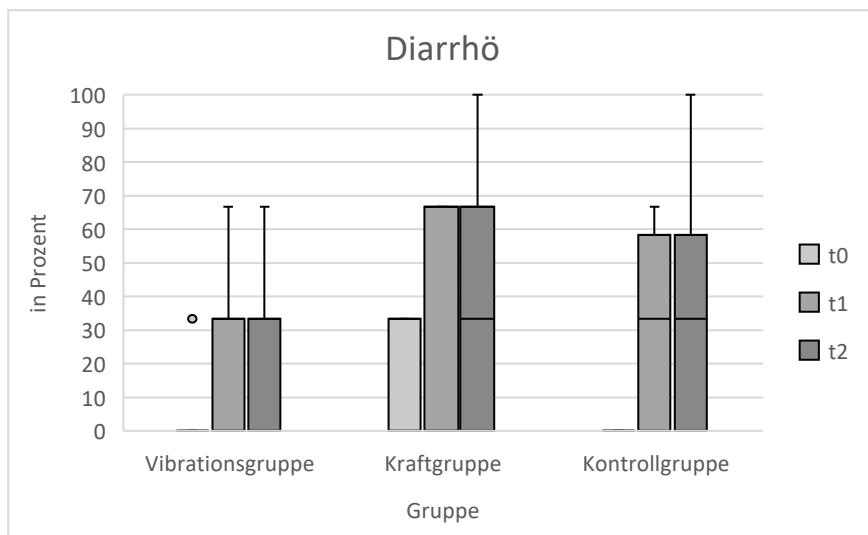


Abbildung 19 Diarrhö QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer

In der VG bleibt der Median der Diarrhö unverändert ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: $t_0=t_1=t_2=0$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z= -1,897$, $p= 0,058$, $t_0-t_2: z= -1,613$ $p= 0,107$.

In der KrG nimmt die Diarrhö von t_0 bis t_1 zu und von t_0 bis t_2 ergibt sich eine signifikante Zunahme mit hoher Effektstärke: Md: $t_0=t_1=0$, $t_2=33,33$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z= -1,732$, $p= 0,083$, $t_0-t_2: z= -2,157$, $p= \mathbf{0,031}$, $r= \mathbf{0,56}$.

In der KoG nimmt die Diarrhö von t_0 bis t_1 und von t_0 bis t_2 signifikant zu mit hoher Effektstärke: Md: $t_0=0$, $t_1=t_2=33,33$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z= -1,994$, $p= \mathbf{0,046}$, $r= \mathbf{0,58}$, $t_0-t_2: z= -1,983$, $p= \mathbf{0,047}$, $r= \mathbf{0,57}$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2)= 0,878$, $p= 0,645$, $t_0-t_2: H(2)= 1,323$, $p= 0,516$.

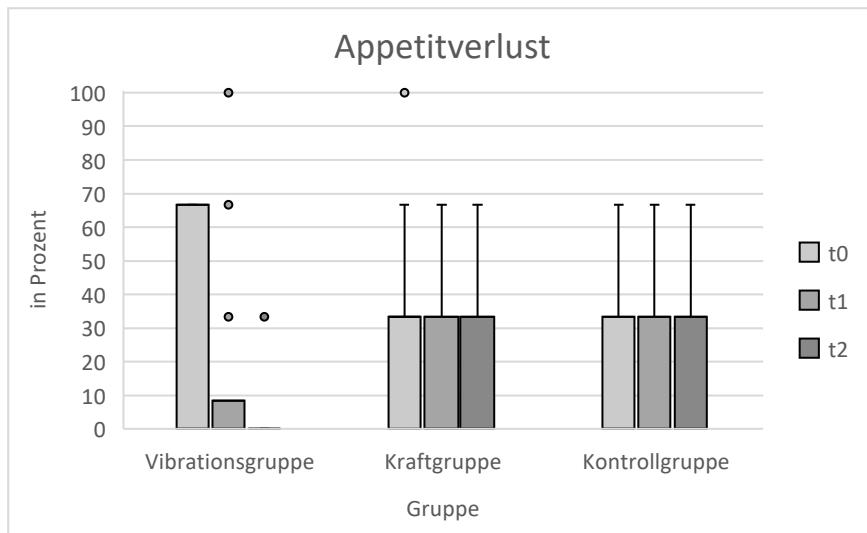


Abbildung 20 Appetitverlust QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t_0 , t_1 und t_2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer

In der VG bleibt der Median des Appetitverlusts konstant. Die statistische Auswertung ergibt eine signifikante Reduktion von t_0 bis t_2 mit einer mittleren Effektstärke: $Md: t_0=t_1=t_2= 0,00$, Wilcoxon-Test $t_0-t_1: z= -0,780$, $p= 0,435$, $t_0-t_2: z= -1,994$ $p= 0,046$, $r= 0,47$.

In der KrG ergibt sich eine nicht signifikante Reduktion von t_0 bis t_1 und von t_0 bis t_2 : $Md: t_0= 33,33$, $t_1=t_2= 0$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z= -1,725$, $p= 0,084$, $t_0-t_2: z= -1,807$, $p= 0,071$.

In der KoG bleibt der Appetitverlust konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t_0=t_1=t_2= 0,00$, Wilcoxon-Test: $t_0-t_1: z= -0,378$, $p= 0,705$, $t_0-t_2: z= -0,333$, $p= 0,739$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: $t_0-t_1: H(2)= 1,186$, $p= 0,553$, $t_0-t_2: H(2)= 0,614$, $p= 0,736$.

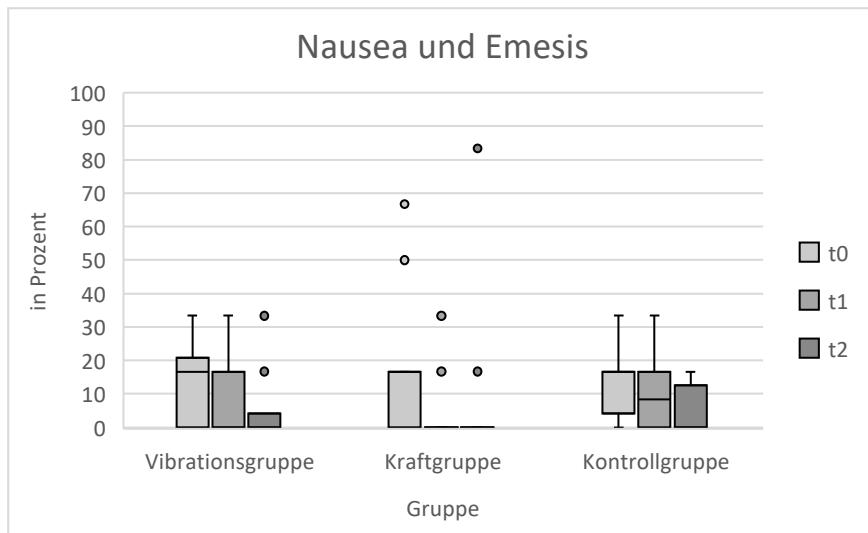


Abbildung 21 Nausea und Emesis QLQ-C30, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer

In der VG nehmen Übelkeit und Erbrechen signifikant ab zwischen t0 und t1, sowie t0 und t2 und es ergeben sich hohe Effektstärken: Md: t0= 16,67, t1=t2= 0, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -2,486$, $p= 0,013$, $r= 0,59$, t0-t2: $z= -2,112$, $p= 0,035$, $r= 0,50$.

In der KrG nehmen Übelkeit und Erbrechen zwischen t0 und t1 signifikant ab mit hoher Effektstärke: Md: t0= 16,67, t1=t2= 0, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -2,308$, $p= 0,021$, $r= 0,60$, t0-t2: $z= -1,611$, $p= 0,107$.

In der KoG nehmen Übelkeit und Erbrechen zwischen t0 und t2 signifikant ab mit hoher Effektstärke: Md: t0= 16,67, t1= 8,33, t2= 0,00, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,905$, $p= 0,366$, t0-t2: $z= -2,271$, $p= 0,023$, $r= 0,66$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:
Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 1,148$, $p= 0,563$, t0-t2: $H(2)= 0,578$, $p= 0,749$.

3.8 EORTC QLQ-BR23

3.8.1 Funktionsskalen

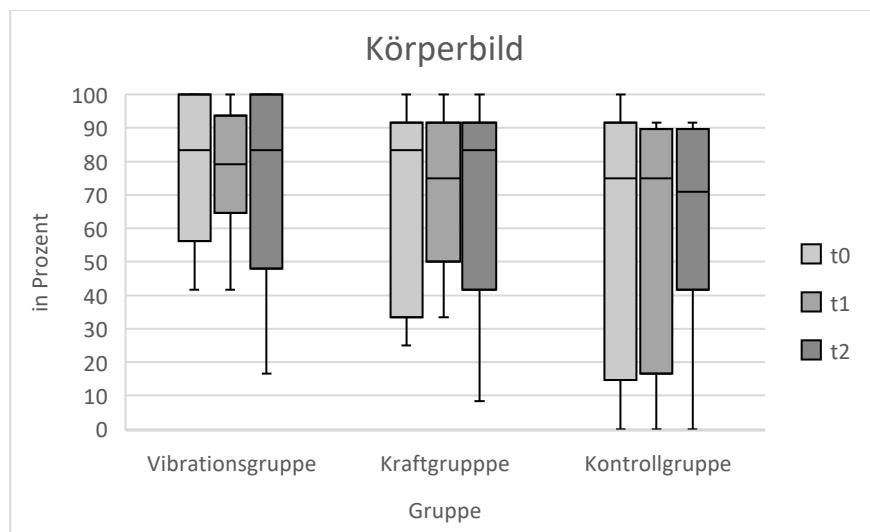


Abbildung 22 Körperbild QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Funktion. —: Median, °: Ausreißer

In der VG nimmt das Körperbild bis t1 ab und erreicht zu t2 wieder den Ausgangswert ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 83,33, t1= 79,17, t2= 83,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,277$, $p= 0,782$, t0-t2: $z= -0,179$, $p= 0,858$.

In der KrG nimmt das Körperbild bis t1 ab und erreicht zu t2 wieder den Ausgangswert ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 83,33, t1= 75,00, t2= 83,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,724$, $p= 0,469$, t0-t2: $z= -1,006$, $p= 0,314$.

In der KoG sinkt das Körperbild zwischen t0 und t2 ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0=t1= 75,00, t2= 70,83, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,183$, $p= 0,854$, t0-t2: $z= -0,781$, $p= 0,435$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 0,670$, $p= 0,715$, t0-t2: $H(2)= 0,616$, $p= 0,735$.

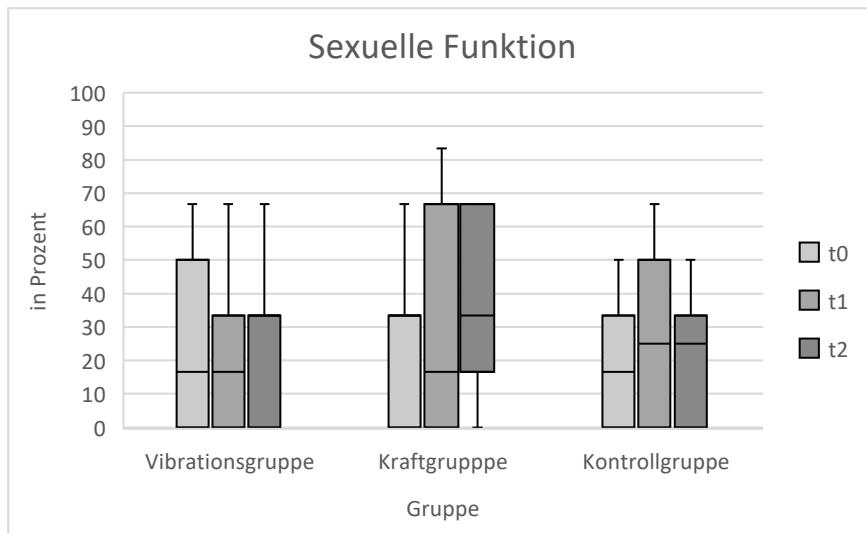


Abbildung 23 Sexuelle Funktion QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Funktion. —: Median, °: Ausreißer

In der VG steigt die sexuelle Funktion ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0=t1= 16,67, t2= 33,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,535$, $p= 0,593$, t0-t2: $z= -1,396$, $p= 0,163$.

In der KrG sinkt die sexuelle Funktion zwischen t0 und t1 und steigt zwischen t0 und t2 wieder an: Md: t0= 33,33, t1= 16,67, t2= 33,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,531$, $p= 0,595$, t0-t2: $z= -1,734$, $p= 0,083$.

In der KoG steigt die sexuelle Funktion ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 16,67, t1=t2= 25,00, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,069$, $p= 0,285$, t0-t2: $z= -0,061$, $p= 0,952$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied (Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 1,397$, $p= 0,497$, t0-t2: $H(2)= 0,368$, $p= 0,832$).

3.8.2 Symptomskalen

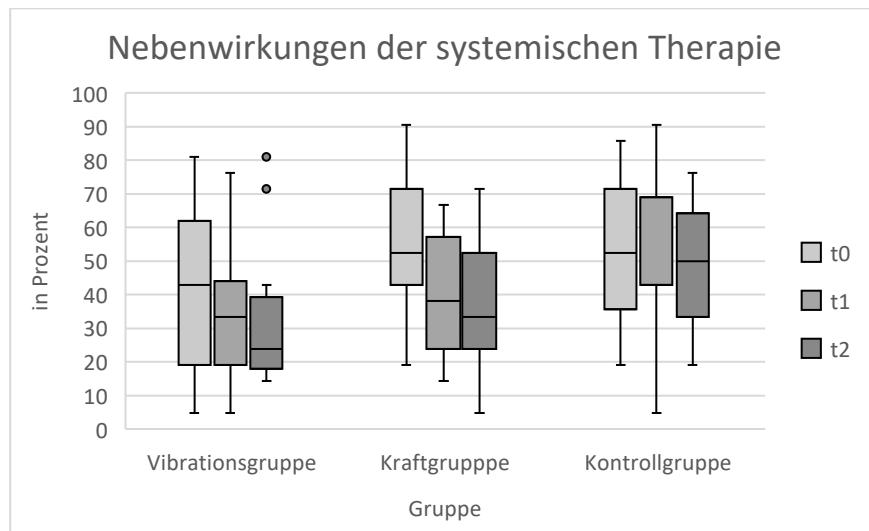


Abbildung 24 Nebenwirkungen der systemischen Therapie QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer.

In der VG nehmen die Nebenwirkungen der systemischen Therapie ab ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 42,86, t1= 33,33, t2= 23,81, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,247$, $p= 0,213$, t0-t2: $z= -0,939$, $p= 0,348$.

In der KrG nehmen die Nebenwirkungen der systemischen Therapie zwischen t0 und t1, sowie zwischen t0 und t2 hochsignifikant ab mit hohen Effektstärken: Md: t0= 52,38, t1= 38,10, t2= 33,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -2,677$, $p= \mathbf{0,007}$, $r= \mathbf{0,69}$, t0-t2: $z= -2,646$, $p= \mathbf{0,008}$, $r= \mathbf{0,68}$.

In der KoG nehmen die Nebenwirkungen der systemischen Therapie bis t1 ab und steigen zu t2 wieder an ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: Md: t0= 52,38, t1= 42,86, t2= 50,00, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,405$, $p= 0,686$, t0-t2: $z= -1,476$, $p= 0,140$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 2,743$, $p=0,254$, t0-t2: $H(2)= 2,961$, $p= 0,228$.

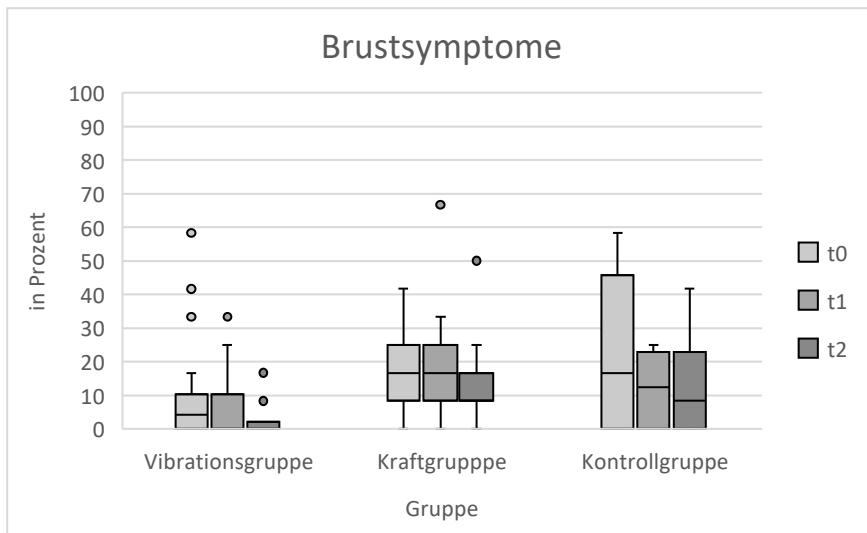


Abbildung 25 Brustsymptome QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer

In der VG nehmen die Brustsymptome zunächst ab und bleiben dann konstant. Zwischen t0 und t2 ist die Reduktion signifikant mit einer hohen Effektstärke: Md: t0= 4,17, t1=2= 0,00, Wilcoxon-Test: -t1: $z= -1,310$, $p= 0,190$, t0-t2: $z= -2,200$, $p= \mathbf{0,028}$, $r= \mathbf{0,56}$.

In der KrG bleiben die Brustsymptome bis t1 konstant und nehmen bis t2 signifikant ab mit einer hohen Effektstärke: Md: t0=t1= 16,67, t2= 8,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -0,042$, $p= 0,967$, t0-t2: $z= -2,072$, $p= \mathbf{0,038}$, $r= \mathbf{0,53}$.

In der KoG nehmen die Brustsymptome kontinuierlich ab. Die Reduktion zwischen t0 und t2 erreicht Signifikanz mit einer hohen Effektstärke: Md: t0= 16,67, t1= 12,50, t2= 8,33, Wilcoxon-Test: t0-t1: $z= -1,538$, $p= 0,124$, t0-t2: $z= -1,995$, $p= \mathbf{0,046}$, $r= \mathbf{0,58}$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

Kruskal-Wallis-Test: t0-t1: $H(2)= 1,271$, $p= 0,530$, t0-t2: $H(2)= 0,152$, $p= 0,927$.

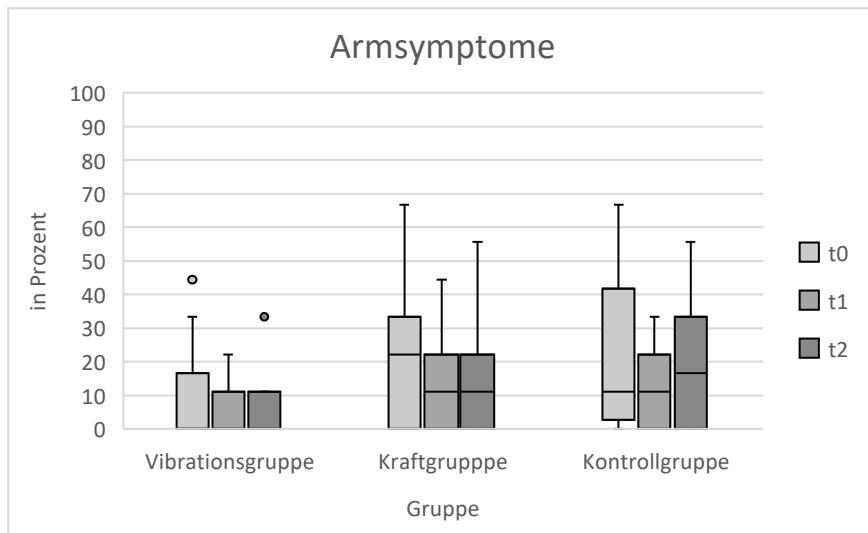


Abbildung 26 Armsymptome QLQ-BR23, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Fragebogens zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Prozent als Boxplots dargestellt. Höhere Werte entsprechen einem höheren Maß an Symptomen. —: Median, °: Ausreißer

In der VG bleiben die Armsymptome konstant ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md = t0 = t1 = t2 = 0,00$, Wilcoxon-Test: $t0-t1: z = -1,136, p = 0,256$, $t0-t2: z = -0,863, p = 0,388$.

In der KrG nehmen die Armsymptome ab ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t0 = 22,22$, $t1 = t2 = 11,11$, Wilcoxon-Test: $t0-t1: z = -0,977, p = 0,329$, $t0-t2: z = -1,349, p = 0,177$.

In der KoG steigen die Armsymptome ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: $Md: t0 = t1 = 11,11$, $t2 = 16,67$, Wilcoxon-Test: $t0-t1: z = -1,622, p = 0,105$, $t0-t2: z = -0,672, p = 0,501$.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:
 Kruskal-Wallis-Test: $t0-t1: H(2) = 0,696, p = 0,706$, $t0-t2: H(2) = 0,626, p = 0,731$.

3.9 Handkraft

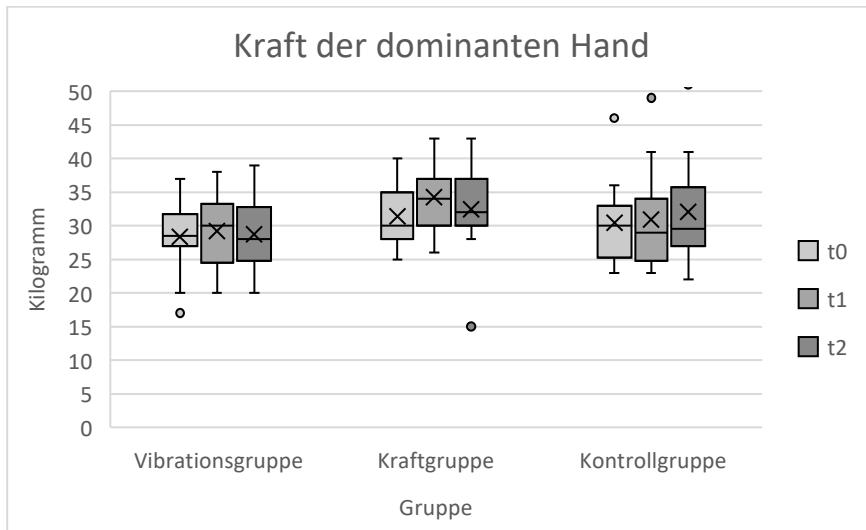


Abbildung 27 Kraft der dominanten Hand, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Hand-Dynamometrie zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Kilogramm als Boxplots dargestellt. X: Mittelwert, —: Median, °: Ausreißer

In der VG nimmt die Handkraft zu von t0 ($M= 28,39\text{kg}$, $SD= 5,26$) bis t1 ($M= 29,17\text{kg}$, $SD= 5,45$) und t2 ($M= 28,72\text{kg}$, $SD= 5,58$) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(17)= 0,842$, $p= 0,411$, t0-t2: $t(17)= 0,366$, $p= 0,719$.

Insgesamt nimmt die Handkraft der VG von t0 bis t2 um $0,33\text{kg}$ (95% KI: $-1,589$ - $2,256$) zu.

In der KrG nimmt die Handkraft hochsignifikant zu von t0 ($M= 31,40 \text{ kg}$, $SD= 4,70$) bis t1 ($M= 34,20 \text{ kg}$, $SD= 4,75$) mit hoher Effektstärke: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(14)= 3,146$, $p= 0,007$, $r= 0,64$. Die Kraftzunahme von t0 bis t2 ($M= 32,47 \text{ kg}$, $SD: 6,38$) ist nicht signifikant: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(14)= 0,877$, $p= 0,395$.

Insgesamt nimmt die Handkraft der KrG von t0 bis t2 um $1,07 \text{ kg}$ (95% KI: $-1,543$ - $3,676$) zu.

In der KoG nimmt die Handkraft zu von t0 ($M= 30,42 \text{ kg}$, $SD= 6,50$) bis t1 ($M= 30,92 \text{ kg}$, $SD= 7,72$) und t2 ($M= 32,08\text{kg}$, $SD= 7,914$) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(11)= 0,623$, $p= 0,546$, t0-t2: $t(11)= 1,581$, $p= 0,142$.

Insgesamt nimmt die Handkraft der KoG von t0 bis t2 um $1,67 \text{ kg}$ (95% KI: $-0,65$ - $3,99$) zu.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied: einfaktorielle ANOVA t0-t1: $F(2)= 1,888$, $p= 0,164$, t0-t2: $F(2)= 0,390$, $p= 0,680$.

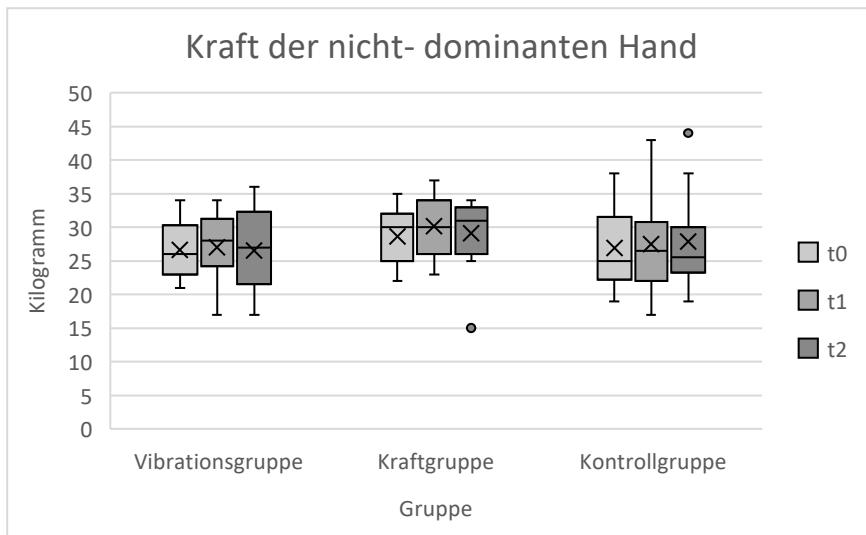


Abbildung 28 Kraft der nicht-dominanten Hand, Quelle: eigene Darstellung

Legende: Die Werte des Hand-Dynamometrie zu t0, t1 und t2 werden gruppenabhängig in Kilogramm als Boxplots dargestellt. X: Mittelwert, —: Median, °: Ausreißer.

In der VG nimmt die Handkraft zu von t0 ($M= 26,67$ kg, $SD= 4,28$) bis t1 ($M= 27,06$ kg, $SD= 4,94$) und ab bis t2 ($M= 25,56$ kg, $SD= 5,81$) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(17)= 0,583$, $p= 0,568$, t0-t2: $t(17)= -0,182$, $p= 0,858$.

Insgesamt nimmt die Handkraft der VG von t0 bis t2 um 0,11kg (95% KI: -1,398- 1,175) ab.

In der KrG nimmt die Handkraft zu von t0 ($M= 28,67$ kg, $SD= 4,39$) bis t1 ($M= 30,20$ kg, $SD= 4,63$) und t2 ($M= 29,13$ kg, $SD= 5,22$) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(14)= 1,792$, $p= 0,095$, t0-t2: $t(14)= 0,549$, $p= 0,592$.

Insgesamt nimmt die Handkraft der KrG von t0 bis t2 um 0,47 kg (95% KI: -1,356- 2,290) zu.

In der KoG nimmt die Handkraft zu von t0 ($M= 26,92$ kg, $SD= 6,37$) bis t1 ($M= 27,50$ kg, $SD= 7,24$) und t2 ($M= 27,83$ kg, $SD= 7,23$) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Testungszeitpunkten: T-Test für paarige Stichproben: t0-t1: $t(11)= 0,727$, $p= 0,482$, t0-t2: $t(11)= 1,019$, $p= 0,330$.

Insgesamt nimmt die Handkraft der KrG von t0 bis t2 um 0,92 kg (95% KI: -1,06- 2,90) zu.

Der Vergleich der Gruppen untereinander ergibt keinen signifikanten Unterschied:

einfaktorielle ANOVA t0-t1: $F(2)= 0,653$, $p= 0,526$, t0-t2: $F(2)= 0,445$, $p= 0,644$.

4 Diskussion

In die prospektive, randomisierte, kontrollierte Studie konnten 45 Patienten eingeschlossen werden. Ziel der Dissertation war es, die Auswirkungen von moderatem Krafttraining mit und ohne zusätzlichem Ganzkörper-Vibrationstraining auf Tumor-assoziierte Fatigue, Lebensqualität und Kraft während einer systemischen Mammakarzinom-Behandlung zu evaluieren und damit den wissenschaftlichen Kenntnisstand in der onkologischen Supportivtherapie, insbesondere in Bezug auf diese neuartige Trainingskombination, zu erweitern.

4.1 Diskussion der Ergebnisse

4.1.1 Durchführbarkeit der Interventionen

Im Studienverlauf kam es zu keinem Interventions-bedingten unerwünschten Ereignis und die Trainingseinheiten konnten von den Probanden komplikationslos durchgeführt werden.

Der Hauptgrund für Studienabbrüche in den Interventionsgruppen war die Covid-19 Pandemie, welche eine Fortführung des Trainings zeitweise verhinderte. In der Vibrationsgruppe kam es lediglich zu einem Pandemie-unabhängigen Studienabbruch, nämlich aufgrund einer Therapieschema-Änderung. In der Kraftgruppe standen drei Studienabbrüche nicht in direktem Zusammenhang mit der Pandemie, sondern waren durch Zeitmangel, einem unzureichenden Gesundheitszustand und fehlender telefonischer Erreichbarkeit bedingt. Die übrigen Teilnehmer der Interventionsgruppen (VG: 81,82%, KrG: 68,18%) nahmen an mindestens 70% der insgesamt 24 Trainingseinheiten teil.

Die oben genannten Resultate verdeutlichen, dass ein moderates Krafttraining allein und in Kombination mit Ganzkörper-Vibrationstraining bei 10-16 Hertz während einer Chemotherapie sicher durchführbar und im klinischen Alltag umsetzbar ist.

Dies erweitert den Kenntnisstand bestehender klinischer Studien, welche bereits die gute Durchführbarkeit von Krafttraining als auch Vibrationstraining isoliert während einer Chemotherapie nachweisen konnten.^{12,63}

4.1.2 Tumor-assoziierte Fatigue, Kraft und Funktionsparameter

Körperliche Fatigue ist laut einer Umfrage unter Karzinompatienten die häufigste Manifestationsform der Tumor-assoziierten Fatigue.⁸⁶ In der Kraftgruppe zeigt sich eine signifikante Reduktion der körperlichen Fatigue um 10% ($p= 0,022$), während selbiger

Parameter in der Kontrollgruppe zunimmt. Ein entsprechender Effekt wurde in weiteren randomisierten, kontrollierten Studien von Cešeko et al⁴⁸, sowie von Schmidt, T. et al.⁵⁴ beobachtet, in welchen ein 12-wöchiges Krafttraining bei Brustkrebspatienten ebenso zur Reduktion von Fatigue führte.

Die Wirkung von Krafttraining auf körperliche Symptome der Fatigue lässt sich partiell mit der Hypothese erklären, dass durch eine Steigerung der Muskelkraft und der körperlichen Leistungsfähigkeit eine höhere physische Belastbarkeit erzeugt werden kann, was die wahrgenommene Anstrengung beim Erledigen von Alltagsaufgaben reduziert.⁶

Diese Hypothese wird durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bekräftigt, da in der Kraftgruppe eine signifikante Steigerung der Handkraft ($p= 0,007$) und eine deutliche Verbesserung der körperlichen Funktion um 13,33% ($p= 0,679$) beobachtet werden kann, während Letztere in der Kontrollgruppe signifikant sinkt ($p= 0,016$). Somit ist eine positive Beeinflussung der körperlichen Fatigue durch die Steigerung der Muskelkraft und der körperlichen Leistungsfähigkeit in der vorliegenden Studie denkbar.

Die mentale und affektive Komponente der Fatigue wird laut einer Metaanalyse von Van Vulpen et al. durch Bewegungsinterventionen weitaus weniger beeinflusst als die übrigen Fatigue-Dimensionen.⁸⁷ Diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, da die mentale Fatigue lediglich um 5% abnimmt ($p= 0,150$). Entsprechende Resultate ergaben sich ebenfalls in einer Studie mit Brustkrebspatienten von Schmidt M.E. et al., in welcher sich die Werte der allgemeinen und körperlichen Fatigue zwischen der Kraftgruppe und der Entspannungsgruppe signifikant unterschieden, während keine signifikanten gruppenabhängigen Unterschiede bezüglich der affektiven und kognitiven Fatigue bestanden.⁵⁶ Außerdem zeigten sich in der genannten Studie eine statistische Signifikanz der Ergebnisse erst nach Ausschluss von depressiven Probanden.⁵⁶ Ursächlich hierfür ist vermutlich die starke Korrelation beider Parameter, da Fatigue einerseits ein Hauptsymptom von depressiven Patienten ist und eine vorliegende Depression andererseits die Auftretenswahrscheinlichkeit von Fatigue erhöht.^{33,88}

Als weiterer Einflussfaktor hinsichtlich der Wirksamkeit von Trainingsinterventionen auf Fatigue-Symptome wurde in einer Studie die sogenannte „Post-Exertional Malaise“ identifiziert. Dieser Begriff beschreibt eine Belastungstoleranz, welche bei körperlicher (und/oder geistiger) Anstrengung zur Symptom-Exazerbation von über 24 Stunden Länge führen kann und bis zu 33% der Patienten mit chronischer Tumor-assozierter Fatigue betrifft.⁸⁹

Die Testung Betroffener innerhalb dieses Zeitraums resultiert folglich in höheren Fatigue-Werten in Selbsteinschätzungs-Fragebögen und somit in einer Verzerrung der Trainings-Effekte. Um Fahrten zum Universitätsklinikum zu reduzieren, nahmen Teilnehmer der Interventionsgruppen in der vorliegenden Studie den Testungstermin regelhaft im direkten

Anschluss an ihre Trainingseinheit wahr, sodass die Möglichkeit einer Messung von erhöhten Fatigue-Werten aufgrund einer Symptom-Exazerbation bestand.

Folglich sollten in künftigen Studien Störfaktoren wie „Post-Exertional Malaise“ und Depressionen berücksichtigt werden, um einen unverfälschten Eindruck von dem Potenzial verschiedener Trainingsinterventionen zu erhalten.

Depressive Symptome, Angstzustände sowie weitere psychische und kognitive Parameter können durch Krafttraining positiv beeinflusst werden.^{11,12,55} Dies bestätigt auch das Ergebnis einer randomisierten, kontrollierten von Studie von Ceško et al., in welcher ein 12-wöchiges Krafttraining bei Brustkrebspatienten zu einer signifikanten Steigerung der emotionalen Funktion führte, während die kognitive Funktion tendenziell ebenfalls stieg.⁴⁸

Auch in der vorliegenden Studie steigt die kognitive Funktion in der Kraftgruppe um 16,67% ($p= 1,000$) und die emotionale Funktion bleibt konstant, während diese in der Kontrollgruppe sinkt. Es stellen sich jedoch keine signifikanten Unterschiede innerhalb der Kraftgruppe und im Vergleich zur Kontrollgruppe dar.

Ebenso zeigen sich keine signifikanten Effekte des Krafttrainings hinsichtlich der reduzierten Aktivität und der reduzierten Motivation. Letztere sinkt jedoch deutlich um 10% ($p= 0,059$), was auf eine tendenzielle Zunahme der Motivation durch Krafttraining schließen lässt. Dies ist deshalb von klinischer Relevanz, da mangelnde Motivation neben dem Vorliegen von Fatigue-Symptomen eine häufige Barriere für die Teilnahme an Bewegungsintervention darstellt.^{15,60} Folglich kann ein sich selbst verstärkender Prozess entstehen: das Krafttraining führt bei Tumorpatienten zur Reduktion von Fatigue-Symptomen und tendenziell zur Steigerung der Motivation und wirkt damit gleichzeitig zwei häufigen Trainings-Barrieren Betroffener entgegen.

In der Vibrationsgruppe kommt es zu einer Abnahme der allgemeinen und der körperlichen Fatigue, sowie der reduzierten Motivation, während in der Kontrollgruppe keine förderlichen Tendenzen messbar sind. Insgesamt ergeben sich hierbei keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Testungszeitpunkten oder im Vergleich zu den anderen beiden Studiengruppen.

Demgegenüber konnte in einer kontrollierten, randomisierten Studie mit Fibromyalgie-Patienten eine Überlegenheit von zusätzlichem Vibrationstraining festgestellt werden. So zeigte sich lediglich in der Gruppe, welche Vibrationstraining in Kombination mit einem aeroben Trainingsprogramm (Gehen und Tanzen) ausführten, eine signifikante Fatigue-Reduktion, jedoch nicht in der Gruppe, welche ausschließlich das aerobe Trainingsprogramm absolvierte. Das Vibrationstraining beinhaltete 6 verschiedene statische und dynamische Übungen (z.B. Kniebeugen) auf einer Vibrationsplatte mit einer Frequenz von 30 Hertz.⁷² In einer Studie mit Lupus-Patienten, in welcher die Probanden statische Übungen (z.B.

Kniebeugen) auf einer Vibrationsplatte bei 30-50 Hertz ausführten, wurde eine signifikante Fatigue-Reduktion beobachtet, die in der Gruppe, welche dieselben Übungen ohne Vibrationsreiz ausführte, nicht auftrat.⁷³

Allerdings ist die Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie aufgrund maßgeblicher Unterschiede in Hinblick auf die Belastungsnormative des Vibrationstrainings und der Kombinations-Trainingsart, das Patientenkollektiv und die Fatigue-Messmethode stark eingeschränkt.

Bezüglich der Handkraft zeigt sich in der Vibrationsgruppe zwischen den Testungszeitpunkten und im Vergleich zu den anderen beiden Studiengruppen ebenfalls keine signifikanten Effekte. Dementsprechend kann anhand der vorliegenden Studie kein Vorteil einer Kombination von Vibrations- und Krafttraining gegenüber isoliertem Krafttraining im Hinblick auf die Muskelkraft bei Brustkrebspatienten während einer Chemotherapie nachgewiesen werden. Hinsichtlich der körperlichen Funktion stellt sich eine förderliche Tendenz in der Vibrationsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe dar, jedoch nicht gegenüber der Kraftgruppe, sodass auch hier kein additiver Effekt der Trainingskombination zum Vorschein tritt.

Zu demselben Ergebnis kamen de Sire et al. in einer Pilotstudie mit Brustkrebspatienten, welche unter Aromatase-Inhibitor-induzierten musculoskelettalen Symptomen litten und entweder ein körperliches Training mit oder ohne Ganzkörpervibration (bei 30 Hertz) absolvierten. Hierbei zeigte sich kein Unterschied zwischen den Interventionsgruppen bezüglich der Muskelkraft und der körperlichen Leistungsfähigkeit.⁷⁵ Und auch in einer Metaanalyse mit COPD-Patienten konnte kein Zusatzeffekt durch die Kombination von Vibrationstraining und Krafttraining gegenüber isoliertem Krafttraining im Hinblick auf die Muskelkraft festgestellt werden.⁹⁰

Im Kontrast dazu weisen die Ergebnisse verschiedener randomisierter, kontrollierter Studien auf einen augmentierenden Vibrationstrainings-Effekt hinsichtlich der Muskelkraft hin. Diese unterscheiden sich von der vorliegenden Studie nicht nur das Studienkollektiv und das Trainingsprotokoll betreffend, sondern auch bezüglich der Kraft-Messmethode.

Während in der vorliegenden Studie die Handkraft, und somit die Unterarmmuskulatur, als Indikator für die generelle Leistung und Kraft der Skelettmuskulatur gemessen wurde,^{91,92} wurde in Studien, welche einen Zusatzeffekt von Vibrationstraining demonstrieren konnten, die Kraft großer Muskeln und Muskelgruppen gemessen.

In einer Studie mit Fibromyalgie-Patienten von Sañudo et al. wurde die Kraft der unteren Extremität anhand der Anzahl von Kniebeugen, welche innerhalb von 60 Sekunden durchgeführt werden konnten, eingeschätzt.⁷¹ Dabei zeigte sich ein signifikanter Kraftzuwachs lediglich in der Gruppe, welche zusätzlich zu einem Fitnesstraining ein Vibrationstraining bei 20 Hertz absolvierte, jedoch nicht in der Gruppe, welche das Fitnesstraining ohne Vibrationseinheit durchführte. Das Fitnesstraining bestand aus einer Ausdauer- und

Krafteinheit und fand zweimal wöchentlich statt, während das Vibrationstraining zusätzlich dreimal wöchentlich stattfand.⁷¹ In einer weiteren randomisierten, kontrollierten Studie mit postmenopausalen Frauen wurde zur Kraftbestimmung der 1RM-Test an verschiedenen Trainingsgeräten durchgeführt, welcher das maximale Gewicht ermittelt, das mit einer einzigen Wiederholung bewegt werden kann.⁹³ Hierbei zeigte sich, dass ein Vibrationstraining bei 30-40 Hertz die positiven Auswirkungen des Krafttrainings auf die Muskelleistung verstärken kann.⁹³

Das Ausbleiben eines signifikanten Effektes des zusätzlichen Vibrationsplattentrainings in der vorliegenden Studie könnte dementsprechend auf eine suboptimale Kraft-Messmethode zurückzuführen sein. Bei der Nutzung einer Vibrationsplatte werden primär die Muskeln der unteren Extremität beansprucht, welche mittels Hand-Dynamometrie möglicherweise nicht adäquat gemessen werden können.^{92,94,95}

Zur Messung eines Kraftzuwachses durch ein Vibrationshantel-Training eignet sich die Hand-Dynamometrie allerdings eindeutig, da hierbei die Unterarmmuskulatur gezielt trainiert wird. Dies zeigte sich in einer Pilotstudie mit Brustkrebspatienten von Kneis et al., in der es zur signifikanten Steigerung der Handkraft in der Vibrationsgruppe gegenüber der inaktiven Kontrollgruppe kam. Dabei trainierten die Probanden bei 30 Hertz über 18 Minuten und führten mit der 2,6 kg schweren Vibrationshantel verschiedene Trainingsbewegungen aus (u.a. Abduktion, Anteversion, Rotation).⁷⁶ In der vorliegenden Studie könnte der ausbleibende Vibrationstrainings-Effekt auf einen zu niedrigeren Trainingsreiz der Unterarmmuskulatur zurückzuführen sein, respektive der vergleichsweise kürzeren Trainingsdauer und niedrigeren Vibrationsfrequenz, sowie dem passiven Bewegungsmuster (Halten der Hantel in herabhängender Hand).

Insgesamt sprechen die Ergebnisse verschiedener Studien dafür, dass durch das Vibrationstraining eine Steigerung der Muskelkraft erzielt werden kann, welche dem Kraftzuwachs durch ein konventionelles Widerstandstraining gleicht.^{68,69} Im direkten Anschluss an eine Vibrationseinheit scheint die isometrische Krafterzeugung jedoch verringert zu sein.^{62,96} So beobachteten Erskine et al. eine signifikante Abnahme der maximalen isometrischen unilateralen Knieextension (MVC) unmittelbar nach einer 10-minütigen Vibrationseinheit bei 30 Hertz, welche sich nach 24h normalisierte.⁹⁷

Demzufolge kann es zur Unterschätzung der isometrischen Muskelkraft kommen, sofern die Kraft-Messung im direkten Anschluss an ein Vibrationstraining stattfindet, was in der vorliegenden Studie vielfach der Fall war. Grund hierfür war die Absicht der Probanden, zusätzliche Fahrten zum Universitätsklinikum zu vermeiden, sodass Testungstermine regelhaft im direkten Anschluss an eine Trainingseinheit wahrgenommen wurden.

Hinsichtlich der kognitiven Funktion wird in der vorliegenden Studie ebenfalls kein Effekt durch die Kombination aus Ganzkörper-Vibrationstraining und Krafttraining ersichtlich. In einer

kürzlich publizierten systematischen Übersichtsarbeit, welche die Auswirkungen von Vibrationstraining auf die Kognition und Gehirnfunktion untersuchte, konkludierten die Autoren, dass eine förderliche Wirkung von Vibrationstrainings nicht ausgeschlossen ist, es gleichwohl weiterer methodisch hochwertiger Studien zur Bestätigung des angedeuteten Effektes bedarf.⁹⁸ Als mögliche Begründung für die inkonsistente Studienlage nennen sie Unterschiede bezüglich der Vibrationsfrequenz, der Amplitude und der Dauer der Interventionen, welche den Erfolg eines Vibrationstrainings beeinflussen können.⁹⁸

Die Verbesserung der emotionalen Funktion in der Vibrationsgruppe um 8,33% lässt auf einen tendenziell positiven Effekt schließen, da diese in der Kraftgruppe konstant bleibt und in der Kontrollgruppe sinkt.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse der vorliegenden Interventionsstudie auf förderliche Effekte eines 12-wöchigen moderaten Krafttrainings in Bezug auf die körperliche Fatigue, die Handkraft und die körperliche Funktion von Brustkrebspatienten während der Chemotherapie hin, was mit dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand vereinbar ist. Es kann kein statistisch relevanter Zusatzeffekt eines Ganzkörper-Vibrationstraining in Bezug auf genannte Parameter aufgezeigt werden.

4.1.3 Weitere Parameter der Lebensqualität und Symptomparameter

In der Vibrationsgruppe steigt der globale Gesundheitsstatus und die Lebensqualität, jedoch ohne statistisch signifikanten Effekt. In der Kraftgruppe zeigt sich hingegen eine signifikante Verbesserung dieses Parameters ($p= 0,011$), sowohl im zeitlichen Verlauf, als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe, in welcher dieser abnimmt (KrG vs. KoG: $p= 0,021$). Da das Vorliegen von Tumor-assozierter Fatigue einen maßgeblichen Einfluss auf die Lebensqualität von Krebspatienten hat, ist ein Zusammenhang zwischen den sinkenden Fatigue-Werten und der steigenden Lebensqualität in der Kraftgruppe und der Vibrationsgruppe wahrscheinlich.¹ Fatigue tritt selten isoliert, sondern häufig als Symptomcluster gemeinsam mit Schlafstörungen und Schmerzen auf.⁵ Ersteres nimmt in allen drei Studiengruppen im Verlauf ab, in der Kontrollgruppe sogar signifikant ($p= 0,016$), sodass kein Interventions-spezifischer Effekt angenommen werden kann.

Die Schmerzen nehmen in der Vibrationsgruppe und der Kontrollgruppe um 25% bzw. 16,67% zu, während sie in der Kraftgruppe ein konstantes Niveau halten, ohne dass signifikante gruppeninterne Effekte oder Gruppenunterschieden messbar sind. Demgegenüber kamen Autoren einer Metaanalyse aus dem Jahr 2018, in welcher 10 randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien evaluiert wurden, zu dem Schluss, dass körperliche Aktivität Schmerzen und Schlafstörungen von Krebspatienten lindern kann.⁹⁹ Möglicherweise würde eine

differenziertere Auswertung der Schmerzen in der vorliegenden Studie zu spezifischeren Ergebnissen führen. Beispielsweise wählten Reis et al. in einer randomisierten, kontrollierten Studie mit Brustkrebspatienten den „Brief Pain Inventory“-Fragebogen, um die Intensität und Lage der Schmerzen sowie das Ausmaß der schmerzbedingten Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens und die Effektivität von Schmerzbehandlungen zu erfragen.¹⁰⁰ Dabei wurde deutlich, dass die Kombination aus Krafttraining und Ausdauertraining eine geeignete Methode zur Schmerz-Reduktion bei Brustkrebspatienten während der onkologischen Behandlung darstellt.¹⁰⁰

Auch die Anwendung von Vibrationstraining zur Schmerzreduktion zeigte Erfolge in einer Reihe von randomisierten, kontrollierten Studien, welche mit Fibromyalgiepatienten,⁷² Probanden mit Aromatasehemmer-induzierten muskuloskelettalen Symptomen⁷⁵ sowie mit Patienten mit chronischer Lumbalgie¹⁰¹ durchgeführt wurden. Diese Studien haben gemeinsam, dass die Testpersonen aufgrund ihrer Schmerzen rekrutiert wurden und/oder zu Beginn der Studie unter starken Schmerzen litten. Beispielsweise gaben die Fibromyalgie-Patienten ihre Schmerzen zu Beginn der Studie bei 70% auf der visuellen Analogskala an. Wohingegen die Schmerzen der Probanden zu Beginn der vorliegenden Studie lediglich einen Wert von 0% (VG), beziehungsweise 16,67% (KrG und KG) erreichten. Hieraus könnte geschlussfolgert werden, dass Vibrationstraining insbesondere dann zu einer effektiven Schmerzreduktion führt, wenn initial ein hinreichender Schmerz-Schweregrad erreicht ist.

Gleichermaßen kann in der vorliegenden Studie keine Interventions-spezifische Beeinflussung der Nausea und Emesis angenommen werden, da die Werte in allen drei Studiengruppen signifikant sinken (VG: p= 0,035, KrG: p= 0,021, KoG: p= 0,023). Ursächlich hierfür könnte eine Gewöhnung der Probanden an diese Nebenwirkung oder die Beendigung der vorausgegangenen Chemotherapie mit Epirubicin und Cyclophosphamid sein.

In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2018, stellte sich ebenfalls keine Beeinflussung der Nausea und Emesis durch verschiedene Bewegungsinterventionen dar, genauso wenig wie ein interventionsbedingter Effekt auf die Symptome Obstipation, Diarröh und Appetitverlust.⁹⁹ Im Kontrast hierzu kann in der vorliegenden Studie eine tendenzielle Beeinflussung der drei zuletzt genannten Symptome durch die Trainingsinterventionen angenommen werden. So nimmt die Obstipation in beiden Interventionsgruppen signifikant ab (VG: p= 0,025, KrG: p= 0,018), während in der Kontrollgruppe kein signifikanter Effekt messbar ist. Dass aerobes Training Obstipation lindern kann, wies eine Metaanalyse aus dem Jahr 2019 nach, in welcher 9 randomisierte, kontrollierte Interventionsstudien evaluiert wurden.¹⁰² Die Auswirkungen von Krafttraining wurde hierbei nur in einer der Studien untersucht und führte zu keinem messbaren Effekt.^{102,103} In der genannten Studie wurden jedoch ältere Erwachsene (64-94 Jahre) untersucht, welche in Langzeitpflegeeinrichtungen lebten,¹⁰³ was, im Vergleich zu den

in der vorliegenden Studie untersuchten Brustkrebspatienten mit einem Durchschnittsalter von 47 Jahren, ein grundverschiedenes Studienkollektiv darstellt.

Hinsichtlich der Wirkung von Ganzkörper-Vibration auf den Gastrointestinaltrakt erweist sich die derzeitige Studienlage als widersprüchlich. So deuten die Resultate einiger klinischer Studien aus den Jahren 1998-2000 darauf hin, dass eine kurzzeitige Einwirkung von Ganzkörper-Vibrationen die kontraktile Aktivität der Magenmotilität verringern kann,¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ was eine Obstipation begünstigen würde. Wohingegen eine randomisierte, kontrollierte Studie aus dem Jahr 2012 mit Probanden, welche unter chronisch funktionaler Obstipation litten, einen förderlichen Effekt von Vibrationstraining nachwies.¹⁰⁷ Hierbei stellte sich die Anwendung von 6 Vibrationseinheiten mit einer Dauer von 15 Minuten bei 12 Hertz als effektiv zur Reduktion des Schwergrads der Obstipation heraus.¹⁰⁷

Die vorliegenden Studienergebnisse implizieren, dass Krafttraining isoliert und in Kombination mit Vibrationstraining eine Verbesserung der Obstipation von Krebspatienten während einer Chemotherapie bewirken kann. Dies ist insbesondere deshalb von klinischer Relevanz, da Obstipation als häufige Arzneimittel-Nebenwirkung zur schlechteren Verträglichkeit essenzieller Medikamente in der Onkologie, wie beispielsweise Opiaten, führen kann¹⁰⁸ und das Symptom zeitgleich eine der häufigsten Trainings-Barrieren von Krebspatienten darstellt.¹⁵ Eine weitere belastende, gastrointestinale Nebenwirkung von Zytostatika ist die Diarröh.¹⁰⁹ Die klinische Relevanz dieses Symptoms wird durch die vorliegende Studie bestätigt, in welcher sich ein signifikanter Anstieg von 33% in der Kraftgruppe und der Kontrollgruppe darstellt (KrG: p= 0,031, KoG: p= 0,047). Demgegenüber bleibt der Schweregrad der Diarröh in der Vibrationsgruppe konstant, was eine förderliche Wirkung der Trainingskombination andeutet. Gleicher lässt sich hinsichtlich des Appetitverlustes beobachten, welcher in der Vibrationsgruppe signifikant abnimmt (p= 0,046), während sich in den anderen beiden Studiengruppen keine statistisch relevanten Veränderungen zeigen.

Zusammenfassend deuten die Ergebnisse der vorliegenden Studie auf eine Verbesserung des globalen Gesundheitsstatus¹ und der Lebensqualität durch Krafttraining mit und ohne Ganzkörpervibrationstraining hin. Außerdem zeigen sich förderliche Wirkungen des Krafttrainings, insbesondere in Kombination mit Vibrationstraining hinsichtlich verschiedener gastrointestinaler Nebenwirkungen der Chemotherapie. Es kann kein statistisch relevanter Zusatzeffekt eines Ganzkörper-Vibrationstraining in Bezug auf die genannten Parameter aufgezeigt werden.

4.1.3.1 Mammakarzinom-spezifische Symptome und Funktionen

Die Nebenwirkungen der systemischen Therapie nehmen im Studienverlauf in beiden Interventionsgruppen jeweils um 19,05% ab, wobei die Reduktion in der Kraftgruppe statistische Signifikanz erreicht ($p=0,008$). In der Kontrollgruppe sinken die Nebenwirkungen lediglich um 2,38%. Hieraus lässt sich ableiten, dass moderates Krafttraining zur besseren Verträglichkeit einer Chemotherapie mit Paclitaxel bei Brustkrebspatienten führen kann, ohne dass ein statistisch relevanter Zusatzeffekt eines Ganzkörper-Vibrationstraining ersichtlich wird.

Die Brustsymptome sinken in allen drei Gruppen signifikant (VG: $p= 0,028$, KrG: $p=0,038$, KoG: $p= 0,046$), sodass kein interventionsspezifischer Effekt angenommen werden kann. Ebenso wenig stellt sich eine statistisch signifikante Verbesserung der Armsymptome, des Körperbildes und der sexuellen Funktion durch die Interventionen dar, was den Ergebnissen weiterer Sportstudien mit Brustkrebspatienten entspricht.^{48,56,57}

4.2 Diskussion der Methoden und Limitationen der Studie

4.2.1 Statistische Aussagekraft der Ergebnisse

Das Fehlen einer Fallzahlplanung reduziert die Aussagekraft der vorliegenden Studienergebnisse maßgeblich. Die relativ geringe Stichprobengröße trägt zu einer herabgesetzten statistischen Trennschärfe bei und erhöht einerseits die Wahrscheinlichkeit für einen Fehler zweiter Art, respektive die Unterschätzung von Interventions-Effekten aufgrund fehlender Signifikanz, andererseits die Wahrscheinlichkeit eines Fehlers erster Art, also die Überschätzung statistisch signifikanter Effekte. Letzteres wird durch die Verwendung zahlreicher Testverfahren ebenfalls erhöht.

Der vorzeitige Studienabbruch von 45% der Kontrollgruppenteilnehmer aufgrund gesundheitlicher Einschränkungen und fehlender Compliance resultiert aufgrund der Per-Protokoll-Analyse sehr wahrscheinlich in einem Selektionsbias, respektive der Auslese von kränkeren und weniger motivierten Patienten. Dies könnte zur Unterschätzung der Interventionseffekte im statistischen Vergleich zur Kontrollgruppe führen.

Eine Per-Protokoll-Analyse eignet sich dafür, die Wirksamkeit von Interventionen unter optimalen Bedingungen abschätzen zu können und wurde in der vorliegenden Studie aufgrund eines sehr eingeschränkten klinischen Wissensstands zu der Kombination aus Kraft- und Vibrationstraining während einer chemotherapeutischen Brustkrebstherapie bewusst gewählt. Um repräsentative Effekte eines solchen Trainings darzustellen, sollten die Ergebnisse

künftiger Studien jedoch zusätzlich mittels Intention-to-treat-Analyse ausgewertet werden, da hierbei das Randomisierungsschema erhalten bleibt.

Aufgrund des begrenzten klinischen Wissenstands hinsichtlich der Auswirkungen von kombiniertem Kraft- und Vibrationstraining auf Fatigue, Lebensqualität und Kraft von Tumorpatienten, der fehlenden Fallzahlplanung sowie der geringen Stichprobengröße, wurde in der vorliegenden Studie eine explorative Datenanalyse vorgenommen. Hierbei ergaben sich statistische Tendenzen, sowie einige (hoch-)signifikante Effekte mit hoher Effektstärke, welche in weiteren klinischen Studien mit größerem Stichprobenumfang reevaluiert werden sollten, um einen reliablen Eindruck des Potenzials eines Vibrations- und Krafttrainings bei Krebspatienten erhalten zu können.

4.2.2 Verblindungs-Modus

Die Zusammenarbeit mit den Gynäkologen der Chemotherapie-Ambulanz und dem Team des Rehasports am Universitätsklinikum in Kiel verlief einwandfrei und verdeutlicht die gute Umsetzbarkeit eines multidisziplinären Therapieansatzes in der Behandlung von Fatigue. Jedoch konnte aufgrund der Organisation durch ein kleines Studienteam und der notwendigen Kommunikation zwischen Studienteilnehmern, Trainern und Testern, keine Verblindung stattfinden, wodurch Verzerrungen der Ergebnisse möglich sind. Beispielsweise ist eine Beeinflussung der Compliance und Selbsteinschätzung der Teilnehmer durch das Wissen über die jeweilige Studiengruppe wahrscheinlich. Eine Manipulation durch die Studentester ist ebenfalls möglich, wurde jedoch dadurch reduziert, dass die Fragebögen eigenständig und möglichst ohne Kommunikation zwischen Testperson und Tester ausgefüllt wurden. Ebenso fand die Anleitung zur Durchführung der Handkraft-Messung nach einem standardisierten Schema statt.

4.2.3 Covid-19-Pandemie

Hinsichtlich der Stichprobengröße stellte die Covid-19-Pandemie, deren Ausbruch sich mit dem Studienzeitraum (April 2019 - Januar 2022) überschnitt, den größten limitierenden Faktor dar, da Kontaktbeschränkungen, Hygienemaßnahmen und Verunsicherungen der Probanden unweigerlich zur Erschwerung der Rekrutierung, sowie der Durchführung von Trainingseinheiten und Testungen führten und der Hauptgrund für vorzeitige Studienabbrüche in beiden Interventionsgruppen waren. Auch eine Beeinflussung der Studienergebnisse durch das Pandemie-Geschehen scheint sehr wahrscheinlich, sodass eine Re-Evaluation der Resultate in klinischen Studien nach Beendigung der Pandemie-Maßnahmen sinnvoll erscheint.

4.2.4 Compliance der Kontrollgruppenteilnehmer

Die große Differenz der Studienabbruch-Raten zwischen den drei Studiengruppen sollte bei der Einordnung der Ergebnisse berücksichtigt werden (VG: 18%, KrG: 32%, KoG: 45%). So brach fast jeder zweite Kontrollgruppen-Teilnehmer die Studie aufgrund gesundheitlicher Einschränkungen oder reduzierter Compliance vorzeitig ab. Die mangelhafte Studien-Adhärenz kann einerseits auf die fehlende Verblindung und das fehlende Interesse an einer Teilnahme ohne Trainings-Intervention zurückgeführt werden, sowie andererseits auf das Ausbleiben eines feststellbaren Effektes für die Teilnehmer (Non-Response-Bias). In künftigen Studien scheint es somit notwendig, einen stärkeren Anreiz für Teilnehmer der Kontrollgruppe zu schaffen, sollte eine Verblindung der Probanden nicht möglich sein.

5 Zusammenfassung

Tumor-assoziierte Fatigue bezeichnet eine subjektiv empfundene, persistierende und äußerst beeinträchtigende Müdigkeit oder Erschöpfung. Sie betrifft bis zu 90% der Karzinom-Patienten und geht meist mit einer enormen Beeinträchtigung der physischen und psychischen Gesundheit, des Soziallebens, der Erwerbsfähigkeit und der Lebensqualität einher. Folglich ist die symptomatische Behandlung von Tumor-assozierter Fatigue in der onkologischen Supportivtherapie von großer Bedeutung.

Eine wichtige Therapie-Säule stellt die Sport- und Bewegungstherapie dar, welche vor allem in Form von Ausdauer- und/oder Krafttraining empfohlen wird. Der Therapieerfolg kann von der Trainingspräferenz Betroffener beeinflusst werden, sodass Forschungsbedarf zur Evaluation neuartiger Trainingsmethoden, wie beispielsweise dem Ganzkörper-Vibrationstraining, besteht. In vereinzelten Studien erwies sich dieses zur Verbesserung von Tumor-assoziierten Nebenwirkungen als potenziell wirksam.

In der vorliegenden prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie wurden die Auswirkungen eines moderaten Krafttrainings mit und ohne Ganzkörper-Vibrationstraining auf die Symptome der Tumor-assoziierten Fatigue, die Lebensqualität und die Handkraft untersucht.

Hierfür wurden 66 Brustkrebspatienten im Zeitraum von April 2019 bis Januar 2022 in der onkologischen Ambulanz am Universitätsklinikum in Kiel rekrutiert und in eine von drei Studiengruppen (Kraftgruppe, Vibrationsgruppe, Kontrollgruppe) randomisiert. Einschlusskriterien waren die Erstdiagnose eines Mammakarzinoms und die Durchführung einer 12-wöchigen Chemotherapie mit Paclitaxel in kurativer Absicht, während diverse schwere Systemerkrankungen und eine geplante Strahlentherapie innerhalb des Studienzeitraumes zu den Ausschlusskriterien zählten.

Die Probanden beider Interventionsgruppen führten über 12 Wochen zweimal wöchentlich ein angeleitetes, moderates Krafttraining der großen Muskelgruppen an verschiedenen Trainingsgeräten mit einer Intensität von 60% des Einwiederholungsmaximums (1RM) durch. Die Vibrationsgruppen-Teilnehmer absolvierten zusätzlich eine 9-minütige Ganzkörper-Vibrationseinheit auf einer seitenalternierenden Vibrationsplatte und mit einer Vibrationshantel bei 10-16 Hertz. Die Kontrollgruppen-Teilnehmer erhielten lediglich die Empfehlung, körperlich aktiv zu sein, absolvierten jedoch kein angeleitetes Training.

Die primären Endpunkte wurden zu drei Zeitpunkten (t0: vor der ersten Paclitaxel-Gabe, t1: 6 Wochen nach der ersten Gabe, t2: 12 Wochen nach der ersten Gabe) mittels Selbsteinschätzungs-Fragebögen (MFI-20, EORTC QLQ-C30, -BR23) und Hand-Dynamometrie erhoben.

Die Durchführung des moderaten Krafttrainings mit und ohne zusätzlichem Ganzkörper-Vibrationstraining während einer chemotherapeutischen Mammakarzinom-Therapie erwies sich als sicher durchführbar und klinisch umsetzbar. Hauptgrund für einen vorzeitigen Studienabbruch in den Interventionsgruppen war die Covid-19 Pandemie, welche die Durchführung der Trainingseinheiten aufgrund von Kontaktbeschränkungen zeitweise verhinderte. In der Kontrollgruppe führten vordergründig gesundheitliche Einschränkungen und mangelnde Compliance zu vorzeitigen Studienabbrüchen.

Die Daten von 45 Probanden wurden im Rahmen einer Per-Protokoll-Analyse gruppenintern sowie in Abhängigkeit von der jeweiligen Studiengruppe statistisch miteinander verglichen.

Dabei zeigt sich in der Kraftgruppe neben einer signifikanten Verbesserung der körperlichen Fatigue und der Lebensqualität, auch eine hochsignifikante Verbesserung der Chemotherapie-Nebenwirkungen und der Handkraft. Diese Ergebnisse sind vereinbar mit den Resultaten ähnlich aufgebauter randomisierter, kontrollierter Studien. Darüber hinaus verbessert sich die Obstipation signifikant, was bisher in entsprechenden Interventionsstudien nicht beobachtet werden konnte.

In der Vibrationsgruppe stellt sich lediglich hinsichtlich der Obstipation und des Appetitverlustes eine signifikante Verbesserung dar, sodass kein statistisch relevanter Zusatzeffekt eines Ganzkörper-Vibrationstrainings aufgezeigt werden kann.

Die wesentliche Limitation der Studie ist die eingeschränkte statistische Aussagekraft der Ergebnisse aufgrund einer fehlenden Fallzahlplanung und der geringen Stichprobengröße. Weiterhin ist als potenzielles Bias die fehlende Verblindung der Probanden und Tester zu nennen. Zusätzlich erschwerte der Ausbruch der Covid-19-Pandemie die Durchführung der Studie maßgeblich.

6 Literaturverzeichnis

1. Curt GA, Breitbart W, Cella D, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist* 2000;5(5):353-60. (In eng). DOI: 10.1634/theoncologist.5-5-353.
2. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2007;105(2):209-19. (In eng). DOI: 10.1007/s10549-006-9447-x.
3. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist* 2007;12 Suppl 1:4-10. (In eng). DOI: 10.1634/theoncologist.12-S1-4.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Cancer- Related Fatigue.
5. Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015;13(8):1012-39. (In eng). DOI: 10.6004/jnccn.2015.0122.
6. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11(10):597-609. (In eng). DOI: 10.1038/nrclinonc.2014.127.
7. Gebruers N, Camberlin M, Theunissen F, et al. The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Support Care Cancer* 2019;27(1):109-122. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-018-4490-9.
8. Juvet LK, Thune I, Elvsaa I, et al. The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. *Breast* 2017;33:166-177. (In eng). DOI: 10.1016/j.breast.2017.04.003.
9. Furmaniak AC, Menig M, Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9(9):Cd005001. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD005001.pub3.
10. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11(11):Cd006145. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD006145.pub3.
11. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1(1):Cd011292. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD011292.pub2.
12. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(11):2375-2390. (In eng). DOI: 10.1249/mss.0000000000002116.
13. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF. Leitlinienprogramm Onkologie: S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>).
14. Schmitz KH, Campbell AM, Stuiver MM, et al. Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA Cancer J Clin* 2019;69(6):468-484. (In eng). DOI: 10.3322/caac.21579.

15. Elshahat S, Treanor C, Donnelly M. Factors influencing physical activity participation among people living with or beyond cancer: a systematic scoping review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18(1):50. (In eng). DOI: 10.1186/s12966-021-01116-9.
16. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, et al. Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled trial. *Cancer* 2008;112(8):1845-53. (In eng). DOI: 10.1002/cncr.23379.
17. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*;n/a(n/a). DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
18. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors. *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. (<https://publications.iarc.fr/586> Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.).
19. Weaver BA. How Taxol/paclitaxel kills cancer cells. *Mol Biol Cell* 2014;25(18):2677-81. (In eng). DOI: 10.1091/mbc.E14-04-0916.
20. Marupudi NI, Han JE, Li KW, Renard VM, Tyler BM, Brem H. Paclitaxel: a review of adverse toxicities and novel delivery strategies. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6(5):609-21. (In eng). DOI: 10.1517/14740338.6.5.609.
21. Klassen O, Schmidt ME, Ulrich CM, et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017;8(2):305-316. (In eng). DOI: 10.1002/jcsm.12165.
22. Zhang XM, Dou QL, Zeng Y, Yang Y, Cheng ASK, Zhang WW. Sarcopenia as a predictor of mortality in women with breast cancer: a meta-analysis and systematic review. *BMC Cancer* 2020;20(1):172. (In eng). DOI: 10.1186/s12885-020-6645-6.
23. Baracos VE, Martin L, Korc M, Guttridge DC, Fearon KCH. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:17105. (In eng). DOI: 10.1038/nrdp.2017.105.
24. Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer* 2003;97(7):1746-57. (In eng). DOI: 10.1002/cncr.11227.
25. Abrahams HJG, Gielissen MFM, Schmits IC, Verhagen C, Rovers MM, Knoop H. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2016;27(6):965-974. (In eng). DOI: 10.1093/annonc/mdw099.
26. Bower JE, Ganz PA, Desmond KA, et al. Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer* 2006;106(4):751-8. (In eng). DOI: 10.1002/cncr.21671.
27. Lawrence DP, Kupelnick B, Miller K, Devine D, Lau J. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004(32):40-50. (In eng). DOI: 10.1093/jncimonographs/lgh027.
28. Al Maqbali M, Al Sinani M, Al Naamani Z, Al Badi K, Tanash MI. Prevalence of Fatigue in Patients With Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage* 2021;61(1):167-189.e14. (In eng). DOI: 10.1016/j.jpainsympman.2020.07.037.
29. Ma Y, He B, Jiang M, et al. Prevalence and risk factors of cancer-related fatigue: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2020;111:103707. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2020.103707.
30. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003;362(9384):640-50. (In eng). DOI: 10.1016/s0140-6736(03)14186-4.

31. Winters-Stone KM, Bennett JA, Nail L, Schwartz A. Strength, physical activity, and age predict fatigue in older breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2008;35(5):815-21. (In eng). DOI: 10.1188/08.Onf.815-821.
32. Neil SE, Klika RJ, Garland SJ, McKenzie DC, Campbell KL. Cardiorespiratory and neuromuscular deconditioning in fatigued and non-fatigued breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2013;21(3):873-81. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-012-1600-y.
33. Brown LF, Kroenke K. Cancer-related fatigue and its associations with depression and anxiety: a systematic review. *Psychosomatics* 2009;50(5):440-7. (In eng). DOI: 10.1176/appi.psy.50.5.440.
34. Berger AM, Wielgus K, Hertzog M, Fischer P, Farr L. Patterns of circadian activity rhythms and their relationships with fatigue and anxiety/depression in women treated with breast cancer adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer* 2010;18(1):105-14. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-009-0636-0.
35. Jaremka LM, Andridge RR, Fagundes CP, et al. Pain, depression, and fatigue: loneliness as a longitudinal risk factor. *Health Psychol* 2014;33(9):948-57. (In eng). DOI: 10.1037/a0034012.
36. Bower JE, Crosswell AD, Slavich GM. Childhood Adversity and Cumulative Life Stress: Risk Factors for Cancer-Related Fatigue. *Clin Psychol Sci* 2014;2(1):108-15. (In eng). DOI: 10.1177/2167702613496243.
37. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D, et al. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. The Fatigue Coalition. *Semin Hematol* 1997;34(3 Suppl 2):4-12. (In eng).
38. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995;39(3):315-25. (In eng). DOI: 10.1016/0022-3999(94)00125-o.
39. Escalante CP, Grover T, Johnson BA, et al. A fatigue clinic in a comprehensive cancer center: design and experiences. *Cancer* 2001;92(6 Suppl):1708-13. (In eng). DOI: 10.1002/1097-0142(20010915)92:6+<1708::aid-cncr1501>3.0.co;2-f.
40. Goedendorp MM, Gielissen MF, Verhagen CA, Bleijenberg G. Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2009(1):Cd006953. (In eng). DOI: 10.1002/14651858.CD006953.pub2.
41. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2017;3(7):961-968. (In eng). DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.6914.
42. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, et al. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2014;2014(50):346-58. (In eng). DOI: 10.1093/jncimonographs/lgu041.
43. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018;52(10):651-658. (In eng). DOI: 10.1136/bjsports-2016-096422.
44. Gerland L, Baumann FT, Niels T. Resistance Exercise for Breast Cancer Patients? Evidence from the Last Decade. *Breast Care (Basel)* 2021;16(6):657-663. (In eng). DOI: 10.1159/000513129.

45. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol* 2012;2(2):1143-211. (In eng). DOI: 10.1002/cphy.c110025.
46. Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC, et al. American College of Sports Medicine Roundtable Report on Physical Activity, Sedentary Behavior, and Cancer Prevention and Control. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(11):2391-2402. (In eng). DOI: 10.1249/mss.0000000000002117.
47. Cešeiko R, Thomsen SN, Tomsone S, et al. Heavy Resistance Training in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Therapy. *Med Sci Sports Exerc* 2020;52(6):1239-1247. (In eng). DOI: 10.1249/mss.0000000000002260.
48. Cešeiko R, Eglītis J, Srebnijs A, et al. The impact of maximal strength training on quality of life among women with breast cancer undergoing treatment. *Exp Oncol* 2019;41(2):166-172. (In eng). DOI: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-41-no-2.13249.
49. De Backer IC, Van Breda E, Vreugdenhil A, Nijziel MR, Kester AD, Schep G. High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. *Acta Oncol* 2007;46(8):1143-51. (In eng). DOI: 10.1080/02841860701418838.
50. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2007;25(28):4396-404. (In eng). DOI: 10.1200/jco.2006.08.2024.
51. McGovern A, Mahony N, Mockler D, Fleming N. Efficacy of resistance training during adjuvant chemotherapy and radiation therapy in cancer care: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2022;30(5):3701-3719. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-021-06708-6.
52. Wood LJ, Nail LM, Winters KA. Does muscle-derived interleukin-6 mediate some of the beneficial effects of exercise on cancer treatment-related fatigue? *Oncol Nurs Forum* 2009;36(5):519-24. (In eng). DOI: 10.1188/09.Onf.519-524.
53. Schmidt ME, Meynköhn A, Habermann N, et al. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;94(2):329-37. (In eng). DOI: 10.1016/j.ijrobp.2015.10.058.
54. Schmidt T, Weisser B, Jonat W, Baumann FT, Mundhenke C. Gentle strength training in rehabilitation of breast cancer patients compared to conventional therapy. *Anticancer Res* 2012;32(8):3229-33. (In eng).
55. Lee J, Lee MG. Effects of Exercise Interventions on Breast Cancer Patients During Adjuvant Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cancer Nurs* 2020;43(2):115-125. (In eng). DOI: 10.1097/ncc.0000000000000682.
56. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer* 2015;137(2):471-80. (In eng). DOI: 10.1002/ijc.29383.
57. Schmidt T, Weisser B, Dürkop J, et al. Comparing Endurance and Resistance Training with Standard Care during Chemotherapy for Patients with Primary Breast Cancer. *Anticancer Res* 2015;35(10):5623-9. (In eng).
58. Hagstrom AD, Marshall PW, Lonsdale C, Cheema BS, Fiatarone Singh MA, Green S. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast

- cancer survivors: a randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2016;25(5):784-94. (In eng). DOI: 10.1111/ecc.12422.
59. Kirkham AA, Bland KA, Zucker DS, et al. "Chemotherapy-periodized" Exercise to Accommodate for Cyclical Variation in Fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 2020;52(2):278-286. (In eng). DOI: 10.1249/mss.0000000000002151.
60. Höh JC, Schmidt T, Hübner J. Physical activity among cancer survivors-what is their perception and experience? *Support Care Cancer* 2018;26(5):1471-1478. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-017-3977-0.
61. Schmidt ME, Milzer M, Weiß C, Reinke P, Grapp M, Steindorf K. Cancer-related fatigue: benefits of information booklets to improve patients' knowledge and empowerment. *Support Care Cancer* 2022;30(6):4813-4821. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-022-06833-w.
62. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. *Eur J Appl Physiol* 2010;108(5):877-904. (In eng). DOI: 10.1007/s00421-009-1303-3.
63. Pahl A, Wehrle A, Kneis S, Gollhofer A, Bertz H. Feasibility of whole body vibration during intensive chemotherapy in patients with hematological malignancies - a randomized controlled pilot study. *BMC Cancer* 2018;18(1):920. (In eng). DOI: 10.1186/s12885-018-4813-8.
64. Ritzmann R, Kramer A, Gruber M, Gollhofer A, Taube W. EMG activity during whole body vibration: motion artifacts or stretch reflexes? *Eur J Appl Physiol* 2010;110(1):143-51. (In eng). DOI: 10.1007/s00421-010-1483-x.
65. Novotec Medical. Funktionsprinzip des Galileo® Training. (<https://www.galileo-training.com/de-deutsch/produkte/galileo-trainingsgeraete/grundlagen-vibrationstraining.html>).
66. Abercromby AF, Amonette WE, Layne CS, McFarlin BK, Hinman MR, Paloski WH. Vibration exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(10):1794-800. (In eng). DOI: 10.1249/mss.0b013e3181238a0f.
67. Ritzmann R, Gollhofer A, Kramer A. The influence of vibration type, frequency, body position and additional load on the neuromuscular activity during whole body vibration. *Eur J Appl Physiol* 2013;113(1):1-11. (In eng). DOI: 10.1007/s00421-012-2402-0.
68. Delecluse C, Roelants M, Verschueren S. Strength increase after whole-body vibration compared with resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(6):1033-41. (In eng). DOI: 10.1249/01.MSS.0000069752.96438.B0.
69. Roelants M, Delecluse C, Goris M, Verschueren S. Effects of 24 weeks of whole body vibration training on body composition and muscle strength in untrained females. *Int J Sports Med* 2004;25(1):1-5. (In eng). DOI: 10.1055/s-2003-45238.
70. Osawa Y, Oguma Y. Effects of whole-body vibration on resistance training for untrained adults. *J Sports Sci Med* 2011;10(2):328-37. (In eng).
71. Sañudo B, de Hoyo M, Carrasco L, et al. The effect of 6-week exercise programme and whole body vibration on strength and quality of life in women with fibromyalgia: a randomised study. *Clin Exp Rheumatol* 2010;28(6 Suppl 63):S40-5. (In eng).
72. Alentorn-Geli E, Padilla J, Moras G, Lázaro Haro C, Fernández-Solà J. Six weeks of whole-body vibration exercise improves pain and fatigue in women with

- fibromyalgia. *J Altern Complement Med* 2008;14(8):975-81. (In eng). DOI: 10.1089/acm.2008.0050.
73. Lopes-Souza P, Dionello CF, Bernardes-Oliveira CL, et al. Effects of 12-week whole-body vibration exercise on fatigue, functional ability and quality of life in women with systemic lupus erythematosus: A randomized controlled trial. *J Bodyw Mov Ther* 2021;27:191-199. (In eng). DOI: 10.1016/j.jbmt.2021.01.015.
74. Pahl A, Wehrle A, Kneis S, Gollhofer A, Bertz H. Whole body vibration training during allogeneic hematopoietic cell transplantation-the effects on patients' physical capacity. *Ann Hematol* 2020;99(3):635-648. (In eng). DOI: 10.1007/s00277-020-03921-x.
75. de Sire A, Lippi L, Ammendolia A, et al. Physical Exercise with or without Whole-Body Vibration in Breast Cancer Patients Suffering from Aromatase Inhibitor-Induced Musculoskeletal Symptoms: A Pilot Randomized Clinical Study. *J Pers Med* 2021;11(12) (In eng). DOI: 10.3390/jpm11121369.
76. Kneis S, Wehrle A, Ilaender A, Volegova-Neher N, Gollhofer A, Bertz H. Results From a Pilot Study of Handheld Vibration: Exercise Intervention Reduces Upper-Limb Dysfunction and Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Radiotherapy: VibBRA Study. *Integr Cancer Ther* 2018;17(3):717-727. (In eng). DOI: 10.1177/1534735418766615.
77. Lopes-Souza P, Dionello CF, Sá-Caputo DDC, et al. Whole body vibration exercise in the management of cancer therapy-related morbidities: A systematic review. *Drug Discov Ther* 2018;12(4):239-247. (In eng). DOI: 10.5582/ddt.2018.01039.
78. Cardinale M, Lim J. Electromyography activity of vastus lateralis muscle during whole-body vibrations of different frequencies. *J Strength Cond Res* 2003;17(3):621-4. (In eng). DOI: 10.1519/1533-4287(2003)017<0621:eaovlm>2.0.co;2.
79. Van Ruymbeke B, Boone J, Coorevits P, Vanderstraeten G, Bourgois J. Whole-body vibration in breast cancer survivors: a pilot study exploring its effects on muscle activity and subjectively perceived exertion. *Int J Rehabil Res* 2014;37(4):371-4. (In eng). DOI: 10.1097/mrr.0000000000000072.
80. Smets EM, Garssen B, Cull A, de Haes JC. Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer* 1996;73(2):241-5. (In eng). DOI: 10.1038/bjc.1996.42.
81. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. 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* 1993;85(5):365-76. (In eng). DOI: 10.1093/jnci/85.5.365.
82. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer* 2000;36(14):1796-807. (In eng). DOI: 10.1016/s0959-8049(00)00186-6.
83. Sprangers MA, Groenvold M, Arraras JI, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *J Clin Oncol* 1996;14(10):2756-68. (In eng). DOI: 10.1200/jco.1996.14.10.2756.
84. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen* 2012;141(1):2-18. (In eng). DOI: 10.1037/a0024338.

85. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.): Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
86. James S, Wright P, Scarlett C, Young T, Jamal H, Verma R. Cancer-related fatigue: results from patient experience surveys undertaken in a UK regional cancer centre. *Support Care Cancer* 2015;23(7):2089-95. (In eng). DOI: 10.1007/s00520-014-2565-9.
87. van Vulpen JK, Peeters PH, Velthuis MJ, van der Wall E, May AM. Effects of physical exercise during adjuvant breast cancer treatment on physical and psychosocial dimensions of cancer-related fatigue: A meta-analysis. *Maturitas* 2016;85:104-11. (In eng). DOI: 10.1016/j.maturitas.2015.12.007.
88. Jacobsen PB, Donovan KA, Weitzner MA. Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2003;8(4):229-40. (In eng).
89. Twomey R, Yeung ST, Wrightson JG, Millet GY, Culos-Reed SN. Post-exertional Malaise in People With Chronic Cancer-Related Fatigue. *J Pain Symptom Manage* 2020;60(2):407-416. (In eng). DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2020.02.012.
90. Berner K, Albertyn SCS, Dawnarain S, et al. The effectiveness of combined lower limb strengthening and whole-body vibration, compared to strengthening alone, for improving patient-centred outcomes in adults with COPD: A systematic review. *S Afr J Physiother* 2020;76(1):1412. (In eng). DOI: 10.4102/sajp.v76i1.1412.
91. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing* 2011;40(4):423-9. (In eng). DOI: 10.1093/ageing/afr051.
92. Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18(5):465-70. (In eng). DOI: 10.1097/mco.0000000000000202.
93. Bemben DA, Palmer IJ, Bemben MG, Knehans AW. Effects of combined whole-body vibration and resistance training on muscular strength and bone metabolism in postmenopausal women. *Bone* 2010;47(3):650-6. (In eng). DOI: 10.1016/j.bone.2010.06.019.
94. Rodacki ALF, Boneti Moreira N, Pitta A, et al. Is Handgrip Strength a Useful Measure to Evaluate Lower Limb Strength and Functional Performance in Older Women? *Clin Interv Aging* 2020;15:1045-1056. (In eng). DOI: 10.2147/cia.S253262.
95. Tatangelo T, Muollo V, Ghiotto L, Schena F, Rossi AP. Exploring the association between handgrip, lower limb muscle strength, and physical function in older adults: A narrative review. *Exp Gerontol* 2022;167:111902. (In eng). DOI: 10.1016/j.exger.2022.111902.
96. Rittweger J, Beller G, Felsenberg D. Acute physiological effects of exhaustive whole-body vibration exercise in man. *Clin Physiol* 2000;20(2):134-42. (In eng). DOI: 10.1046/j.1365-2281.2000.00238.x.
97. Erskine J, Smillie I, Leiper J, Ball D, Cardinale M. Neuromuscular and hormonal responses to a single session of whole body vibration exercise in healthy young men. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27(4):242-8. (In eng). DOI: 10.1111/j.1475-097X.2007.00745.x.
98. Wen J, Leng L, Hu M, Hou X, Huang J. Effects of whole-body vibration training on cognitive function: A systematic review. *Front Hum Neurosci* 2023;17:854515. (In eng). DOI: 10.3389/fnhum.2023.854515.

99. Nakano J, Hashizume K, Fukushima T, et al. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integr Cancer Ther* 2018;17(4):1048-1058. (In eng). DOI: 10.1177/1534735418807555.
100. Reis AD, Pereira P, Diniz RR, et al. Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients. *Health Qual Life Outcomes* 2018;16(1):58. (In eng). DOI: 10.1186/s12955-018-0882-2.
101. Rittweger J, Just K, Kautzsch K, Reeg P, Felsenberg D. Treatment of chronic lower back pain with lumbar extension and whole-body vibration exercise: a randomized controlled trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27(17):1829-34. (In eng). DOI: 10.1097/00007632-200209010-00003.
102. Gao R, Tao Y, Zhou C, et al. Exercise therapy in patients with constipation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(2):169-177. (In eng). DOI: 10.1080/00365521.2019.1568544.
103. Chin APMJ, van Poppel MN, van Mechelen W. Effects of resistance and functional-skills training on habitual activity and constipation among older adults living in long-term care facilities: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr* 2006;6:9. (In eng). DOI: 10.1186/1471-2318-6-9.
104. Ishitake T, Miyazaki Y, Ando H, Matoba T. Suppressive mechanism of gastric motility by whole-body vibration. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72(7):469-74. (In eng). DOI: 10.1007/s004200050400.
105. Ishitake T, Kano M, Miyazaki Y, Ando H, Tsutsumi A, Matoba T. Whole-body vibration suppresses gastric motility in healthy men. *Ind Health* 1998;36(2):93-7. (In eng). DOI: 10.2486/indhealth.36.93.
106. Miyazaki Y. Adverse effects of whole-body vibration on gastric motility. *Kurume Med J* 2000;47(1):79-86. (In eng). DOI: 10.2739/kurumemedj.47.79.
107. Wu TJ, Wei TS, Chou YH, et al. Whole-body vibration for functional constipation: a single-centre, single-blinded, randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2012;14(11):e779-85. (In eng). DOI: 10.1111/codi.12021.
108. Dzierżanowski T, Mercadante S. Constipation in Cancer Patients - an Update of Clinical Evidence. *Curr Treat Options Oncol* 2022;23(7):936-950. (In eng). DOI: 10.1007/s11864-022-00976-y.
109. Akbarali HI, Muchhala KH, Jessup DK, Cheatham S. Chemotherapy induced gastrointestinal toxicities. *Adv Cancer Res* 2022;155:131-166. (In eng). DOI: 10.1016/bs.acr.2022.02.007.

7 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Evaluation der Auswirkungen von Krafttraining isoliert sowie kombiniert mit Ganzkörpervibration auf Fatigue-Symptome, Lebensqualität und Kraft von Brustkrebspatienten“ selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt habe. Es wurden von mir ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen.

Lüneburg, den 14.04.2024

8 Danksagung

Die vorliegende Dissertation wurde in dem Zeitraum von März 2021 bis April 2024 in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe an dem Universitätsklinikum in Kiel angefertigt.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Nicolai Maass für die Möglichkeit, die Dissertation unter seiner Leitung durchführen zu können.

An vorrangiger Stelle möchte ich mich bei Herrn PD Dr. phil. Thorsten Schmidt für die Bereitstellung des Themas, die herausragende Betreuung und die ständige Erreichbarkeit bedanken. Seine stetige Unterstützung und förderlichen Ratschläge waren essenziell für die Anfertigung meiner Dissertation.

Außerdem gilt mein Dank meiner Kommilitonin Rebecca Dalferth, die mich in das Studienprojekt eingeführt und umfangreiche Vorarbeit geleistet hat, sowie stets für Rücksprachen zur Verfügung stand.

Des Weiteren danke ich den Studienärzten der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe an dem Universitätsklinikum Kiel, insbesondere Nadine Korff, für die Zusammenarbeit und die Hilfestellung bei der Rekrutierung und Aufklärung der Probanden.

Bei Frau Dr. Sandra Freitag-Wolf möchte ich mich ganz herzlich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanken.

Mein ausdrücklicher Dank gilt meinem Ehemann Clemens, meiner Familie und meinem lieben Freund und Arbeitskollegen Kaser für die uneingeschränkte, vielseitige, ermutigende und geduldige Unterstützung.

9 Anhang

9.1 Patienteninformation

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe UK-SH, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel, Tel. (Pforte
Frauenklinik 0431-500-21403)

Liebe Patientinnen,

mit dieser Studie wollen wir die Auswirkungen einer Sport- und Bewegungstherapie in Form eines Galileo Trainings bei Mammakarzinom-Patientinnen unter Chemotherapie in Bezug auf eine chemotherapieinduzierte periphere Polyneuropathie (CIPN) und eine Tumor-assoziierte Fatigue erforschen. Hierdurch erhoffen wir uns die Erkrankung in Zukunft besser behandeln zu können.

Wir würden uns freuen, wenn Sie sich die Zeit nehmen, diesen Aufklärungsbogen durchzulesen. Nur Patienten, die sich freiwillig zu einer Teilnahme entschieden haben, werden in die Studie einbezogen.

1. Titel des Forschungsprojektes

Evaluation eines Galileo Training auf physische und psychische Parameter von Mammakarzinom-Patientinnen bei chemotherapieinduzierter peripherer Polyneuropathie

2. Information zur Teilnahme an dem Projekt

Wir möchten Sie mit diesem Schreiben über das geplante Projekt informieren. Mit Ihrer Teilnahme können Sie dazu beitragen, dass für Sie und nachfolgende Betroffene eventuell eine Verbesserung der Krebstherapie möglich wird. Auch Sie profitieren bei Ihrer Therapie bereits von den Ergebnissen zurückliegender Forschungsvorhaben.

Die im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden ausschließlich in pseudonymisierter Form zum Zweck der Erforschung von Krebserkrankungen und ihrer Therapie verwendet.

3. Praktische Aspekte des Projektes

- Inhalt des Forschungsvorhabens ist der Vergleich einer Trainingsintervention in Form eines Krafttrainings mit einer Trainingsintervention, bei der das Krafttraining durch ein Galileo-Training ergänzt wird. Zusätzlich wird es eine Kontrollgruppe geben, die nach den Standardleitlinien behandelt wird und kein zusätzliches Training erhält.
- Bei dem Galileo Training handelt es sich um ein seitenalternierendes Vibrationstraining. Mit Hilfe einer Vibrationsplattform und einer Vibrationshantel findet ein schonendes reflexbasiertes Training statt, welches sich an dem natürlichem Bewegungsmuster orientiert und individuell anpassbar ist.
- Vor Beginn der Chemotherapie werden alle Teilnehmer auf drei Gruppen in einem 1:3-Verhältnis (1.Trainingsintervention mittels Krafttraining 2.Trainingsintervention mittels Krafttraining und Galileo-Training; 3. Leitliniengemäße Standardbehandlung) aufgeteilt.
- In der leitliniengemäßen Standardbehandlung ist eine postoperative physiotherapeutische Versorgung vorgesehen sofern diese notwendig sein sollte.
- Die Studienleiter und die beteiligten Ärzte haben keinen Einfluss darauf, in welcher Gruppe Sie trainieren werden, da die Zuteilung ausgelost wird.
- Die Trainingsintervention findet zweimal pro Woche über einen Zeitraum von insgesamt 12 Wochen unter Anleitung eines Sportwissenschaftlers statt.
- Alle Teilnehmer erhalten vorab ein Beratungsgespräch, in dem sie über den Nutzen einer Sport- und Bewegungstherapie nach einer Brustkrebskrankung unter Chemotherapie informiert werden.
- Im Laufe der Studie sind insgesamt drei Testungen zu verschiedenen Zeitpunkten geplant. Hierbei werden das Gleichgewicht, die Kraft, die Lebensqualität, die Fatigue-Symptomatik und die Tiefensensibilität gemessen.

Die erste Messung (T0) erfolgt vor Beginn der Chemotherapie. Die zweite Messung (T1) erfolgt sechs Wochen nach der ersten Taxolgabe. Zwölf Wochen nach der ersten Taxolgabe findet die dritte Messung (T2) statt.

Die Erhebungen werden folgendermaßen durchgeführt:

- Die Messung Ihrer Gleichgewichtsfähigkeit findet unter Zuhilfenahme einer speziellen Diagnoseapparatur statt.
- Der Krafttest wird an einem speziell hierfür entwickelten Gerät durchgeführt. Zur Bestimmung Ihrer Kraft, werden Sie aufgefordert, eine Bewegung mit Ihrer maximalen Kraft durchzuführen.
- Die Lebensqualität und die Fatigue-Symptomatik werden mit Hilfe von zwei Fragebögen gemessen.

- Die Tiefensensibilität wird durch neurologische Untersuchungsmethoden getestet. Neben der Testung Ihrer Reflexe wird unter anderem mit einer Stimmgabel ihr Vibrationsempfinden gemessen.
- Die Sport- und Bewegungstherapie, sowie die Testungen, finden auf dem Campus Kiel des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins im Verein für Gesundheit und Rehabilitationssport am UKSH (Michaelisstraße 1, 24105 Kiel) statt.

4. Beschreibung möglicher Risiken und Beschwerden

- Eine Sport- und Bewegungstherapie ist eine ärztlich indizierte und verordnete Bewegung mit verhaltensorientierten Komponenten, die von Therapeuten geplant und dosiert wird. In Zusammenarbeit mit einem Arzt wird diese Therapie kontrolliert und überwacht. Die Therapieeinheiten finden entweder alleine oder in einer ausgewählten Gruppe statt.
- Eventuell bestehende Kontraindikationen für eine Sport- und Bewegungstherapie werden vor der Teilnahme abgeklärt.
- Eine Sport- und Bewegungstherapie wurde bereits bei Brustkrebspatientinnen unter der Chemotherapie durchgeführt und zeigte positive Ergebnisse.
- Die körperliche Trainingsbelastung wird an Ihre persönlichen Grenzen so gut wie möglich angepasst.
- Trotz einer optimalen Anpassung der Belastungen ist ein Muskelkater, insbesondere zu Beginn des Trainingsprogramms, nicht vermeidbar.
- Ein Muskelkater kann Sie vorübergehend in Ihrer normalen Beweglichkeit beeinträchtigen, legt sich jedoch nach wenigen Tagen wieder.
- Bei Sportunfällen werden Sie durch Ihre gesetzliche oder private Krankenversicherung geschützt. In besonders gelagerten Fällen (z.B. Wegeunfälle) erhalten Sie möglicherweise nach einer Einzelfallprüfung auch zusätzlichen Schutz durch die Unfallkasse Nord, Seekoppelweg 5a, 24 113 Kiel.
- Es besteht kein zusätzlicher Versicherungsschutz seitens der Universität oder des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins.
- Die Teilnahme an dem Sportangebot erfolgt auf eigene Gefahr.

6. Ziele des klinischen Forschungsprojektes

Das Ziel der Untersuchung ist es, eine Therapieempfehlung auf Grundlage eines Methodenvergleichs einer Trainingsintervention mittels Galileo Training und einer Standardtherapie in Bezug auf das Auftreten und den Schweregrad einer

chemotherapieinduzierten peripheren Polyneuropathie und einer Tumor-assoziierten Fatigue geben zu können.

8. Freiwilligkeit der Teilnahme

- Die Beteiligung am Projekt ist freiwillig. Eine Ablehnung hat weder eine nachteilige Auswirkung auf Ihr Verhältnis zum Arzt oder zum Krankenhausteam, noch eine negative Auswirkung auf Ihre Behandlung.
- Ein Rücktritt von der Teilnahme am Projekt ist jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich, ohne dass für Sie ein Nachteil entsteht.
- Für einen Widerruf wenden Sie sich bitte an Dr. Schmidt (Telefon: 0431-500 18205, E-Mail: thorsten.schmidt@uksh.de). Der Widerruf gilt ab dem Zeitpunkt des Widerrufs.

10. Promotion

Im Zusammenhang mit dieser Studie sind zwei medizinische Promotionen (Doktorarbeiten) geplant. Die Doktorandinnen Rebecca Dalferth und Hannah Hebbel sind Medizinstudentinnen am UKSH, Standort Kiel, und sind der Verschwiegenheit verpflichtet. Sie werden die im Rahmen der Studie geplanten Erhebungen mit Ihnen durchführen. (Telefon: 0176-36335521)

9. Datenschutz

Im Rahmen unserer Studie benötigen wir zu Beginn persönliche und medizinische Daten von Ihnen. Der zuständige Prüfarzt teilt uns diese im Rahmen Ihrer gewünschten Teilnahme an unserer Studie mit. Damit er dies machen darf, muss er durch Sie von seiner Schweigepflicht entbunden werden. Die übermittelten Daten betreffen ausschließlich Daten, die für die Teilnahme an der Studie relevant sind. Diese Informationen werden vorrangig dafür genutzt, um sicherzustellen, dass Sie die Teilnahmekriterien der Studie erfüllen und um eine Kontaktaufnahme mit Ihnen zu ermöglichen. Um die Sicherheit Ihrer Daten zu gewährleisten, werden diese frühzeitig pseudonymisiert indem Ihnen eine Nummer zugeordnet wird. Dadurch wird sichergestellt, dass rückwirkend außer durch den Studienleiter Dr. Schmidt oder durch die Promovenden Frau Dalferth und Frau Hebbel kein Personenzug herstellbar ist. Alle Daten, die während der Studie erhoben werden, werden ebenfalls Ihrem Pseudonym zugeordnet und sind somit nicht direkt auf Sie zurückzuführen. Nach Ablauf der Erhebungen und Auswertung der Ergebnisse werden Ihre personenbezogenen Daten nach Ende der gesetzlichen Aufbewahrungsfrist vernichtet. Sollte es zu einer Veröffentlichung der Studienergebnisse kommen, wird auch hier gewährleistet, dass nur pseudonymisierte Daten genutzt werden und

kein Bezug zu Ihrer Person möglich ist. Sie können jederzeit Auskunft (einschließlich Überlassen einer unentgeltlichen Kopie) über die Sie betreffenden gespeicherten Daten erhalten. Auch eine Berichtigung oder Löschung der Daten ist jederzeit möglich. Sollten Sie dies wünschen, wenden Sie sich bitte persönlich, telefonisch oder schriftlich an Ihren Ansprechpartner Dr. Schmidt. Des Weiteren können Sie zu jedem Zeitpunkt ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten. Hierdurch entsteht kein Nachteil für Sie bezüglich Ihrer weiteren Behandlung. Im Falle eines Rücktritts von der Studie wird auf Ihren Wunsch der Personenbezug der forschungsbezogenen Daten aufgehoben und die gesammelten Ergebnisse vernichtet. Bitte wenden Sie sich auch hierfür an Ihren Ansprechpartner Dr. Schmidt. Der Widerruf gilt ab dem Zeitpunkt des Widerrufs.

Für weitere Fragen bezüglich des Datenschutzes steht Ihnen auch der Datenschutzbeauftragte des UKSH Dr. Stefan Reuschke (Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, E-Mail: datenschutzbeauftragter@uksh.de) zur Verfügung.

10. Ethik-Kommission

Das Projekt wurde der Ethik-Kommission der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Kiel, vorgelegt und positiv bewertet.

11. Ansprechpartner

Für Rückfragen werden Ihr Arzt und der betreuende Therapeut selbstverständlich zur Verfügung stehen. Bitte wenden Sie sich an den folgenden Ansprechpartner:

Dr. phil. Thorsten Schmidt, M.A.
Leiter Supportivangebote Sport- und Bewegungstherapie
Krebszentrum Nord (CCC) UK-SH, Campus Kiel
Mail: thorsten.schmidt@uksh.de
Tel: 0431-500-18205

Ihr Einverständnis vorausgesetzt, kann auch Ihr Hausarzt über Ihre Teilnahme an diesem Forschungsprojekt informiert werden. Sollte dies von Ihnen gewünscht sein, wenden Sie sich bitte an die Studienleitung.

Bitte nehmen Sie sich Zeit, um diese Informationen zu lesen und wenden Sie sich bei Unklarheiten bitte an Ihren Arzt oder an den oben genannten Ansprechpartner Dr. Schmidt.

9.2 Einwilligungserklärung zur Teilnahme an einer Sport- und Bewegungstherapieinterventionsstudie

Titel des Forschungsprojektes: Evaluation eines Galileo Trainings auf physische und psychische Parameter von Mammakarzinom-Patientinnen bei chemotherapieinduzierter peripherer Polyneuropathie

Name und Anschrift der Kliniken:

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, UK-SH, Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 24), 24105 Kiel

Krebszentrum Nord, Supportivangebote Sport- und Bewegungstherapie, UK-SH, Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3 (Haus 14), 24105 Kiel

A. Allgemeines

Ich bin durch die Prüfärztin bzw. den Prüfarzt über den Zweck, den Ablauf, die Bedeutung der klinischen Studie sowie die Vorteile und Risiken, die damit verbunden sein können, mündlich aufgeklärt worden. Die schriftliche Patienteninformation habe ich gelesen. Meine Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden. Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und Einverständniserklärung ausgehändigt bekommen.

Ich hatte genügend Zeit, meine Entscheidung zur Studienteilnahme zu überdenken und frei zu treffen. Meine folgenden Erklärungen reichen nur so weit, wie mir dies im Rahmen der schriftlichen Patienteninformation bzw. in der mündlichen Erläuterung näher dargelegt wurde. Meine folgende Erklärung berechtigt und verpflichtet die oben einleitend genannte Institution.

B. Datenschutz

Für das Projekt notwendige Informationen sind alle Daten, die Ihre Erkrankung charakterisieren, einschließlich persönlicher Risikofaktoren, Krankheiten, Therapie sowie der Erfolg der Behandlung. Um diese Daten erhalten zu dürfen, muss der Sie behandelnde Prüfarzt von seiner Verschwiegenheit gegenüber der Studienleitung entbunden werden. Die an die Studienleitung weitergeleiteten medizinischen und persönlichen Daten betreffen ausschließlich Informationen, die für die Studie relevant sind. Sie haben das Recht jederzeit zu erfahren um welche Daten es sich handelt. Bitte wenden sie sich hierfür an die Studienleitung oder an Ihren Prüfarzt.

Alle Daten werden in der behandelnden Abteilung mit einer zufälligen, Ihrer Person zugeordneten Kennnummer verschlüsselt (pseudonymisierte Form) und ohne Hinweis auf Ihre Person gespeichert. Lediglich die Kennnummern sowie medizinische Informationen, aber keine Informationen zu Ihrer Person (Name, Initialen, Geburtsdatum, Wohnort, etc.), werden gespeichert. Nur die behandelnde Klinikabteilung ist in der Lage, die Daten mit einer Referenzliste anhand der Kennnummer wieder ihrer Person zuzuordnen. Sie haben jederzeit das Recht die über Sie gespeicherten Daten einzusehen und diese bearbeiten oder löschen zu lassen.

Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an den Studienleiter Herrn Dr. Schmidt (Telefon: 0431-500 18205, E-Mail: thorsten.schmidt@uksh.de) oder an den zuständigen Datenschutzbeauftragten Dr. Stefan Reuschke (Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Kontakt: datenschutzbeauftrager@uksh.de).

Ihre Zustimmung zur Beteiligung am Projekt schließt die Verwendung der Daten aus klinischen Unterlagen und Forschungsergebnissen ein. Für Forschungszwecke können die verschlüsselten Daten mit weiteren Daten aus anderen medizinisch relevanten Quellen (beispielsweise diagnostischen Aufnahmen, Behandlungsplaner, Krebsregister, medizinische Aufzeichnungen, usw.) verknüpft werden, nachdem diese ebenfalls mit einer Kennnummer ohne Hinweis auf Ihre Identität verschlüsselt wurden.

C. Einwilligung zur Teilnahme an einer Sport- und Bewegungstherapie

Bitte kreuzen Sie die jeweils zutreffenden Kästchen im Folgenden an.

C 1: Einverständnis

- Ich bin mit der Teilnahme an einer Sport- und Bewegungstherapie einverstanden.

- Ich bin darüber informiert worden, dass im Rahmen dieser Studie eine medizinische Doktorarbeit geplant ist und bin damit einverstanden, dass die Promovenden Frau Dalférth und Frau Hebbel Zugriff auf meine für die Studie relevante Daten erhält. Die Promovenden unterliegen der Schweigepflicht.
- Ich entbinde den unten genannten Arzt von seiner Schweigepflicht gegenüber der Studienleitung, damit dieser für die Studie relevante medizinische Informationen über mich weitergeben darf.
- Ich bin damit einverstanden, dass die durch meinen Prüfarzt genutzten Daten für eine Kontaktaufnahme zu mir durch die Studienleitung genutzt werden darf.
- Ich weiß, dass ich meine Zustimmung jederzeit widerrufen kann und dies meine weitere ärztliche Behandlung nicht beeinflusst.
Kontakt für einen Widerruf: Ihr behandelnder Arzt oder Dr. Schmidt (Telefon: 0431-500 18205, E-mail: thorsten.schmidt@uksh.de)

C 2: Im Anschluss an die Studie haben Sie zwei Möglichkeiten. Bitte wählen Sie die für sie Zutreffende aus.

- Ich möchte keine individuelle Rückinformation über die getätigte Forschung erhalten.
- Sofern durch die Forschung Ergebnisse entstehen, die für mich von Bedeutung sind, möchte ich über folgende Person _____ (z.B. den Studienleiter, Studienärztin) darüber informiert werden.

C 3: Widerruf der Zustimmung

- Ich weiß, dass ich meine Zustimmung zur Teilnahme an der oben genannten Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen gegenüber der oben genannten Institution/Person widerrufen kann und dass dies keinen Einfluss auf meine etwaige weitere ärztliche Behandlung hat. Der Widerruf ist ab dem Zeitpunkt des Widerrufs gültig.
(Kontakt für Widerruf: Dr. Schmidt, Telefon: 0431-500 18205, E-mail: thorsten.schmidt@uksh.de)

Datum

Name und Unterschrift der Patientin

Telefonnummer der Patientin:

Datum der 1. Paclitaxel-Gabe:

Name des behandelnden Arztes:

9.3 Informationsschreiben für die Teilnehmer der Kontrollgruppe



UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein



UKSH, Campus Kiel, Arnold-Heller-Straße 3, 24105 Kiel

An die Studienteilnehmerinnen

Campus Kiel Krebszentrum Nord CCC

Ansprechpartner: Dr. Thorsten Schmidt
Tel.: 0431 500- 18205,
E-Mail: thorsten.schmidt@uksh.de
www.uksh.de

Hinweise zur körperlichen Aktivität bei Krebserkrankungen

Sehr geehrte Patientin,

Vielen Dank, dass Sie an der Studie „Galileo“ teilnehmen. Klinische Studien wie diese sind wichtig, um die Therapie zukünftiger Patientinnen nachhaltig zu verbessern und um positiv unter anderem auf die Lebensqualität, körperliche Leistungsfähigkeit und verschiedene andere Faktoren von Frauen mit Brustkrebs einwirken zu können. Dazu tragen Sie durch Ihre Teilnahme an unserer Studie zu einem großen Teil bei.

Im Rahmen der Kontrollgruppe erhalten Sie kein zusätzliches angeleitetes Training. Das heißt jedoch nicht, dass Ihre Teilnahme von weniger Bedeutung für unsere Studie ist. Die Kontrollgruppe ist einer der wichtigsten Bestandteile der Studie, da erst durch Sie eine abschließende Auswertung der Ergebnisse ermöglicht wird. Daher werden auch Sie im Verlauf dieser Studie an drei Testungen teilnehmen, um zu sehen wie sich Kraft, Gleichgewicht, Tiefensensibilität und Lebensqualität unter der Chemotherapie verändern. Ohne Ihrer Teilnahme könnten wir am Ende keine Aussage darüber treffen, ob und in wieweit sich angeleitete körperliche Aktivität auf den Zustand von Brustkrebspatientinnen unter Chemotherapie auswirkt.

Wir empfehlen Ihnen die Gestaltung Ihrer körperlichen Aktivität nach Ihren aktuellen Fähigkeiten zu gestalten und zu dosieren und empfehlen einen aktiven Lebensstil mit einer wöchentlichen moderaten bis anstrengenden körperlichen Aktivität von 2 bis 2,5 Stunden pro Woche. Als eine gut durchzuführende Variante hat sich das Walken herausgestellt.

Wissenschaftliche Studien konnten diesen positiven Nutzen von körperlicher Aktivität bei Krebserkrankungen bestätigen. Durch Sport und Bewegung konnten die Nebenwirkungen der Krebstherapie wie beispielsweise die Fatigue-Symptomatik reduziert und das Lebensgefühl verbessert werden.

Sollten bei Ihnen noch Fragen bezüglich der Studie oder zu dem Thema Sport bei onkologischen Erkrankungen bestehen, können Sie sich jederzeit an uns wenden. Nach Abschluss Ihrer Studienteilnahme möchten wir Sie herzlich einladen am Rehabilitationssport bei uns im Haus teilzunehmen. Dieser kann von Ihrem behandelnden Arzt verordnet werden und ist somit für sie kostenfrei.

Wir wünschen Ihnen alles Gute und möchten uns erneut bei Ihnen für Ihre Unterstützung bedanken.

Das Team der Studie zu „Peripherer Polyneuropathie bei Brustkrebspatientinnen“

Kontakt: Dr. Thorsten Schmidt, Telefon: 0431-500 18205, E-Mail: thorsten.schmidt@uksh.de

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstand:
Prof. Dr. Jens Scholz (Vorsitzender)
Peter Pansegrouw
Michael Kiens
Prof. Dr. Thomas Münte
Prof. Dr. Ulrich Stephani

Bankverbindungen:
Förde Sparkasse
IBAN: DE14 2105 0170 0000 1002 06
SWIFT/BIC: NOLA DE 21 KIE
Commerzbank AG
IBAN: DE17 2308 0040 0300 0412 00
SWIFT/BIC: DRES DE FF 230



9.4 Fragebogen Training

Institut für Trainingstherapie e.V.

Mühlendamm 1, 24113 Kiel

Anamnesebogen

Datum: _____

Name, Vorname: _____ Tel. Nr.: _____

Email-Adresse: _____

Geb.-Datum: _____ Größe in cm: _____ Gewicht in kg: _____

1. aktuelle Diagnose / Art der Krebserkrankung: _____

2. Zeitpunkt der Diagnose: _____

3. Behandlung:

Operation / Datum: _____

Weitere Therapie (Neoadjuvante / adjuvante) (Datum)

4. Weitere onkologische Diagnosen: _____

Lymphknoten entfernt JA NEIN Anzahl? _____

Lymphödem JA NEIN

5. Bewegungseinschränkungen:

6. Ziele / Wunsch der Bewegungstherapie:

9.5 Fragebogen MFI-20

Fatigue / MFI

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

- | | | | | |
|---|-----------------------|--|-------------------------------|-------|
| 1. Ich fühle mich leistungsfähig | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_1 |
| 2. Körperlich fühle ich mich in der Lage, nur wenig zu tun | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_2 |
| 3. Ich fühle mich sehr aktiv | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_3 |
| 4. Ich habe Lust, alle möglichen schönen Dinge zu unternehmen | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_4 |
| 5. Ich fühle mich müde | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_5 |
| 6. Ich denke, daß ich an einem Tag viel erledige | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_6 |
| 7. Wenn ich etwas tue, kann ich mich gut darauf konzentrieren | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_7 |
| 8. Körperlich traue ich mir viel zu | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_8 |
| 9. Ich fürchte mich davor, Dinge erledigen zu müssen | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_9 |
| 10. Ich denke, daß ich an einem Tag sehr wenig tue | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_10 |
| 11. Ich kann mich gut konzentrieren | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_11 |
| 12. Ich fühle mich ausgeruht | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_12 |
| 13. Es kostet mich große Anstrengung, mich auf Dinge zu konzentrieren | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_13 |
| 14. Körperlich fühle ich mich in einer schlechten Verfassung | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_14 |
| 15. Ich habe eine Menge Pläne | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_15 |
| 16. Ich ermüde sehr schnell | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_16 |
| 17. Ich schaffe es, nur wenig zu erledigen | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_17 |
| 18. Ich fühle mich nicht danach, auch nur irgend etwas zu tun | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_18 |
| 19. Meine Gedanken schweifen sehr leicht ab | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_19 |
| 20. Körperlich fühle ich mich in einer ausgezeichneten Verfassung | 1 = ja, das trifft zu | <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 | 5 = nein, das trifft nicht zu | x6_20 |

9.6 Fragebogen EORTC QLQ-C30

GERMAN



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

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. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

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

Während der letzten Woche:

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

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

| | | Überhaupt | | | |
|-----|---|------------------|--------------|--------------|-------------|
| | | nicht | Wenig | Mäßig | Sehr |
| 16. | Hatten Sie Verstopfung? | 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 Zeitunglesen oder das Fernsehen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 21. | Fühlten Sie sich angespannt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 22. | Haben Sie sich Sorgen gemacht? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 23. | Waren Sie reizbar? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 24. | Fühlten Sie sich niedergeschlagen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 25. | Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 26. | Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 27. | Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre gemeinsamen <u>Unternehmungen mit anderen Menschen</u> 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 Woche einschätzen?

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

9.7 Fragebogen EORTC QLQ- BR23

GERMAN



EORTC QLQ - BR23

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

| Während der letzten Woche: | Überhaupt | | | |
|---|------------------|--------------|---------------|-------------|
| | nicht | Wenig | Mässig | Sehr |
| 31. Hatten Sie einen trockenen Mund? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 32. War Ihr Geschmacksempfinden beim Essen oder Trinken verändert? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 33. Schmerzten Ihre Augen, waren diese gereizt oder trännten sie? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 34. Haben Sie Haarausfall? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 35. Nur bei Haarausfall ausfüllen: Hat Sie der Haarausfall belastet? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 36. Fühlten Sie sich krank oder unwohl? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 37. Hatten Sie Hitzewallungen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 38. Hatten Sie Kopfschmerzen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 39. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 40. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 41. Fanden Sie es schwierig, sich nackt anzusehen? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 42. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 43. Waren Sie wegen Ihres zukünftigen Gesundheitszustandes besorgt? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Während der letzten vier Wochen: | Überhaupt | | | |
| | nicht | Wenig | Mässig | Sehr |
| 44. Wie sehr waren Sie an Sex interessiert? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 45. Wie sehr waren Sie sexuell aktiv? (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)? | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 46. Nur ausfüllen, wenn Sie sexuell aktiv waren: Wie weit hatten Sie Freude an Sex? | 1 | 2 | 3 | 4 |

Bitte wenden

Während der letzten Woche:

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