

Dissertation

BRECA- MALE Studie: Einflüsse von zielgerichteter
Bewegungstherapie auf therapiebedingte Nebenwirkungen bei
Männern nach Brustkrebs - eine Pilotstudie

Eva Schultz 2021

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule Köln

Geschäftsführender Leiter: Universitätsprofessor Dr. med. Wilhelm Bloch

BRECA- MALE Studie: Einflüsse von zielgerichteter Bewegungstherapie auf therapiebedingte Nebenwirkungen bei Männern nach Brustkrebs- eine Pilotstudie

An der Deutschen Sporthochschule Köln zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Sportwissenschaft

angenommene Dissertation

vorgelegt von

Eva Schultz

aus

Dortmund

Köln (2021)

Erster Gutachter:	Priv Doz. Dr. Sportwiss. Freerk Baumann				
Zweiter Gutachter:	Univ Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch				
Vorsitzender des Promotionsausschusses:	Univ Prof. Dr. Mario Thevis				
Datum der Disputation:	16. Dezember 2021				
Fide actattlish a Varaigh arungan gam \$ 7 Aba 2	Nr. 4 und 5 der Dremetienserdnung der				
Eidesstattliche Versicherungen gem. § 7 Abs. 2 I	Nr. 4 und 5 der Promotionsordnung der				
Deutschen Sporthochschule Köln, 20.02.2013:					
Hierdurch versichere ich:					
Ich habe diese Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen Quellen und					
technischen Hilfen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur Prüfung vorgelegen.					
Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile davon, sind als Zitate					
kenntlich gemacht worden.					
Hierdurch erkläre ich, dass ich die "Leitlinien gute	er wissenschaftlicher Praxis" der Deutschen				
Sporthochschule Köln eingehalten habe.					
Datum, Unterschrift					

Vorwort

Zunächst möchte ich mich ganz herzlich bei den Studienteilnehmern und vor allem stellvertretend bei Herrn Jurmeister vom "Netzwerk Männer mit Brustkrebs e.V." bedanken. Kein Weg war den Probanden zu weit und nur aufgrund des großartigen Engagements eines jeden Einzelnen konnten wir diese Studie erfolgreich durchführen.

Vielen Dank an meinen Betreuer, PD Dr. Freerk Baumann für die Bereitstellung des Themas, die Bereitschaft der externen Betreuung und dem interkontinentalen Austausch.

Ein weiterer Dank gilt Univ.- Prof. Dr. Bloch für das rasche Korrekturlesen und die fachlichen Anregungen zu meiner Arbeit.

Für die statistische Unterstützung und Hilfestellung möchte ich besonders Herrn Dr. Baurecht danken.

Jana Rickert gilt mein Dank für die wertvolle Teamarbeit während der ersten Studien Monate.

Mein Dank gilt besonders meiner Mutter für den nachhaltig emotionalen Rückhalt wie auch meinem Vater und Florian Niehaves für eben auch deren tatkräftiges Korrekturlesen.

Allen gemein danke ich zum Ertragen meiner Launen während dieser außergewöhnlichen Zeit.

万里

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverz	zeichnis	
Zusammenfassı	ung	
Abstract		
1 Einleitung		1
2 Theoretisch	ner Hintergrund	3
2.1 Medizii	nische Grundlagen Mammakarzinom	3
2.1.1 Ep	oidemiologie / Überlebensraten	3
2.1.2 Ät	iologie	4
2.1.2.1	Alter	4
2.1.2.2	Genetische Faktoren	4
2.1.2.3	Ethnische Herkunft	6
2.1.2.4	Endokrine Einflüsse	6
2.1.2.5	Exogene Einflüsse	7
2.1.3 Hi	stologie	8
2.1.3.1	Typ, Klassifikation	8
2.1.3.2	Hormonrezeptorstatus	9
2.1.3.3	HER2 -Oberflächenrezeptorstatus	9
2.1.4 Me	edizinische Therapie Möglichkeiten	9
2.1.4.1	Tumorchirurgie	10
2.1.4.2	Bestrahlung	11
2.1.4.3	Chemo- und Antikörpertherapie	12
2.1.4.4	Antihormontherapie	13
2.2 Mamm	nakarzinom des Mannes	14
2.2.1 Ph	nysische Folgen	14
2.2.1.1	Verändertes Körperbild	14
2.2.1.2	Lymphödem	14
2213	Neurologische Folgen	1.4

		2.2.1.4	Thromboembolien	15
	2	.2.2	Psychische Folgen	16
	2	.2.3	Tumor- assoziierte Fatigue (Cancer related Fatigue)	17
	2	.2.4	Erektile Dysfunktion	19
	2	.2.5	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	19
3	В	Bewegui	ng und körperliche Aktivität in der Onkologie	20
	3.1	Bew	egungstherapie und Krebs	20
	3	.1.1	Physische Auswirkungen	22
		3.1.1.	Fatigue, Lebensqualität, körperliche Leistungsfähigkeit	22
		3.1.1.2	2 Kognitive Dysfunktionen	26
		3.1.1.3	Chemotherapie induzierte Polyneuropathien	27
		3.1.1.4	Sekundäres Lymphödem	28
		3.1.1.5	5 Erektile Dysfunktionen	30
		3.1.1.6	S Kardiologisches Risiko	30
	3	.1.2	Psychische Auswirkungen	32
		3.1.2.	Depressionen und Ängste	32
		3.1.2.2	Soziale Isolation	33
	3.2	Brus	stkrebs und Ausdauertraining	34
	3.3	Brus	stkrebs und Krafttraining	36
	3.4	Brus	stkrebs und Kombination aus Ausdauer und Kraft	38
4	F	orschu	ngsfragen	42
5	Ν	1ethodil	<	43
	5.1	Stud	diendesign	44
	5.2	Stud	dienkollektiv	44
	5.3	Rek	rutierung	45
	5.4	Stud	dienablauf	45
	5.5	Tes	tverfahren	48
	5	.5.1	Spiroergometrie	48

	5.	5.2	Fahrradergometer (Ausdauerleistung)	49
		5.5.2.	.1 Maximale Herzfrequenz	49
		5.5.2.	.2 Maximale Sauerstoffaufnahme (VO2max)	50
	5.6	Me	essinstrumente	51
	5.	6.1	Fragebögen	51
		5.6.1.	.1 Quality of Life EORTC_QLQ_C30 mit Brust Zusatz- Modul BR23	51
		5.6.1.	.2 Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)	52
		5.6.1.	.3 Aging Male's Symptoms Rating Scale (AMS)	53
		5.6.1.	.4 International Index of Erectile Function (IIEF)	54
		5.6.1.	.5 Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)	54
	5.	6.2	Online Training (motionNet e- Training)	56
	5.7	Sta	atistische Datenverarbeitung	59
6	Е	rgebni	isse	60
	6.1	Ant	thropometrische Daten	60
	6.2	Vei	rlauf der Adhärenz und Drop Outs	62
	6.3	Ent	twicklung der Parameter beider Gruppen zur Baseline Messung	63
	6.4	Ent	twicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit (VO2max)	64
	6.5	Ent	twicklung der Lebensqualität EORTC_QLQ_C30/-BR23	65
	6.	5.1	Globale Lebensqualität und Funktionsskalen QLQ_C30	65
	6.	5.2	Symptomskalen QLQ_C30	73
	6.	5.3	Zusatzmodul QLQ_BR23 Funktionsskalen	80
	6.	5.4	Zusatzmodul QLQ_BR23 Symptomskalen	83
	6.6	Ent	twicklung der krebsbedingten Fatigue (MFI-20- Fragebogen)	87
	6.7	Ent	twicklung von Testosteron Mangel Beschwerden (AMS Fragebogen)	91
	6.8	Ent	twicklung der Erektilen Funktion (IIEF- Fragebogen)	92
	6.9	Ent	twicklung des Aktivitätslevels (GPAQ- Fragebogen)	93
	6.10) Kra	aftmessung	94
7	D	iskuss	sion	95

-	7.1	Stär	ken und Limitationen	.114
	7.1.	.1	Studienplanung	.114
	7.1.	.2	Studiendurchführung	.116
-	7.2	Fazi	it und Ausblick	.121
8	Abb	oildun	gen	.123
9	Tab	ellen	l	.124
10	Lite	ratur		.126
11	Anh	nang.		.162
	11.1	Einv	verständniserklärung	.162
	11.2	Med	dizinische Unbedenklichkeitsbescheiningung	.163
	11.3	Stud	dien-Flyer	.164
	11.4	Kurz	zanleitung Bewegungstagebuch	.165
	11.5	Trai	ningstagebuch	.174
	11.6	Frag	gebogen: EORTC_QLQ_C30/-BR23	.186
	11.7	Frag	gebogen: MFI-20	.190
	11.8	Frag	gebogen: AMS	.192
	11.9	Frag	gebogen: IIEF	.194
	11.10	Fı	ragebogen: GPAQ	.198
	11.11	Aı	nthropometrische Daten des Gesamtkollektivs (n= 22)	.201

Abkürzungsverzeichnis

<u>Abkürzungen</u>

6 MWT- Test 6 Minuten- Gehtest BMI Body- Mass- Index

CIPN Chemotherapie induzierte periphere Neuropathien

CRCI Krebsbedingte Kognitive Dysfunktion

CRF Kriegsbedingte Müdigkeit
d Effektstärke nach Cohen
ED erektile Dysfunktion
EK Experten Konsens
ER+ Östrogenrezeptorpositiv

Her2+ Human- Epidermal Growth Factor Receptor 2

HI hohe Intensität

IARC Internationale Agentur für Krebsforschung

IG Interventionsgruppe
KG Kontrollgruppe
KI/CI Konfidenzintervall

KIRA- Study Kissinger Individualization in Rehabilitation and Activity -Study

LF Leistungsfähigkeit

LMI niedrige bis moderate Intensität

LQ Lebensqualität

maxHF maximale Herzfrequenz

MD Median

Met metabolisches Äquivalent MW/SD Mittelwert/Standardabweichung

n Anzahl

NCCN National Comprehensive Cancer Network

OP Operation

PACT- Study Physical Activity during Cancer Treatment- Study

PR+ Progesteronrezeptor positiv

p-Wert Signifikanzwert

RCT randomisierte, kontrollierte Studie

REACT- Study Resistance and Endurance exercise After Chemo-Therapy -

Study

RKI Robert Koch Institut

RM "Repetition Maximum" (Wiederholungsmaximum)

RPE "Ratings of perceived exertion" (Belastungsempfinden)

SEER- Study Surveillance, Epidemiology, and End Results- Study

SMD Standardisierte Mittelwertdifferenz

THF Trainingsherzfrequenz

vgl. Vergleiche

VO2max Maximale Sauerstoffaufnahme

VO2peak Sauerstoffaufnahme bei Abbruch der Belastung

WHO Welt- Gesundheits- Organisation

Zusammenfassung

Einleitung: Der positive Einfluss körperlicher Bewegung auf krebstherapiebedingte Nebenwirkungen wird durch eine Vielzahl onkologischer Studien belegt (Patel et al. 2019, Cormie et al. 2018, Fuller et al. 2018, Baumann et al. 2017 b), Cheema et al. 2014). Aufgrund geringer Inzidenzraten des männlichen Brustkrebses existieren bis dato keine Bewegungsinterventionsstudien, die sich mit dieser Tumorentität des Mannes in der Nachsorge beschäftigen. Die Machbarkeit und der Einfluss eines moderaten und intensiven webbasierten Kraft-Ausdauer Trainings soll anhand dieses Pilotprojekts untersucht werden. Methode: Insgesamt n= 14 Männer (60,41±9,36 Jahre), in der Nachsorge nach Brustkrebs haben die 7-monatige webbasierte randomisierte, kontrollierte Bewegungsinterventionsstudie im Cross Over Design abgeschlossen. Trainiert wurde 3x pro Woche, nach individueller THF Vorgabe (2x/30min Ausdauer, 1x6 online einsehbare Kraftübungen). Je nach Gruppenzugehörigkeit wurde zunächst drei Monate moderat (40-50% maxHF; Borg:11) oder intensiv (70-80% maxHF; Borg:15) trainiert. Darauffolgend schließt sich eine vierwöchige Auswaschphase ohne Intervention an, bevor die Gruppen die Trainingsintensitäten für weitere drei Monate wechseln. Die Machbarkeit dieser onlinebasierten Studie wird anhand der Drop Out Rate bestimmt. Zur Evaluation therapiebedingter Nebenwirkungen werden fünf Fragebögen eingesetzt. Zudem wird mittels Spiroergometrie zu vier Messzeitpunkten die Leistungsfähigkeit der Probanden bestimmt (Vo2max).

Ergebnisse: Die Drop Out Rate der Studienteilnehmer liegt insgesamt bei 36% (t1: n= 22 auf t4: n= 14). Für die "Physische Funktion" kommt es zu einem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts zulasten des intensiven Trainings (p= 0,037*), für die "Soziale Funktion" zugunsten des moderaten Trainings (p= 0,016*). Der Parameter "Brust-Symptomatik" wird am stärksten, jedoch nicht signifikant durch das moderate Training verbessert (p= 0,095). Aufgrund eines Carry Over Effekts konnte keine Berechnung des Behandlungseffekts für die VO2max erfolgen.

Fazit: Es kann gezeigt werden, dass ein onlinebasiertes Kraft-/Ausdauer Training für diese seltene Krebsentität in der Nachsorge, machbar und durchführbar ist. Zudem verbessern sich therapiebedinge Nebenwirkungen vornehmlich durch das moderate Training.

Leistungsschwächere und symptomreichere Probanden zum Start der Studie, scheinen insgesamt am besten vom moderaten Training zu profitieren. Die durchgeführte Cross Over Studie soll weitere Studien in diesem Bereich anstoßen, so dass durch zusätzliche Ergebnisse eine optimierte genderspezifische Therapie für Männer nach Brustkrebs implementiert werden kann.

Abstract

Introduction: There is ample evidence for exercise/physical activity promoting a positive impact on cancer therapy related side effects. (Patel et al. 2019, Cormie et al. 2018, Fuller et al. 2018, Baumann et al. 2017 b), Cheema et al. 2014).

Due to its rarity no exercise studies have been conducted in the field of male breast cancer in the aftercare, yet. This pilot study focuses on the feasibility and the impact of a moderate and vigorous web-based resistance and endurance training on cancer related side effects.

Methods:14 males (60,41±9,36 years) in the breast-cancer aftercare completed a 7-month, web-based randomized controlled exercise intervention study in the cross over design.

The intervention took place three times a week for 30 minutes (2 times a week endurance training and once a week six selected strength exercises), following an individual heart rate specification. Depending on the allocated group the intensity was either moderate- (40-50% maxHR; RPE:11), or vigorous (70-80% maxHR; RPE:15) for the first three months. After a four-week wash- out period, without any intervention, participants changed the exercise intensity for another three months. The feasibility will be determined by the dropout rate. To evaluate the cancer related side effects five questionnaires were included. The physical fitness was measured via spiroergometry, on each of the four measurement times.

Results: The dropout rate was 36% in total (t1: n= 22 to t4: n= 14). There are significant treatment effects at the expense of the intense Training for "physical function" (p= 0,037*) and in favor of the moderate intensity for "social function" (p= 0,016*).

The strongest, but not statistically significant improvement was observed for "breast symptoms" (p=0,095), after following the moderate training. Due to a carry-over effect for the VO2max no further calculations could be made to determine the treatment effect.

Conclusion: This web-based strength and endurance training of a rare cancer entity in the aftercare demonstrated its feasibility. Moderate intense training seems to benefit the most, to mitigate treatment side effects. This applies especially to weaker and more symptomatic patients at the beginning of the study. Further studies are needed to develop an optimized gender specific rehabilitation aftercare for men after breast cancer.

1 Einleitung

In Deutschland erkranken derzeit pro Jahr 492.000 Menschen neu an Krebs (Robert Koch Institut 2019). Welt- und deutschlandweit betrachtet steigt die Zahl der Krebsinzidenzen insgesamt an. Die krebsbedingte Mortalität hingegen entwickelt sich rückläufig (Robert Koch Institut 2019), Bray et al. 2018).

Der häufigste maligne Tumor in Deutschland ist bei Männern Prostatakrebs (22,7%), bei Frauen Brustdrüsenkrebs (29,5%). Aktuelle, durch das Robert Koch Institut (RKI) veröffentlichte Risikodaten belegen, dass eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs erkrankt. Männer erkranken weitaus seltener daran. Nur 1% aller Neuerkrankungen betrifft diesen. Von allen Brustkrebs Diagnosen weltweit, entfallen ebenfalls nur circa (ca.) 0,5-1% auf den Männlichen (Gucalp et al. 2019, Yalza et al. 2016). Zum Start der BRECA Studie liegt die Inzidenz des männlichen Mamakarzinoms in Deutschland bei 650 Fällen pro Jahr (RKI 2017). Für das Jahr 2020 prognostiziert das RKI einen Anstieg auf 750 Neuerkrankungen (RKI 2019).

Aufgrund dieser geringen Inzidenzrate wurden bisher **keine** Bewegungsinterventionsstudien mit Männern nach Brustkrebs und gezielter körperlicher Aktivität implementiert und publiziert (Stand Dezember 2020). Dieser unzureichenden Evidenz geschuldet wird der männliche Brustkrebs weitestgehend äquivalent zum weiblichen Pendant therapiert und rehabilitiert. Fachorganisationen sind sich jedoch einig, dass die Brustkrebstherapie der Frau nicht einfach auf die Versorgungs- und Behandlungssituation des Mannes übertragbar ist (S3-Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020), S.339, Eucker et al. 2007). Genderspezifische Studien müssen durchgeführt werden, um diese defizitäre Situation zu verbessern (Yadav et al. 2020, Ferzoco und Ruddy 2015, Shaaban et al. 2012, Korde et al. 2010, Fentimann et al. 2006).

Die vorliegende BRECA MALE Studie wurde als randomisierte kontrollierte Studie im Cross Over Design realisiert. Als primärer Endpunkt wird die Machbarkeit dieser online durchgeführten, webbasierten Kraft-/Ausdauerstudie festgelegt. Es geht um die Adhärenz, die Wirksamkeit und den Einfluss eines moderaten (40-50% maximale Herzfrequenz (maxHF)) und intensiven (70-80% maxHF) Trainings auf therapiebedinge Nebenwirkunken wie krebsbedingte Müdigkeit (CRF), reduzierte Lebensqualität (LQ), erektile Dysfunktion (ED), sowie verminderte Leistungsfähigkeit der Männer nach Brustkrebs. Eine Vielzahl an Studien belegt bereits die positiven Einflüsse von Bewegung im Kontext der Nachsorge auf oben genannte Parameter (Campbell et al. 2019, Wirtz und Baumann 2018, Cormie et al. 2017, Patel und Bhise 2017, Cheema et al. 2008, Courneya et al. 2003).

Ziel ist es, auch Männern nach Brustkrebs eine optimale genderspezifische
Bewegungstherapie zugänglich zu machen. Es gibt geschlechterspezifische Unterschiede
und Präferenzen, die auch beim Training Berücksichtigung finden sollten (Conroy et al.
2017). Gewonnene bewegungstherapeutische Erkenntnisse, sowie Trainingsempfehlungen
sollen der Versorgungslandschaft zur Verfügung gestellt werden. Diese seltene und
feminisierte Erkrankung der Männer muss mehr Berücksichtigung in der Forschung und
mehr Aufmerksamkeit in der Gesellschaft finden.

2 Theoretischer Hintergrund

In diesem Kapitel werden die medizinischen Grundlagen, sowie die physischen und psychischen Folgen der Brustkrebserkrankung der Männer dargestellt.

2.1 Medizinische Grundlagen Mammakarzinom

2.1.1 Epidemiologie / Überlebensraten

Betrachtet man die absoluten Überlebensraten im 5 und 10 Jahres Verlauf, schneiden die männlichen Brustkrebspatienten schlechter ab als die weiblichen. Nach fünf Jahren leben noch 62% der Männer und 79% der Frauen, nach 10 Jahren noch 46% respektive 66% (RKI 2019). Im internationalen Vergleich mit publizierten Studien aus Amerika, Asien und den nordischen Ländern kommt es zu ähnlichen Ergebnissen, jeweils zugunsten der Frauen.

Daten der amerikanischen "Surveillance, Epidemiologie and End Results" (SEER) Studie für den Zeitraum von 1976-1985 und 1996-2005 belegen einen signifikanten Rückgang der brustkrebsbedingten Sterblichkeit, sowie eine signifikante Verbesserung der Überlebensraten. Dies trifft auf beide Geschlechter zu, wobei der Verlauf und Fortschritt bei Männern jedoch hinter dem der Frauen liegt. Die brustkrebsbedingte Sterblichkeit konnte für diesen zeitlichen Verlauf, bei Männern um 28% und bei Frauen um 42% gesenkt werden (Anderson et al. 2010).

Liu et al. (2018) belegen den Trend für genderspezifische Überlebensraten zugunsten der Frauen ebenfalls in Ihrer Studie unter Einbezug der darauffolgenden SEER Daten von 2005-2010. Im 5 Jahres Verlauf haben Männer demnach schlechtere Überlebensraten als Frauen (82,8% vs. 88,5%).

Greif et al. (2012) haben auf die Daten der "National Cancer Data Base" (NCDB) von 1998-2007 zurückgegriffen. Die Geschlechterunterschiede, bezogen aufs Gesamtüberleben, sind signifikant (p<0,0001). Das 5 Jahres Gesamtüberleben für Männer ist (mit im Median 101 Monate) signifikant kürzer als dass der Frauen (Median 129 Monate).

Weitere in China implementierte Studien belegen ebenfalls im 5 und 10 Jahresüberleben, dass Frauen signifikant länger überleben als Männer (Xia et al. 2010).

In einer aktuelleren NCDB- Studie von Wang et al. (2019) wurden Daten für den Zeitraum 2004-2014 inkludiert. Männer (Anzahl (n)= 16025) zeigen für alle Tumorstadien eine höhere Sterblichkeit als Frauen (n= 1800708). Aufgrund der unzureichenden und späteren Behandlung, sowie klinische Charakteristika des männlichen Brustkrebses haben Männer

eine um 63,3% erhöhte Mortalitätsrate. Bei der Gesamtüberlebensrate über 5 Jahre kommen die Männer insgesamt auf 77,6% und die Frauen auf 86,4% (Wang et al. 2019). Zu stärker Unterschiedlichen 5 Jahres Gesamtüberlebensraten kommen Lautrup et al. (2018), in ihrer landesweiten Vergleichsstudie zwischen Männern (55,1%) und Frauen (76,8%) mit Brustkrebs der dänischen Bevölkerung. Frauen haben bessere Überlebensraten im 5 und 10 Jahres Verlauf als Männer (Lautrup et al. 2018).

Männer schneiden in den genannten Subkategorien durchweg schlechter ab als Frauen mit Brustkrebs. Dies trifft auf Deutschland, die USA, Asien sowie die nordischen Länder zu.

2.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie des männlichen Brustkrebses ist weitestgehend idiopathisch anzusehen (Gargiulo et al. 2016, Quincey et al. 2016, Giordano 2005). Einige Risikofaktoren wie das Alter, genetische- und endokrine Faktoren, der Lebensstil und Umwelteinflüsse werden diskutiert.

2.1.2.1 Alter

Im Allgemeinen wird davon ausgegangen, dass die Inzidenzrate positiv mit steigendem Alter korreliert (Ruddy und Winer 2013). Sie erreicht den Höhepunkt in der siebten Lebensdekade (Hotko 2013). Sun et al. (2017) haben, basierend auf der Datenlage der SEER- Studie" des National Cancer Instituts mit n= 8.607 Brustkrebspatienten, eine Altersverteilung zulasten der 50- 85-Jährigen mit 90,2% festgestellt. Nur 9,8% der Studienteilnehmer sind im Alter von 10-49 Jahren an Brustkrebs erkrankt. Bei Frauen wird ebenfalls das fortgeschrittene Alter als "der wichtigste populationsbezogene Risikofaktor" angesehen. (S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020), S. 42). Die prozentuale Altersverteilung liegt für Frauen zwischen 50-69 Jahren bei 45%, der bis 50-jährigen bei 18% und 37% entfallen auf Frauen ab 70 Jahre (RKI 2016, S. 36). Miao et al. (2011) haben über 40 Jahre Frauen (n= 459.846) und Männer (n= 2.665) in ihre internationale bevölkerungsbasierte Brustkrebsstudie einbezogen. Männer bekommen Brustkrebs im Schnitt später mit 69,6 Jahren als Frauen mit 61,7 Jahren (p< 0,001).

2.1.2.2 Genetische Faktoren

Eine positive Familienanamnese kann als genetischer Risikofaktor angesehen werden, (D'Avanzo und Vecchia 1995, Sasco et al. 1993). Gargiulo et al. (2016) konnten in ihrer Studie bei 29,7% der Studienteilnehmer (n= 47) eine familiäre Vorbelastung als

"gesichert" ansehen. Thuler und Bergmann (2015) sogar bei 45,4 % ihrer Studienpopulation (n= 366). Brinton et al. (2008) haben eine Aufschlüsselung nach dem Verwandtschaftsgrad und dem dadurch verbundenem Brustkrebsrisiko vorgenommen. Ist demnach ein Familienangehöriger ersten Grades erkrankt, so besteht ein 1,92-fach erhöhtes Risiko selbst auch an Brustkrebs zu erkranken. Das Risiko erhöht sich auf das 2,25-fache, wenn ein Verwandter 2 Grades (in dem Fall, die Schwester) erkrankt ist. Casagrande et al. (1988) kommen zu ähnlichen Ergebnissen, respektive 2-fach und 2,5-fach erhöhten Risikos. Laut Kast et al. (2016) weisen in Deutschland rund 30% der an Mammakarzinom erkrankten Frauen eine familiäre Belastung auf. Bei Frauen erhöht sich zudem das Brustkrebsrisiko, wenn Eierstockkrebs oder männlicher Brustkrebs in einer Linie der Familie vorkommt (S3-Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020), S. 55).

Weitere genetische Veränderungen wie Keimbahnmutationen des Tumor Suppressor Gens "Brustkrebsgen" (BRCA1 und BRCA2) gelten als Risikofaktor. Hier vorwiegend das BRCA2 Gen (Schayek et al. 2018). Giordano (2005) hat in seinem Review neun Studien eingeschlossen und kommt zu dem Ergebnis, dass BRCA1 Mutationen "in einigen Fällen" nachweisbar sind, "der Zusammenhang bzw. die Verbindung zwischen BRCA2 Mutationen und dem Auftreten vom männlichen Brustkrebs jedoch stärker ist". Das geschätzte kumulative Risiko bis zum Alter von 70 Jahren an Brustkrebs zu erkranken, liegt für Männer mit BRCA1 Mutationen bei 1,2% und für BRCA2 Träger bei 6,8% (Tai et al. 2007). Im Risiko Vergleich zwischen dem weiblichen und dem männlichen Brustkrebs haben Thorlacius et al. (1997) BRCA2 Mutationen bei 7,7% der Frauen und bei 40% der Männer mit Brustkrebs festgestellt. Die Angaben zur prozentualen Verteilung variieren, man geht jedoch davon aus, dass bei mindestens 4% bis zu 40% der männlichen Brustkrebsfälle eine Mutation des BRCA2 Gens vorliegt (Rizzolo et al. 2013, Rudlowski 2008, Thorlacius et al. 1997).

Die angeborene Chromosomenstörung, "Klinefelter Syndrom" - gilt als Brustkrebs Risikofaktor (Quincey et al. 2016, Humphries et al. 2015, Hultborn et al.1997, Sasco et al.1993). Betroffene Männer haben zusätzlich zu den beiden Geschlechtschromosomen (46, XY) ein weiteres X- Chromosom (47, XXY). Männer mit Klinefelter Syndrom haben ein, um den Faktor 24,7% erhöhte Wahrscheinlichkeit an Brustkrebs zu erkranken, gegenüber Männern ohne diese Chromosomenstörung (Brinton et al. 2014). Brinton et al. (2014) stufen dies als ein "sehr hohes Risiko" ein.

2.1.2.3 Ethnische Herkunft

Die ethnische Herkunft scheint ebenfalls eine Rolle zu spielen. Betroffen sind insbesondere farbige Afrikaner (Greif et al. 2012, Sasco et al. 1993). Sie haben zudem häufiger eine schlechtere Prognose, da sie vermehrt erst im fortgeschrittenen Krankheitsstadium ihre Diagnose erhalten. Im Vergleich zu anderen Ethnien haben sie eine "signifikant schlechtere Überlebensrate" (Shin et al. 2014). Als "protektiver Brustkrebs- Faktor" gelten Männer aus weißen Kulturkreisen im Gegensatz zu farbigen Männern (Sun et al. 2017). Eine mögliche Erklärung für die ethnische Verteilung liefert Fentiman (2018). Demnach kommt es in äquatorial Afrika und Nordafrika vermehrt zum Parasitenbefall der Bilharziose auslösen kann. Dadurch entstehen Lebererkrankungen, die wiederum als Risikofaktor anzusehen sind.

2.1.2.4 Endokrine Einflüsse

Eine Leberzirrhose scheint ein weiterer Risikofaktor zu sein. Sørensen et al. (1998) haben an Leberzirrhose erkrankte Männer über einen Zeitraum von 4,3 Jahren nachbeobachtet. Sie stufen das Risiko als "mögliches" Risiko ein, durch die Zirrhose an Brustkrebs zu erkranken. Durch die Leberzirrhose und Leberschädigungen kommt es zur vermehrten Produktion von endogenen Östrogenen und diese steigern das Risiko für Brustkrebs (Sørensen et al. 1998).

Testikelerkrankungen wie Mumps- assoziierte Orchitis, Orchidektomie oder ein Hodenhochstand- und der damit einhergehende erniedrigte Androgen Spiegel können als weitere Risikofaktoren angesehen werden (Thomas et al. 1992, Mabuchi et al. 1985).

Gegengeschlechtliche Hormonbehandlungen in Form von Hormonersatztherapien für Transsexuelle können ebenfalls Brustkrebs begünstigen (de Blok et al. 2019, Corman et al. 2016). Bei der Umwandlung vom Mann zur Frau wird Testosteron unterdrückt und zeitgleich vermehrt Östrogen verabreicht. Corman et al. (2016) haben nach siebenjähriger Hormonersatztherapie in einer Einzelfallstudie Brustkrebs nachweisen können. Hartley et al. (2018) konnten in einer größer angelegten Literatursuche 22 transsexuelle Männer, die an Brustkrebs erkrankt sind, identifizieren.

Männer, die sich im Zuge einer Prostatabehandlung einer Östrogengabe unterziehen, sind ebenfalls gefährdet, an Brustkrebs zu erkranken (Gucalp et al. 2019).

2.1.2.5 Exogene Einflüsse

Lebensstil bedingte Faktoren können ebenfalls das Risiko erhöhen, an Brustkrebs zu erkranken. Hierzu zählt vor allem mangelnde körperliche Bewegung (Yousef 2017, Ruddy und Winer 2013, Speirs und Shaaban 2009).

Eine daraus möglicherweise resultierende Adipositas wirkt sich negativ auf die Gesundheit aus und kann als Risikofaktor von Brustkrebs beider Geschlechter angesehen werden (Nattenmüller et al. 2018, Seiler et al. 2018, Pischon und Nimptsch 2016, Humphries et al. 2015, Brinton et al. 2008, Hsing et al. 1998). Gargiulo et al. (2016) haben in ihrer Studie bei 21,3% der an brustkrebserkrankten Männer Adipositas diagnostiziert. Brinton et al. (2014) kommen in ihrer Pooling Projekt-Analyse mit n= 2405 auf ein 30% erhöhtes Risiko, an Brustkrebs zu erkranken, wenn bei den Männern Adipositas vorliegt. Das prozentuale Brustkrebs-Risiko für die postmenopausale Frau liegt ebenfalls in dem Bereich von 30%, bei erhöhtem Gewicht (Ahn et al. 2007).

Eine Unterteilung nach WHO- BMI- Klassifikation nach Übergewicht und Adipositas haben Keinen- Boker et al. (2018) in ihrer Studie vorgenommen. Im Gegensatz zur Normalbevölkerung weisen Übergewichtige Männer (25,0 bis 29,9 kg/m²) ein 2,01 Fach erhöhtes Brustkrebsrisiko- und adipöse Männer (≥ 30,0 kg/m²) ein 4,97 Fach erhöhtes Risiko auf. Bereits 1979 haben Schneider et al. festgestellt, dass bei Adipositas das Serum Östrogen positiv und das Serum Testosteron negativ mit dem Gewicht korreliert. Dieser "Anstieg vom Östrogen-Testosteron Verhältnis bei Adipositas ist ein Risikofaktor für Brustkrebs des Mannes" (Johansen Taber et al. 2010).

Als weitere externe Risikofaktoren spielen berufliche Expositionen eine Rolle. Toxine wie: Abgase von Verbrennungsmotoren oder Strahlenexpositionen (Radioaktivität) können sich begünstigend auf die Brustkrebsentstehung auswirken (Little und McElvenny 2016, Ron et al. 2005, Hansen 2000). Hohe Temperaturen (Hochöfen) bergen ebenfalls die Gefahr eines erhöhten Brustkrebsrisikos (Yousef 2017, Cocco et al. 1998, Rosenbaum et al. 1994). McLaughlin et al. (1988) haben in ihrer Studie ein achtfach erhöhtes Risiko für Männer in der Seifen-Parfümherstellungsindustrie feststellen können. Der Studienzeitraum bezieht sich allerdings auf die 60er bis 80er Jahre. Zu dieser Zeit wurden vermehrt Östrogenhaltige Kosmetika produziert, mit denen die Männer in Berührung gekommen sind. Zu Alkohol- und Nikotinabusus als Risikofaktoren gibt es differente Angaben (Cook et al. 2015, Ruddy und Winer 2013, Brinton et al. 2008, Thomas et al. 1992). Allgemein wird ein erhöhter Alkohol- und Zigarettenkonsum als karzinogen eingeschätzt.

Nebst beschriebenen Risikofaktoren haben brustkrebserkrankte Männer zudem ein 30-fach erhöhtes Risiko, um an einem kontralateralen Mammakarzinom zu erkranken. Frauen mit Brustkrebs haben ein nur 2,5-fach erhöhtes Risiko. Dies belegen Daten der SEER Studie mit Follow-Up, im Vergleich zur normalen Bevölkerung (Auvinen et al. 2002).

Satram- Hoang et al. (2007) unterstreichen die Wichtigkeit, der Kontrolluntersuchung für Männer nach Brustkrebs, besonders in Bezug auf das erneute Auftreten von Brustkrebs, aber auch von Hautmelanomen oder Magenkrebs. Die Untersuchungen beziehen sich auf n= 1926 Männer, die zwischen 1988-2003 im kalifornischen Krebs Register geführt wurden, davon haben 11,5 % einen zweiten primären Krebs entwickelt.

Männer mit Brustkrebs haben generell ein erhöhtes Risiko um an einer "sekundären Malignität zu erkranken (Lee und Jones 2009, Satram- Hoang et al. 2007, Hemminki et al. 2005). Laut Satram- Hoang et al. (2007) ist dieses Risiko für Männer nach Brustkrebs "signifikant" erhöht.

Lee und Jones (2009) stellen fest, dass es in ihrer Inzidenz- Studie bei 17% der n= 69 männlichen Brustkrebspatienten zusätzlich Prostatakrebs diagnostiziert wurde. Hemminki et al. (2005) haben anhand von n= 3409 Männern mit Brustkrebs für 12,5% bösartige Neubildungen feststellen können (u.a. Dünndarm, Rektum, Haut, Pankreas, Prostata).

Diese genannten Risikofaktoren oder daraus entstehenden neuen Risiken gilt es bei der Behandlung des männlichen Brustkrebses zu berücksichtigen.

2.1.3 Histologie

2.1.3.1 Typ, Klassifikation

Das invasiv duktale Karzinom (Ursprung in den Milchgängen) ist der Subtyp des männlichen Mammakarzinoms, der am häufigsten vorkommt (Contractor et al. 2008, Fentiman et al. 2006). Die prozentualen Häufigkeitsangaben variieren marginal und liegen zwischen 84,8% bis 95,2% (Pasricha et al. 2019, Cardoso et al. 2017, Wang et al. 2018, Cutuli 2007, Giordano et al. 2004). Im Vergleich dazu liegen die Werte bei Frauen um bei etwa 70% (Wang et al.2018, Giordano et al. 2004). Somit ist das invasiv duktale Mammakarzinom das häufigste Karzinom der Brust beider Geschlechter.

2.1.3.2 Hormonrezeptorstatus

Beim männlichen Mammakarzinom handelt sich vorwiegend um östrogenrezeptorpositive (ER+) und progesteronrezeptorpositive Tumore (PR+) (Chavarez-MacGregor et al. 2013, Baojiang et al. 2012). Im "International Male Breast Cancer Program" mit n=1483 Brustkrebspatienten konnten 99,3% ER+ und 81,9% PR+ Tumore diagnostiziert werden (Cardoso et al. 2017). Generell liegt bei Männern eine höhere Verteilung an ER+ und PR+ Tumoren vor als beim weiblichen Mammakarzinom (Muir et al. 2003). Giordano et al. (2004), sowie Wang et al. (2018) konnten für den Zeitraum von 1990-1998 (n= 1113) und 1998-2007 (n= 1111) jeweils Daten der Nationalen Cancer Institute- SEER Studie auswerten. Für den ersten Zeitraum sind 90,6% ER+ und 81,2% PR+ (männliche Patienten), respektive 76% und 66,7% der weiblichen Mammakarzinome betroffen (signifikanter Geschlechterunterschied). Für den zweiten Zeitraum sind 95,6% ER+ und 84,6% PR+ (männliche Patienten), gegenüber dem weiblichen Pendant mit 94,9% und 84,7% Hormonrezeptorpositiv. Der prozentuale Anteil der männlichen ER+ Tumore steigt zudem signifikant mit zunehmendem Alter an (Giordano et al. 2004).

2.1.3.3 HER2 -Oberflächenrezeptorstatus

Zum "Human Epidermal Growth Factor Receptor 2" (HER2 Rezeptor) gibt es diverse Angaben, nicht zuletzt aufgrund von unterschiedlichen studienspezifischen Auswerteverfahren, die einen Vergleich erschweren (Ottini et al. 2010). Man geht davon aus, dass es weniger bei Männern, als bei Frauen zu einer Überexpression des HER2 kommt (Muir et al 2003, Bloom et al. 2001). In der großangelegten Subgruppenanalyse des "International Male Breast Cancer Programms" von Cardoso et al. (2017) mit n= 1483 liegt die prozentuale Inzidenz für Männer mit HER2+ im Bereich von 8,7 %. Cardoso et al. (2017) merken an, dass es einen ungedeckten Bedarf an Forschung der zugrunde liegenden biologischen Merkmale und Unterschiede zum weiblichen Brustkrebs gibt.

2.1.4 Medizinische Therapie Möglichkeiten

Die medizinische Diagnostik und Therapie des männlichen Mammakarzinoms orientiert sich an dem S3- Leitlinienprogramm Onkologie des weiblichen Brustkrebses. Dies geschieht aufgrund von tumorbiologischen und hormonellen Ähnlichkeiten zum postmenopausalen Mammakarzinom (Anderson et al. 2004, S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020)).

Zudem mangelt es an evidenzbasierten Studien von Männern mit Brustkrebs (Shahidsales und Ersi 2017, Miao et al. 2011, Contractor et al 2008). Es gibt seit Dezember 2017 (Version 4.0) erstmals ein eigenständiges S3- Leitlinien Kapitel "Mammakarzinom des Mannes", es beinhaltet jedoch nur Expertenkonsens (EK) Empfehlungen, mit dem Bezug auf den weiblichen Brustkrebs. Die Leitlinie "S3 -Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.2 (2019)" beinhaltet erstmals ein aktualisiertes Kapitel für Männer mit Brustkrebs. Die Evidenzlage hat sich jedoch nicht zu den vorherigen Versionen 4.0 von 2017 oder 4.1 von 2018 verändert, so werden durchweg weiterhin nur EK Empfehlungen ausgesprochen. Dies hat sich auch bis zur aktuellen Version 4.3 (2020) nicht geändert (S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020) S.336- 337 und 4.1 (2018)).

Laut Eucker et al. (2007) lassen sich die Studienergebnisse der Frauen jedoch "nicht ohne weiteres" auf die der Männer übertragen. Daher gibt es die Forderung nach "nationalen Initiativen", um die Behandlungssituation der Männer zu optimieren (Korde et al. 2010, Fentimann et al. 2006). Die Leitlinienkonformität verlängert signifikant das Überleben von Brustkrebspatientinnen (Wilhelmi 2017). Dieses Privileg sollte dem männlichen Pendant durch evidenzbasierte Studienergebnisse ebenfalls zugänglich gemacht werden.

2.1.4.1 Tumorchirurgie

Es werden drei Säulen der Brustkrebstherapie des Mannes beschrieben. Die Operation (OP) zählt neben der medikamentösen- und Strahlentherapie zu den wichtigsten Behandlungsmaßnahmen.

Sie wird Stadien unabhängig durchgeführt und als Standard gilt die vollständige "Resektion in sano" (S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom, Version 4.3, (2020)).

In der Vergangenheit wurde überwiegend die radikale Mastektomie durchgeführt (Hotko 2013, Korde et al. 2010, Contractor et al. 2008). Zum einen aufgrund des weiter fortgeschrittenen Krankheitsstadiums der Männer, zum anderen der männlichen Anatomie geschuldet (Korde et al. 2010). Da das Größenverhältnis vom Tumor zum männlichen Brustgewebe meist ungünstiger ist als das der Frauen.

Beim weiblichen Mammakarzinom kommt es im zeitlichen Verlauf zum signifikanten Rückgang der Mastektomie- Rate (p<0,001). Schmid et al. (2014) haben die Entwicklung der Mastektomie- Rate von über 20 Jahren an der Universitäts- Frauenklinik Basel ausgewertet. Der Rückgang von 50,3% (1990-1999) auf 39,4% (2000-2009) ist signifikant.

In den letzten Jahren wird vermehrt versucht, auch beim männlichen Mammakarzinom radikal modifiziert oder brusterhaltend zu operieren (Contractor et al. 2008). In der aktuellen

S3- Leitlinie wird ebenfalls empfohlen, Brusterhaltend zu operieren (S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom, Version 4.3 (2020)). Bei Frauen wirkt sich die brusterhaltende OP im Vergleich zur Mastektomie positiver auf die Lebensqualität (Abdallah et al. 2006) sowie unter anderem auf die "emotional- soziale Funktion, das Selbstbewusstsein und das Körperbild" aus (Sun et al. 2013). Auch Männer haben den Wunsch und Anspruch auf ein ästhetisches Körperbild und Körpergefühl (Schulte- Vorwick et al. 2013). Zudem belegen Studien, dass es zwischen der Mastektomie und der brusterhaltenden OP keinen Unterschied, bezogen auf das Gesamtüberleben oder das brustkrebsspezifische Überleben der Männer gibt (Leone et al. 2017, Cloyd et al. 2013, Fogh et al. 2013). Bateni et al. (2019) konnten sogar einen Vorteil der brusterhaltenden OP gegenüber, unteranderem der totalen Mastektomie in Bezug auf das Gesamtüberleben nachweisen. Brain et al. (2006) berichten von "signifikant höheren depressiven Symptomen" bei Männern nach Mastektomie. Zaenger et al. (2016) bestätigen durch ihre Studie an Männern im Frühstadium, dass die brusterhaltende Methode einen Vorteil bezogen auf das 5 Jahres "Cause Specific Survival" gegenüber der Mastektomie Methode hat. Ziel sollte es sein, auch bei Männern individualisierte Operationsstechniken anzuwenden, die das Tumorstadium, mögliche Metastasen, Tumorgröße, das Alter und die gesamte Tumorhistologie berücksichtigen.

2.1.4.2 Bestrahlung

Die adjuvante Radiotherapie soll als integraler Behandlungsbestandteil des männlichen Mammakarzinoms Anwendung finden, unabhängig vom Operationsverfahren (Czene et al. 2007).

Gennari et al. (2004) verweisen auf die Notwendigkeit der Radiotherapie nach brusterhaltender OP. Nach dieser kommt es durch die Radiotherapie zu einer signifikanten Verbesserung des Gesamtüberlebens (p ≤ 0,001) (Weir et al. 2018).

Eine signifikante Verbesserung konnten Weir et al. (2018) nach Mastektomie und Bestrahlung nur für ältere Patienten in einem fortgeschrittenen Stadium nachweisen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch Eggemann et al. (2013). Sie konnten für Patienten im dritten Stadium, nach Mastektomie, ein signifikant besseres Langzeitüberleben belegen. Einen Mehrwert für Männer im ersten oder zweiten Stadium konnten sie nicht

dokumentieren.

Den Nutzen der induzierten Radiotherapie, unabhängig vom Operationsverfahren, sondern in Bezug zur Tumor Stadien Bestimmung wurde von Hotko (2013) vorgenommen. Für den Gesamtüberlebenszeitraum von 5-10 Jahren kommt es für Patienten des zweiten (p= 0,01)

und dritten (p= 0,03) Stadiums, zu einer signifikanten Verbesserung. Patienten mit Tumorstadium eins profitieren hingegen nicht "im Wesentlichen" von der Radiotherapie. Im Stadien-unabhängigen Vergleich aller Probanden mit Radiotherapie zur Kontrollgruppe (KG) ohne Radiotherapie, kommt es insgesamt für die erste Gruppe zu einem besseren Gesamtüberleben über 5 und 10 Jahre (82% und 68% versus Kontrollgruppe 48% und 29%). Zabel-du Bois et al. (2007) folgern resümierend, dass die postoperative Bestrahlung "zur Verbesserung der lokalen Kontrolle und des progressionsfreien Überlebens" als bedeutsamer Therapiebestandteil angesehen werden sollte.

2.1.4.3 Chemo- und Antikörpertherapie

Die adjuvante Chemotherapie scheint besonders vorteilhaft für Männer im metastasierten Stadium zu sein (Di Lauro et al. 2015, Fentiman et al. 2006). Giordano et al. (2005) konnten Patienten mit Lymphknotenbefall, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, versus die keine erhielten, miteinander vergleichen. Die Männer hatten durch die Chemotherapie ein geringeres Mortalitäts- und Rezidiv-Risiko, sowie ein besseres Gesamtüberleben. Yu et al. (2017) konnten in Ihrer Studie ebenfalls nachweisen, dass im fortgeschrittenen Stadium das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben zugunsten der Männer mit Chemotherapie ausfällt. Im Stadien-unabhängigen Vergleich aller Probanden kommt es zu keinem klaren Vorteil durch die Chemotherapie gegenüber keiner Chemotherapie, in Bezug auf das Gesamtüberleben (155,33±7,30 Monate zu 154,13±4,95) oder das krankheitsfreie Überleben (150,87±7,75 Monate zu 154,26±4,90).

Eine Chemotherapie im Anschluss an die Antihormontherapie scheint ebenfalls eine positive Auswirkung auf die "Anti- Tumor- Aktivität" beim metastasierten Patienten zu haben (Di Lauro et al. 2015).

Aufgrund des geringen Vorkommens von HER2+ Mammakarzinomen des Mannes wird eine Antikörpertherapie (HER2+ Therapie) mit zum Beispiel Tratuzumab weniger oft eingesetzt. Bei Frauen kann man sehr gute Erfolge für die Behandlung des HER2+ Mammakarzinoms verzeichnen (Mazzotta et al. 2019). Die Empfehlungen vom "National Comprehensive Cancer Network" (NCCN) und der S3- Leitlinie legen fest, dass der HER2 + männliche Brustkrebs analog zum HER2+ Mammakarzinom der Frau behandelt werden soll (NCCN Guideline Version 2020 a), S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom, Version 4.3 (2020), Giordano 2018).

2.1.4.4 Antihormontherapie

Da es sich bei circa 90% der männlichen Brustkrebsfälle um hormonrezeptorpositive Tumoren handelt, wird derzeit das Antihormon "Tamoxifen" als "Goldstandard" und "Mittel erster Wahl" eingesetzt (Eucker et al. 2007, Nahleh 2006).

Leitliniengetreu soll Tamoxifen über fünf Jahre hinweg eingenommen werden (S3- Leitlinie Version 4.3, (2020), Eggemann et al. 2018). Die Therapieadhärenz in Bezug auf die Tamoxifen- Einnahme ist gering, aufgrund von als belastend wahrgenommene Nebenwirkungen. Wibowo et al. (2016) konnten in ihr Review 11 nicht randomisierte Studien (n=454) über Nebenwirkungen von Tamoxifen beim männlichen Brustkrebs inkludieren. Die häufigsten Nebenwirkungen sind verminderte Libido (n= 44, Abbruch bei n= 5), Hitzewallungen (n= 33, Abbruch bei n= 4), Fatigue (n= 33), Angstzustände (n= 23) gefolgt von Schlafproblemen (n= 22) und ED (n= 22, Abbruch bei n= 1). Dabei kommt es laut Moredo Anelli et al. (1994) häufiger bei Männern als bei Frauen zu Tamoxifen bedingten Nebenwirkungen.

In einer aktuelleren Studie von Eggemann et al. (2019) wird auf das Risiko, Thromboembolien zu entwickeln, hingewiesen. Gerade ältere (über 71-jährige) haben demnach ein signifikant erhöhtes Risiko Thromboembolien zu entwickeln, zudem sind die ersten 18 Monate der Tamoxifen Therapie besonders prädestiniert für das Auftreten eben dieser. In der Studie von Pemmaraju et al. (2011) wurde in sechs Fällen (9%) von thromboembolischen Ereignissen berichtet, was in vier Fällen zum Abbruch der Tamoxifen Einnahme führte.

Xu et al. (2012), sowie Bradley et al. (2014) haben die Adhärenz Quote der Tamoxifen Einnahme über die Zeit bestimmt. Im ersten Jahr nehmen noch 64,6% bzw. 89% der Probanden, im dritten bzw. nach 3,5 Jahren noch 28,7% bzw.70 % der Männer Tamoxifen. Xu et al. (2012) können nach fünf Jahren nur noch bei 17,7% der Probanden die Tamoxifen Einnahme nachweisen.

Trotz der Nebenwirkungen und relativ geringen Adhärenz Quote wird Tamoxifen als wirkungsvoll, effektiv und wichtig in der Therapie gegen Brustkrebs angesehen.

2.2 Mammakarzinom des Mannes

2.2.1 Physische Folgen

Physische Auswirkungen der Brustkrebs Therapie bei Männern sind in der Literatur unzureichend dargestellt. Aufgrund der menschlichen Anatomie kann man einige somatische Folgen des weiblichen Pendants auf die Männer übertragen.

2.2.1.1 Verändertes Körperbild

Postoperativ (Mastektomie) und bei beiden Geschlechtern visuell am eklatantesten lässt sich das veränderte Körperbild wahrnehmen und beschreiben. Die Akzeptanz dessen ist gering. Auch Männer leiden unter dem physisch veränderten Erscheinungsbild was zu psychischen Problemen führen kann (Akkaya et al. 2011, Brain et al.2006, Iredale et al. 2006). Durch die gewählte Operationstechnik können Dysfunktionen der oberen Extremitäten, muskuloskelettale Bewegungseinschränkungen im Bereich der Rotatorenmanschette oder das Pektorales auftreten (Hurtz et al. 2017, Yang et al. 2010).

2.2.1.2 Lymphödem

Als weitere gesicherte postoperative Veränderung beim männlichen Brustkrebs lässt sich das Lymphödem benennen (Giacalone et al. 2019, Ayestaray und Chrelias 2018). Dieses kann ebenso durch die Radiotherapie hervorgerufen werden (Rebegea et al. 2015). In ihrer Metaanalyse zur "Inzidenz des unilateralen Arm Lymphödems nach Brustkrebs" kommen DiSipio et al. (2013) zum Ergebnis, dass mehr als eine von fünf brustkrebsüberlebenden Frauen im Verlauf an einem Armlymphödem erkrankt. Frauen, die eine axillare Lymphknotenbiopsie bekommen haben, tragen ein vierfach erhöhtes Risiko ein sekundäres Lymphödem zu entwickeln, gegenüber Frauen, die mit der Sentinel- Methode behandelt wurden. Hierbei werden nur markierte Lymphknoten entfernt, die als erste Lymphknoten im Lymphabfluss des Mammakarzinoms vorkommen (Kühn et al. 2003). Bromham et al. (2017) bestätigen in ihrem Cochrane Bericht, das erhöhte Risiko für ein Lymphödem nach axillärer Lymphadenektomie, gegenüber nach Senitel-Lymphknotenbiopsie. Flynn et al. (2008) bestätigen auch bei Männern den Erfolg der Senitel Methode.

2.2.1.3 Neurologische Folgen

Zu den neurologischen Folgen der Brustkrebstherapie zählen unter anderem Chemotherapie oder Bestrahlungs- induzierte Polyneuropathien (Bao et al. 2016). Über 40% der Krebs-

patienten entwickeln, laut Gießen –Jung und von Baumgarten (2018) Chemotherapie bedingte periphere Neuropathien. Wobei die Inzidenz von der Gesamtdosis und vom verabreichten Medikament abhängig ist (Müller und Wiskemann 2017). Das Ausmaß umfasst motorische und sensorische Dysfunktionen wie Hyperästhesien (Temperatur) oder Parästhesien der Finger und Zehen (Gießen-Jung und von Baumgarten 2018, Hurtz et al. 2017). Explizite männliche Brustkrebsstudien und neurologische Folgen gibt es bis dato nicht.

Kognitive Einschränkungen können ebenfalls Folge der Brustkrebstherapie, insbesondere der Chemotherapie sein (Vega et al. 2017, Janelsins et al. 2011). Psychologische Faktoren wie Fatigue, Depressionen oder molekulare Faktoren scheinen ebenfalls eine Rolle bei der Entwicklung der kognitiven Beeinträchtigung zu spielen (Pesendorfer et al. 2016). Sie lassen sich unter dem Begriff "Cancer Related Cognitive Imapairment" zusammenfassen (Baumann et al. 2017) a). Symptomatisch ist dies gekennzeichnet durch: "Gedächtnisschwäche, Konzentrationsverlust, Aufmerksamkeits- und Lernkoordinations-probleme, sowie sprach und Psychomotorische Verzögerungen, als auch Störungen von Exekutivfunktionen" (Szentmartoni et al. 2018). Laut Ono et al. (2015) besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen adjuvanter Chemotherapie und kognitiver Beeinträchtigung bei Frauen nach Brustkrebs. Zwar verbessern sich diese über die Zeit, bestehen aber vor allem zu Beginn der Behandlung. Im Bereich, der subjektiv und objektiv wahrgenommenen kognitiver Beeinträchtigungen kann Moore (2014) ebenfalls eine Verbesserung der Symptomatik über die Zeit feststellen.

Castellon et al. (2004) konnten in ihrer Studie mit Frauen nach Brustkrebs ebenfalls neurokognitive Störungen nachweisen. Die Kombination aus Chemotherapie und Tamoxifen schneidet schlechter ab als die Chemotherapie allein. Brustkrebspatientinnen, die nur eine OP erhalten haben, hatten die geringsten Einschränkungen. Die Datenlage für Männer nach Brustkrebs ist unzureichend und wird daher nicht erläutert.

2.2.1.4 Thromboembolien

Eine ausreichende Datenlage für Männer besteht für kardiovaskuläre Erkrankungen, ausgelöst durch das Antihormon Tamoxifen. Es kommt zum vermehrten Auftreten von Thromboembolien (Eggemann et al. 2019, Pemmaraju et al. 2011). Chavarez-MacGregor et al. (2011) konnten in ihrer Studie mit n= 89841 älteren Männern und Frauen nach Brustkrebs bei insgesamt 2,96% thromboembolische Ereignisse nachweisen. Davon sind Männer im Vergleich zu Frauen häufiger betroffen (5,08% zu 2,94%).

Für Männer mit Brustkrebs, im Vergleich zu einer männlichen Kontrollgruppe (KG) ohne Krebs, konnten Reiner et al. (2017) drei Monate nach Krebsdiagnose ein um 80% erhöhtes thromboembolisches Risiko nachweisen. Nach sechs Monaten kam es in der Brustkrebs Gruppe bei 5,7% zu thromboembolischen Ereignissen und bei 3,5% in der KG.

2.2.2 Psychische Folgen

2017).

Es gibt eine Vielzahl psychischer Auswirkungen nach vorangegangener Krebsdiagnose. Tschuschke (2012) spricht vom Ausmaß der "Verwirrung und Verzweiflung" bis hin zu "panischen Ängsten" (S.106). Mehnert (2015) erweitert das Spektrum psychischer Belastungen durch "Niedergeschlagenheit, Traurigkeit und Depressivität". Die Angst nach überstandener Krebstherapie an einem Rezidiv zu erkranken, bleibt bei gut 1/3 der Brust -, Prostata- und Kolo-rektalen Krebsüberlebenden existent (van de Wal et al.

Akechi et al. (2015) weisen in ihrer Studie mit Mammakarzinom Patientinnen auf die Notwenigkeit der psychoonkologischen Betretung hin. Zwei Jahre nach Diagnosestellung leidet eine Vielzahl der Frauen noch immer unter Ängsten, was wiederum eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität mit sich bringt. Für Männer mit Brustkrebs gibt es nur wenige Studien, die sich mit den Auswirkungen der Krebsdiagnose- und Behandlung beschäftigen.

Brain et al. (2006) konnten in Ihrer Studie mit männlichen Brustkrebspatienten (n= 161) bei 1% Depressionen und bei 6% Ängste nachweisen. Ein hohes Maß an "krebsbedingter Belastung" konnte bei 23% der Probanden konstatiert werden. Zudem besteht der Wunsch nach "Genderspezifischer Aufklärung", in Form von "Informationsbroschüren und Selbsthilfegruppen" um mit der Unsicherheit im Umgang mit der feminisierten Erkrankung besser zurecht zu kommen (Brain et al. 2006, Iredale et al. 2006, Williams et al. 2003, France et al. 2000). In diesem Zusammenhang spielt die Rückgewinnung der Kontrolle über die Krankheitssituation eine entscheidende Rolle. Einige Männer schämen sich und fühlen sich "entmannt" (Rayne et al. 2017, Ferzoco und Ruddy 2015, Iredale et al.2006). Dies kann zur Isolation und Einsamkeit führen (Iredale et al. 2006). Sie fühlen sich stigmatisiert, vor allem im Setting des Krebsbehandlungssystems (Midding et al. 2018). Im Umfeld der eigenen Familie oder des engen Freundeskreises findet laut Midding et al. (2018) signifikant weniger Stigmatisierung statt als zum Beispiel durch Kollegen im weitläufigeren sozialen Umfeld.

2.2.3 Tumor- assoziierte Fatigue (Cancer related Fatigue)

CRF wird in den letzten Jahren als "klinisch relevantes" (Reisenegger und Weis, 2000, S.27) und "signifikantes" (Wagner und Cella, 2004) Problem angesehen.

In ihrer aktuellen CRF-Richtlinie von 2020 (2.2020) beschreibt das NCCN die CRF folgendermaßen:

"CRF ist eine quälende, andauernde subjektive Empfindung von physischer, emotionaler und/oder kognitiver Müdigkeit oder Erschöpfung bezogen auf Krebs oder die Krebstherapie, die nicht im Verhältnis zur vorherigen Aktivität steht und in übliche Funktionsabläufe eingreift " (NCCN Guideline Version 2020 b)).

Weis et al. (2000) beschreiben die Fatigue als "Symptomkomplex" der "verschiedene Einschränkungen durch Störungen im Bereich körperlicher, geistiger, seelischer und kognitiver Funktionen" einschließt (S.108). Symptome, unter denen die Krebspatienten konkret leiden, sind unter anderem: "reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit, vermehrtes Müdigkeitsgefühl auch tagsüber, Gefühl von schwere der Gliedmaßen, Motivations- und Antriebsmangel, ähnlich einer Depression, nachlassendes Interesse, Traurigkeit, Ängste, Konzentrationsstörungen" (Schütz, 2008).

Allen Beschreibungen gemein ist, dass die Patienten selbst durch Ruhephasen keine Erholung finden. Das Ausmaß der Erschöpfung steht in keiner Relation zu vorangegangenen Aktivitäten und ist individuell sehr verschieden ausgeprägt. Fatigue wird als häufigste Komplikation der Krebserkrankung angesehen (Zimmer & Rüffler 2012, S.70, Gutenbrunner et al. 2010, Dizon 2009, Mock 2004, Smets et al. 1996).

Laut Jäger (2012), kommt es bei rund 80% der onkologischen Patienten, im Verlauf der Therapie, zum CRF Syndrom (S.26). Es kann zu Beginn der Erkrankung, während der Behandlung aber auch noch Jahre nach der Erkrankung bis zum Lebensende hin persistieren (Rank et al. 2012, S.26).

Fabi et al. (2017) haben n= 78 Frauen mit Brustkrebs im Frühstadium auf CRF untersucht. Direkt nach der OP und vor der Chemotherapie leiden 9% der 78 Frauen unter CRF. Während der Behandlung, nach 3-4 Zyklen Chemotherapie sind es 49% der Probandinnen. Im ersten Jahr nach der Chemotherapie 31% und nach 10 Jahren noch 5%.

Bower et al. (2006) haben in einer größer angelegten Längsschnittstudie mit n= 763 Frauen nach Brustkrebs, eine Prävalenz der CRF, von 35% nach 1-5 Jahren feststellen können. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Cella et al. (2001), die bei 33 % ihrer Studienpopulation nach 5 Jahren abgeschlossener Behandlung noch immer phasenweise über CRF klagen. Okuyama et al. (2000) haben ebenfalls Brustkrebspatinnen (Stadium I-III) auf CRF getestet.

Die n= 134 Probandinnen zeigen nach 1,4 Jahren post- Behandlung noch immer zu 56% CRF.

Lawrence at al. (2004) haben die "Fatigue Häufigkeit" verschiedener Tumorentitäten in ihrer Literatursuche beleuchtet – jede, der 27 eingeschlossenen Studien konnte zu einem Zeitpunkt der Behandlung CRF nachweisen. Zu Ähnlichen Ergebnissen kommen Hofmann et al. (2007). Deren eingeschlossene Studien zeigen, dass 80-90% der Probanden im Laufe der Krebstherapie an CRF leiden.

Alle Studienergebnisse lassen erkennen, dass die CRF auch teilweise noch Jahre nach der Behandlung bestehen kann. Unterschiedliche Messinstrumente und Krebsentitäten schließen einen direkten Vergleich aus- aber die Tendenz in Richtung bestehender CRF ist vorhanden. Studien, die sich mit der CRF bei Männern nach Brustkrebs befassen, gibt es bis dato keine. Daher werden diese nicht eingeschlossen.

Die Ursachen der CRF sind "multifaktoriell" zu sehen und weitaus "komplexer" als sie auf einen alleinigen Kausalitätsfaktor zu reduzieren (Hornheber et al. 2012, Franklin & Packel 2006). Als Ursache kann die Tumorerkrankung selbst zählen. Wird das Knochenmark angegriffen, kommt es zu einer verringerten Produktion der Erythrozyten, die für den Sauerstofftransport im Körper verantwortlich sind. Fällt dieser Mechanismus weg oder läuft reduziert ab, kann diese Anämie zu Erschöpfungszuständen führen. Andere inflammatorische Prozesse oder durch den Tumor abgesonderte toxische Substanzen können die normalen Zellfunktionen beeinträchtigen. Das dadurch entstandene Ungleichgewicht im Stoffwechsel kann tumorbedingte Müdigkeit auslösen. Weitere Ursachen können als Folgen der krebsbedingten Therapie angesehen werden. Die applizierten Toxine der Chemotherapie oder Bestrahlung greifen den Körper an und schwächen ihn. Daraus resultierend, kommt es zum Mangel an körperlicher Aktivität, was wiederum die CRF begünstigt.

Tabrizi und Alizadeh (2017) stellen demografische Faktoren als Ursachen der CRF heraus. Ihren Ergebnissen nach zu urteilen sind besonders "ältere, unverheiratete und arbeitende Frauen" vom CRF betroffen.

Aufgrund der unterschiedlichen subjektiven Wahrnehmungen fällt es schwer, eine Ursache für das CRF verantwortlich zu machen. Es liegt in der Summe der möglichen Einflussfaktoren und wie die Beeinträchtigung von den Patienten wahrgenommen wird.

2.2.4 Erektile Dysfunktion

Generell ist die ED eine der Hauptfolgen bedingt durch die Krebstherapie bei Männern (Roth et al. 2015, Costabile 2000). So auch bei Männern nach Brustkrebs (Ruddy et al. 2013). Pemmaraju et al. (2011) können für 22% ihrer Studienteilnehmer als Folge der Tamoxifen Brustkrebstherapie sexuelle Dysfunktion und Verlust der Libido bestätigen. Motofei et al. (2015) haben im Pre- Postvergleich für alle fünf Subskalen des "International Index of Erectile Function" (IIEF) - Fragebogens verringerte sexuelle Funktionen durch Tamoxifen Gabe nach Brustkrebs feststellen können.

2.2.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Lebensqualität zählt zu den "fundamentalen" Parametern Krebsüberlebender (Bottomley 2002). Sie ist durch viele Faktoren beeinflussbar und wird daher individuell und somit unterschiedlich definiert und wahrgenommen.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Studie von Kowalski et al. (2012) anhand des "Short-Form 36" Fragebogens bestimmt. Männer mit Brustkrebs erzielten signifikant höhere Werte für sieben von acht Subskalen als Frauen mit Brustkrebs. Höhere Werte stehen für einen besseren Gesundheitszustand. Im Vergleich zu Männern ohne Brustkrebs schneiden die männlichen Brustkrebspatienten schlechter ab, auffällig niedrige Werte erzielen sie im Bereich der emotionalen- und physischen Rollenfunktion.

Pfaff et al. (2010) kommen zu ähnlichen Ergebnissen, Männer schneiden im Vergleich zu Frauen mit Brustkrebs in den "meisten Subskalen des Short Form-36 Fragebogens" besser, mit höheren Werten ab.

Alle in diesem Kapitel beschriebenen Folgen der Brustkrebserkrankung können sich negativ auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Männer auswirken (Ruddy et al. 2013). Aufgrund der unzureichenden Datenlage für Männer mit Brustkrebs fehlt es teilweise an aussagekräftigen Studien für Männer dieser Krebsentität.

3 Bewegung und körperliche Aktivität in der Onkologie

3.1 Bewegungstherapie und Krebs

Die Effektivität von körperlicher Bewegung nach Krebs wurde in Deutschland erstmals in den 80er Jahren durch ein sechswöchiges bewegungsorientiertes Rehabilitationsprogramm mit Brustkrebspatientinnen durch Klaus Schüle untersucht und belegt (Schüle 1983). Resultierend daraus, kam es zur Gründung erster Krebssportgruppen, die mittlerweile ein fester Bestandteil in der ganzen Bundesrepublik sind (Baumann et al. 2012, S. 36, Schüle 2006). Im Vorfeld gab es mehrere Tierversuche, um die Auswirkungen, besonders des Ausdauersports auf Tumorzellen/-wachstum zu testen. Als Wegbereiter ist hier vor allem Milone aus dem Jahr 1928 zu nennen (Milone 1928). Zudem, der deutsche Arzt Van Aaken, der schon 1977 zur "schonungslosen Therapie" – und auf den Sinn einer "Heilung durch bewegungstherapeutische Interventionen bei Krebspatienten" hinwies (Van Aaken 1977). Die Forschung hat sich auf fast alle Tumorentitäten ausgeweitet und aus reinen Machbarkeitsuntersuchungen sind heute randomisierte, kontrollierte Studien (RCT) von höchster Evidenz etabliert. Diese dienen nationalen und internationalen Gremien als Grundlage für allgemeingültige Richtlinien zur körperlichen Aktivität bei Krebs. Ausdauer und Kraftsport sollte, laut aktueller S3 Leitlinie in die Rehabilitationsmaßnamen einfließen. Die Empfehlungen (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel 1a) beinhalten mindestens "150 Minuten moderate oder 75 Minuten intensive körperliche Aktivität pro Woche". Es sollte an mindestens 2 Tagen/Woche Krafttraining einbezogen werden (S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020) S.191, Schmitz et al. 2010). Im Jahr 2018 wurde ein Update zu den von Schmitz et al. (2010) veröffentlichten "American College of Sports Medicine (ACSM)" Expertenrunden- Richtlinien für Krebsüberlebende ediert (Campbell et al. 2019). Die internationale Arbeitsgruppe um Campbell et al. (2019) appelliert "Inaktivität zu vermeiden". Sie belegen ebenfalls den Nutzen von Ausdauer (Aerobic) – und Krafttraining für Krebsüberlebende (Campbell et al. 2019). Erstmals werden somit konkrete Angaben zur Frequenz, Intensität, Typ/Art der Bewegung sowie Time /Dauer (FITT- Kriterien) für Krebspatienten und gängige therapiebedingte Nebenwirkungen ausgesprochen. Allgemein gilt ein moderat durchgerührtes Aerobic Training, 3x pro Woche für mindestens 30 min über einen Zeitraum von 8-12 Wochen, als effektiv. Zusätzlich und ebenso effektiv scheint ein Krafttraining 2x pro Woche (2 Sets von 8-15 Wiederholungen bei 60% 1RM (Repetition Maximum)) zu sein. Schwartz et al. (2017) dokumentieren ebenfalls die Wichtigkeit der Bewegung. Körperliche Aktivität jedweder Art soll gefördert werden (Schwartz et al. 2017). Der Begriff "körperliche Aktivität" umfasst dabei das gesamte

Bewegungsverhalten, im Alltag oder Beruf und in der Freizeit. "Sport als gezieltes Training ist dabei nur eine Möglichkeit, körperlich aktiv zu sein" (Steindorf et al. 2018).

Auf den positiven Nutzen einer "frühzeitigen Implementierung von Bewegungsprogrammen mit möglichst geringer Karenzzeit", aber "individuell jeder Tumorentität angepasst", weist Baumann (2011) hin. Bei der Planung und Durchführung von bewegungstherapeutischen Maßnahmen in der Krebstherapie gilt es, weitere Faktoren zu berücksichtigen. Neben der "Tumorentität", sollte das "Stadium der Erkrankung", die "Behandlungsphase" (Akut- oder Rehaklinik, kurativ oder palliativ) sowie mögliche "Nebenwirkungen und der individuelle Hintergrund" eines jeden Patienten einbezogen werden (Baumann 2013). Um eine möglichst hohe Adhärenz der Patienten zu erzielen, sollten individuell präferierte Sportarten angeboten werden. Baumann et al. (2017 b)) sprechen sich für "personalisierte Rehabilitationsprogramme" in ihrer Studie mit Brustkrebspatienten in der Reha aus.

Die eigentliche Bewegungsempfehlung, laut Baumann et al. (2008 a)) beinhaltet die "vier motorischen Hauptbeanspruchungsformen (Kraft, Ausdauer, Koordination und Flexibilität)" und soll dem Ziel der "Nachhaltigkeit" und dem selbst erfahrenen "Mehrwert" durch die Bewegung für den Patienten unterliegen (Baumann et al. 2008 a), S.106).

Viele Studien beschäftigen sich mit den Auswirkungen der aufgeführten motorischen Beanspruchungsformen vor, während und nach der Krebstherapie. Es geht darum -über den reinen Mehrwert hinaus, Aussagen zur Effektivität auf psychische, physische und therapiebedingte Nebenwirkungen durch die Bewegung im Kontext der Krebstherapie und Erkrankung gewinnen zu können.

Sport und körperliche Aktivität vor, während und nach der Krebstherapie gilt als sicher und durchführbar (Thomas et al. 2019, Stout et al. 2017, Reuss- Borst 2014, Dimeo et al. 1999). Laut Friedenreich et al. (2016) gibt es bis dato "keinen Beleg für eine negative Auswirkung oder Beeinflussung auf die Krebserkrankung, durch körperliche Aktivität". Ganz im Gegenteil, denn "jede Bewegung ist immer besser als körperliche Inaktivität" (Katzmarzyk et al. 2019, Irwin et al. 2008).

Auch in der Krebsprävention spielt die körperliche Aktivität eine entscheidende Rolle und gilt als protektiver Faktor (McTiernan et al. 2019, Stout et al. 2017, Friedenreich et al. 2009). Laut Friedenreich und Cust (2008) senkt "körperliche Aktivität" zum Beispiel das Brustkrebserkrankungsrisiko um in etwa 25- 30%. Moore et al. (2016) beziehen Daten von 1.44 Millionen Erwachsen in ihre Untersuchung ein. Nach (im Median) elf Jahren sind n=

186.932 Personen an Krebs erkrankt (13%). Ein hohes- im Gegensatz zu einem niedrigen Level an "körperlicher Freizeit Aktivität" wird mit einem reduziertem Entstehungsrisiko für 13 von 26 untersuchten Krebsarten assoziiert, unter anderem gilt dies für Brustkrebs HR 0,90 (95%-KI: 0,87-0,93). Das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken ist für die Gruppe mit höherer Aktivität geringer.

Barberio et al. (2018) haben in ihrer prospektiven Kohorten Studie n= 26.538 Teilnehmer eingeschlossen, von denen zum Nachbeobachtungszeitraum 8,24% an Krebs erkrankt sind. Auch diese Studie hat einen Zusammenhang zwischen einem "höheren totalem Aktivitätslevel"- und "erhöhter Freizeitaktivität" und dem Entstehungsrisiko von Krebs herausgefunden. Eine erhöhte physische Aktivität ist gleichzusetzen mit einer geringeren Krebsentstehung.

Nilsson et al. (2016) können ebenfalls einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten körperlichen Aktivität und einem positiven Verlauf im Rahmen der Krebserkrankung belegen. Ein höheres pre-operatives Level an körperlicher Aktivität (Level 3+4), gemessen anhand der "Saltin Grimby Physical Activity Level" Skala führt bei 85% der aktiveren Kohorten Teilnehmern, drei Wochen nach der OP, zu einer verbesserten physischen Erholung. Für weniger aktive Brustkrebspatientinnen (Level 1 und 2) konnte man dies nicht bestätigen. Eine positive Nachhaltigkeit, für sechs Wochen post- OP, konnte dann allerdings nicht belegt werden (Nilsson et al. 2016).

Vainio et al. (2002) geben im Rahmen der "Konferenz der Internationalen Agentur für Krebsforschung" (IARC) bekannt, dass die Entstehung von Krebs (u. A. Brustkrebs) in einem Viertel bis ein Drittel der Fälle auf "Inaktivität gepaart mit Übergewicht" zurückzuführen ist. Sie stellen beiden Faktoren als "wichtigste vermeidbare Ursachen der Krebsentstehung" an. Friedenreich (2001) hat in ihrem Review den Kausalzusammenhang zwischen der körperlichen Aktivität und der Prävention von Krebs (Brustkrebs) herausgestellt und als "überzeugend" befunden.

3.1.1 Physische Auswirkungen

3.1.1.1 Fatigue, Lebensqualität, körperliche Leistungsfähigkeit

Körperliche Aktivität während und nach der Krebstherapie gilt als sicher, zudem verbessert sich auf psychischer und physischer Ebene die CRF und die LQ, sowie weitere körperliche Funktionen (kardiovaskuläre Fitness, Muskelkraft) (Fuller et al. 2018, Nakano et al. 2018, Baumann et al. 2017 b), Canario et al. 2016, Bouillet et al. 2015, Meneses-Echavez et al. 2015, Rock et al. 2012, Wolin et al. 2012, Brown et al. 2011, Ferrer et al. 2011, Schmitz et al.

2010). Es haben sich vor allem Studien zur Auswirkung des Sports auf die Fatigue/CRF konstituiert, da dies eine der "häufigsten Komplikationen im Laufe einer Krebserkrankung und deren Therapie" ist (Zimmer & Rüffler 2012, S.70).

Fuller et al. (2018) haben in ihre systematische Übersichtsarbeit 42 Metaanalysen zur CRF inkludiert. Der Zusammengefasste Effekt Schätzer (pooled effect) gibt für alle 42 Analysen eine günstige Auswirkung durch körperliche Aktivität auf die CRF der krebsüberlebenden an. In 76% (32/42) der Metaanalysen ist der positive Effekt statistisch signifikant. Die Arbeitsgruppe hat für die gesundheitsbezogene Lebensqualität 34 Metaanalysen eingeschlossen. Auch dabei kommt es beim zusammengefassten ("gepoolten") Effektschätzer zu einer günstigen Auswirkung der körperlichen Aktivität auf die Lebensqualität der Krebsüberlebenden. In 20 der 34 Metaanalysen (59%) ist dieser positive Effekt signifikant. Zudem werden auch die kardiovaskuläre Fitness und die Muskelkraft in die Auswertung eingeschlossen. Beide Parameter werden signifikant durch körperliche Aktivität begünstigt (20/23 Metaanalysen 87% und 20/21 Metaanalysen 95%). Insgesamt haben Fuller et al. (2018) 140 Metaanalysen in ihr Review über therapeutische Effekte von Aerobic und Kraft Training auf Krebsüberlebende aufgenommen. In 139 Analysen lässt sich ein positiver Effekt durch die Bewegung nachweisen, in 104 davon (75%) kommt es zu signifikanten Effekten. Kampshoff et al. (2015) und Schmitt et al. (2016) haben ihre Untersuchungen nach Trainingsintensitäten unterteilt. In der "Resistance and Endurance exercise After Chemo Therapy" (REACT)- Studie von Kampshoff et al. (2015) werden drei Patientengruppen unterschiedlicher Krebsentitäten über 12 Wochen miteinander verglichen: hohe Intensität (HI), niedrige bis moderate Intensität (LMI) und Teilnehmer der Warteliste (KG), ohne gesonderte Intervention. Beide Interventionsgruppen (IG) zeigen signifikante Reduktionen für "generelle" und "physische Fatique" und "reduzierte Aktivität" (des MFI-20) im Vergleich zur KG. Einen signifikanten Gruppenunterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen gibt es nicht. Die Lebensqualität wurde unter zur Hilfenahme des EORTC_QLQ_C30 bestimmt. Der positive Nutzen liegt auf Seiten beider Interventionsgruppen, einen signifikanten Gruppenunterschied gibt es nicht. Durch das HI kommt es zu stärkeren Verbesserungen (signifikant) für die globale Lebensqualität als in der KG. Durch Beide Sportgruppen kommt es zu signifikanten Verbesserungen des VO2peak, im Vergleich zur KG. Die Verbesserungen sind für die HI Gruppe größer als für die LMI, was Kampshoff et al. (2015) auf ein Dosis Wirkung Prinzip zugunsten der HI folgern lässt. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant (p= 0,08). Die Arbeitsgruppe um Kampshoff et al. (2015) hat Langzeitergebnisse (64 Wochen) der REACT- Studie in einer modifizierten, abgeänderten Folgestudie veröffentlicht (Kamphoff et al. 2018). Die Dosis-Wirkungs- Beziehung zugunsten

des HI konnte nach 64 Wochen nicht mehr nachgewiesen werden. Die globale Lebensqualität ist im Langzeitverlauf nach HI besser als nach LMI, ohne Signifikanz. Die Reduktion der CRF konnte in beiden Gruppen nicht aufrechterhalten werden und ist nach 64 Wochen wieder aufs Ausgangsniveau zurückgefallen.

Schmitt et al. (2016) vergleichen in ihrer RCT die Auswirkungen eines dreiwöchigen Trainings, unterteilt nach einem hoch intensivem Intervall Training und einem niedrig bis moderates intensives Training. Bei der Lebensqualität, ermittelt durch den EORTC QLQ C30 Fragebogen, kommt es für beide Gruppen zu ähnlich signifikanten Verbesserungen. Eine größere Effektstärke, nach Cohen, liegt für das niedrig/moderate Training (d= 1,14) als für das hoch intensive Training (d= 0,79) vor. Beide Intensitäten zeigen nach Cohens Einteilung einen "großen Effekt" (Cohen 1988, S.25). Die Fatigue wurde mittels MFI-20 bestimmt. Alle fünf Fatigue Subskalen wurden durch das hoch intensive Training signifikant verbessert. Durch das niedrig/moderate Training konnten drei der 5 Subskalen signifikant verbessert werden. Die generelle Fatique konnte durch das niedrige/moderate Training besser beeinflusst werden (p= 0,00), als durch das hoch Intensive (p= 0,02), wobei es zu einem signifikanten Gruppenunterschied kommt (p= 0,04). Die Ergebnisse der anderen Subskalen haben sich nicht signifikant voneinander unterschieden. Schlussfolgernd stellen Schmitt et al. (2016) fest, dass es zu "keinen eklatanten Gruppenunterschieden" kommt. Zur Zeitersparnis kann also auch bei Brustkrebsüberlebenden ein hoch intensives Training sicher durchgeführt werden.

Patel und Bhise (2017) kommen zu signifikanten Verbesserungen in Ihrer Studie mit soliden Tumoren nach Chemotherapie und Bestrahlung. Ein sechswöchiges, moderat bis intensives (50-70% maxHF) Training auf dem Laufband über 20-40min an 5 Tagen/Woche wurde appliziert. Die CRF konnte reduziert werden (p<0,0001), Die LF anhand des Sechs- Minuten-Geh- Tests (p<0,0001) wurde verbessert. Die LQ ermittelt durch den FACT-G Fragebogen konnte ebenfalls signifikant verbessert werden (p<0,0001). Die KG sollte vorgegebene Dehn-Übungen durchführen, hierbei kommt es zu keinen signifikanten Veränderungen. Dimeo et al. (1999) belegen ebenfalls positive Auswirkung eines aeroben Trainings in Bezug auf "die substanzielle Zunahme der Leistungsfähigkeit" und den "psychischen Zustand" der trainierenden IG. Depressive Verstimmungen wurden während des Trainings weniger wahrgenommen (Dimeo et al.1999).

Pedersen und Saltin (2015) resümieren in ihrem Review das es "ausreichende Beweise" gibt, dass körperliche Aktivität einen positiven Einfluss auf die körperliche Fitness und Muskelkraft hat. Zudem reduziert sich bei Frauen während und nach Brustkrebs die CRF und die LQ wird erhöht (Pedersen und Saltin 2015). Zu ähnlichen Ergebnissen kommen Speck et al. (2010 a)) in ihrer Studie, die bereits ins Review von Fuller et al. (2018) inkludiert wurde.

In dem aktualisierten Cochrane Review, von Cramp und Byron-Daniel (2012) zum Management des CRFs durch Bewegung, kommt es in der IG (mit Sport) zu statistisch signifikant besseren Ergebnissen (CRF) als in der KG (ohne Sport) (p= 0,03). Dies gilt für Aerobic Übungen, während und nach der Behandlung, nicht aber für Kraft oder alternative Formen der Bewegung. Die Signifikanzen lassen sich in den 38 inkludierten Studien vorwiegend für Brust- und Prostatakrebs, nicht für hämatologisch maligne Erkrankungen nachweisen. Als weiteres Studienergebnis wird die Lebensqualität der Probanden untersucht. In 16 Studien kommt es zu keinem statistischen Unterschied zwischen der IG und der KG, im Post Test. In 17 Studien jedoch kommt es zu einem statistisch signifikanten Vorteil für die IG mit Sport.

Mühleisen und Schlicht (2018) kommen in ihrer Metaanalyse zum Ergebnis, dass körperliche Aktivität das Fatigue Syndrom reduziert. Der Umfang und die Intensität des Trainings werden durch die Tumorentität, den Trainingszustand und aktuelle Symptomatik bestimmt. Sie schlussfolgern, dass Ausdauer- in Kombination mit Krafttraining effektiv ist. "Die Stärke des Effekts ist jedoch unabhängig von der Art der körperlichen Aktivität". Zudem bedingt, laut Mühleisen und Schlicht (2018) eine kürzere Intervention einen stärkeren Effekt. Einen sofortigen Effekt der körperlichen Aktivität aufs CRF Syndrom haben Matsugaki et al. (2018) nachgewiesen. In ihrer Studie kommt es unmittelbar nach dem Training bei n= 12 von n= 18 Teilnehmern zur verminderten CRF, bei vier Teilnehmern erhöht sich die CRF und bei zwei Teilnehmern kommt es zu keiner Veränderung. Langzeiteffekte hingegen konnten Witlox et al. (2018) in ihrer Subgruppenanalyse der "Physical Activity during Cancer Treatment" (PACT) Studie nachweisen. Wurde während der Chemotherapie 18 Wochen lang betreut Sport getrieben, ist vier Jahre nach Abschluss der Therapie noch immer reduzierte CRF nachweisbar, im Vergleich zur KG mit normaler Nachbetreuung (Witlox et al. 2018).

Berger et al. (2015) geben Klinische Praxis Richtlinien zur krebsbedingten CRF heraus. Ihre Empfehlungen beruhen auf mehreren Metaanalysen und besagen, dass ein "moderates Level an körperlicher Aktivität während und nach der Krebstherapie die CRF minimieren kann". Auf eine genaue Dauer wird sich nicht festgelegt. Festgelegt wird sich insofern, dass es ein individualisiertes Trainingsprogram sein soll, welches unter Anderem: "Komorbiditäten, Alter, Fitnesslevel und Krebsentität" berücksichtigt. Auch Mustian et al. (2012) fassen zusammen, dass besonders ein "moderates Level" an Aerobic und ein kombiniertes Kraft- Ausdauertraining einen positiven Effekt auf das CRF Syndrom hat. Vom

exzessiven hoch Intensiven Training raten sie ab. Dies steht im Wiederspruch zur Untersuchung von Schmitt et al. (2016). Diese belegen den Nutzen eines hoch intensiven Trainings auf die CRF.

Die Studienlage gibt teilweise kontroverse Angaben zur Intensität, Art und Dauer der körperlichen Aktivität und dessen Nutzen auf die CRF, sowie zur LQ und Fitnessparametern an. Man kann jedoch übereinstimmend festhalten, dass der Mehrwert immer auf Seiten der körperlichen Aktivität liegt. Dies bestätigen auch Kessels et al. (2018) und schlussfolgern aus ihrem Systematischen Review mit Metaanalyse, dass es egal ist, welchen Sport man macht, der gesundheitliche Nutzen durch körperliche Aktivität überwiegt immer im Vergleich zu KG, ohne Sport.

Kürzlich publizierte und aktuell herausgebrauchte ACSM- Richtlinien geben erstmalig konkretere Bewegungsempfehlungen zur Bekämpfung der Fatigue heraus (Campbell et al. 2019). Die Studienlage lässt auf eine starke Evidenz schließen. So soll ein moderates Ausdauer Training über 12 Wochen (3x pro Woche) die Fatigue **signifikant** reduzieren. Ein kombiniertes moderates Kraft- Ausdauertraining (2-3x pro Woche) oder ein moderates Krafttraining (2x pro Woche) soll ebenfalls effektiv sein, jedoch ohne Signifikanz (Campbell et al. 2019).

3.1.1.2 Kognitive Dysfunktionen

RCT die sich mit den Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf krebsbedingte kognitive Dysfunktionen (CRCI) auswirken sind nur in limitierter Form verfügbar. (Campbell et al. 2019). Zwei vielversprechende randomisierte kontrollierte Studien von Oberste et al. (2018) und Witlox et al. (2019) sind derzeit noch in der Auswertungsphase.

Furmaniak et al. (2016) haben zwei Studien zur kognitiven Funktion in ihr Cochrane Review "Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer (review)" von 2016 einschließen können. Sie schlussfolgern, dass Sport eine "leichte Verbesserung" der kognitiven Funktion bewirkt, (MD -11,55, 95% KI -22,06 -1,05). Die Ergebnisse für die insgesamt n= 213 Frauen werden jedoch nur als "low evidence bias" niedrige Qualität eingestuft.

Zimmer et al. (2016) konnten in ihre Übersichtsarbeit fünf Tiermodel Studien und 14 Studien mit Menschen einschließen. Davon sind sechs Studien randomisiert und kontrolliert. Die restlichen acht sind von geringer Aussagekraft und Qualität (Einzelfall, Querschnitt oder Beobachtungsstudien). Das Ausdauertraining in den Tiermodel Studien scheint eine

"vielversprechende Methode" gegen die beeinträchtigende therapiebedingte Entwicklung der kognitiven Dysfunktion zu sein, ist aber "nur bedingt auf den Menschen Übertragbar" (Zimmer et al. 2016). Aufgrund der mangelnden Qualität der Studien lassen sich nur Tendenzen wiedergeben. In drei Querschnittstudien wird ein erhöhtes Level an körperlicher Aktivität gleichgesetzt mit einer geringeren Abnahme der kognitiven Funktionen. Zudem scheint, laut Zimmer et al. (2016) Yoga momentan die einzige Empfehlung für Brustkrebspatientinnen zur Verbesserung der Kognitiven Selbstwahrnehmung zu sein. Danhauer et al. (2019) bestätigen, dass durch Yoga die CRCI verbessert wird. Dabei wird der Yoga- Stil nicht näher spezifiziert.

Aktuellere Studien ergänzen das Spektrum an Sportarten. Asiatische Trainingsinterventionen, wie Qigong wirken sich ebenfalls positiv auf CRCI nach der Chemotherapie des Brustkrebses aus (Myers et al. 2019). Im Vergleich zu "sanften Übungen" und "Überlebenshilfe ohne Sport" der beiden KG, konnte für die "Qigong"- IG die stärkste Verbesserung im Bereich der "selbstwahrgenommenen kognitiven Funktion" erzielt werden (p= 0,01). Hierbei wird der positive Nutzen durch die "Achtsamkeit" des Qigongs besonders durch Myers et al. (2019) herausgestellt. Oh et al. (2012) können für medizinisches Qigong signifikante Unterschiede im Intergruppenvergleich feststellen. Nach 10 Wochen medizinischem Qigongs kommt es zu Verbesserungen der selbstwahrgenommenen kognitiven Funktionen (p= 0,014). Die KG bekommt die "normale Gesundheitsversorgung", ohne Qigong.

In einer kleiner angelegten RCT (n= 50) konnten Gokal et al. (2018) durch ein 12-wöchiges eigenständig durchgeführtes Walking Training von zuhause aus Verbesserungen in der "Wahrgenommenen kognitiven Funktion" von Brustkrebspatientinnen während der Chemotherapie nachweisen. Bei der KG gab keinen positiven Effekt. Andere Parameter wie, verbesserte Biomarker für Stress, Entzündungen und Immunfunktionen konnten ebenfalls durchs Walking Training verbessert werden.

3.1.1.3 Chemotherapie induzierte Polyneuropathien

Chemotherapie induzierte periphere Neuropathien (CIPN) werden durch neurotoxische Substanzen der Krebstherapie ausgelöst (Steckmann et al. 2018). Um den beeinträchtigenden sensomotorischen Defiziten wie "Kribbeln und Taubheit" der Hände und Füße samt "Gefühls- und Reflexverlust" (Grisold et al. 2012) entgegenzuwirken, empfehlen Baumann et al. (2017 a)) "sensomotorische Bewegungsinterventionen", wie u. A. "Balancetraining, Gleichgewichtsübungen oder Übungen der Feinmotorik".

Streckmann et al. (2014) weisen, als sekundäres Studienziel, die Wirksamkeit von Sport in Bezug auf therapiebedingte Nebenwirkungen (CIPN) von malignen Lymphom Patienten nach. Die Studiendauer beträgt 36 Wochen. Die IG trainiert 2-mal/Woche (Ausdauer,- Kraft,- Sensomotorisches Gleichgewichtstraining), die KG bekommt die normale Physiotherapeutische Behandlung. Das Auftreten von CIPN konnte bei 20 Probanden (IG: n= 8 und KG: n= 12) festgestellt werden. Im Verlauf der Studie konnte die Symptomatik bei 87,5% der IG (n= 7) und bei 0% der KG reduziert werden. Die Symptomatik verringerte sich signifikant im Intergruppenvergleich (p<0,001). Das Aktivitätslevel nimmt in der IG (mit plus 2,5 MET/Woche) zu, in der KG verschlechtert es sich. Die "Balancefähigkeit" verändert sich im Intergruppenvergleich signifikant und zugunsten der IG.

Kleckner et al. (2018) kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Sie führen Ihre sechswöchige Studie während der Chemotherapie durch. Sie besteht aus einer IG ("tägliches Gehen" und 10-14 "Kraftübungen mit einem Gummiband") und der KG, ohne Intervention. Die Symptomatik der CIPN verschlechtert sich über den Gesamtverlauf in beiden Gruppen. Bei der IG kommt es zum signifikant geringeren Anstieg der Prävalenz und Schwere der CIPN, als in der KG. Laut Kleckner et al. (2018) profitieren am meisten Ältere (p= 0,086), Männer (p= 0,028) oder Patientinnen nach Brustkrebs (p= 0,076) von dem Sportprogramm.

Die Studienlage zeigt, dass man davon ausgehen kann, dass durch Sportinterventionen die Symptomatik des CIPN verringert wird. Streckmann et al. (2018) stellen hypothetisch fest, dass durch sensomotorisches Training und durch Ganzkörpervibrationstraining der "Anfang und das Fortschreiten der CIPN verzögert oder verhindert" werden kann. Müller und Wiskemann (2017) untermauern dies, sie gehen davon aus, dass "gezielte

Trainingsinterventionen allein- oder in Kombination wirkungsvoll zu sein schein", besonders hervorgehoben wird das Gleichgewichts- Vibrations- und Krafttraining.

3.1.1.4 Sekundäres Lymphödem

In der Vergangenheit ging man davon aus, dass sich sportliche Aktivität negativ auf das Lymphödem auswirkt (Paramanandam und Roberts 2014). In der Zwischenzeit wurden mehrere RCT durchgeführt, die dem Entgegenstehen.

Bei bestehenden sekundären Lymphödemen kommt es durch körperliche Aktivität in Form von Krafttraining zu keiner Verschlechterung der Symptomatik. Es gilt als sicher sowohl für Risikopatientinnen als auch für Patientinnen mit bestehendem Lymphödem, belegt wird dies durch eine Vielzahl systematischer Reviews (Hasenoehrl et al. 2019, Keilani et al. 2016, Nelson 2016, Cheema et al. 2014, Paramanandam und Roberts 2014, Schmitz und Speck 2010 a)). In der S3- Leitlinie wird ausdrücklich auf ein "betreutes, langsam progressives

Krafttraining" bei sekundärem Lymphödemen hingewiesen (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel 1b) (Leitlinienprogramm Mammakarzinom, Version 4.3, S.196). Cheema et al. (2008) und Schmitz et al. (2009) belegen ebenfalls den Nutzen des Progressiven Krafttrainings bei Lymphödemen. In ihrem systematischen Review kommt es weder durch Aerobic Übungen noch durch progressives Krafttraining zur Exazerbation des sekundären Lymphödems (Cheema et al. 2008). Zudem weisen Baumann et al. (2017a)) explizit darauf hin, mit einem "moderaten, dynamischen Krafttraining" beim persistierenden Lymphödem in der Sporttherapie zu beginnen.

Cormie et al. (2013 a)) haben in einer klein angelegten randomisierten kontrollierten Studie (n= 62) Lymphödem Patientinnen in drei Gruppen unterteilt. IG1 absolviert ein Krafttraining mit hoher Belastung (75-85% von 1 RM) gegen die IG2 mit einem Krafttraining mit geringerer Belastung (55-65% von 1RM) gegen die KG (ohne Intervention). Nach drei Monaten konnten keine Gruppenunterschiede in Bezug auf die Armschwellung oder die schwere der Lymphödem Symptome festgestellt werden. Einen signifikanten Unterschied zugunsten der beiden IG gegen die KG gibt es für eine verbesserte Muskelkraft- und Muskelausdauer, sowie für die LQ (p<0,040). Buchan et al. (2016) können in ihrer Untersuchung nach 12 Wochen ebenfalls eine Verbesserung für die LQ, das Fitness Level und der Ausdauer ihrer Lymphödem Patientinnen verzeichnen. Die Lymphödem Symptomatik (Größe der Schwellung) bleibt in beiden Sportgruppen unverändert, es kommt zu keiner Verschlechterung (Kraft vs. Aerobic Übungen) dieser. Die sekundäre Lymphödem Messung erfolgt über das berechnete Volumen basierend auf dem Armumfang als Methode erster Wahl, bezogen auf die "Reliabilität" und die "geringe Fehlerrate" (De Vrieze et al. 2019). Baumann et al. (2018 a)) haben elf randomisierte kontrollierte Studien von höchster Evidenz (1a und 1b) in ihr systematisches Review inkludiert. In vier Studien kommt es zu signifikanten objektiven Verbesserungen (Lymphödem Arm Umfang) durch: Krafttraining, Schwerkraft Resistente Armübungen und Entspannungsübungen. In sechs Studien kommt es zu signifikanten subjektiv wahrgenommenen Verbesserungen. Unter anderem im Bereich der Muskelkraft, der Griffstärke, Bewegungsfreiheit und Schulterflexion- erzielt durch ein Krafttraining allein oder in Kombination mit Aerobic Übungen, Wassergymnastische Lymphübungen und durch Entspannungsübungen. Eine weitere systematische Übersichtsarbeit von Baumann et al. (2018 b)) bestätigt, dass man durch bestimmte sportliche Aktivitäten (Krafttraining, oder kombinierte physiotherapeutische Übungen) das sekundäre Lymphödem "verhindern" oder "hinauszögern" kann- der schützende, präventive Effekt durch Sport wird belegt. Eine Signifikanz ist in 5 von 8 Studien nachweisbar (Baumann et al. 2018 b)).

Die Annahme, Sport sei kontraproduktiv im Kontext des Lymphödems kann nicht belegt werden. Es kommt durch den Sport zu keiner Verschlechterung der Symptomatik (Schmielau et al. 2017, Hayes et al. 2009). Die Empfehlungen für Brustkrebspatienten/-innen sollen körperliche Aktivität in Form von Ausdauertraining und Krafttraining inkludieren. Dies gilt sowohl präventiv als auch beim bereits bestehenden Lymphödem.

3.1.1.5 Erektile Dysfunktionen

Bei rund 62,2 % der Männer, und 51,4% der Frauen kommt es nach der Krebsbehandlung zu "Sexuell spezifischen Schwierigkeiten". Bei Männern äußert sich dies in Form der ED (Ussher et al. 2015). Sie gilt als häufige Nebenwirkung und beeinflusst die Lebensqualität der Männer Negativ (Katz und Dizon 2016). Brustkrebsstudien und Sport, die sich mit der ED bei Männern befassen, gibt es bis dato keine.

Einige Studien beschäftigen sich mit der Auswirkung von Sport auf die ED vor allem nach Prostatakrebs (Zopf et al. 2015, Jones et al. 2014, Cormie et al. 2013 b)). In der ProRehab Studie von Zopf et al. (2015) kommt es zu keinem signifikanten Inter- oder Intragruppeneffekt unter Auswertung der IIEF- Skala. Der Nutzen eines 15-monatigen multimodalen Trainingsprogramms (Rehabilitationssport) bleibt bezogen auf die ED der Prostatakrebspatienten "ungewiss" (Zopf et al. 2015). Jones et al. (2014) können ebenfalls keine signifikanten inter- Gruppenunterschiede in ihrer Studie nach sechsmonatigen, nichtlinearem Aerobic Training gegen eine KG feststellen (p= 0,406). Andere Parameter werden durch den Sport verbessert, aber auf die ED scheint die Körperliche Aktivität, in Form eines multimodalen oder nicht linearen Aerobic Trainings keine signifikanten Auswirkungen zu haben. Campbell et al. (2019) bestätigen in den zurzeit aktuellen ACSM Richtlinien, dass die Evidenz für sexuelle Funktionen noch immer "unzureichend" ist.

3.1.1.6 Kardiologisches Risiko

Pemmaraju et al. (2011) konnten für Männer mit Brustkrebs eine Verbindung zwischen Tamoxifen und kardiovaskulären Ereignissen, in Form von Thrombosen nachweisen. Eine ausreichende Datenlage für den Zusammenhang der endokrinen Therapie und der Thromboseinzidenz für Männer mit Brustkrebs besteht (Eggemann et al. 2019, Reiner et al. 2017, Chavarez-MacGregor et al. 2011).

Jones et al. (2007) stellen in ihrem State of the Art Paper fest, dass durch alle untersuchten adjuvanten Brustkrebs Therapeutika akute Kurzzeit- (Venen Thrombosen, Bluthochdruck, Bradykardie, etc.), sowie Langzeit Herzkreislaufkomplikationen (Abnahme der linksventrikulären Herzfunktion, krankhafte Verdickung des Perikards etc.) auftreten können.

Als "unabhängige Prädikatoren" für kardiovaskuläre Sterblichkeit bei Gesunden zählen Übergewicht und Inaktivität (Jones et al. 2007). Bei vielen Krebspatienten kommt es durch die Therapie zu unerwünschten Nebenwirkungen, die als genannte kardiovaskuläre Risikofaktoren gelten.

Inaktivität wird oft durch CRF begünstigt, zudem kommt es zur Gewichtszunahme. Bei Männern mit Brustkrebs kommt es bei 22% der Studienpopulation zur Gewichtszunahme, bedingt durch die endokrine Tamoxifen Einnahme (Premmaraju et al. 2011). Bei Frauen sind 60%-84% von einer therapiebedingten Gewichtszunahme betroffen (Rock et al. 1999, Goodwin et al. 1999). Saquib et al. (2007) bestätigen, dass es nach Brustkrebs auch durch Chemotherapie zur signifikanten Gewichtszunahme kommt. Holmes et al. (2005) führen an, dass Übergewicht unabhängig vom Behandlungszeitraum mit einem schlechteren Gesamtüberleben assoziiert werden kann.

Die toxischen Substanzen gepaart mit ungünstigen Lebensstilfaktoren wirken direkt als kardiovaskuläre Risikofaktoren auf die Patienten ein. Zwar lassen sich z.B. venöse Thrombosen, verursacht durch chemische Substanzen der Krebstherapie, nicht direkt durch den Sport beeinflussen oder auflösen, man kann aber im Vorfeld dafür sorgen, dass kardiovaskuläre Risikofaktoren reduziert werden. Durch körperliche Aktivität kann der Gewichtszunahme entgegengewirkt werden. Es sollte ein aktiver Lebensstil geführt werden, um somit kardiovaskulären Erkrankungen vorzubeugen. Knobf et al. (2017), belegen den Nutzen von einem Jahr Training in ihrer Yale Fitness Studie für weibliche Krebsüberlebende. Sport kann, laut Knobf et al. (2017), als "potenzielle kardiologische Risiko Reduzierungs-Intervention" angesehen werden.

Als "Multiple HIT Hypothese" wird ein weiteres Phänomen, für Brustkrebs im Frühstadium beschrieben (Scott et al. 2016, Jones et al. 2007). Es wird davon ausgegangen, dass Brustkrebspatienten von vornherein ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko in sich tragen. Wirkt nun die adjuvante Therapie auf den bereits geschwächten Herz- Kreislauf Patienten ein und kommen zudem negative Lebensstil Risikofaktoren hinzu kommt es zu kardiovaskulären Erkrankungen (Jones et al. 2007). Inwieweit das Model auf Männer mit Brustkrebs übertragbar ist, wird nicht thematisiert.

Sportliche Interventionen scheinen eine "erfolgversprechende Strategie" gegen "Behandlungsbezogene kardiovaskuläre" Auswirkungen bei Brustkrebspatientinnen zu sein (Anthony und Jones 2016). Ein aktiver Lebensstil wird sich positiv auf das kardiovaskuläre Risikoprofil von Männern und Frauen mit Brustkrebs auswirken. Weitere Studien müssen implementiert werden, um evidenzbasierte Rückschlüsse ziehen zu können (Campbell et al. 2019).

3.1.2 Psychische Auswirkungen

3.1.2.1 Depressionen und Ängste

Die psychischen Auswirkungen der Krebsdiagnose und Therapie sind vielfältig. Es können Affektive Störungen, wie Depressionen oder Angststörungen auftreten (Jean und Syrjala 2017, Craft et al. 2012, Stark und House 2000).

Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit von Vehling et al. (2012) belegen, dass in Deutschland insgesamt 10.8% der Krebspatienten zu irgendeinem Zeitpunkt des Behandlungsablaufes unter einer affektiven Störung (Bipolare Störung, Dysthymie, Depression) leiden. Für die inkludierten 16 deutschen Studien, "liegt die Punktprävalenz für Depressionen bei 6,0 % (95% KI 4,0-8,8)". Unter Angststörungen (Panikstörung, Agoraphobie) leiden insgesamt 13,5 % der Krebspatienten, in Deutschland. Die Punktprävalenz für generalisierte Angststörungen liegt laut Vehling et al. (2012), bei 3,7% (95% KI 2,3-6,0), ermittelt anhand von 10 Studien, mit n= 2.269 Krebspatienten. In sehr schweren Fällen der Verzweiflung und als ein Symptom einer Depression kann es sogar zum Suizid kommen. Vor allem dann, wenn eine ungünstige Heilungsprognose ausgesprochen wurde (Saad et al. 2019). In der SEER- Studie durchgeführt von 2000-2014 begehen von insgesamt n= 4671989 Krebspatienten n= 1585 Patienten Selbstmord. Da die Heilungschancen für Brustkrebs im frühen Stadium bei circa 90% liegen, konnten Saad et al. (2019) für diese Tumorentität keine signifikant erhöhte Suizidrate feststellen. Da bei Männern der Brustkrebs häufig erst im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert wird, diese aber in keine Suiziduntersuchungen eingeschlossen sind, bleibt die Suizidrate dieser Kohorte unklar. Sport gilt, bei gesunden Menschen, als natürliches Antidepressivum (Craft et al. 2012). Cooney et al. (2013) haben die Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und Depressionen in ihrem Cochrane Review mit gesunden Probanden untersucht. Im Vergleich zu einer KG kann man für die IG, mit körperlicher Aktivität, einen "moderaten klinischen Effekt in Bezug auf depressive Symptome" nachweisen. Es wurden 35 Studien inkludiert. Auch bei Krebspatienten kann der positive Nutzen des Sports auf die Reduktion depressiver Symptome belegt werden. Craft et al. (2012) schließen 15 RCTs in Ihre Übersichtsarbeit ein. Es kommt auch hier zu einem "moderaten Effekt" durch körperliche Aktivität auf depressive Symptomatiken. Zudem scheint es für betreute oder teilweise betreute Sportprogramme, die nicht zuhause stattfinden und über eine Mindestdauer von 30 Minuten gehen, den größten Effekt zu geben (Craft et al. 2012). Zhu et al. (2016) haben eine Metanalyse zu den Effekten von Übungsinterventionen auf Brustkrebs Überlebende mit 33 randomisierten, kontrollierten

Studien durchgeführt. Die sportlichen Übungsinterventionen reduzieren Depressionen (p= 0,001) und Ängste (p<0,0001) des eingeschlossenen Kollektivs. Fuller et al. (2018) haben neben den Metaanalysen von Craft et al. (2012) und Zhu et al. (2016) 18 weitere Metaanalysen in ihrer systematischen Übersichtsarbeit zum Nachweis der Wirkung von Sport auf depressive Symptome von Krebspatienten eingeschlossen. Die häufigste Tumorentität war Brustkrebs (12 Analysen). Der gepoolte Effektschätzer zeigt für 19 der 20 Studien einen vorteiligen Effekt von Sport auf depressive Symptome der Krebspatienten. Davon kommt es bei 12 der 20 Metanalysen zu einem signifikanten Vorteil. Des Weiteren scheint die körperliche Aktivität nach abgeschlossener Behandlung einen größeren Effekt, als während der Krebstherapie auf depressive Symptome zu erzielen. Mehnert et al. (2011) belegen den Effekt eines zehnwöchigen multimodalen Bewegungstrainings (Gymnastik, Bewegungsspiele, Entspannungsübungen, Gehen und Joggen), welches zweimal pro Woche durchgeführt wird. Die Brustkrebspatientinnen werden in eine IG und KG randomisiert. Die Krebsbehandlung liegt mindestens zwei Monate zurück. Für die IG kommt es zu signifikanten Verbesserungen über die Zeit (Angste: p= 0,03 und Depressionen: p= 0,05 sowie für das individuelle Körperbild p= 0,006 und die maximale Sauerstoffaufnahme p<0,001). Die KG kann keine Verbesserungen verzeichnen. Die internationale Expertengruppe der ACSM Guidelines belegen mit "starker Evidenz" den Nutzen des Kraft- Ausdauertrainings auf Depressionen und Ängste während und nach der Krebstherapie (Campbell et al. 2019).

3.1.2.2 Soziale Isolation

Die Auswirkungen der psychischen Belastungen können zur sozialen Isolation, zum Rückzug und zur Einsamkeit führen (Ander et al. 2018). Krebspatienten empfinden Hilflosigkeit, aufgrund des Kontrollverlusts über ihre Gesundheitliche Situation (Ander et al. 2018). Durch körperliche Aktivität lassen sich die psychischen Auswirkungen auf die Krebspatienten beeinflussen.

Die Bewegungstherapie-, durchgeführt als Rehabilitationssport oder in der Krebssportgruppe bietet den Betroffenen eine Austauschplattform. Unsicherheiten und Ängste können in diesem Rahmen ausgetauscht werden. Die Kommunikation wird gefördert und zeitgleich kommt es zur "Abnahme der Isolantionstendenz" der Teilnehmer (Schüle 2006). Vor allem die Interaktion in der Gruppe scheint der sozialen Isolation entgegenzuwirken (Eime et al. 2013). Die Geselligkeit und soziale Unterstützung wirken sich positiv auf das allgemeine Befinden der Patienten aus. Zwei Studien haben sich mit der sozialen Unterstützung, der sozialen Situation ihrer Brustkrebsteilnehmerinnen vor der Diagnose beschäftigt (Hughes et

al. 2014, Kroenke et al. 2006). Die Studien kommen zum Ergebnis, dass isolierte Patienten ein höheres Sterberisiko aufzeigen oder häufiger unter Depression leiden. Aufgrund der psychosozialen Komponente durch den Sport kann man der Isolation zumindest nach der Diagnose entgegenwirken. Durch den Sport kommt es zur Rückgewinnung der Kontrolle über die eigene Gesundheit. Durch eine Leistungssteigerung wird zudem das Selbstvertrauen in den eigenen Körper gestärkt. Patienten sind nicht mehr "passiv" der medizinischen Therapie "ausgeliefert", sondern können nun "aktiv selbst therapeutisch" an ihrer Genese mitarbeiten (Bloch 2014). Schüle und Huber (2004) unterstreichen die besondere Rolle des "Wiedererlangens einer gewissen Kontrolle über die eigene Gesundheit und Lebensqualität" durch den Sport. Zudem wird durch körperliche Aktivität und Sport eine bessere Krankheitsbewältigung ("Coping") herbeigeführt (Reuss- Borst 2014). Sport kann somit katalysatorisch als Hilfe zur Selbsthilfe angesehen werden. Durch die soziale und psychische Komponente in Form der Gruppe, wird der Austausch gefördert und eine Isolation abgewendet. Man ist einer Gruppe zugehörig und wird nicht als Außenseiter stigmatisiert. Dies ist vor allem für seltene Tumorentitäten wie dem männlichen Brustkrebs wichtig. Zudem steigt das Vertrauen in den eigenen Körper durch verbesserte Leistungsfähigkeit. Man kann aktiv in den Heilungsverlauf eingreifen und ist diesem nicht mehr hilflos ausgeliefert. Die Studienlage zeigt, dass Sport als unterstützende, individuelle Maßnahme Ängste und Depressionen mildert.

3.2 Brustkrebs und Ausdauertraining

Als besonders effektiv und aufgrund der "guten Belastungssteuerung- und Kontrolle, sowie der guten praktischen Umsetzbarkeit", hat sich in der Krebstherapie besonders das aerobe Ausdauertraining (50-70% der maximalen Leistungsfähigkeit) etabliert (Baumann 2008 a), S. 39/40). Es gibt eine Vielzahl an Brustkrebs Studien die sich vor allem mit den positiven Auswirkungen von Ausdauersport auf CRF, LF oder der LQ -während oder nach der Therapie beschäftigen (Ho et al. 2016, Shobeiri et al. 2016, Yang et al. 2015, Murtezani et al. 2014, Zou et al. 2014, Cramp und Byron- Daniel 2012).

Brustkrebsbewegungsstudien während oder nach der Therapie mit Männern gibt es bis dato keine. Daher werden ausschließlich Brustkrebsstudien mit Frauen eingeschlossen. In der Studie von Murtezani et al. (2014) zur LQ brustkrebsüberlebender Frauen wird über zehn Wochen eine IG mit n= 37 (moderates Ausdauertraining) mit einer KG (n= 36), ohne Intervention verglichen. Über den zeitlichen Verlauf wird die Intensität und Dauer des Trainings gesteigert von 50% auf 70% der maxHF, respektive 25 auf 45 Minuten.

Die Lebensqualität/LQ verbessert sich in der IG und verschlechtert sich in der KG, mit einem signifikanten Intergruppenunterschied (p<0,003). Die körperliche Leistungsfähigkeit gemessen anhand des 12-Minuten-Walking-Tests konnte in der IG mit plus 75 Metern verbessert werden, in der KG nur mit plus 9,1 Metern. Es kommt zum signifikanten Intergruppenunterschied von p<0,009. Das Ausdauertraining scheint einen positiven Effekt auf Frauen nach Brustkrebs -in Bezug auf eine gesteigerte LQ und LF zu haben.

Viele Metaanalysen vergleichen die Trainingsformen: Ausdauer- mit Krafttraining oder eine Kombination aus Kraft- Ausdauertraining miteinander (Boalm et al. 2019, Gebruers et al. 2019 Juvet et al. 2017). Auf Grund von Subgruppenanalysen, lassen sich Aussagen zum Ausdauertraining extrahieren.

Gebruers et al. (2019) haben in ihrer systematischen Übersichtsarbeit anhand von 28 RCT, den Effekt von Trainingsinterventionen auf die körperliche Leistungsfähigkeit, LQ und CRF während der Brustkrebstherapie untersucht. Sie unterteilen nach der Trainingsart: Ausdauer, Kraft und nach der Kombination aus Kraft gepaart mit Ausdauer. Die angeführten Zeiträume sind zusätzlich unterteilt nach Therapieform: während der Chemotherapie, während der Radiotherapie und während der Kombination beider Therapien. Zudem unterscheiden Sie nach allein durchgeführtem (zuhause) und nach Training unter Anleitung. Sie inkludieren insgesamt 14 Ausdauer Studien in ihre Subgruppenanalyse. Betrachtet man den Einzelparameter "körperliche Leistungsfähigkeit" (hier mit VO2peak und 12 und 6 Minuten Gehtest (MWT) kommt es durch das Ausdauertraining während der drei Therapieformen jeweils zu Verbesserungen. Während der Chemotherapie kommt es in drei von insgesamt sieben inkludierten Studien zu signifikanten Verbesserungen der Leistungsfähigkeit (VO2peak). Während der Radiotherapie kommt es in den zwei eingeschlossenen Studien jeweils zu signifikanten Verbesserungen für 6 MWT, VO2peak (p>0,001). Vier Studien finden während der Chemo- und Radiotherapie in Kombination zur körperlichen Leistungsfähigkeit statt. In dreien davon kommt es zu signifikanten Verbesserungen (12 MWT p<0,001; p= 0,02; VO2peak p<0,001).

Insgesamt betrachtet kommen Gebruers et al. (2019) jedoch zum Ergebnis, dass durch Krafttraining oder durch das Kombinierte (Kraft und Ausdauer) Training die besten Resultate im Bereich der körperlichen LF und der wahrgenommenen CRF erzielt werden. Trotzdem lassen sich auch die positiven Effekte des Ausdauertrainings, wie beschrieben, herausstellen. Zudem kommt es insgesamt durch "die meisten" in die Studie eingeschlossenen Trainingsinterventionen zu Verbesserungen der körperlichen LF und

Abnahme der CRF. Zur LQ wurde insgesamt die geringste Nachhaltige Verbesserung beobachtet.

Onkologische Ausdauerstudien haben sich ebenfalls im Bereich der Immunforschung etabliert (Schmidt et al. 2018 a), Zimmer et al. 2013, Fairey et al. 2003, Peters et al. 1995). Fairey et al. (2005) können belegen, dass durch ein 15-wöchiges Fahrrad Ergometer Training die Immunfunktionalität postmenopausaler Frauen nach Brustkrebs erhöht ist. Sie resümieren, dass "die zytotoxische Aktivität der natürlichen Killerzellen erhöht werden konnte" (Fairey et al. 2005). Dies bedeutet, laut Zimmer (2012), dass die "Bewaffnung der Natürlichen Killerzellen verbessert" ist.

Ausdauertraining hat einen positiven Einfluss auf weitverbreitete krebsbedingte Nebenwirkungen, wie CRF, verminderte LQ und körperliche Leistungseinbußen, sowie auf das Immunsystem. Im Vergleich zum Kraft bzw. Kombinationstraining (Kraft und Ausdauer), schneidet das Ausdauertraining insgesamt allein etwas schlechter ab (Gebruers et al. 2019).

Nachdem zunächst anhand des Ausdauersports nachgewiesen werden konnte, dass es zu

3.3 Brustkrebs und Krafttraining

positiven Effekten auf Parameter des Therapieverlaufs kommt, folgen Studien zum Krafttraining bei Brustkrebs. Die "Sicherheit und Machbarkeit" für Krebspatienten und Krafttraining ist hinreichend belegt (Cheema et al. 2014, Schmitz et al. 2005). Cheema et al. (2014) fordern ein "Update der bisherigen klinischen Praxis Guidelines" mit der Aufnahme der Empfehlung zum progressiven Krafttraining für die Brustkrebskohorte. In ihrem systematischen Review mit Metaanalyse kommen sie zum Ergebnis, dass durch Krafttraining signifikante Verbesserungen der körperlichen Funktionen in Form der Ober- und Unterkörpermuskelkraft erzielt wird. Zudem verbessert sich die LQ und das Risiko ein Lymphödem zu entwickeln wird reduziert.

Mittlerweile sind Guidelines, wie zum Beispiel die S3 Leitlinie fürs Mammakarzinom mit der ausdrücklichen und höchsten Empfehlung zum Krafttraining versehen (Empfehlungsgrad A, Evidenzlevel=1a) (S3 Leitlinienprogramm, Version 4.3 (2020)).

Weitere Studien belegen, dass durch Krafttraining die LQ Brustkrebsüberlebender verbessert wird. In der Studie von Ohira et al. (2006) kommt es nach sechsmonatigem (2x pro Woche) Krafttraining zu einer Verbesserung der LQ der Probandinnen gegenüber der KG (p= 0,06). Zu signifikanten Verbesserungen der LQ und der CRF kommt es in der Studie von Hagstrom et al. (2016). Nach 16 Wochen (3x pro Woche) kommt es im Vergleich zur KG jeweils zu signifikanten Verbesserungen beider angeführter Parameter, (p= 0,015) und (p= 0,006).

Der Einfluss unterschiedlicher Krafttrainingsintensitäten wird in den beiden Studien von Schmidt et al. (2012) und Cešeiko et al. (2019) untersucht.

Die Arbeitsgruppe um Schmidt et al. (2012) hat ein "sanftes Krafttraining" (IG: 50% der 1RM) dem "konventionellen Gymnastischen Reha Training" (KG) gegenübergestellt. Sowohl in der IG als auch in der KG kommt es nach sechs Monaten zu signifikanten Verbesserungen im Bereich der LQ (IG: p<0,01 KG: p<0,01) und CRF (IG: p<0,01 KG: p<0,01). Die subjektiv empfundene Anstrengung (Borg Skala) wurde bei 100 Watt auf dem Fahrradergometer zum Studienabschluss in der IG als "weniger Anstrengend" empfunden (IG: p<0,01, KG: nicht signifikant).

Cešeiko et al. (2019) untersuchen den Einfluss eines Maximalkrafttrainings auf die Kraft, LQ und CRF von Frauen während der Brustkrebstherapie. Die Studie verläuft über 3 Monate, in denen die IG 2x pro Woche ein Maximalkraft Training absolviert. Die KG folgt einer "normalen Behandlung", ohne Krafttraining. Die IG kann zum Studienende signifikante Verbesserungen für ihr 1 RM verzeichnen (plus 20,4 kg, p= 0,001). In der KG kommt es zur signifikanten Abnahme (minus 8,9 kg) ihres 1RM (p= 0,001). Es kommt zum signifikanten Intergruppenunterschied (p= 0,001). Die LQ wird signifikant in der IG verbessert (p= 0,02). Es kommt zu keiner "relevanten" Veränderung in der KG (p= 0,44). Im Intergruppenvergleich kommt es zu signifikanten Unterschieden (p= 0,002). Die CRF nimmt in der IG signifikant ab (p= 0,03), in der KG signifikant zu (p= 0,02) mit einem signifikanten Intergruppenunterschied (p= 0,01). Alle bestimmten Parameter verbessern sich zugunsten der IG. In einer aktuelleren Übersichtsarbeit mit Brustkrebsüberlebenden kommen Montaño- Rojas et al. (2020) zum Ergebnis, dass sich Parameter wie die Muskelkraft, CRF, Schmerzen, LQ signifikant durch Krafttraining (2x pro Woche bei 50-80% des 1RM) verbessern lassen.

Das Krafttraining führt, wie das Ausdauertraining zu Verbesserungen genannter Parameter von Brustkrebspatienten. Im Vergleich zu den Kontrollgruppen, ohne Sport lässt sich durchweg ein positiver Verlauf für das Krafttraining verzeichnen. Bei den Intensitäten kommt es sowohl durch das "leichte" als auch durch das Maximalkrafttraining zu signifikanten Verbesserungen, der LQ und CRF. Im Gegensatz zum Ausdauertraining, welches sich positiv auf die Natürlichen Killerzellen auswirkt, scheint es durch ein 12-wöchiges Krafttraining zu keiner Aktivierung der Natürlichen Killerzellen der Brustkrebspatientinnen zu kommen (Pal et al. 2019). Krafttraining scheint in dieser Brustkrebsstudie somit keinen Einfluss auf die zytotoxische Aktivität der Natürlichen Killerzellen zu haben.

3.4 Brustkrebs und Kombination aus Ausdauer und Kraft

Eine Vielzahl der Brustkrebs Studien vergleicht das Ausdauer- mit dem Kraft- und/oder mit dem kombinierten (Kraft und Ausdauer) Training. Teilweise wird noch eine KG ohne Sport einbezogen. Es werden Studien während oder nach der Krebstherapie eingeschlossen (An et al. 2019, Bolam et al. 2019, Schmidt et al. 2015, Courneya et al. 2007, De Luca et al. 2016, Ortega und de Paz Fernandez 2016, Sprod et al. 2010) Die am häufigsten untersuchten Parameter findet man zur LQ (Navarro-Sanz et al. 2018, Cheema und Gaul 2006), zur CRF Symptomatik (Baumann et al. 2017 b), Waked et al. 2016) und zur körperlichen LF (Hiraoui et al. 2019) brustkrebserkrankter Frauen.

Furmaniak et al. (2016) haben in Ihren aktualisierten Cochrane Review 32 Studien mit n= 2626 Frauen während der Brustkrebstherapie eingeschlossen. Die drei Trainingsformen: Ausdauer, Kraft und die Kombination aus beiden sind inkludiert. Körperliche Aktivität reduziert "leicht" die CRF (SMD -0,28, 95% CI-0,41 to -0,61) (moderate Evidenz) und verbessert die Körperliche LF (moderate Evidenz) (SMD 0,42, 95% CI 0,25 to 0,59). Die krebsspezifische LQ kann durch den Sport etwas verbessert werden (MD 4,24, 95% CI -1,81 to 10,29) (geringe Evidenz.) Eine Subgruppenanalyse aufgeschlüsselt nach der Trainingsform der Aktivität und welcher Parameter am stärksten beeinflusst wird, wird nicht dargestellt.

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit während Brustkrebs von Gebruers et. al. (2019) wird diese Lücke (Trainingsform und dessen Einfluss auf die CRF, LQ und körperliche LF) geschlossen. Gebruers et al. (2019) kommen zum Ergebnis, dass es durch das Krafttraining- oder durch das kombinierte Training zu den besten Ergebnissen in Bezug auf reduziert, wahrgenommene CRF und verbesserte körperliche LF kommt. Zudem wird die LQ weitgehend positiv durch diese beiden Trainingsformen beeinflusst.

Lahart et al. (2018) haben in Ihr Cochrane Review 63 Studien mit n= 5761 Frauen nach abgeschlossener Brustkrebstherapie inkludiert. Alle drei Trainingsformen (Ausdauer, Kraft, Kombination beider) wurden gemeinsam den KG, ohne Sport gegenübergestellt. Die LQ und Ausdauerleistung wurde am stärksten durch das Ausdauertraining allein oder durch das Kombinationstraining verbessert (kleiner- moderater Effekt). Durch das kombinierte Training reduzierte sich ebenfalls, wie bei Gebruers et al. (2019) am stärksten das "Gefühl von Müdigkeit". Durch das Krafttraining konnte die Muskelkraft am stärksten positiv beeinflusst werden.

Juvet et al. (2017) haben in ihrer Metaanalyse eine Subgruppenanalyse vorgenommen. Es werden 15 Ausdauer-, drei Kraft und fünf Kombinierte Kraft und Ausdauer Studien, während und nach der Therapie, miteinander verglichen. Ausdauer- oder Krafttraining allein, scheinen

keinen großen Einfluss auf die körperliche Funktion zu haben. Insgesamt schneidet das kombinierte Kraft- Ausdauer Training hierbei am besten ab- in Bezug auf die "körperliche Funktion". Dieses Ergebnis deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Gebruers et al. (2019). Es kommt jedoch zu keinem signifikanten Gruppenunterschied der drei Trainingsformen (Ausdauer, Kraft, Kombination aus Kraft und Ausdauer) (p= 0,23). Bei der CRF gibt es keinen signifikanten Subgruppenunterschied für die drei eingeschlossenen Trainingsformen (p= 0,07). Die CRF kann signifikant durch das Ausdauertraining in 12 Studien reduziert werden (p= 0,002). Beim gemischten Training kommt es ebenfalls zur Reduktion, aber ohne Signifikanz (p= 0,06). Durch das Krafttraining kommt es zu keiner signifikanten Veränderung (p= 0,28). Juvet et al. (2017) schlussfolgern, dass Sport insgesamt während oder nach adjuvanter Brustkrebstherapie einen "kleinen, aber positiven Effekt" auf die körperliche Funktion (SMD 0,27 (0,12; 0,41) und aufs CRF (SMD -0,32 (-0,49, -0,14) hat. Die positiven Effekte durch das Training sind nach der Therapie grösser als während dieser. Dies wird auch in dem aktuellen S3-Leitlinineprogramm (Version 4.3, 2020) für die CRF belegt. Körperliches Training scheint nach der Therapie (Chemo / Bestrahlung) effektiver zu sein als während der Therapie. Es fehlen jedoch Angaben, zur optimalen Trainingsintensität.

Ortega und de Paz Fernandez (2016), sowie Mijwel et al. (2019) haben nach, respektive während der Therapie "hoch intensives Training" durchgeführt. Für beide Studien lassen sich Verbesserungen im Bereich der CRF und der Muskelkraft herausstellen. Bolam et al. (2019) untersuchen ebenfalls das hoch Intensive (3 Arm Studie) im 2 Jahres Follow-Up, und bestätigen die Verbesserungen der CRF und Muskelkraft ebenfalls.

Rahnama et al. (2010) haben die Effekte eines Kraft-Ausdauertrainings auf postmenopausale Frauen (n= 32) untersucht (mit KG, ohne Sport). Durch ein 15-wöchiges Training kommt es zur Zunahme der VO2max in der IG um plus 3,49 ml/min/kg und in der KG zur Abnahme um minus 0,7ml/min/kg (signifikanter Intergruppenunterschied (p= 0,002)). Der Ruhepuls, BMI, Körpergewicht und Waist to hip ratio konnten alle signifikant zugunsten der IG reduziert werden. Der Blutdruck konnte um - 1,68mmHG in der IG reduziert werden, ohne Signifikanz. In der KG kommt es zur Zunahme der Parameter. Im Intergruppen-vergleich kommt es zu signifikanten unterschieden beim Ruhepuls, Körpergewicht, BMI, Waist to hip ratio.

Allgemein kann man eine positive Tendenz zum Kombinierten Kraft-Ausdauer Training erkennen. Es scheint nach abgeschlossener Therapie zu stärkeren positiven Beeinflussungen zu kommen als während der Therapie (S3- Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020), Juvet et al. 2017).

Aussagen zur optimalen Intensität oder Dauer der körperlichen Aktivität werden in den hier angeführten Studien nicht ausgesprochen. Dazu besteht jedoch Bedarf. Einen "allgemeinen Konsens" zu finden ist schwierig (S3-Leitlinienprogramm Mammakarzinom Version 4.3 (2020), Juvet et al. 2017).

Buffart et al. (2014) merken in ihrer Evidenzbasierten Richtlinien Übersichtsarbeit zur körperlichen Aktivität für Krebsüberlebende an, dass es einen Mangel an Studien, in Bezug auf "Übungsmodus, Häufigkeit, Intensität und Dauer" gibt. Daraus resultierend lässt sich keine optimale Übungsverordnung aussprechen. Sie plädieren für ein individuelles Trainingweg von der Annahme "one size fits all" (Buffart et.al. 2014).Es scheint sich generell ein Wandel hin zu einer "individuellen Trainingsgestaltung" zu vollziehen.

Sprod et al. (2010) resümieren, dass es in ihrer Studie mit brustkrebs-überlebenden durch die Kombination von Kraft und Ausdauer gepaart mit den individuellen Trainingspräferenzenzu den besten Ergebnissen kommt (Ausdauer, CRF, Depressionen). Je länger der Untersuchungs- Zeitraum, desto nachhaltiger sind die Ergebnisse (von drei nach sechs Monaten).

Baumann et al. (2017 b)) belegen auf Grundlage der "Kissinger Individualization in Rehabilitation and Activity Study" (KIRA)- Studie ebenfalls einen Nachhaltigen Effekt, wenn das Reha Training mit Brustkrebspatientinnen individuell den Präferenzen der Teilnehmerinnen entspricht und "Ressourcen angepasst" trainiert wird. Es kommt im Vergleich zur KG (normale Reha) zu einer stärkeren Nachhaltigkeit des gesteigerten körperlichen Aktivitätslevels, nach 2 Jahren. Die CRF kann signifikant reduziert werden. Zudem kommt es zur Zunahme der gesundheitsbezogenen LQ. Baumann et al. (2017 b)) empfehlen in Zukunft ein "personalisiertes Reha Training" für Brustkrebspatienten zu etablieren. Zimmer et al. (2018) bestätigen in ihrer Subgruppenanalyse der KIRA Studie, dass ein "personalisiertes Reha Training effektiv" ist. Neben bereits erwähnten Outcomes, (vgl. Baumann et al. 2017b)) kommt es zur nachweislich signifikanten Reduktion des C-Reaktiven Proteins (CRP) Entzündungsmarkers. Das CRP scheint in Zusammenhang mit dem Fatigue Level zu stehen, welches in der Studie ebenfalls reduziert werden konnte. Bower und Lamkin (2013) resümieren an anderer Stelle, dass erhöhte CRP Serum Werte mit erhöhter Fatigue in Zusammenhang stehen.

Als Fazit lässt sich festhalten, dass es darauf ankommt, welche Ziele durch den Sport verfolgt werden (Prävention, Ausdauerleistungsfähigkeit steigern, Muskelaufbau, Fatigue oder Ängste zu reduzieren, Zeitraum). Die allgemeine gesundheitliche Verfassung, das Staging und individuelle Trainingsvorlieben der Patienten sollten überdies bei den Empfehlungen berücksichtigt werden. Hayes et al. (2019) und Campbell et al. (2019)

kommen in ihren internationalen Guidelines für Krebspatienten gleichermaßen zu dieser Schlussfolgerung. Es gibt aktuell Bewegungsempfehlungen mit starker Evidenz für gängige Parameter (CRF, LQ, Ängste, Depressionen). Um eine ausreichende Evidenz für weitere therapiebedingte Nebenwirkungen (Kognitive Funktion, Schmerzen, sexuelle Funktion) zu sichern, bedarf es weiterer Studien.

4 Forschungsfragen

Für die vorliegende Studie lassen sich folgende Forschungsfragen formulieren:

Als primärer Endpunkt geht es in der BRECA- MALE- Studie um die Bestimmung der Machbarkeit. Somit ergibt sich folgende Hauptfragestellung:

1) Lässt sich ein webbasiertes Kraft/-Ausdauer Trainingsprogramm für Männer in der Nachsorge nach Brustkrebs durchführen und realisieren?

<u>Sekundäre Endpunkte</u> beziehen sich auf die Auswirkung therapiebedingter Nebenwirkungen. Somit ergeben sich folgende Nebenforschungsfragen:

- 2) Wirkt sich ein moderat (40-50% maxHF, Borg: 11) oder ein intensiv (70-80% maxHF, Borg: 15) durchgeführtes Kraft- Ausdauer Training besser auf therapiebedingte Nebenwirkungen der Krebstherapie bei Männern in der Nachsorge nach Brustkrebs aus?
- 3) Kann durch ein online betreutes moderates oder intensives Training Einfluss auf die Ausdauerleistungsfähigkeit bei Männern in der Nachsorge nach Brustkrebs genommen werden?

5 Methodik

Tabelle 1: Synopse der BRECA- MALE Studie.

	T = = = =				
Titel der Studie	BRECA- MALE Study: Einflüsse von zielgerichteter Bewegungstherapie auf therapiebedingte Nebenwirkungen bei Männern nach Brustkrebs- eine Pilotstudie				
Kurzbezeichnung		letti flacti brusiki ebs- elile Filotstudie			
		BRECA- MALE- Study			
Indikation	Patienten in der Nachsorge nach Brustkrebs				
Primäre Endpunkte und ihre Assessments	Primärer Endpunkt der Studie ist die Frage nach der Machbarkeit und Durchführbarkeit des onlinebasierten Trainingsprogrammes (Drop Out) (Feasability)				
Sekundäre Endpunkte und	Verbesserung der körperlichen Ausdauerleistungsfähigkeit (Spiroergometrie:				
Ihre Assessments	VO2max)				
7 100000	,				
	Verbesserung der Lebensqualität (EORTC-QLQ-C30, BR23) Poduktion der Estique Problematik (MEL 20)				
	 Reduktion der Fatigue Problematik (MFI-20) Reduktion der Wechseljahresbeschwerden (AMS) 				
	, ,				
	Reduktion der erektilen Dysfunktion (IIEF) Thäbung des Aktivitäteningens (CRAC)				
	Erhöhung des Aktivitätsniveaus (GPAQ) Entwicklung einer Trainingsstandsrettberenie				
Ctudion docima	Entwicklung einer Trainingsstandardtherapie Zwei armige propositive rendemisierte kontrollierte Rewegungsinten entiensetudie im				
Studiendesign	Zwei-armige, prospektive, randomisierte, kontrollierte Bewegungsinterventionsstudie im Cross Over Design, ohne Verblindung (offene Studie)				
Studienpopulation	Einschlusskriterien:				
Studienpopulation					
	 Männer ≥18, in der Nachsorge nach Brustkrebs Chemotherapie und Bestrahlung länger als 6 Monate abgeschlossen 				
		ianger als o inionate abgeschiossen			
	 Medizinische Sporttauglichkeit Unterschriebene, gültige Einverständniserklärung 				
		anumserkiatung			
	Computer mit Internetzugang				
	Ausschlusskriterien:				
	weibliche Patienten				
	Metastasen				
B-ti-ut-u-ald	Akute orthopädische oder internistische Beschwerden				
Patientenzahl	22 Probanden				
Randomisierung Trainingsprotokoll	1:1 Es wird ein standarisiertes bewegungstherapeutisches Programm dreimal wöchentlich				
	für 30 Minuten durchgeführt. Die IG1 trainiert mit niedrigen Intensitäten bei 40-50% der maxHF. Die IG2, trainiert bei hohen Intensitäten (70-80% maxHF). Nach 12 Wochen Intervention, findet für beide Gruppen eine vierwöchige Auswaschphase, ohne körperliche Aktivität statt. Danach wechselt die IG1 mit der IG2 das Programm und umgekehrt. Die Ausdauereinheiten sind in ein online Bewegungstagebuch einzutragen. Die Kraft Trainingseinheiten finden online, unter kontrollierten Bedingungen durch einen Sporttherapeuten statt. Das Krafttraining wird in ein online Trainingstagebuch eingetragen und besteht aus sechs Übungen: 1. Squats 2. Rückenlage Oberkörper heben 3. Bauchlage diagonal dynamisch 4. Liegestütz angewinkelt Füße oben 5. Zehenstand dynamisch beidbeinig 6. Kreuzheben mit Gewicht				
	IG1	IG2			
	Ausdauer:	Ausdauer:			
	40-50% maxHF	70-80% maxHF			
	3x 30Min./ Woche	3x 30Min./ Woche			
	Ausdauerart nicht vorgegeben	Ausdauerart nicht vorgegeben			
	Ab 3.Woche 2x30 Min./ Woche	Ab 3.Woche 2x30 Min./ Woche			
	Kraft: Ab 3. Woche 1x6 Kraftübungen bis Borg Wert 11 ("leicht") 3 Serien x10 Wiederholungen, 30 Sekunden Pause	Kraft: Ab 3.Woche 1x6 Kraftübungen bis Borg Wert 15 ("anstrengend") 3 Serien x10 Wiederholungen, 30 Sekunden Pause			
Messzeitpunkte	Baseline, 3 Monate, 4 Monate, 7 Monate				
Follow Up	Es ist kein Follow-Up vorgesehen				
Studienzentrum	CIO- Centrum für Integrierte Onkologie				
Gesetzliche Bestimmungen/	Die Studie berücksichtigt die Deklaration vo	n Helsinki, sowie die Richtlinien der ICH-			
Ethik	GCP der "Good Clinical Practice". Sie wurde am 9.7.2014 bei der federführenden Ethikkommission eingereicht und durch diese am 5.8.2014 durch ein positives Votum freigegeben.				
		2 0			

5.1 Studiendesign

Bei der BRECA- MALE Studie handelt es sich um eine zweiarmige, prospektive, exploratorische Bewegungsinterventionsstudie. Sie wurde als Cross Over Design konzipiert, ist randomisiert und kontrolliert.

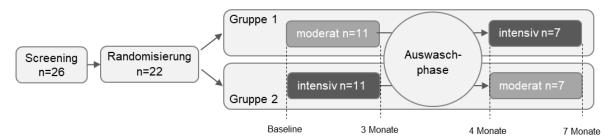


Abbildung 1: Darstellung des BRECA- MALE- Studien Designs.

Nach der Randomisierung (n= 22) starten (t1) elf Probanden mit einem moderaten Ausdauer-Kraft- Kombinationstraining (IG1) in die Studie. Die anderen elf Teilnehmer absolvieren das identische Kombinationstraining, beginnen jedoch mit der intensiven Intensität (IG2). Nach drei Monaten findet die zweite Messung statt (t2) gefolgt von einer vierwöchige Auswaschphase, ohne Intervention. Darauffolgend werden die Trainingsintensitäten der Gruppen getauscht (t3). Nach weiteren drei Monaten findet die Abschlussmessung statt (t4). Die Gesamtdauer der Studie beträgt somit sieben Monate.

5.2 Studienkollektiv

In die Studie eingebunden wurden n= 22 Männer nach Brustkrebs, deren Nachsorge (Chemotherapie, Bestrahlung) mindestens seit sechs Monaten abgeschlossen war. Die medizinische Sporttauglichkeit bestätigt durch einen Sportmediziner, sowie eine unterschriebene Studien- Einverständniserklärung, mussten vor dem Studienstart vorliegen. Ausgeschlossen sind Patienten mit Metastasen oder mit akuten orthopädischen oder internistischen Problemen.

Tabelle 2: Ein- und Ausschluss Kriterien der BRECA- MALE- Studie.

Einschluss	Ausschluss	
 Männer in der Nachsorge nach Brustkrebs >18 Jahre Chemotherapie und Bestrahlung > 6 Monate Medizinische Sporttauglichkeit Unterschriebene Einverständniserklärung Computer mit Internetzugang 	 Metastasierung Akute orthopädische oder internistische Beschwerden 	

5.3 Rekrutierung

Maßgeblich beteiligt, vor allem an der Rekrutierung, war das "Netzwerk Männer mit Brustkrebs e.V.". Bei einer Mitglieder Versammlung des Netzwerks in Bonn wurde die Studie zum ersten Mal im März 2014 vorgestellt. Offene Fragen und Unklarheiten konnten direkt vor Ort vom Studien-Team der Sporthochschule Köln beantwortet und geklärt werden. Die Rekrutierung erfolgte zudem auf digitalem Wege (Webseite der Deutschen Sporthochschule Köln, Facebook Seite des Mamma Mia- Brustkrebsmagazins und per Rundmail an mehrere Brustkrebszentren aus dem Archiv von Dr. Baumann). Einige Flyer wurden in Brustkrebszentren und radiologische Praxen in Dortmund ausgelegt. Rekrutiert wurde Deutschlandweit. Ein Mitglied des Netzwerkes "Männer mit Brustkrebs" nahm aus Österreich teil. Es wurden 26 Männer rekrutiert. Davon konnten drei Probanden die ärztlichen Sporttauglichkeitskriterien nicht erfüllen. Ein Patient wurde aufgrund von Metastasen ausgeschlossen. Somit konnten 22 Probanden zur Baseline Messung an der Studie teilnehmen.

5.4 Studienablauf

Die vorliegende Studie wurde vom Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin der Deutschen Sporthochschule Köln initiiert und von 2014 bis 2016 durchgeführt. Finanziert wurde die Studie durch Susan G. Komen Deutschland e.V.- Verein für die Heilung

von Brustkrebs, sowie durch eine anonyme private Spende.

Alle vier Messungen fanden in der Frauenklinik der Uniklinik in Köln statt. Sie liefen inhaltlich jeweils nach demselben Prinzip ab. Zur Erfassung der Ausdauerleistungsfähigkeit findet eine Spiroergometrie statt, im Anschluss daran werden fünf Fragebögen ausgefüllt.

Die Fragebögen decken unterschiedliche Lebensbereiche ab. Sie sollen Aufschluss über zum Beispiel die Lebensqualität oder tumorbedingte Müdigkeit der Probanden geben. Bei der ersten Bestandsaufnahme (t1 = Baseline Messung) wird anhand der durch die Spiroergometrie erreichten maximalen Herzfrequenz und des gemittelten Ruhepulswerts die individuelle Trainingsherzfrequenz (THF) eines jeden Probanden berechnet. Diese wird benötigt, damit die Männer, je nach Vorgabe der Gruppenzugehörigkeit von zuhause aus trainieren können.

Für die IG1 soll die Trainings- Ausdauerbelastung bei 40-50% der maxHF liegen. Das Krafttraining soll bei einem Belastungsempfinden von "11"- gleichbedeutend mit "leicht" durchgeführt werden (Borg 2004).

Die IG2 trainiert ihre Ausdauer zunächst bei 70-80% der maxHF. Beim Krafttraining soll der Borg Wert "15" erreicht werden, was mit "anstrengend" gleichzusetzen ist (Borg 2004).

Nach der ersten Messung (t1) trainieren die Probanden drei Monate lang in ihrer randomisierten Gruppe, gemäß oben beschriebenen Vorgaben. Zur besseren Veranschaulichung wird in Tabelle 3 eine Übersicht über das zu absolvierende Training gegeben:

Tabelle 3: Übersicht der Trainingsinterventionen beider Gruppen.

IG1	IG2	
Ausdauer:	Ausdauer:	
 40-50% maxHF 	 70-80% maxHF 	
3x 30Min./ Woche	 3x 30Min./ Woche 	
 Ausdauerart nicht vorgegeben 	 Ausdauerart nicht vorgegeben 	
Ab 3.Woche 2x 30 Min./ Woche	Ab 3.Woche 2x 30 Min./ Woche	
Kraft:	Kraft:	
 Ab 3. Woche 1x 6 Kraftübungen bis 	 Ab 3.Woche 1x 6 Kraftübungen bis 	
Borg 11	Borg 15	
 3 Serien x10 Wiederholungen, 30 	 3 Serien x10 Wiederholungen, 30 	
Sekunden Pause	Sekunden Pause	

Die zyklische Ausdauersportart konnte, nach vorheriger Absprache, frei gewählt werden. Aufgrund der zu erreichenden THF musste lediglich vom Schwimmen Abstand genommen werden, da die Probanden eine Puls Uhr mit Brustgurt tragen müssen und dieser nicht fürs Wasser geeignet ist.

Die Ausdauer wird dreimal wöchentlich trainiert, ab der dritten Woche nur noch Zweimal. Nun wird eine Ausdauereinheit durch ein vorgegebenes Krafttraining ersetzt. Nach jeder abgeschlossenen Ausdauereinheit wird die:

- a) erzielte Herzfrequenz,
- b) subjektive Belastungsempfindung in Form des Borg Wertes,
- c) Ausdauerart (Distanz-falls vorhanden)

in ein online Bewegungstagebuch der Firma "eMotionNet Systems" eingetragen. Das Krafttraining wird in ein "Trainingstagebuch" eigetragen. Nähere Informationen dazu unter Punkt 5.6.2 (online Training motionNet).

Der Sporttherapeut hat Einsicht in die online Bewegungs-/ Trainingstagebücher aller Teilnehmer. Somit kann überprüft werden, ob das Training durchgeführt - und die Zielvorgaben eingehalten werden. Auf diese Weise können die Männer unter Supervision, aber aufgrund des online Programmes Orts- und Zeit ungebunden unabhängig trainieren. Das Krafttraining ist vorgegeben. Es besteht aus sechs online einsehbaren Ganzkörperübungen, die einmal pro Woche durchgeführt werden sollen (das komplette Bewegungs-/ Trainingstagebuch samt Übungen befindet sich im Anhang). Zwei Beispielübungen aus der Studie, zum besseren Verständnis sind angefügt:



Abbildung 2: Kraftübung Beispiel: Zehenstand.

Abbildung 3: Kraftübung Beispiel: Liegestütz.

Es gibt pro Übung 3 Serien mit jeweils 10 Wiederholungen. Je nach Gruppe soll der Borg Wert "11"- "leicht" oder "15"- "anstrengend" erzielt werden. Wird der jeweilige Ziel-Borg Wert nicht erreicht, sind die Übungen durch den Sporttherapeuten zu modifizieren und anzupassen. Das kann in Form der Häufigkeit (von 3x10 auf 3x15) oder eines Zusatzgewichts (Wasserflaschen als Hanteln oder ein mit Wasserflaschen beladener Rucksack bei der Übung "Zehenstand") geschehen. Durch Hebelveränderungen (von Knien auf Zehen beim "Liegestütz" oder ausgestreckte Arme bei der "Rückenlage Oberkörper anheben") kann die Übung ebenfalls erschwert werden. Einige Probanden mussten aufgrund orthopädischer Einschränkungen (Knorpelschaden, Bandscheibenvorfall, Schulterprobleme, schmerzhaftes Lymphödem) teilweise Übungen auslassen oder in vereinfachter Form durchführen (z.B. Wandliegestütz anstelle normaler Liegestütze). Die Pausendauer beträgt 30 Sekunden und die Bewegungsgeschwindigkeit liegt bei 6 Sekunden pro Wiederholung. Nach den ersten drei Monaten kommen die Probanden erneut nach Köln, um an der zweiten Messung (t2) teilzunehmen. Nach der vor Ort absolvierten Spiroergometrie und dem Ausfüllen aller fünf Fragebögen- findet eine vierwöchige "Auswaschphase" ohne Studienintervention statt. Zum dritten Messzeitpunkt (t3), nach insgesamt vier Studien Monaten wechseln die Teilnehmer aus der moderaten in die intensive Gruppe, und umgekehrt. Die neuen Trainingsfrequenzbereiche werden, erneut vor Ort in Köln ermittelt und nach der Messung per E-Mail an die Teilnehmer geschickt.

Die Abschluss Messung (t4) findet drei Monate nach t3 statt. Bei diesem letzten Treffen geben die Studienteilnehmer zusätzlich zur Spiroergometrie und den ausgefüllten Fragebögen, ein persönliches Feedback zur BRECA- MALE Studie ab.

Die Probanden müssen mindestens 80% der studienspezifischen, vorgegebenen Trainings absolvieren. Alle außerhalb der Studie stattfindenden sportlichen Aktivitäten dürfen weiterhin betrieben werden. Sie werden gesondert in das Bewegungstagebuch eingetragen.

Die Methode des subjektiven Belastungsempfindens erfolgt anhand von Schätzskalen, wie der Borg-Skala. Die sogenannte RPE-Skala (ratings of perceived exertion) nach Borg und Noble (1974) stellt eine valide Methode zur Belastungseinschätzung dar.

5.5 Testverfahren

Folgende Testverfahren finden Anwendung in der Studie. Die zu erfassenden Parameter mit dem dazugehörigen Messinstrument werden in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht der Messinstrumente und Parameter.

Messinstrument	Parameter		
Spiroergometrie	 Ausdauerleistungsfähigkeit Maximale Herzfrequenz (maxHF) Maximale Sauerstoffaufnahme (VO2max) 		
 Borg Wert Schätzskala 	 Subjektives Belastungsempfinden 		
Fragebögen:			
 Quality of life Questionnaire (EORTC_QLQ_C30) plus (Brustkrebsspezifisches- Zusatz-Modul_BR23 	 Lebensqualität von Krebspatienten (allgemein) und Brustkrebsspezifische (BR23) 		
Multidimensional Fatigue Inventory(MFI-20) Fragebogen	Krebsbedingte Müdigkeit		
Aging Males'Symptom Rating Scale(AMS) Fragebogen	Testosteron Mangel Beschwerden		
 Internationaler Index der Erektilen Funktion (IIEF) Fragebogen 	Erektile Funktion		
Global Physical Activity Questionnaire(GPAQ) Fragebogen	Körperliche Aktivität		
Trainings-/Bewegungstagebuch:			
 motionNet Online System 	 Kraft und Ausdauereinheiten 		

5.5.1 Spiroergometrie

Die Spiroergometrie ist ein diagnostisches Verfahren, bei welchem unter Belastung Atemgase ermittelt werden. Diese werden analysiert und lassen Rückschlüsse auf die körperliche Leistungsfähigkeit zu. Bei der Spiroergometrie werden zwei Verfahren miteinander kombiniert. Die "Spirometrie" erfasst die "respiratorische Atmung". Die "Ergometrie" dient der "exakten Dosierung und Reproduzierung der physiologischen Leistung" (Baumann 2008 a), S.47).

Für die vorliegende Studie ist ein stationäres Ergospirometrie System der Firma Cortex: Metalyzer® 3B-R2 zum Einsatz gekommen, sowie das System nSpire ZAN 600 CPET, der nSpire Health GmbH. Zur visuellen Darstellung der Parameter wird die Software: Metasoft Studio benutzt. Vor der ersten Messung des Tages und nach der Geräteaufwärmphase wird

eine Volumen Kalibrierung des Messgerätes mittels Handpumpe vorgenommen. Somit können etwaige Messabweichungen zur Norm überprüft werden. Semper et al. (2019) weisen darauf hin, dass nach Temperaturänderungen im Laufe des Tages ggf. auch mehrfache Kalibrationen notwendig sind (Semper et al. 2019). Die Probanden bekommen eine Atemmaske mit einer Messsonde versehen über Mund und Nase gestülpt. So können die Parameter der Atemgase, wie die Sauerstoffaufnahme (VO2) bestimmt werden.

5.5.2 Fahrradergometer (Ausdauerleistung)

Die Spiroergometrie findet auf dem Fahrradergometer- Ergometrics 900 (Ergoline) statt. Um eine möglichst genaue Reproduzierbarkeit zu schaffen, wird zur ersten Messung die Sattelhöhe und Maskengröße der Probanden notiert. So kann für die Folgemessungen einheitlich darauf zurückgegriffen werden.

Zur Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit fahren die Probanden ein modifiziertes WHO- Stufenschema. Für diese Studie wird eine geringere Belastungssteigerung gewählt (15 Watt, anstatt 25 Watt). Nach einer kurzen Aufwärmphase beginnt die erste Stufe bei 30 Watt. Eine kontinuierlich ansteigende Belastung von 15 Watt erfolgt dann alle zwei Minuten. Die Probanden sollen eine möglichst konstante Trittfrequenz um 80 Umdrehungen pro Minute einhalten, diese kann direkt auf dem Ergometer Display eingesehen werden. Kroidl et al. (2014) erachten diese Drehzahl als "Leistungsphysiologisch sinnvoll". (Kroidl et al. 2014, S.75) Die Probanden fahren bis zur subjektiven Ausbelastung unter zur Hilfe Name der Borg Skala. Nach jeder Stufe wird die Herzfrequenz und der erreichte Borg Wert notiert. Die Herzfrequenz wird mit einer Puls Uhr der Firma Polar® und dem dazugehörigen Brustgurt ermittelt. Als Abbruchkriterien werden: Schwindel, Beschwerden/Unwohlsein jeglicher Art, Respiratorischer Quotient > 1,0 festgelegt.

5.5.2.1 Maximale Herzfrequenz

Am Ende der Spiroergometrie wird die maximal erreichte Herzschlagfrequenz festgehalten. Sie ist abhängig vom Lebensalter und nimmt im Laufe der Zeit proportional ab. (weitgehend unabhängig vom Geschlecht und Trainingszustand (Rost, 2005, S. 58). Im klinischen Alltag dient sie als Ausbelastungskriterium. Die maxHF wird zur Ermittlung der studienspezifischen THF benötigt. Für diese Studie ist der Verlauf über die vier Messzeitpunkte, besonders aber für t1 und t3 interessant. Da zu diesen Zeiten die Gruppenintensitäten gewechselt werden - und sich somit die THF ändern. Je nach randomisierter Gruppenzugehörigkeit, wird der minimale und maximale Trainingsfrequenzbereich anhand der Karvonen Formel bestimmt.

An diese Vorgaben sollen sich die Teilnehmer bei der Durchführung des Ausdauer-Sportprogramms halten.

$$[(Maximale\ HF - Ruhe\ HF)x\ Faktor] + Ruhe\ HF$$

Abbildung 4: Karvonen Formel, 1957.

Exemplarisch für die moderate Gruppe erfolgt die Berechnung anhand der Karvonen Formel mit dem Faktor "0,4" zur Bestimmung des minimalen Werts und mit dem Faktor "0,5" als maximaler Wert für die THF. Für die intensive Gruppe respektive mit dem Faktor "0,7" und "0,8".

5.5.2.2 Maximale Sauerstoffaufnahme (VO2max)

Als VO2max wird das maximale Volumen an Sauerstoff, welches während der Ausbelastung aufgenommen wird bezeichnet. Es wird in Litern pro Minute angegeben (VO2max I/min). Die maximal erreichbaren Werte sind von den Anthropometrischen Daten, wie dem Gewicht, sowie vom Fitnesszustand abhängig (Kroidl et al. 2014, S.40).

Um eine bessere Vergleichbarkeit erreichen zu können, wird die VO2max auf das Körpergewicht bezogen und in ml/min/kg angegeben (relative VO2max). Laut Meyer und Kindermann (1999) ist die VO2max die "klassische Messgröße zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit". Sie gilt laut Hebestreit (2001) als "bester Einzelparameter zur Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit" (Hebestreit 2001, S.290).

5.6 Messinstrumente

5.6.1 Fragebögen

In diesem Kapitel wird eine Übersicht der inkludierten Fragebögen der BRECA- Studie gegeben.

5.6.1.1 Quality of Life EORTC_QLQ_C30 mit Brust Zusatz- Modul BR23

Der "Quality of Life Questionnaire_Core 30" (EORTC_QLQ_C30 Fragebogen) wurde nach

siebenjähriger Entwicklung 1993 von der "European Organisation for Research and

Treatment of Cancer" (EORTC) veröffentlicht. (Aaronson et al. 1993).

Der validierte und auf Reliabilität geprüfte Fragebogen ist Gegenstand dieser Arbeit (Kontodimopoulos 2011, Fayers und Bottomley 2002, King 1996). Er dient im Kontext klinischer Studien zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten. Er stellt in Europa "das Standardinstrument zur Lebensqualitätserfassung in der Onkologie dar" (Küchler et al. 2012, S. 114). In dieser Arbeit wird die aktuelle Standardversion 3.0 verwendet (Aaronson et al. 1993). Der Bogen besteht aus 30 Items, die zur Auswertung in neun mehrfach und sechs Einzelitems zusammengefasst werden.

Ausgewertet ergeben sich insgesamt fünf Funktionsskalen, welche sich auf die "Physische Funktion" (physical functioning: PF), die "Rollenfunktion" (role functioning: RF),

"Emotionale"– (emotional functioning: EF), "Kognitive"- (cognitove functioning: CF) und die "Soziale"- Funktion (social functioning: SF) beziehen (Fayers et al. 2001).

Es ergibt sich eine Skala zur allgemeinen "Globalen Lebensqualität".

Der Fragebogen beinhaltet neun Symptom Skalen, bestehend aus drei mehrfach Items:

"Müdigkeit" (Fatigue: FA), "Übelkeit/Erbrechen" (Nausea/ Vomitting: NV) und

"Schmerz" (Pain: Pa), sowie aus 6 Einzelitems "Atemnot" (Dyspnoe: DY),

"Schlaflosigkeit" (Insomnia: SL), "Appetitlosigkeit" (Appetite loss: AP),

"Verstopfung" (Constipation: CO), "Diarrhö" (Diarrhoe: DI) und "Finanziellen Schwierigkeiten" (Financial difficulties: FI).

Die ersten 28 Items werden auf einer vierstufigen Maßeinteilung (von 1: "Überhaupt nicht" bis zu 4: "sehr") beantwortet. Die letzten beiden Items des Fragebogens beziehen sich auf die "Allgemeine Lebensqualität". Sie sind auf einer sieben- stufigen Antwortskala (1: sehr schlecht bis 7: ausgezeichnet) zu beantworten.

Nach Berechnung der Roh- Werte aller Skalen und Items erfolgt die lineare Transformation auf eine Skala von 0-100. Hohe Werte bei den Funktionsskalen und der "Allgemeinen Lebensqualität" entsprechen einem hohen Maß an Funktionalität, bzw. einem hohen Maß an

Lebensqualität (Hohe Werte entsprechen einer besseren Funktionalität). Hingegen entspricht ein hoher Wert bei den Symptom Skalen einer stärker ausgeprägten Symptomatik und Problematik (geringe Werte, bessere Lebensqualität) (Aaronson et al. 1993, Fayers et al. 2001, King 1996). Der EORTC_QLQ_C30 Bogen dient als Basis Modul und kann übergreifend bei allen Tumorentitäten eingesetzt werden. Da es in dieser Studie um Brustkrebs Patienten geht, wird ergänzend das Zusatz-Modul BR23, Version 1.0 herangezogen. Der BR23 beinhaltet 23 Fragen die gezielt für Brustkrebserkrankte, unabhängig vom Krankheitsstadium oder der Behandlungsmodalität eingesetzt wird (Sprangers et al. 1996). Der Bogen vereinigt fünf mehrfach Items und drei Einzelitems. Er wird genau wie der Hauptfragebogen unterteilt in Funktionsskalen und Symptom Skalen. Bei der Auswertung entspricht auch hier ein hoher Wert bei den Funktionsskalen einer hohen Lebensqualität. Ein hoher Wert bei den Symptomskalen repräsentiert eine niedrige Lebensqualität (Werte von 0-100).

Die BR23- Funktionsskalen umfassen das "Körperbild" (BRBI), "Sexuelle Funktion" (BRSEF), "Sexuelles Vergnügen" (BRSEE) und die "Zukunftsperspektive" (BRFU). Die Symptom Skalen umfassen "Systemische Therapie Nebenwirkungen" (BRST), "Brust-Symptome" (BRBS), "Arm- Symptome" (BRAS) und "Unzufriedenheit durch Haarverlust" (BRHL).

5.6.1.2 Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)

Der "Multidimensional Fatigue Inventory" (MFI-20) ist ein Fragebogen zur Selbsteinschätzung des krebsbedingten Müdigkeits-Syndroms, mit Bezug auf die vorangegangene Woche. Er wurde 1995 von Smets et al. auf Holländisch veröffentlicht. Er besteht aus 20 Fragen, die auf einer fünfstufigen Maßeinteilung zu beantworten sind (1= "ja, das trifft zu" bis 5= "nein, das trifft nicht zu").

Der MFI-20 besteht aus fünf Skalen: "Generelle Erschöpfung/Müdigkeit", "Physische Erschöpfung/Müdigkeit", "Reduzierte Aktivität", "Reduzierte Motivation" und "Mentale Erschöpfung/Müdigkeit". Je größer der Ergebniswert ist, desto größer sind die Fatigue bzw. Müdigkeits- Beschwerden. Der geringste Ergebniswert beträgt 4 und ist mit: "keiner Fatigue" gleichzusetzen, der höchst erreichbare Wert ist 20 und deutet auf eine "ausgeprägte Fatigue" hin.

5.6.1.3 Aging Male's Symptoms Rating Scale (AMS)

Der AMS Fragebogen wurde 1999 von Heinemann et al. in Deutschland veröffentlicht (Heinemann et al.1999). Er ist ein Instrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität des alternden Mannes. Der männliche Alterungsprozess geht mit bestimmten Symptomen einher, ähnlich wie die Wechseljahre bei der Frau (Heinemann et al. 2000). Ziel ist es, die schwere dieser Symptome, unabhängig von krankheitsbedingten Symptomen, über den Verlauf der Zeit zu erfassen. Zudem wird der Bogen eingesetzt, um eine Veränderung durch eine Hormonersatztherapie beurteilen zu können (Heinemann et al.1999). Laut Heinemann et al. (2003) ist es der "meist eingesetzte Bogen zur Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und Symptomatik des alternden Mannes". Der AMS- Bogen wurde über mehrere Zeitpunkte und Länder eingesetzt. Er weist eine "gute Reliabilität" für alle Skalen auf (Daig et al. 2003). Diese Reliabilität "betrifft die Zuverlässigkeit und Stabilität eines Messinstruments" (Himme, 2007, S.375).

Belegen lässt sich dies durch die hohe interne Konsistenz, das Cronbach Alpha liegt zwischen 0,7 und 0,9 im mehrfachen Ländervergleich. Ein weiteres Indiz für eine gute Reliabilität lässt sich durch die hohe Test- Retest Korrelation belegen (Daig et al. 2003). Zum selben Ergebnis kommen Lee et al. (2016), die durch eine Metaanalyse sieben Studien hinsichtlich der Test- Retest Reliabilität vergleichen konnten (AMS Gesamt Score: r= 0.85). Auch hier zeigen die Ergebnisse eine "excellent internal consistency" mit Cronbach Alpha von 0,89 (AMS Gesamt Score). Die Validität des Bogens lässt sich nur teilweise belegen (Daig et al. 2003). Defizite gibt es noch für die Domäne "sexuelles Wohlbefinden", grundsätzlich kann man jedoch von einer "guten Validität" sprechen (Heinemann, 2006). Der AMS Bogen besteht aus 17 Fragen, die in drei Dimensionen unterteilt sind. Die erste Dimension: "Körperliches Wohlbefinden" besteht aus sieben Fragen. Die Dimensionen "Psychisches Wohlbefinden" und "Sexuelles Wohlbefinden" aus jeweils fünf Fragen (siehe Anhang: AMS Fragebogen).

Die Beantwortung erfolgt auf einer Fünf- Stufen- Skala. "1" bedeutet keine Beschwerden, "5" sehr starke Beschwerden". Die Auswertung erfolgt durch Addition der einzelnen Summen innerhalb einer Dimension. Der "AMS Gesamt Score" setzt sich aus der Summe aller drei Dimensionen zusammen. Die Gesamtpunktzahl gibt Aufschluss über die Stärke der Beschwerden. Punkte von "17-26" bedeuten "keine Beschwerden". Punkte von "27-36" bedeuten "wenig Beschwerden" und Werte von "37-49" weisen auf "mittlere Beschwerden" hin. Eine Punktzahl von über 50 lässt sich mit "starken Beschwerden" gleichsetzen.

5.6.1.4 International Index of Erectile Function (IIEF)

Der "International Index of Erectile Function (IIEF)" ist ein Fragebogen der in der Klinik und Forschung zur Bestimmung der "männlichen sexuellen Funktion" eingesetzt wird (Rosen et al. 2002). Der IIEF wurde 1997 von Rosen et al. in Verbindung mit dem Medikament Sildenafil entwickelt. Laut Rosen et al. (2002) wird er seither als der "Gold Standard" zur Bewertung der ED bei Männern eingesetzt. Der validierte, multidimensionale englische Fragebogen ist mittlerweile in 88 Sprachen übersetzt worden (eProvide 2019). Laut Wiltnik et al. (2003) ist die deutsche Übersetzung teilweise valide, jedoch reliabel und mit einem "hohen Maß an interner Konsistenz". In dieser Arbeit wird die Version 1.0 verwendet. Der Bogen ist selbst auszufüllen und bezieht sich auf die letzten vier Wochen. Er besteht aus 15 Fragen, die in fünf Dimensionen unterteilt sind. Die Fragen können auf einer sechs-stufigen Werteskala beantwortet werden (0= "keine sexuelle Aktivität" bis 5= "fast immer/ immer"). Die einzelnen Werte einer jeden Dimension werden addiert. Die maximal erreichbare Summe wird in Tabelle 5 dargestellt.

Für die Dimensionen: "Intensität der Sexualität", "Orgasmus Funktion", "Sexueller Drive, Libido" und "Gesamtzufriedenheit" gilt: je höher die erreichte Punktzahl ist, desto geringer ist die ED. Die erreichten Punktwerte der Erektionsfunktion werden feinstufiger interpretiert und sind ebenfalls in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Übersicht der IIEF- Dimensionen, deren Skalierung und Bewertung.

Dimension	Frage	Maximal erreichbare Punkte	Bedeutung
Erektionsfunktion (EF)	1-5, 15	30	1-10: schwere ED 11-16: moderate ED 17-21: milde bis moderate ED 22-25: milde ED 26-30: keine ED
Intensität der Sexualität (IS)	9-10	15	
Orgasmus Funktion (OF)	11-12	10	
Sexueller Drive, Libido (SD)	6-8	10	Hohe Punktzahl: geringere ED
Gesamtzufriedenheit (OS)	13-14	10	

5.6.1.5 Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)

Der GPAQ wurde 2002 von der Welt Gesundheitsorganisation (WHO) zur Erfassung der körperlichen Aktivität entwickelt- im Rahmen des STEPwise Ansatzes, der ursprünglich eine Überwachung von Risikofaktoren für chronische Krankheiten darstellen sollte. Er ist in mehr als 100 Ländern eingesetzt worden (WHO, 2019). Der Fragebogen soll in Form eines

Interviews durch einen trainierten Interviewer durchgeführt werden. Aus Zeit- und Kostengründen wird er in Europa meist vom Befragten selbst ausgefüllt (Wanner et al. 2017). In der vorliegenden Studie füllen die Männer den Bogen ebenfalls eigenverantwortlich aus. Wanner et al. (2017) konnten im vier Ländervergleich zwischen der Schweiz, Italien, Frankreich und Deutschland nachweisen, dass der Bogen eine "fair- to moderate" Validität hinsichtlich des Selbstausfüllens für- sowohl Männer als auch Frauen ≥ 60 Jahre aufweist. Chu et al. (2015) haben eine Vergleichbarkeit zwischen beiden Formen des Selbstausfüllens und durch einen Interviewer bestätigt.

Der GPAQ besteht aus 16 Fragen, die das körperliche Aktivitätsniveau einer normalen Woche des Befragten erfassen sollen. Er deckt verschiedene Dimensionen der körperlichen Aktivität ab (Aktivität bei der Arbeit, Fortbewegung von Ort zu Ort, Freizeitaktivitäten zudem das "Sitzen"). Die Probanden werden zur Dauer, Intensität (moderat oder intensiv) und zu den Häufigkeiten der körperlichen Aktivität befragt.

Die Auswertung des GPAQs erfolgt ausgedrückt durch das metabolische Äquivalent (MET). Das metabolische Äquivalent (MET) wird als Maß für den Energieverbrauch beschrieben. Es wird herangezogen, um den Energieverbrauch verschiedener Aktivitäten miteinander zu vergleichen (Ainsworth et al. 2011, Ainsworth et al.1993). Laut Ainsworth et al. (1993) entspricht 1 Met dem Energieverbrauch eines Erwachsenen im Ruhezustand ("stilles sitzen").

Der GPAQ Analyse Guide gibt eine Einteilung für die gesamte körperliche Aktivität pro Woche vor. Es gibt drei Intensitätskategorien in die unterteilt werden kann: hoch, moderat und niedrig.

- -Hoch: mind.3 Tage intensive Körperliche Aktivität, mit 1500 MET oder mind. 7 Tage moderate oder intensive Aktivität mit 3000 METs
- -Moderat: an ≥ 3 Tagen mind. 20 min/Tag intensiv körperlich aktiv waren, oder an ≥ 5 Tagen moderate aktiv waren oder 30 min pro Tag "Gehen" oder an ≥ 5Tagen aktiv mit mind. 600 MET-minuten pro Woche
- -Niedrig: diejenigen, die keine der hohen oder moderaten Kriterien erfüllen. Im Rahmen dieser Fragebogenanalyse wird die moderate Aktivität mit einem MET Wert von 4, die Intensive mit 8 MET festgelegt und berechnet. Das bedeutet, dass die Aktivität mit einem MET Wert von 4 oder 8 einen viermal bzw. achtmal so hohen Energieverbrauch als im Ruhezustand vorweist.

5.6.2 Online Training (motionNet e- Training)

Um der nationalen Verteilung der Probanden Rechnung zu tragen, wird in der Studie auf ein online gesteuertes E-Training der Firma eMotionNet Systems zurückgegriffen.

Das "eMotionNet Systems ist ein computergestütztes, interaktives Test-, Trainings- und Dokumentationssystem, welches die Umsetzung einer gezielten Trainingsplanung und – Steuerung" zuhause oder in einer Bewegungstherapeutischen Einrichtung erleichtern soll (Hois et al. 2012). Die Daten werden in einer "Cloud" gespeichert, somit kann das Training ortsungebunden stattfinden. Als Voraussetzung benötigt man einen Internetzugang und einen Computer, ein Tablet oder Smartphone.

Die Probanden nutzen für die BRECA- Studie zwei "online Tagebücher", - ein Bewegungstagebuch und - ein Trainingstagebuch, die miteinander verknüpft sind. In das Bewegungstagebuch, werden, neben Ort,- Zeitangaben und der Dauer alle studienspezifischen Ausdaueraktivitäten eingetragen. Zudem sollen alle studienunspezifischen körperlichen Aktivitäten (wie: Gartenarbeit, Urlaubsaktivitäten: Skifahren, Hobbies: Tanzen, etc.) eintragen werden. Sie werden als "Außerstudienaktivitäten" gekennzeichnet.



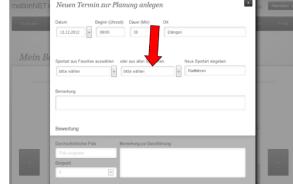


Abbildung 5: Übersicht Kalender Bewegungstagebuch.

Abbildung 6: Eintrag Terminplanung.

Nach dem Starten des Programms erscheint unter dem "Bewegungstagebuch" ein virtueller Kalender, in den für diese Woche geplante Termine eingetragen werden sollen (Abb.5). Mit der rechten Maustaste öffnet sich eine Maske, in der das "geplante" Training, wie oben beschrieben eingetragen wird (Abb.6). Die Probanden haben zusätzlich die Möglichkeit, sich den Trainingstermin in ihrem Outlook Kalender anzeigen zu lassen. Der geplante Termin erscheint "gelb" hinterlegt.

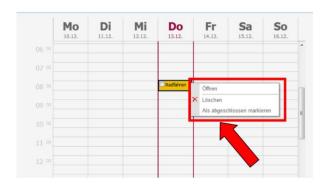




Abbildung 7: Beispiel: Trainingseintrag.

Abbildung 8: Übersicht Training pro Woche.

Nach erfolgreicher Absolvierung und dem Nachtrag der erreichten Herzfrequenz und des Borg-Werts, wird das Training durch den Patienten als "abgeschlossen" markiert (Abb.7). Es erscheint nun "grün" hinterlegt. "Rot" hinterlegte Kalendereinträge wurden geplant, aber nicht absolviert (Abb.8). Auffälligkeiten wie Bewegungseinschränkungen oder Unwohlsein während des Trainings, werden zusätzlich unter dem Punkt in der Maske "Bewertung" notiert.

Ergänzend dazu gibt es ein Trainingstagebuch, gekennzeichnet als "e-Training" (Abb.9). Dieses ist an das Bewegungstagebuch gekoppelt. Es wird ausschließlich für das studienspezifische Krafttraining genutzt (Abb.10).

Der Therapeut legt zunächst die Übungen, Wiederholungszahlen, - Serien und den zu erreichenden Borg- Schwellenwert fest. Zu Beginn wurde jede Übung mit 3x10 Wiederholungen und 30 Sekunden Pause zwischen den Übungen generiert.



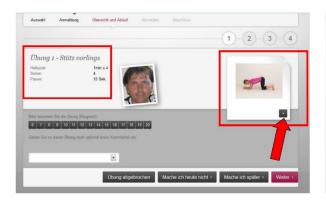


Abbildung 9: Übersicht Trainingstagebuch.

Abbildung 10: Startseite Krafttrainingsplan.

Die Teilnehmer werden schrittweise durch die vorgegebenen Kraftübungen geführt. Visuelle Darstellungen erleichtern die Durchführbarkeit und Nachahmung der Übungen (Abb.11). Das subjektive Belastungsempfinden ausgedrückt durch den Borg Wert wird nach jeder Übung festgehalten (Abb.12). Zudem besteht auch hier die Möglichkeit, einen Kommentar zu den

Übungen einzufügen. Somit kann der Sporttherapeut sehen, ob es Probleme bei der Ausführung gibt und ob das Training ggf. angepasst werden muss.



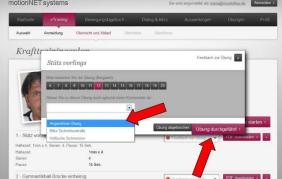


Abbildung 11: Übungsbeispiel Krafttraining.

Abbildung 12: Eintrag Belastungsempfinden.

Das Programm wird mit einem Algorithmus der Progression versehen. Nach Erreichen des Progressionssenders, wird zum Beispiel die Wiederholungszahl automatisch vom System erhöht, so dass der Patient immer zum individuell vorgegebenen Borg- Schwellenwert trainiert (3x10, 3x12, 3x15). Zusätzlich, nach insgesamt jeder dritten oder in der BRECA-Studie nach jeder sechsten Trainingseinheit bekommt der Therapeut eine Information vom System das Training zu überprüfen. Unter Umständen wird dann schon manuell das Training angepasst, bevor der Progressionssender reagiert/agiert (Anweisen von: Zusatzgewicht, Hebelveränderung, oder auch Steigerung der Wiederholungszahl etc.). Somit kann eine "reine softwaregesteuerte Trainingsplanung vermieden werden" (Hois et al. 2012). Bei Problemen oder Fragen zu den Übungen besteht die Möglichkeit über ein Dialogfeld mit dem Trainer Kontakt aufzunehmen. Zusätzlich können sich die Probanden jederzeit telefonisch oder via E-Mail mit dem Trainer austauschen.

5.7 Statistische Datenverarbeitung

Die erhobenen Daten werden unter zur Hilfenahme der IBM-Statistiksoftware SPSS Version 26.0 ausgewertet. Die grafische Darstellung erfolgt durch Excel Microsoft 365, Version 2019. Für die Deskriptive Statistik wird der Mittelwert (MW), der das Datenzentrum darstellt herangezogen. Die Standardabweichung (SD) stellt die Streubreite um den MW dar. Ein hoher Wert weist auf eine größere Streubreite der Daten hin.

Um signifikante Unterschiede beider Gruppen zur Baseline Messung festzustellen, wird der ttest für unabhängige Stichproben zum Vergleich herangezogen (vgl. Tabelle 7).

Um den Behandlungseffekt zwischen Sequenzgruppe AB und BA beurteilen zu können, wird anhand eines Vorschalttests überprüft, ob es innerhalb der Gruppen zu einem in die nächste Periode hineinwirkenden Überhangs- Effekt (Test auf Carry Over Effekt) kommt. Dazu werden die intraindividuellen Summen der Messergebnisse aus beiden Perioden ermittelt. Anhand des unverbundenen t-tests lässt sich die Signifikanz bestimmen. Wenn die vorherige Intervention die nachfolgende nicht beeinflusst, kommt es zu keinem Carry Over Effekt (keine Signifikanz). Das bedeutet, die Auswaschphase von vier Wochen war ausreichend lang. Die Voraussetzung für die Durchführung des Tests auf Unterschiedlichkeit der Behandlungseffekte ist erfüllt.

Um Unterschiedlichkeiten der Behandlungseffekte nachzuweisen, werden die intraindividuellen Differenzen aus beiden Sequenzgruppen (AB, BA) einer Gruppe gebildet. Ob es signifikante Unterschiede gibt, wird dann mit dem unverbundenen t-test untersucht. Das Signifikanzniveau wird in der vorliegenden Arbeit auf p= 0,05 festgelegt. Aufgrund von unvollständigen Fragebögen, reduziert sich teilweise die Fallzahl bei den Berechnungen. Zudem konnten die acht Drop- Out Patienten nicht mit in die statistische Berechnung des Cross Over Designs eingeschlossen werden. Was ebenfalls zu einer reduzierten Fallzahl führt. Aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit wird bei Fragebögen, bei denen ein Gesamtscore ermittelt werden kann, auch nur dieser angegeben.

Aufgrund der Schiefe der Verteilung der Ergebnisse des GPAQ-Bogens mussten diese Daten Logarithmisch transformiert werden.

Für einige Parameter wird ein Pre- Postvergleich herangezogen (t-test für verbundene Stichproben). Zudem ein Intergruppenvergleich (t-test bei unabhängigen Stichproben).

6 Ergebnisse

Um die vorliegenden Hauptergebnisse des Cross Over Designs zu stützen (n= 14), wird zusätzlich für die ersten beiden Zeitpunkte der Studie ein Pre- Postvergleich, sowie ein Vergleich zwischen den beiden Gruppen (Intergruppenvergleich) des gesamten Kollektivs (n= 22) durchgeführt. Diese Ergebnisse werden in Beziehung zu den Ergebnissen der Hauptanalyse des Cross Over Designs gesetzt (vgl. Kapitel 6.3 ff.).

Fokussiert wird sich dabei auf die beiden signifikanten Ergebnisse dieser Arbeit (EORTC_QLQ_C30: "Physische Funktion" und "Soziale Funktion"), sowie auf die Variablen: "Brust Symptomatik ", Globale Lebensqualität" und die "Fatigue". Diese Parameter haben sich zugunsten des moderaten oder intensiven Trainings verbessert. Des Weiteren handelt es sich dabei um zwei der häufigsten Komplikationen bzw. Nebenwirkungen der Krebstherapie. Die Anthropometrischen Daten der Baseline Messung des gesamten Kollektivs befinden sich im Anhang (vgl. Kapitel 11.11). Es kommt dabei zu keinen signifikanten Gruppenunterschieden.

Anders als beim Cross Over Design können alle n= 22 Probanden in den Pre- Postvergleich eingeschlossen werden. Somit sind zur Baseline Messung n= 11 in der IG1 (moderates Training) und n= 11 in der IG2 (intensives Training). Zum zweiten Messzeitpunkt scheiden in der IG1 n= 4 Probanden aus, sodass die gesamte Pre- Post Berechnung mit nur n= 7 durchgeführt werden kann. In der IG2 scheiden zu t2 n= 2 Probanden aus, somit kann die gesamte Pre- Post Berechnung mit n= 9 durchgeführt werden.

6.1 Anthropometrische Daten

Tabelle 6: Anthropometrische- und Medizinische Daten im Vergleich der beiden Interventionsgruppen (n= 14). Dargestellt durch die Mittelwerte/Standardabweichungen, p-Werte und Prozente.

Merkmal	Interventionsgruppe 1	Interventionsgruppe 2	p-Wert
Anzahl (n)	7	7	
Alter (Jahre)	61,34±9,14	60,58±8,74	0,876
Größe (m)	183,86±2,54	180,43±4,31	0,095
Gewicht (kg)	92,43±13,36	80,14±9,15	0,068
BMI (kg/m²)	27,29±3,82	24,43±2,44	0,121
Medizinische Daten			
Jahre seit der	3,28±1,70	6,17±5,32	0,212
Erstdiagnose bis			
Studienstart (Jahre)			
	n Prozent (%):	n Prozent (%):	
Operation	7 100	7 100	
Chemotherapie	5 71	4 57	
Bestrahlung	4 57	4 57	
Antihormone	7 100	6 86	

Beide Interventionsgruppen bestehen aus jeweils 7 Teilnehmern. Im gesamten Durchschnitt sind die Probanden 60,41±9,36 Jahre alt. Es gibt keinen großen Altersunterschied zwischen den Gruppen (p= 0,876). Hinsichtlich der restlichen Anthropometrischen Daten, wie der Größe, des Gewichts und des BMI lassen sich deutliche Gruppenunterschiede feststellen. Die Unterschiede sind jedoch nicht signifikant (Größe: p= 0,095; Gewicht: p= 0,068; BMI: p= 0,121). Der größte Gruppenunterschied ist für das Gewicht zu beobachten. In der IG1 sind die Probanden im Mittel 92,43±13,36 kg schwer, in der IG2 80,14±9,15 kg. Dieser Unterschied wirkt sich folglich auf den BMI aus. Die IG1 hat einen BMI von 27,29±3,82 was sich laut WHO Klassifizierung mit "pre-Adipös" beschreiben lässt (WHO, 2000). Die IG2 liegt im BMI-Bereich zwischen 18,50-24,99 und ist somit "Normalgewichtig".

Die vergangenen Jahre von der Erstdiagnose bis zum individuellen Studienstart liegen in der IG1 im Mittel 3,28±1,70 Jahre zurück. Bei der IG2 sind im Schnitt 6,17±5,32 Jahre seit der Erstdiagnose vergangen. Die Zeitdauer beider Gruppen unterscheidet sich deutlich, jedoch nicht signifikant voneinander (p= 0,212). Vergleicht man die Behandlungsparameter miteinander, kann festgestellt werden, dass alle Probanden, beider Gruppen operiert wurden. Weitere Gruppenunterschiede der Behandlung gibt es für die Chemotherapie, Bestrahlung und die Antihormontherapie.

In der IG1 haben 71% der Probanden Chemotherapie bekommen und 57% der Probanden wurden bestrahlt. In der IG2 erhielten 57% der Probanden Chemotherapie und ebenso viele 57% eine Bestrahlung. In der IG1 haben alle Probanden eine Antihormontherapie verabreicht bekommen. In der IG2 haben sechs der sieben Probanden eine Antihormontherapie erhalten. Aufgrund von erheblichen (jedoch nicht signifikanten) Gruppen Unterschieden beim BMI und den vergangenen Jahren von der Erstdiagnose bis zum Studienstart sind inhaltliche Unterschiede für den Studienverlauf denkbar. Es kann davon ausgegangen werden, dass sie einen Einfluss auf die Ergebnisse im Gruppenvergleich haben.

6.2 Verlauf der Adhärenz und Drop Outs

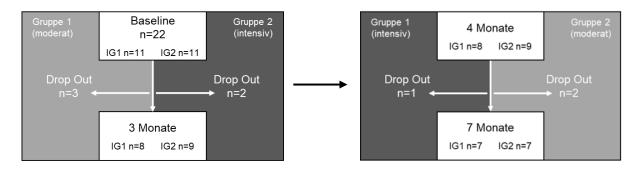


Abbildung 13: Adhärenz und Drop Outs der Studie nach 3, nach 4, nach 7 Monaten.

Es konnten n= 22 Probanden zur Baseline Messung in die Studie eingeschlossen werden (n= 11 pro Gruppe). Von diesen 22 Probanden sind insgesamt n= 8 Probanden vor dem regulären Studienende ausgeschieden. Das ergibt eine Drop Out Quote von 36%. Insgesamt aufgeschlüsselt nach Gruppenzugehörigkeit sind jeweils n= 4 Probanden aus der IG1 und n= 4 aus der IG2 ausgeschieden.

In der IG1 kommt es für n= 3 Probanden zu t2, als moderat trainiert wurde zum Drop-out. Ein Proband hat die IG1 zu t3. als intensiv trainiert wurde verlassen.

In der IG2 sind n= 2 zu t2 während des intensiven Trainings ausgeschieden. Ein Proband ist zu t3, ein weiterer Proband zu t4 als moderat trainiert wurde ausgeschieden.

Betrachtet man beide Gruppen insgesamt scheiden n= 5 während des moderaten Trainings und n= 3 während des intensiven Trainings aus.

Gründe für das vorzeitige Aussteigen, waren gesundheitliche Probleme (hauptsächlich orthopädischer Art, OP), "Zeitmangel" (familiärer Umzug, Rehabilitationsaufenthalt) oder "Unlust" (Motivationsmangel). Ein Proband war nicht mehr erreichbar und auffindbar und musste als "lost to follow-up" gekennzeichnet werden. Ein weiterer Teilnehmer hat sich beim moderaten Training aufgrund der niedrigen THF unterfordert gefühlt und hat daher die Studie abgebrochen.

6.3 Entwicklung der Parameter beider Gruppen zur Baseline Messung Bei der nachfolgenden Ergebnisdarstellung wird jeweils Bezug auf die Unterschiede beider Gruppen zur Baseline Messung genommen (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7: Übersicht der Mittelwerte/Standardabweichungen aller Parameter beider Gruppen zur Baseline Messung im Intergruppenvergleich (p-Werte).

Parameter	Gr	uppe 1	Gr	uppe 2	
	n	MW/SD		MW/SD	p- Wert (t-test)
Körperliche	7	23,71±6,80	7	32,86±4,53	0,012*
Leistungsfähigkeit:					
(Vo2max (ml/min/kg)					
EORTC_QLQ_C30					
Globale Lebensqualität	7	60,71±19,07	7	75,00±6,80	0,101
Funktionsskalen					
Physische Funktion	7	80,95±15,60	7	96,19±3,56	0,042*
Rollen Funktion	7	61,90±28,41	7	85,71±17,82	0,085
Emotionale Funktion	7	52,38±31,81	7	82,14±15,54	0,046*
Kognitive Funktion	7	47,62±41,31	7	78,57±23,00	0,109
Soziale Funktion	7	45,24±26,73	7	85,71±15,00	0,006*
Symptomskalen					
Fatigue	7	58,73±46,13	7	23,81±23,51	0,100
Übelkeit/Erbrechen	7	4,76±8,13	7	2,38±6,30	0,552
Schmerzen	7	61,90±48,80	7	30,95±39,00	0,214
Atemnot	7	42,85±41,79	7	9,52±16,27	0,073
Schlaflosigkeit	7	61,90±23,00	7	33,33±27,22	0,055
Appetitlosigkeit	7	4,76±12,60	7	4,76±12,60	1,000
Verstopfung	7	9,52±25,20	7	0,00±0,00	0,337
Diarrhöe	-	-	-	-	-
Finanzielle Schwierigkeiten	7	28,57±48,80	7	9,52±16,27	0,347
EORTC_QLQ_BR23					
Funktionsskalen					
Körperbild	7	45,24±27,58	7	72,61±17,82	0,048*
Sexuelle Funktion	7	95,24±8,13	7	97,62±6,30	0,552
Zukunftsperspektive	7	95,24±12,60	7	95,24±12,60	1,000
Symptomskalen					
Systemische Therapie	7	30,61±23,79	7	8,16±7,12	0,048*
Nebenwirkungen					
Brust Symptome	7	51,19±36,78	7	17,86±16,27	0,049*
Arm Symptome	7	41,27±32,53	7	19,05±20,00	0,150
Haarverlust	-	-	-	-	-
Sexuelles Vergnügen	-	•	-		-
MFI-20 Fragebogen					
Generelle Müdigkeit	7	11,57±3,70	7	7,86±3,44	0,075
Physische Müdigkeit	7	11,71±3,68	7	7,00±3,27	0,026*
Reduzierte Aktivität	7	11,43±3,55	7	9,00±3,65	0,231
Reduzierte Motivation	7	8,71±2,22	7	6,43±2,37	0,087
Mentale Müdigkeit	7	11,29±4,92	7	9,29±5,22	0,475
AMS Fragebogen					
Gesamt	7	39,57±15,23	7	35,86±11,77	0,619
IIEF Fragebogen					
Gesamt	7	4,86±3,44	7	6,57±3,21	0,354
Codam	+'-	,00±0, 44	+	0,01±0,21	0,007
GPAQ- Fragebogen					
Gesamt (MET)	7	6,41±3,27	7	8,07±0,89	0,211

6.4 Entwicklung der körperlichen Leistungsfähigkeit (VO2max)

Aufgrund des Cross Over Designs startet die IG1 mit dem moderaten Training in die Studie, (Periode 1: t1 bis t2) gefolgt vom intensiven (Periode 2: t3 bis t4). Bei der IG2 findet die Intensitäten-Reihenfolge entsprechend entgegengesetzt statt (zuerst intensiv, dann moderat).

Bei der tabellarischen Darstellung der folgenden Ergebnisse ist zu beachten, dass die vertikale Reihenfolge der MW/SD für die IG1 und die IG2 daher unterschiedlich ist. (IG1: t1 zu t2 (moderat), t3 zu t4 (intensiv) und IG2: t3 zu t4 (moderat), t1 zu t2 (intensiv). Die IG1 beginnt moderat mit t1 und t2, gefolgt von intensiv mit t3 und t4. Für die IG2 startet die vertikale Reihenfolge (Zeit) mit t3 und t4 (moderat) gefolgt von t1 und

Tabelle 8: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für die Relative VO2max(ml/min/kg).

	VO2max Gruppe 1 Gruppe 2													
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandluns- effekt			
Relative VO2max (ml/min/kg)														
	moderat	t1	7	23,71±6,80	0,96±	t3	5	33,80±7,91	-1,51±	0,041*	0,315			
		t2	6	24,67±6,00	0,80	t4	7	32,29±6,31	1,60					
	intensiv	t3	6	25,83±5,60	1,84±	t1	7	32,86±4,53	-1,86±					
		t4	6	27,67±8,00	2,40	t2	6	31,00±6,81	2,28					

Für die VO2max kommt es zu einem Carry Over Effekt zwischen den Perioden (**p= 0,041***). Das Ergebnis ist statistisch signifikant, daher hat der Test auf Unterschiedlichkeit der Behandlungseffekte keine Aussagekraft und wird folglich nicht berücksichtigt. Zu Beginn der Studie kommt es für die VO2max zu hochsignifikanten Gruppenunterschieden (p= 0,012 vgl. Tabelle 7). Dieser Unterschied wird dazu beitragen, dass es zu einer Vermengung zwischen Behandlungs- und Periodeneffekt kommt.

t2 (intensiv).

6.5 Entwicklung der Lebensqualität EORTC_QLQ_C30/-BR23

6.5.1 Globale Lebensqualität und Funktionsskalen QLQ_C30

Tabelle 9: Ergebnisse des Carry Over- und Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den EORTC_QLQ_C30 Globale Lebensqualität und Funktionsskalen Fragebogen.

	EOR'	TC_Q	LQ_	C30_Globa	le Leber	nsqua	lität	und Funkti	onsskal	en	
			G	ruppe 1			G	ruppe 2			
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs -effekt
Globale Lebensqualität											
	moderat	t1 t2	7	60,71±19,07 72,22±21,52	11,51± 2,45	t3 t4	7	72,62±16,48 73,81±13,11	1,19± 3,37	0,719	0,204
	intensiv	t2	7	75,00±11,78	-8,34±	t4 t1	7	73,81±13,11 75,00±6,80	-14,29±		
		t4	6	66,66±19,00	7,22	t2	7	60,71±20,82	14,02		
Funktionsskalen: Physische Funktion											
	moderat	t1 t2	7	80,95±15,60 86,67±8,43	5,72± 7,17	t3 t4	7	93,33±5,44 90,48±10,79	-2,85± 5,35	0,988	0,037*
	intensiv	t3 t4	7	95,24±6,34 87,78±14,25	-7,46± 7,91	t1 t2	7	96,19±3,56 89,52±8,48	-6,67± 4,92		
Rollen Funktion								,,			
	moderat	t1 t2	7	61,90±28,41 88,89±17,21	26,99± 11,20	t3 t4	7	83,33±19,25 83,33±21,52	0,00± 2,27	0,633	0,349
	intensiv	t3	7	83,33±16,67	-2,77±	t1	7	85,71±17,82	0,00±		
Emotionale Funktion		t4	6	80,56±30,58	13,91	t2	7	85,71±24,40	6,58		
Tunktion	moderat	t1 t2	7	52,38±31,81 80,56±26,70	28,18± 5,11	t3 t4	7	75,00±25,00 79,76±17,25	4,76± 7,75	0,583	0,463
	intensiv	t3 t4	7	75,00±21,52 72.22±28.71	-2,78± 7,19	t1 t2	7	82,14±15,54 80.95±17.82	-1,19± 2,28	•	
Kognitive Funktion				,,	, -				, -		
	moderat	t1 t2	7	47,62±41,31 69,44±30,58	21,82± 10,73	t3 t4	7	73,81±23,29 78,57±24,94	4,76± 1,65	0,801	0,255
	intensiv	t3 t4	7	80,95±15,00 75,00±32,92	-5,95± 17,92	t1 t2	7	78,57±23,00 78,57±24,94	0,00± 1,94	1	
Soziale Funktion		14		70,00102,92	11,02	ız		10,01124,34	1,04		
	moderat	t1 t2	7	45,24±26,73 75,00±22,97	29,76± 3,79	t3 t4	7	83,33±31,91 83,33±25,46	0,00± 6,45	0,760	0,016*
	intensiv	t3	7	85,71±17,82	-30,15±	t1	7	85,71±15,00	-4,76±	-	
		t4	6	55,56±40,37	22,55	t2	7	80,95±17,82	2,82		

Für die Globale Lebensqualität, als auch für die Funktionsskalen des EORTC_QLQ_C30 Fragebogens kommt es zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen eines Parameters (Globale Lebensqualität: p= 0,719; Physische Funktion: p= 0,988; Rollen Funktion: p= 0,633; Emotionale Funktion: p= 0,583; Kognitive Funktion: p= 0,801; Soziale Funktion: p= 0,760).

Globale Lebensqualität

Durch das **moderate Training** kommt es in der IG1 zu einer deutlichen Zunahme der Globalen Lebensqualität (11,51±2,45). In der IG2 nimmt der MW zu, aufgrund der hohen SD

kann man aber insgesamt von keiner Veränderung durch das moderate Training (1,19±3,37) ausgehen.

Das **intensive Training** bewirkt in beiden Gruppen eine Reduktion der Globalen Lebensqualität (IG1: -8,34±7,22 und IG 2: -14,29±14,02).

Die Unterschiede des Behandlungseffekts sind nicht signifikant nachweisbar (p= 0,204). In der ersten Periode der IG1 steigt der Wert von 60,71±19,07 auf t2: 72,22±21,52 an. Zum Beginn der zweiten Periode erreicht der Parameter den Höchstwert für den Studienverlauf von 75,00±11,78. Zu t4 fällt der Wert auf 66,66±19,00 ab. Er liegt aber noch über dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die IG2 bewertet ihre Globale Lebensqualität zu Beginn der Studie mit 75,00±6,80, dem Höchstwert für den Studienverlauf. Zu t2 kommt es zu einem Abfall des Werts auf 60,71±20,82. Zu Beginn der zweiten Periode (t3) ist der Wert auf 72,62±16,48 angestiegen. Zur Abschlussmessung steigt der Wert etwas auf 73,81±13,11 an. Der Endwert liegt leicht unter dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die Anfangswerte beider Gruppen unterscheiden sich stark voneinander. Sie weisen zur Baseline Messung dennoch keinen signifikanten Unterschied auf und sind somit miteinander Vergleichbar (p= 0,101). Über den gesamten Studienverlauf liegen die MW beider Gruppen dicht beieinander.

Pre- Postvergleich und Intergruppenvergleich des Gesamtkollektivs "Globale Lebensqualität"

Tabelle 10: Pre- Postvergleich der Globalen Lebensqualität beider Interventionsgruppen zu t1 und t2.

	t1			t2			
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD	Differenz (t2-t1)	p-Wert (pre-post)
Globale	IG1	7	66,67±18,63	7	75,00±20,97	8,33±2,34	0,442
Lebensqualität	IG2	9	71.30±10.30	9	59.26±18.37	-12.04±8.07	0.116

Die Globale Lebensqualität der IG1 hat sich durch das moderate Training der ersten Periode erhöht, ohne Signifikanz (p= 0,442). In der IG2 kommt es im Verlauf (t1-t2) zu einer Reduktion der Globalen Lebensqualität, während des intensiven Trainings (p= 0,116). In der Hauptanalyse (Cross Over Design) führt das moderate Training der IG1 zur Zunahme der globalen Lebensqualität. Das intensive Training der IG2 zur Abnahme. Die vorliegende Pre- Post Analyse der ersten Periode von IG1 und IG2 stützt somit das Ergebnis der Hauptanalyse.

Vergleicht man die beiden Gruppen zu t1 und t2 miteinander, kann kein signifikanter Unterschied der MW/SD der globalen Lebensqualität festgestellt werden (t1: p= 0,470; t2: p= 0,132).

Tabelle 11: Intergruppenvergleich der Globalen Lebensqualität zu t1 und t2.

		t1		t2	
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD
Globale	IG1	11	65,90±17,70	7	75,00±20,97
Lebensqualität	IG2	11	70,46±10,11	9	59,26±18,37
p-Wert zwischen IG1 und IG2			0,470		0,132

Physische Funktion

Das **moderate Training** der IG1 (5,72±7,17) und der IG2 (-2,85±5,35) führt zu keiner Veränderung der Physischen Funktion.

Das **intensive Training** bewirkt in der IG1 im Mittel eine Abnahme, aufgrund der SD kann man jedoch von keiner Veränderung ausgehen (IG1: -7,46±7,91). In der IG2 kommt es zu einer Abnahme der Funktionalität (-6,67±4,92).

Für die Physische Funktion kommt es zu einem signifikant nachweisbaren Unterschied der Behandlungseffekte (p= 0,037*).

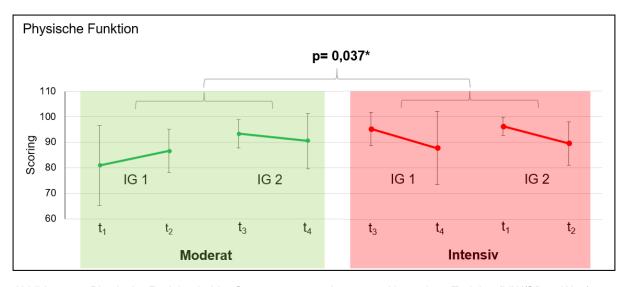


Abbildung 14: Physische Funktion beider Gruppen zum moderaten und intensiven Training (MW/SD, p-Wert).

Die IG1 bewertet die Physische Funktion zu Beginn der Studie mit dem niedrigsten Wert des Studienverlaufes auf 80,95±15,60. Zum zweiten Messzeitpunkt erhöht sich die Funktionalität auf 86,67±8,43. Nach der Wash- Out Phase, zum dritten Messzeitpunkt erreicht die Physische Funktion den Höchstwert des Verlaufes (95,24±6,34). Zum letzten Messzeitpunkt hat sich die Funktionalität auf 87,78±14,25 reduziert.

Die IG2 startet zu t1 mit dem Höchstwert des Studienverlaufes für die Physischen Funktion (96,19±3,56). Zu t2 wird der geringste Wert des Verlaufes gemessen (89,52±8,48). Zum dritten Messzeitpunkt beschreibt die IG 2 ihre Funktionalität mit 93,33±5,44. Zur letzten Messung hat sich der Wert auf 90,48±10,79 verringert. Er liegt noch unter dem Wert der Baseline Messung.

Bei der Physischen Funktion kommt es zu signifikanten Gruppenunterschieden zur Baseline Messung (p= 0,042). Die Anfangswerte der IG1 (80,95±15,60) sind signifikant niedriger als die der IG2 (96,19±3,56).

<u>Pre- Postvergleich und Intergruppenvergleich des Gesamtkollektivs "Physische Funktion"</u>

Tabelle 12:Pre- Postvergleich der Physischen Funktion beider Interventionsgruppen zu t1 und t2.

		t1		t2			
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD	Differenz (t2-t1)	p-Wert (pre-post)
Physische	IG1	7	82,59±17,15	7	88,57±9,20	5,98±7,95	0,457
Funktion	IG2	9	92,59±10,24	9	87,41±8,46	-5,18±1,78	0,174

Die Physische Funktion der IG1 hat sich durch das moderate Training der ersten Periode nicht verändert (p= 0,457). In der IG2 verringert sich die Physische Funktion durch das intensive Training, ohne Signifikanz (p= 0,174). Somit deckt sich die vorliegende Pre-Postanalyse der ersten Periode (t1-t2) beider IG mit dem Verlauf der Ergebnisse (t1-t2) der Hauptanalyse.

Vergleicht man die beiden Interventionsgruppen zu t1 und t2 miteinander, kann kein signifikanter Unterschied der MW/SD der Physischen Funktion festgestellt werden (t1: p= 0,271; t2: p= 0,797).

Tabelle 13: Intergruppenvergleich der Physischen Funktion zu t1 und t2.

		t1		t2	
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD
Physische	IG1	11	87,27±15,04	7	88,57±9,20
Funktion	IG2	11	93,33±9,43	9	87,41±8,46
p-Wert zwis und IG2	chen IG1		0,271		0,797

Rollen Funktion

Das **moderate Training** führt in der IG1 zu einem starken Zuwachs des Wertes (26,99±11,20). In der IG2 bewirkt das moderate Training keine Veränderung der Rollen Funktion (0,00±2,27).

Das **intensive Training** führt in der IG1 (-2,77±13,91) und IG2 (0,00±6,58) zu keiner Veränderung des Parameters.

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied der Interventionseffekte in Bezug auf die Rollen Funktion (p= 0,349).

Die Rollen Funktion der IG1 beträgt zum Studienbeginn 61,90±28,41. Zum zweiten Messzeitpunkt kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Werte auf 88,89±17,21. Die Werte verringern sich zu t3 (83,33±16,67) und zu t4 (80,56±30,58).

Die IG2 bewertet die Rollen Funktion zum Beginn der Studie mit 85,71±17,82. Es kommt zu keiner Veränderung beim zweiten Messzeitpunkt (85,71±24,40). Zur dritten Messung reduziert sich der Wert geringfügig auf 83,33±19,25 und verändert sich zu t4 nicht wesentlich (83,33±21,25).

Die Anfangswerte beider Gruppen der Rollen Funktion unterscheiden sich stark voneinander (IG1: 61,90±28,41 und IG2: 85,71±17,82). Es kommt jedoch zu keinem signifikanten Unterschied zur Baseline Messung zwischen den beiden Gruppen (p= 0,085).

Emotionale Funktion

Das **moderate Training** führt in der IG1 zu einem deutlichen Anstieg der Emotionalen Funktion (28,18±5,11). Für die IG2 kann man aufgrund der hohen SD von keiner Veränderung ausgehen (4,76±7,75).

Das **intensive Training** führt in beiden Gruppen zu keiner Veränderung der Emotionalen Funktion (IG1: -2,78±7,19 und IG2: -1,19±2,28).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts für die Emotionale Funktion (p= 0,463).

Die IG1 startet mit dem niedrigsten Wert (52,38±31,38) des Studienverlaufs in die erste Periode. Ein deutlicher Anstieg ist zu t2 (80,56±26,70) zu beobachten. Die zweite Periode beginnt mit 75,00±21,52. Der Wert verringert sich leicht (72,22±28,71) zum Ende der Studie, liegt aber deutlich über dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die IG2 bewertet die Emotionale Funktion zu Beginn der Studie mit dem höchsten Wert des Studienverlaufs (82,14±15,54). Zu t2 kommt es zu einer leichten Abnahme auf 80,95±17,82. Die zweite Periode beginnt mit etwas niedrigeren Werten (75,00±25,00) als zu t2. Zum Ende

der Studie erhöht sich die Emotionale Funktion auf 79,76±17,25 und liegt knapp unter dem Wert der Baseline Messung.

Es kommt zu signifikanten Unterschieden der Anfangswerte bei der Baseline Messung beider Gruppen für die Emotionale Funktion (p= 0,046).

Kognitive Funktion

Das **moderate Training** führt in beiden Gruppen zu einer ausgeprägten Zunahme der Kognitiven Funktion (IG1: 21,82±10,74 und IG2: 4,76±1,65).

Das **intensive Training** bewirkt in beiden Gruppen keine Veränderung (IG1: -5,95±17,92 und IG2: 0,00±6,45) der Kognitiven Funktion.

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Interventionseffekt für die Kognitive Funktion (p= 0,255).

Die IG1 startet zur Anfangsmessung mit dem niedrigsten Verlaufswert der Kognitiven Funktion (47,62±41,31). Der Wert steigt deutlich zur zweiten Messung an (69,44±30,58). Der Höchste Wert des Verlaufs ist bei t3 (80,95±15,00) zu beobachten. Zur Abschlussmessung reduziert sich der Wert auf 75,00±32,92. Der Endwert liegt deutlich über dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die IG2 bewertet den Verlauf ihrer kognitiven Funktion von t1 (78,57±23,00) zu t2 (78,57±24,94) ohne Veränderung. Zu t3 reduziert sich der Wert (73,81±23,29) um dann im Verlauf zu t4 (78,57±24,94) wieder auf das Niveau der zweiten Messung anzusteigen. Trotz stark abweichender Anfangswerte beider Gruppen, kommt es zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zu t1 (p= 0,109).

Soziale Funktion

Das **moderate Training** bewirkt in der IG1 einen deutlichen Anstieg der Sozialen Funktion (29,76±3,79). In der IG2 kommt es zu keiner Veränderung durch das moderate Training (0,00±6,45).

Das **intensive Training** bewirkt in beiden Gruppen eine deutliche Reduktion der Sozialen Funktion (IG1: -30,15±22,55 und IG2: -4,76±2,82).

Für die Soziale Funktion kommt es zu einem hoch signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,016*).

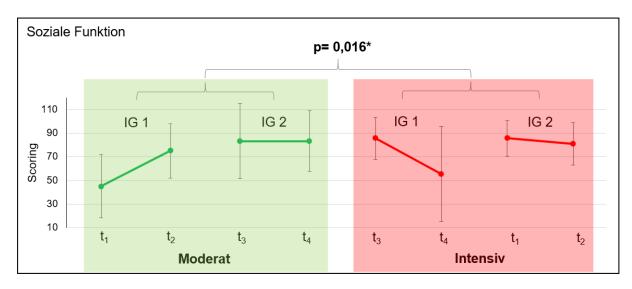


Abbildung 15: Soziale Funktion beider Gruppen zum moderaten und intensiven Training (MW/SD, p-Wert).

Die IG1 bewertet die Soziale Funktion zur Baseline Messung mit dem niedrigsten Wert des Studienverlaufs mit 45,24±26,73. Zu t2 kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Sozialen Funktion auf 75,00±22,79. Zu t3 kommt es erneut zu einem starken Anstieg des Werts der sich mit 85,71±17,82 niederschlägt. Zur Abschlussmessung sinkt die Soziale Funktion wieder deutlich auf 55,56±40,37 und nähert sich dem Wert der Baseline Messung an. Die IG2 beschreibt die Soziale Funktion zur Baseline Messung mit dem höchsten Wert des Studienverlaufs (85,71±15,00). Zu t2 kommt es zu einem Rückgang der Funktionalität auf 80,95±17,82. Die dritte Messung wird mit 83,33±31,91 beschrieben. Es kommt zu keiner Veränderung von t3 auf t4.

Zur Baseline Messung kommt es zu hoch signifikanten Gruppenunterschieden für die Soziale Funktion (p=0,006). Die IG1 startet mit 45,24±26,73 in die Studie, die IG2 mit einem fast doppelt so hohen Wert (85,71±15,00).

<u>Pre- Postvergleich und Intergruppenvergleich des Gesamtkollektivs "Soziale</u> <u>Funktion"</u>

Tabelle 14: Pre- Postvergleich der Sozialen Funktion beider Interventionsgruppen zu t1 und t2.

		t1	1				
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD	Differenz (t2-t1)	p-Wert (pre-post)
Soziale	IG1	7	52,38±24,40	7	76,17±21,20	23,79±3,20	0,016*
Funktion	IG2	9	77,78±22,05	9	66,66±33,32	-11,12±11,27	0,195

Die Soziale Funktion nimmt im Pre- Postvergleich in der IG1, zum moderaten Training signifikant zu (**p= 0,016***). In der IG2 kommt es im Verlauf zu keiner Veränderung der Sozialen Funktion durch das intensive Training (p-Wert= 0,195). Der signifikante Pre- Post

Verlauf zugunsten des moderaten Trainings der IG1 stützt das Ergebnis der Hauptanalyse des Cross Over Designs. Bei dem Cross Over Design kommt es zu einem signifikanten Unterschied des Behandlungseffekts, zugunsten des moderaten Trainings (**p= 0,016***). Die Signifikanzwerte sind identisch. Für das intensive Training der IG2 kann dies nicht belegt werden.

Es wurde zusätzlich ein Intergruppenvergleich zu t1 und t2 angefertigt. Vergleicht man die beiden Gruppen zu t1 und t2 miteinander, kann kein signifikanter Unterschied der MW/SD der Sozialen Funktion festgestellt werden (t1: p= 0,092; t2: p= 0,522). Die Anfangswerte der IG1 liegen jedoch deutlich unter denen der IG2.

Tabelle 15: Intergruppenvergleich der Sozialen Funktion zu t1 und t2.

		t1		t2	
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD
Soziale	IG1	11	59,10±30,15	7	76,17±21,20
Funktion	IG2	11	78,79±21,20	9	66,66±33,32
p-Wert zwischen IG1 und IG2			0,092		0,522

Insgesamt kommt es für zwei der fünf Funktions-Subskalen des EORTC_QLQ_C30 Fragebogens zu signifikanten Unterschieden des Behandlungseffekts.

Die Physische Funktion verändert sich nicht durchs moderate Training. Nimmt jedoch durch das intensive Training ab. Die Soziale Funktion wird durch das moderate Training verbessert und durch das intensive Training verschlechtert.

Aufgrund von signifikanten Gruppenunterschieden beider Parameter zur Baseline Messung der Studie, kann die Signifikanz des Behandlungseffektes nicht abschließend geklärt werden.

Die Globale Lebensqualität wird durch das moderate Training gesteigert, durch das intensive Training vermindert.

Die Rollen Funktion und die Emotionale Funktion wird deutlich durch das moderate Training gesteigert, das intensive Training führt zu keiner Veränderung.

Die Kognitive Funktion nimmt stark durch das moderate Training zu. Das intensive Training bewirkt keine Veränderung.

6.5.2 Symptomskalen QLQ_C30

Tabelle 16: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standartabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den EORTC_QLQ_C30 Symptomskalen Fragebogen.

				EORTC	QLQ_C	30_S	ymp	tomskalen			
			Grı	uppe 1			Gı	ruppe 2			
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt
Fatigue											
	moderat	t1	7	58,73±46,13	-16,14±	t3	7	28,57±27,10	-14,28±	0,637	0,306
		t2	6	42,59±30,97	15,16	t4	7	14,29±13,93	13,17		
	intensiv	t3	7	26,98±8,74	6,35±	t1	7	23,80±23,50	1,60±		
		t4	6	33,33±37,18	28,44	t2	7	25,40±22,87	0,63		
Übelkeit/ Erbrechen											
	moderat	t1	7	4,76±8,13	0,80±	t3	7	0,00±0,00	2,38±	0,310	0,763
		t2	6	5,56±13,61	5,48	t4	7	2,38±6,30	6,30		
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	intensiv	t3	7	0,00±0,00	5,56±	t1	7	2,38±6,30	-2,38±		1
		t4	6	5,56±13,61	13,61	t2	7	0,00±0,00	6,30		
Schmerzen											
	moderat	t1	7	61,90±48,80	-28,57±	t3	7	21,43±24,93	7,14±	1,000	0,651
		t2	6	33.33±29.81	18,99	t4	7	28.57±31.50	6.57	1,000	3,001
	intensiv	t3	7	19,05±20,25	11,51±	t1	7	30,95±39,00	-7,14±	1	1
		t4	6	30,56±35,61	15,36	t2	7	23,81±31,71	7,14± 7,29		1
Atemnot			1	30,00±33,01	10,00	12	+	20,01201,71	1,20		
rttonniot	moderat	t1	7	42,86±41,79	7,14±	t3	7	19,05±17,82	-9,53±	0.093	0,231
		t2	6	50,00±45,95	4,16	t4	7	9,52±16,27	1,55		
	intensiv	t3	7	19,05±17,82	14,28±	t1	7	9,52±16,27	0,00±		
		t4	6	33,33±29,81	11,99	t2	7	9,52±16,26	0,01		
Schlaf- losigkeit								-,, -			
	moderat	t1	7	61,90±23,00	-17,46±	t3	7	19,05±26,22	14.28±	0,274	0,626
		t2	6	44,44±40,37	17,37	t4	7	33,33±19,25	6,97	-,	1,7
	intensiv	t3	7	28,57±35,63	10,31±	t1	7	33,33±27,22	9,53±	1	1
		t4	6	38,88±25,09	10,54	t2	7	42,86±31,71	4,49		
Appetit- losigkeit											
_	moderat	t1	7	4,76±12,60	11,91±	t3	7	4,76±12,60	-4,76±	0,134	0,533
		t2	6	16,67±27,89	15,29	t4	7	0,00±0,00	12,60		
	intensiv	t3	7	4,76±12,60	11,91±	t1	7	4,76±12,60	-4,76±		
		t4	6	16,67±18,26	5,66	t2	7	0,00±0,00	12,60		
Ver- stopfung											
	moderat	t1	7	9,52±25,20	-3,96±	t3	7	0,00±0,00	0,00±	0,134	0,100
		t2	6	5,56±13,61	11,59	t4	7	0,00±0,00	0,00		
	intensiv	t3	7	4,76±12,60	6,35±	t1	7	0,00±0,00	19,05±		
		t4	6	11,11±17,21	4,61	t2	7	19,05±32,53	32,53		
Finanzielle Sorgen											
	moderat	t1	7	28,57±48,80	-23,01±	t3	7	4,76±12,60	4,76±	0,331	0,808
		t2	6	5,56±17,82	30,98	t4	7	9,52±16,27	3,67		1
	intensiv	t3	7	14,29±17,82	-3,18±	t1	7	9,52±16,27	-9,52±		1
		t4	6	11,11±17,21	0,61	t2	7	0,00±0,00	16,27		

Von der Beschreibung der Subskala Diarrhöe wird abgesehen. Aufgrund fehlender Fälle kann keine repräsentative Aussage zu dem Parameter gemacht werden. Bei den Symptom Subskalen des EORTC_QLQ_C30 Fragebogen kommt es zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen eines Parameters (Fatigue: p= 0,637; Übelkeit/Erbrechen: p= 0,310; Schmerzen: p= 1,000; Atemnot: p= 0,093; Schlaflosigkeit: p= 0,274; Appetitlosigkeit: p= 0,134; Verstopfung: p= 0,134; Finanzielle Sorgen: p= 0,331).

Fatigue

Das **moderate Training** führt in beiden Interventionsgruppen zu einer Abnahme der Fatigue Symptomatik (IG1: -16,14±15,16 und IG2: -14,28±13,17).

Das **intensive Training** führt in der IG1 aufgrund der hohen SD zu keiner Veränderung der Symptomatik (6,35±28,44). In der IG2 kommt es zum leichten Anstieg der Fatigue Symptomatik (1,60±0,63).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Interventionseffekts (p= 0,306) für die Fatigue.

Die IG1 beschreibt ihre Fatigue Symptomatik zum Beginn der Studie mit 58,73±46,13. Zur zweiten Messung reduziert sich die Fatigue stark auf 42,59±30,97. Nach der Wash- Out Phase hat sich die Fatigue deutlich reduziert und ist für den dritten Messzeitpunkt mit 26,98±8,78 auf dem niedrigsten Wert des Studienverlaufs. Zum Ende der Studie steigt die Symptomatik im Mittel etwas an (33,33±37,18) liegt aber noch deutlich unter dem Anfangswert zu t1.

Die IG2 startet mit einem Fatigue Wert von 23,80±23,50 zur Baseline Messung. Zu t2 (25,40±22,87) und t3 (28,57±27,10) kommt es jeweils zur Zunahme der Symptomatik. Von t3 dem Höchstwert der Studie, fällt die Fatigue zu t4 (14,29±13,93) auf den niedrigsten Wert für den Studienverlauf ab.

Trotz stark abweichender Anfangswerte beider Gruppen, kommt es zu t1 zu keinem signifikanten Gruppenunterschied (p= 0,100).

Betrachtet man exemplarisch den Verlauf der Fatigue Werte der einzelnen Probanden beider Gruppen, fällt die Heterogenität und somit die breite Streuung der Daten auf. Daraus resultierend kommt es zu hohen Standardabweichungen.

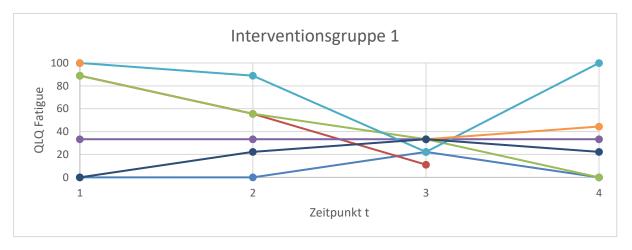


Abbildung 16: Einzelfallverlaufsdarstellung (t1-t4) der Fatigue der IG1.

In der IG1 starten zwei Probanden mit "keiner Fatigue" und zwei Probanden mit dem maximal erreichbaren Fatigue Wert von "100" in die Studie. Die Spannweite/-breite der Fatigue Werte liegt somit im maximalen Bereich. Zu t2 nähern sich die Werte geringfügig an, was zu einer Reduktion der SD führt. Anhand der Einzelfallverlaufsdarstellung zu t3 sieht man, dass es zu einer Komprimierung/Zentralisierung der Daten im unteren Drittel kommt. Die Werte liegen dicht beieinander, was sich in einer geringen SD um den MW niederschlägt (MW/SD: 26,98±8,74). Zu t4 liegen fünf Fatigue Werte in der unteren Scoring Hälfte. Ein Wert liegt im maximalen Bereich der Fatigue bei "100". Dadurch kommt es zu t4 zu einer breiteren Streuung der Werte und folglich zu einer erhöhten SD (MW/SD: 33,33±37,18). Der Differenzwert (t4-t3) des intensiven Trainings in der zweiten Periode weist somit einen beinahe fünffach höhere SD als der MW auf (6,35±28,44).

Insgesamt kommt es für die IG1 zu t1, t2, t4 zu einer größeren Streuung als zu t3.

Die SD der IG2 liegen insgesamt näher um die MW der Fatigue als in der IG1. Die Fatigue Werte der Probanden der IG2 zeigen für den gesamten Studienverlauf heterogene Werte auf. Das Fatigue Spektrum von 0 bis 77,77 wird eingeschlossen. Einzig zu t4 kommt es zu einer Annäherung der Fatigue Werte und somit zu einer gering ausgeprägten SD.

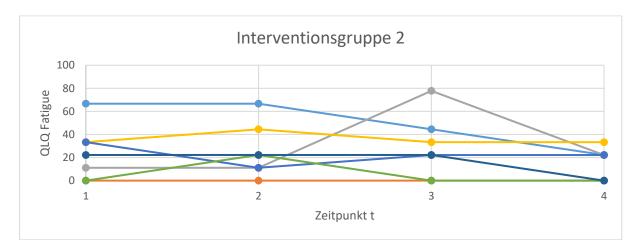


Abbildung 17: Einzelfallverlaufsdarstellung (t1-t4) der Fatigue der IG2.

Pre- Postvergleich und Intergruppenvergleich des Gesamtkollektivs "Fatigue"

Tabelle 17: Pre- Postvergleich der Fatigue beider Interventionsgruppen zu t1 und t2.

		t1		t2			
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD	Differenz (t2-t1)	p- Wert (pre-post)
Fatigue	IG1	7	46,03±45,10	7	39,64±29,31	-6,39±15,79	0,454
	IG2	9	29,63±24,85	9	31,60±23,33	1,97±1,52	0,691

Die Fatigue Symptomatik der IG1 verändert sich nicht durch das moderate Training (p= 0,454). Das intensive Training der IG2 erhöht die Fatigue leicht (p= 0,691).

In der Hauptanalyse führt das moderate Training der IG1 zur Reduktion der Fatigue. Das intensive Training der IG2 führt zum Anstieg der Fatigue (p= 0,306). Somit stimmt der Pre-Postverlauf einzig für die IG2 (intensiv) mit dem Verlauf der Hauptanalyse (IG2) überein.

Vergleicht man die beiden Gruppen zu t1 und t2 miteinander, kann kein signifikanter Unterschied der MW/SD der Fatigue Symptomatik festgestellt werden (t1: p= 0,331; t2: p= 0,551).

Tabelle 18: Intergruppenvergleich der Fatigue zu t1 und t2.

		t1		t2			
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD		
Fatigue	IG1	11	41,41±43,91	7	39,64±29,31		
_	IG2	11	26,26±23,97	9	31,60±23,33		
p-Wert zwiso und IG2	chen IG1		0,331	0,551			

Übelkeit/Erbrechen

Das **moderate Training** der IG1 und IG2 hat keinen Einfluss auf den Parameter (IG1: 0,80±5,48 und IG2: 2,38±6,30).

Das **intensive Training** der IG1 und IG2 hat ebenfalls keinen Einfluss auf den Parameter. Aufgrund der hohen SD, kommt es jeweils zu keiner Veränderung der Symptomatik (IG1: 5,56±13,61) und IG2: -2,38±6,30).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts für den Parameter Übelkeit/Erbrechen (p= 0,763).

Die IG1 beschreibt den Parameter mit 4,76±8,13 zum Beginn der Studie. Ein minimaler Anstieg des MW der Symptomatik wird zu t2 beschrieben (5,56±13,61). Nach der Wash- Out Phase zu t3 liegt der Wert bei 0,00±0,00. Es liegt somit keine Symptomatik vor. Zur Abschlussmessung steigt der MW auf 5,56±13,61 an.

Die IG2 bewertet die Übelkeit/Erbrechen mit einem Wert von 2,38±6,30. Zur zweiten und dritten Messung liegt keine Symptomatik vor (0,00±0,00). Zur Abschlussmessung kommt es zu einer minimalen Zunahme des MW der Symptomatik auf das Anfangsniveau der Baseline Messung (2,38±6,30).

Es kommt zu keinem signifikanten Unterschied zu t1 der Startwerte beider Gruppen (p= 0,552). Beide Gruppen weisen im Mittel niedrige bis keine Symptome auf.

Schmerzen

Das **moderate Training** führt in der IG1 zu einer deutlichen Abnahme der Schmerz Symptomatik (-28,57±18,99). In der IG2 kommt es zu einem Anstieg der Schmerzen (7,14±6,57).

Beim **intensiven Training** kommt es in der IG1 und IG2 aufgrund der hohen SD zu keiner Veränderung der Schmerz Symptomatik (IG1: 11,51±15,36 und IG2: -7,14±7,29).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,651).

Die IG1 beschreibt ihre Schmerz Symptomatik zur Baseline Messung mit 61,90±48,80. Zur zweiten Messung halbiert sich der Wert annähernd auf 33,33±29,81. Der niedrigste Wert für den Studienverlauf liegt nach der Wash- Out Phase zu t3 vor (19,05±17,82). Am Ende der Studie steigt der MW der Schmerz Symptomatik an und liegt bei 30,56±35,61. Der Wert hat sich von t1 auf t4 um die Hälfte reduziert.

Zur Anfangsmessung liegen die Werte der zweiten Gruppe bei 30,95±39,00. Zu t2 (23,81±31,71) und t3 (21,43±24,93) reduziert sich die Schmerz Symptomatik im Mittel sukzessiv. Zur Abschlussmessung t4 steigt der MW (28,57±31,50), liegt aber noch unter dem MW der Baseline Messung.

Die IG1 weist eine doppelt so hohe Schmerz Symptomatik im Vergleich zur IG2 zu Beginn der Studie auf. Ein signifikanter Gruppenunterschied liegt dennoch nicht vor (p= 0,214).

Atemnot

Das **moderate Training** führt zu einem Anstieg der Atemnot in der IG1 (7,14±4,16). In der IG2 führt es zu einer Reduktion der Symptomatik (-9,53±1,55).

Das **intensive Training** führt zu einem Anstieg der Atemnot in der IG1 (14,28±11,99). In der IG2 kommt es durch das intensive Training zu keiner Veränderung der Symptomatik (0,00±0,01).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,231).

Die IG1 starte in die Studie mit dem Wert 42,86±41,79. Zu t2 kommt es zu einem Anstieg der Atemnot auf 50,00±45,95. Zur dritten Messung liegt der niedrigste Wert des Studienverlaufs vor (19,05±17,82). Zur Abschlussmessung t4 steigt der Wert deutlich auf 33,33±29,81 an. Bei der IG2 kommt es von t1 (9,52±16,27) auf t2 (9,52±16,26) zu keiner Veränderung der Atemnot. Zu t3 ist ein deutlicher Anstieg zu beobachten (19,05±17,82). Der Abschlusswert zu t4 fällt exakt auf das Niveau der Baseline Messung ab (9,52±16,27).

Beide Gruppen weisen zu t1 deutliche Gruppenunterschiede auf. Die Unterschiede sind knapp nicht signifikant (p= 0,073). Insgesamt sind die MW der IG1 deutlich höher als die der IG2.

Schlaflosigkeit

Das **moderate Training** führt zu einer Abnahme der Schlaflosigkeit in der IG1 (-17,46±17,37). In der IG2 kommt es zu einer merklichen Zunahme (14,28±6,97). Das **intensive Training** führt in der IG1 zu keiner Veränderung (10,31±10,54) des Parameters. In der IG2 kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Symptomatik. (9,53±4,49).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,626).

Die IG1 beschreibt von t1(61,90±23,00) zu t2 (44,44±40,37) eine deutliche Abnahme der Schlaflosigkeit. Die zweite Periode beginnt mit dem niedrigsten MW des Studienverlaufs (28,57±35,63). Zu t4 kommt es zu einer Zunahme der Schlaflosigkeit auf 38,88±25,09. Die IG2 bewertet die Schlaflosigkeit zu t1 mit 33,33±27,22. Zu t2 kommt es zu einem Anstieg der Schlaflosigkeit auf 42,86±31,71.Nach der Wash- Out Phase zu t3 liegen die niedrigsten MW des Studienverlaufs vor (19,05±26,22). Bei der Abschluss Messung hat sich der Wert, auf den der Baseline Messung erhöht (33,33±19,25).

Es kommt zu einem knapp nicht signifikanten Unterschied der Anfangswerte beider Interventionsgruppen (p= 0,055).

Appetitlosigkeit

Das **moderate Training** führt in beiden Gruppen aufgrund der hohen SD zu keiner Veränderung des Parameters (IG1: 11,91±15,29 und IG2: -4,76±12,60).

Das **intensive Training** führt in der IG1 zu einem deutlichen Anstieg der Appetitlosigkeit (11,91±5,66). In der IG2 kommt es zu keiner Veränderung der Symptomatik (-4,76±12,60). Es kommt zu keinem signifikanten Unterschied des Interventionseffekts (p= 0,533).

Die IG1 beschreibt die Appetitlosigkeit zum Beginn der Studie mit 4,76±12,60. Der MW steigt auf das Dreifache zur zweiten Messung an (16,67±27,89). Zu t3 hat sich der MW auf das Anfangsniveau reduziert (4,76±12,60) und steigt zu t4 erneut im Mittel um das Dreifache auf 16,67±18,26 an.

Die IG2 bewertet die Appetitlosigkeit zur Anfangsmessung mit 4,76±12,60. Zur zweiten Messung liegt keine Appetitlosigkeit vor (0,00±0,00). Zur dritten Messung steigt die

Appetitlosigkeit im Mittel minimal auf das Niveau des Anfangswerts von t1 an (t3: 4,76±12,60). Zu t4 liegt keine Appetitlosigkeit in der Gruppe vor.

Die Anfangswerte der Appetitlosigkeit beider Gruppen sind identisch und unterscheiden sich somit nicht signifikant voneinander (p= 1,000).

Verstopfung

Das **moderate Training** führt in beiden Interventionsgruppen zu keiner Veränderung der Symptomatik (IG1: -3,96±11,59 und IG2: 0,00±0,00).

Das **intensive Training** bewirkt in der IG1 eine Zunahme der Symptomatik (IG1: 6,35±4,61). In der IG2 kommt es aufgrund der hohen SD zu keiner Veränderung des Parameters (19,05±32,53).

Der Unterschied des Behandlungseffekts ist nicht nachweisbar Signifikant (p= 0,100). Die Verstopfung der IG1 wird zu t1 mit 9,52 \pm 25,20 beschrieben. Zu t2 (5,56 \pm 17,82) und t3 (4,76 \pm 12,60) kommt es jeweils im Mittel zu einer leichten Reduktion der Symptomatik. Zur Abschlussmessung erreicht die Symptomatik im Mittel ihren Höchstwert von 11,11 \pm 17,21. Die IG2 startet mit keiner Symptomatik zur Baseline Messung. Zum zweiten Messzeitpunkt hat sich der MW der Symptomatik deutlich auf 19,05 \pm 32,53 erhöht. Die darauffolgenden Messungen t3(0,00 \pm 0,00) und t4(0,00 \pm 0,00) verlaufen Symptomlos.

Ein signifikanter Unterschied beider Gruppen zur Baseline Messung liegt nicht vor (p= 0,337). Die Mittelwerte der IG1 liegen über denen der IG2.

Finanzielle Sorgen

Das **moderate Training** führt in beiden Interventionsgruppen zu keiner Veränderung der Finanziellen Sorgen (IG1: -23,01±30,98 und IG2: 4,76±12,60).

Das **intensive Training** führt in der IG1 zu einer Abnahme der Finanziellen Sorgen (IG1: -3,18±0,61). Aufgrund der hohen SD kommt es für die IG2 zu keiner Veränderung der Symptomatik (-9,52±16,27).

Für die Finanziellen Sorgen kommt es zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,808).

Die IG1 startet zu t1 mit dem höchsten MW für den Studienverlauf (28,57±48,80). Zum zweiten Messzeitpunkt kommt es zu einer deutlichen Reduktion auf den niedrigsten MW von 5,56±17,82. Zum dritten Messzeitpunkt haben sich die Finanziellen Sorgen im Mittel wieder deutlich auf 14,29±17,82 erhöht. Zum letzten Messzeitpunkt kommt es mit 11,11±17,21 im Mittel zu einer geringen Abnahme.

Die IG2 bewertet ihre Finanziellen Sorgen zu t1 mit 9,52±16,27. Zum zweiten Messzeitpunkt kommt es zu keiner Symptomatik (0,00±0,00). Nach der Wash- Out Phase zu t3 haben sich die Finanziellen Sorgen im Mittel leicht auf 4,76±12,60 erhöht. Im weiteren Verlauf zu t4 kommt es im Mittel zu einem weiteren leichten Anstieg der Finanziellen Sorgen auf 9,52±16,27. Die Finanziellen Sorgen der IG2 sind somit zum Anfang der Studie als auch zur Endmessung exakt gleich hoch.

Es kommt zu keinem signifikanten Unterschied der Anfangswerte beider Gruppen für die Finanziellen Sorgen. Insgesamt kann man für die IG2 deutlich niedrigere MW als für die IG1 beobachten.

Für die acht aufgeführten Symptom- Subskalen kommt es für einzig für den Parameter Fatigue zur einheitlichen Reduktion (beide Interventionsgruppen) der Symptomatik durch das moderate Training. Das intensive Training führt zu keiner Veränderung (IG1) bzw. zu einem Anstieg (IG2) der Fatigue. Für die restlichen sieben Subskalen, kommt es zu indifferenten Ergebnissen.

6.5.3 Zusatzmodul QLQ_BR23 Funktionsskalen

Tabelle 19: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den EORTC_QLQ_BR23 Funktionsskalen Fragebogen.

				EORTC_QL	.Q_BR2	3_Fun	ktic	onsskalen			
			Gru	ppe 1			G	ruppe 2			
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt
Körperbild/ Gefühl											
	moderat	t1	7	45,24±27,58	15,87±	t3	7	75,00±23,07	1,19±	0,910	0,552
		t2	6	61,11±19,48	8,10	t4	7	76,19±13,11	9,96		
	intensiv	t3	7	75,00±15,96	-13,89±	t1	7	72,62±17,82	1,19±	1	
		t4	6	61,11±32,35	16,39	t2	7	73,81±20,64	2,82		
Sexuelle Funktion											
	moderat	t1	7	95,24±8,13	-0,80±	t3	7	100,00±0,00	-2,38±	0,310	0,763
		t2	6	94,44±13,61	5,48	t4	7	97,62±6,30	6,30		
	intensiv	t3	7	100,00±0,00	-11,11±	t1	7	97,62±6,30	2,38±	1	
		t4	6	88,89±17,21	17,21	t2	7	100,00±0,00	6,30		
Zukunfts- perspektive											
	moderat	t1	7	95,24±12,60	-11,91±	t3	7	95,24±12,60	4,76±	0,134	0,533
		t2	6	83,33±27,89	15,29	t4	7	100,00±0,00	12,60		
	intensiv	t3	7	95,24±12,60	-11,91±	t1	7	95,24±12,60	4,76±		
		t4	6	83,33±18,26	5,66	t2	7	100,00±0,00	12,60		

Von der Beschreibung der Subskala "Sexuelle Freude" wird abgesehen. Aufgrund unzureichender Daten kann keine repräsentative Aussage gemacht werden.

Für die aufgeführten Funktions- Subskalen kommt es jeweils zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen (Körperbild: p= 0,910; Sexuelle Funktion: p= 0,310; Zukunftsperspektive: p= 0,134).

Körperbild/-Gefühl

Das **moderate Training** bewirkt in der IG1 einen Anstieg der Funktionalität des eigenen Körperbildes/Körpergefühls (15,87±8,10). In der IG2 kann aufgrund der hohen SD kein Effekt festgestellt werden (1,19±9,96).

Das **intensive Training** führt in beiden Interventionsgruppen zu keiner Veränderung des Körperbildes/Körpergefühls (IG1: -13,89±16,39 und IG2: 1,19±2,82).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,552).

Die IG1 bewertet zu Beginn der Studie ihr Körperbild/Körpergefühl mit 45,24±27,58. Zur zweiten Messung steigt der Wert auf 61,11±19,48 an. Der höchste Wert wird mit 75,00±15,95 zum dritten Messzeitpunkt erreicht. Zur letzten Messung t4, fällt der Wert auf das Niveau der zweiten Messung ab (t4: 61,11±32,35).

Die IG2 beschreibt ihr Körperbild/Körpergefühl zur Baseline Messung mit 72,62±17,82. Der Wert steigt im Mittel zu t2 leicht um 1,19±2,82 Punkte auf 73,81±20,64 an. Zu t3 liegt der Wert bei 75,00±23,07 und erhöht sich im Mittel zu t4 um ebenfalls 1,19±9,96 Punkte auf 76,19±13,11. Zu beiden Perioden steigen die MW gleich stark an. Insgesamt steigen die Werte stetig über den kompletten Studienverlauf.

Beide Gruppen weisen zur Baseline Messung signifikante Gruppenunterschiede auf (p= 0,048). Insgesamt betrachtet liegen die MW der IG1 unter denen der IG2.

Sexuelle Funktion

Durch das **moderate Training** kommt es in beiden Gruppen zu keiner Veränderung der Sexuellen Funktion (IG1: -0,80±5,48 und IG2: -2,38±6,30).

Durch das **intensive Training** kommt es in beiden Interventionsgruppen zu keiner Veränderung der Sexuellen Funktion, aufgrund der hohen SD (IG1: -11,11±17,21 und IG2: 2,38±6,30).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Interventionseffekts (p= 0,763).

Die IG1 beschreibt die Sexuelle Funktion zu Beginn der Studie mit 95,24±8,13. Zum zweiten Messzeitpunkt kommt es zu einer minimalen Reduktion auf 94,44±13,61. Zu Beginn der zweiten Periode wird der maximal Wert von 100,00±0,00 erreicht. Der Endwert zu t4 fällt

unter den Anfangswert der Baseline Messung. Er ist mit 88,89±17,21 der niedrigste Wert für den kompletten Studienverlauf.

Die IG2 bewertet ihre Sexuelle Funktion zu Beginn der Studie mit 97,62±6,30. Der Anstieg auf die maximale Punktzahl von 100,00 zu t2 kann bis zu t3 aufrechterhalten werden. Zum Ende fällt der Wert wieder auf exakt den Wert der Baseline Messung 97,62±6,30 ab. Es liegen keine signifikanten Gruppenunterschiede zur Baseline Messung vor (p= 0,552). Die Mittelwerte beider Gruppen liegen dicht beieinander und erreichen beim Wert 100 die maximale erreichbare Punktzahl für die Subskala Sexuelle Funktion.

Zukunftsperspektive

Das **moderate Training** bewirkt, aufgrund der hohen SD, in beiden Interventionsgruppen keine Veränderung der Zukunftsperspektive (IG1: -11,91±15,29 und IG2: 4,76±12,60). Das **intensive Training** bewirkt eine deutliche Abnahme der Zukunftsperspektive in der IG1 (-11,91±5,66). In der IG2 kommt es zu keiner Veränderung (4,76±12,60).

Diese indifferenten Ergebnisse zeigen keinen signifikant nachweisbaren Unterschied der Behandlungseffekte auf (p= 0,533).

Die IG1 startet mit 95,24±12,60 in die erste Periode. Zu t2 liegt der Wert bei 83,33±27,89. Die zweite Periode beginnt ebenfalls mit 95,24±12,60 und endet mit 83,33±18,26. In beiden Perioden kommt es zur Reduktion um -11,91±SD.

Die IG2 startet mit 95,24±12,60 in die erste Periode. Zu t2 wird der maximale Funktionsskalenwert von 100,00±0,00 erreicht. Die zweite Periode beginnt ebenfalls mit 95,24±12,60 und endet mit 100,00±0,00. In beiden Perioden erhöht sich der Wert um jeweils 4,76±12,60.

Die Anfangswerte beider Gruppen zeigen keinen signifikanten Unterschied auf (p= 1,000). Beide Gruppen starten mit dem gleichen Anfangswert in die Studie. In der IG1 kommt es zu t4 zu einer Abnahme der Funktionalität (83,33±18,24). In der IG2 kommt es zu t4 zu einer Zunahme der Funktionalität der Zukunftsperspektive und erreicht den maximal Wert von (100,00±0,00).

Insgesamt kommt es für die drei beschriebenen Funktions- Subskalen des BR23 zu keinem einheitlichen Bild in Bezug auf den Mehrwert des moderaten oder intensiven Trainings. Das Körperbild wird einzig durch das moderate Training der IG1 gesteigert. Die Zukunftsperspektive wird einzig durch das intensive Training der IG1 reduziert. Darüber hinaus kommt es zu keinen nennenswerten Veränderungen.

6.5.4 Zusatzmodul QLQ_BR23 Symptomskalen

Tabelle 20: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den EORTC_QLQ_BR23 Symptomskalen Fragebogen.

				EORTC_QL	Q_BR2	3_Syr	npt	omskalen			
			Gru	ippe 1			G	ruppe 2			
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt
Systemische Therapie NW											
•	moderat	t1	7	30,61±23,79	-10,77±	t3	7	12,25±10,23	0,68±	0,937	0,125
		t2	6	19,84±10,18	13,61	t4	7	12,93±12,21	1,98		
	intensiv	t3	7	10,88±8,57	11,34±	t1	7	8,16±7,12	4,80±		
		t4	6	22,22±20,13	11,56	t2	7	12,96±14,21	7,09		
Brust Symptome											
	moderat	t1	7	51,19±36,78	-26,19±	t3	7	28,57±27,16	-7,14±	0,874	0,095
		t2	6	25,00±28,38	8,40	t4	7	21,43±19,16	8,00		
	intensiv	t3	7	19,05±9,27	5,95±	t1	7	17,86±16,27	4,76±		
		t4	6	25,00±30,73	21,46	t2	7	22,62±17,82	1,55		
Arm Symptome											
	moderat	t1	7	41,27±32,53	-13,49±	t3	7	15,87±15,53	-3,17±	0,448	0,448
		t2	6	27,78±19,56	12,97	t4	7	12,70±11,88	3,65		
	intensiv	t3	7	14,29±8,40	2,38±	t1	7	19,05±20,00	0,00±		
		t4	6	16,67±20,79	12,39	t2	7	19,05±18,94	1,06		

Von der Beschreibung der Subskala: Haarverlust wird abgesehen. Aufgrund unzureichender Fälle kann keine repräsentative Aussage gemacht werden.

Für die aufgeführten Symptom- Subskalen kommt es jeweils zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen (Systemische Therapie Nebenwirkungen: p= 0,937; Brust Symptome: p= 0,874; Arm Symptome: p= 0,448). Die Wash- Out Phase von vier Wochen war somit ausreichend lang. Die Voraussetzung für die Durchführung des Tests auf Unterschiedlichkeit der Behandlungseffekte ist erfüllt.

Systemische Therapie Nebenwirkungen

Durch das **moderate Training** kommt es in der IG1 und IG2 zu keiner Veränderung der Systemischen Therapie Nebenwirkungen (IG1: -10,77±13,61 und IG2: 0,68±1,98).

Durch das **intensive Training** kommt es in beiden Gruppen zu keiner Veränderung der Symptomatik (IG1: 11,34±11,56; IG2: 4,80±7,09). Die SD sind jeweils zu hoch, als dass ein Effekt nachweisbar wäre.

Insgesamt kommt es zu keinem signifikant nachweisbaren Behandlungsunterschied (p= 0,125).

Die IG1 startet zu t1 mit einem Wert von 30,61±23,79. Zu t2 reduziert sich die Symptomatik auf 19,84±10,18. Der niedrigste Wert wird zu t3 mit 10,88±8,57 erreicht. Ein Anstieg der Systemischen Therapie Nebenwirkungen auf das doppelte (22,22±20,13) wird zu t4 beobachtet.

Die IG2 startet zu t1 mit einem Wert von 8,16±7,12. Im Verlauf kommt es zu einem Anstieg des MW auf t2: 12,96±14,21. Die Messungen t3 und t4 unterscheiden sich kaum voneinander. Es kommt zu einem minimalen Anstieg der Werte von t3:12,25±10,23 auf t4:12,93±12,21.

Es liegen signifikante Gruppenunterschiede für die systemischen Therapie Nebenwirkungen zur Baseline Messung vor (p= 0,048). Die IG 1 startet mit einer fast vierfach höheren Symptomatik (30,61±23,79), als die IG2 (8,16±7,12). Zu t4 gleichen sich beide Gruppen geringfügig an. Die Endwerte (t4) der IG1 reduzieren sich auf 22,22±20,13 und sind nur noch doppelt so hoch als die, der IG2 zu t4 (12,93±12,21).

Brust Symptome

Das **moderate Training** führt in der IG1 zu einer deutlichen Reduktion der Brust Symptomatik (IG1: -26,19±8,40). In der IG2 kann keine Veränderung festgestellt werden (-7,14±8,00).

Das **intensive Training** führt in der IG1 aufgrund der sehr hohen SD zu keiner Veränderung der Brust Symptomatik. (5,95±21,46). In der IG2 kommt es zu einem Anstieg der Symptomatik (4,76±1,55).

Ein signifikant nachweisbarer Unterschied des Behandlungseffekts liegt nicht vor (p= 0,095). Die IG1 bewertet die Brust Symptomatik zu Beginn der Studie mit 51,19±36,78. Der Wert fällt im Mittel zu t2 um die Hälfte auf 25,00±28,38 ab. Zum dritten Messzeitpunkt liegt der niedrigste Wert mit 19,05±9,27 vor. Zur Abschlussmessung steigt die Symptomatik etwas an und liegt wie zu t2 im Mittel bei (t4): 25,00±30,73. Die Symptome der Brust haben sich somit insgesamt in der IG1 im Mittel von t1 zu t4 halbiert.

Die IG2 startet zur Baseline Messung mit Werten von 17,86±16,27 in die Studie. Ein leichter Anstieg auf 22,62±17,82 wird zu t2 beobachtet. Zur dritten Messung t3 liegt der höchste Wert der Gruppe vor (28,57±27,16). Zur Abschlussmessung kommt es zur Reduktion des Wertes auf 21,43±19,16. Der Endwert liegt somit knapp über dem Anfangswert der Baseline Messung.

Es liegen signifikante Gruppenunterschiede für die Brust Symptome zur Baseline Messung vor (p= 0,049). Die IG1 startet mit doppelt so hohen Symptom Werten, als die IG2. Beide Gruppen beschreiben die Brust Symptome zu Beginn des intensiven Trainings mit den geringsten Werten. Bei beiden Gruppen kommt es zur Zunahme nach dem intensiven Training und zur Abnahme nach dem moderaten Training. Zu t4 haben sich die MW beider Gruppen angenähert (IG1: 25,00±30,73 und IG2: 21,43±19,16).

<u>Pre- Postvergleich und Intergruppenvergleich des Gesamtkollektivs "Brust Symptome"</u>

Tabelle 21: Pre- Postvergleich der Brust Symptome beider Interventionsgruppen zu t1 und t2.

		t1		t2			
	Gruppe	n	MW/SD	n	MWSD	Differenz (t2-t1)	p-Wert (pre-post)
Brust	IG1	7	38,10±32,60	7	22,62±26,67	-15,48±5,93	0,095
Symptome	IG2	9	24,07±19,74	9	20,37±17,24	-3,70±2,50	0,559

Die Brust Symptome reduzieren sich durch das moderate Training der IG1 stark, jedoch nicht signifikant (p= 0,095). In der IG2 kommt es zu einer geringfügigen Abnahme durch das intensive Training (p= 0,559).

In der Hauptanalyse kommt es bei der IG1 zur Reduktion der Brust Symptomatik durch das moderate Training und zu einem Anstieg bei der IG2 durch das intensive Training.

Somit deckt sich der Verlauf der Hauptanalyse nur mit dem Verlauf der IG1 der Pre- Post Analyse.

Vergleicht man die beiden Gruppen zu t1 und t2 miteinander, kann kein signifikanter Unterschied der MW/SD der Brust Symptomatik festgestellt werden (t1: p= 0,209; t2: p= 0,841).

Tabelle 22:Intergruppenvergleich der Brust Symptome zu t1 und t2.

		t1		t2			
	Gruppe	n	MW/SD	n	MW/SD		
Brust	IG1	11	38,63±34,00	7	22,62±26,67		
Symptome	IG2	11	23,49±18,57	9	20,37±17,24		
p-Wert zwisc und IG2	hen IG1	0,20	9	0,841			

Arm Symptome

Durch das **moderate Training** kommt es in der IG1 zu einer Abnahme der Arm Symptomatik (-13,49±12,97). In der IG2 kann aufgrund der hohen SD keine Veränderung festgestellt werden (-3,17±3,65).

Das **intensive Training** führt in beiden Interventionsgruppen zu keiner Veränderung der Arm Symptome (IG1: 2,38±12,39 und IG2: 0,00±1,06).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,448).

Die IG1 beschreibt die Arm Symptomatik zu Beginn der Studie mit 41,27±32,53. Zu t2 hat sich der Wert auf 27,78±19,56 reduziert. Der niedrigste Wert wird zu t3 mit 14,29±8,40 erreicht. Zu t4 kommt es im Mittel zu einer geringen Zunahme (16,67±20,79). Der Endwert liegt deutlich unter dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die IG2 bewertet die Arm Symptomatik zum ersten Messzeitpunkt mit 19,05±20,00. Im Verlauf zu t2 kommt es zu keiner Veränderung des Wertes. Bei der dritten Messung kommt es zu einer leichten Reduktion der Symptomatik auf 15,87±15,53. Der für die IG2 niedrigste Symptomwert lässt sich zum Ende der Studie bestimmen (12,70±11,88).

Die Anfangswerte beider Gruppen unterscheiden sich stark, jedoch nicht signifikant voneinander (p= 0,150).

Für die Subskala Systemische Therapie Nebenwirkungen kommt es zu keinen Veränderungen durch das moderate oder intensive Training.

Die Brust Symptomatik wird stark durch das moderate Training der IG1 reduziert. Das intensive Training der IG2 führt zu einer geringfügigen Zunahme. Weitere Veränderungen sind nicht zu beobachten.

Die Arm Symptomatik wird einzig durch das moderate Training der IG1 reduziert. Des Weiteren kommt es zu keinen Veränderungen der Arm Symptome durch das moderate oder intensive Training.

6.6 Entwicklung der krebsbedingten Fatigue (MFI-20- Fragebogen)

Tabelle 23: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den MFI-20 Fragebogen.

					MF	I-20					
			Gru	ope 1			Gru	uppe 2			
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zei t	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt
Generelle Müdigkeit											
	moderat	t1	7	11,57±3,69	-1,40±	t3	7	7,86±2,61	-0,86±	0,542	0,762
		t2	6	10,17±4,40	0,71	t4	7	7,00±2,94	0,33		
	intensiv	t3	6	12,00±2,28	-1,67±	t1	7	7,86±3,44	-0,29±		
		t4	6	10,33±4,63	2,35	t2	7	7,57±4,12	0,68		
Physische Müdigkeit											
	moderat	t1	7	11,71±3,68	-2,54±	t3	7	6,57±2,37	0,72±	0,246	0,606
		t2	6	9,17±2,22	1,46	t4	7	7,29±1,98	0,39		
	intensiv	t3	6	10,83±2,14	-1,16±	t1	7	7,00±3,27	0,43±		
		t4	6	9,67±3,39	1,25	t2	7	7,43±4,16	0,89		
Reduzierte Aktivität											
	moderat	t1	7	11,43±3,55	-3,10±	t3	7	9,43±3,10	0,28±	0,062	0,365
		t2	6	8,33±3,39	0,16	t4	7	9,71±1,70	1,40		
	intensiv	t3	6	10,67±3,08	-0,50±	t1	7	9,00±3,65	0,57±		
		t4	6	10,17±4,26	1,18	t2	7	9,57±3,80	0,15		
Reduzierte Motivation											
	moderat	t1	7	8,71±2,22	0,12±	t3	7	7,71±3,10	-1,42±	0,952	0,248
		t2	6	8,83±3,60	1,38	t4	7	6,29±2,43	0,67	j ,	
	intensiv	t3	6	10,33±2,58	-2,16±	t1	7	6,43±2,37	0,57±		
		t4	6	8,17±4,36	1,78	t2	7	7,00±3,60	1,23		
Mentale Müdigkeit											
	moderat	t1	7	11,29±4,92	-0,96±	t3	7	10,71±4,57	-1,71±	0,815	0,642
		t2	6	10,33±5,09	0,17	t4	7	9,00±3,83	0,74		
	intensiv	t3	6	10,67±3,44	-1,67±	t1	7	9,29±5,23	0,14±		
		t4	6	9.00±4.81	1,37	t2	7	9,43±5,22	0,01		

Es kommt für keine Subskala des MFI-20 Bogens zu einem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der einzelnen Gruppen (Generelle Müdigkeit: p= 0,542; Physische Müdigkeit: p= 0,246; Reduzierte Aktivität: p= 0,062; Reduzierte Motivation: p= 0,952; Mentale Müdigkeit: p= 0,815).

Generelle Müdigkeit

Durch das **moderate Training** kommt es in beiden Gruppen jeweils zu einer geringfügigen Abnahme der Generellen Müdigkeit (IG1: -1,40±0,71 und IG2: - 0,86±0,33).

Das **intensive Training** bewirkt in beiden Gruppen keine Veränderung der Generellen Müdigkeit (IG1: -1,67±2,35 und IG2: -0,29±0,68).

Es kommt insgesamt zur stärkeren Reduktion des Parameters durch das moderate Training im Vergleich zum Intensiven.

Insgesamt kommt es zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied der Behandlungseffekte (p= 0,762).

Die IG1 bewertet die Generelle Müdigkeit zu Beginn der Studie mit 11,57±3,69. Zum zweiten Messzeitpunkt kommt es zur Reduktion, auf den geringsten Wert des Studienverlaufs, von 10,17±4,40. Zum Start der zweiten Periode (t3) kommt es zum höchsten Wert (12,00±2,28) des Studienverlaufs. Zum Ende hat sich der Wert leicht reduziert (10,33±4,63) und liegt somit noch etwas unter dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die IG2 beschreibt die Generelle Müdigkeit zur Anfangsmessung mit 7,86±3,44. Zum darauffolgenden Messzeitpunkt reduziert sich der Wert auf 7,57±4,12. Zum dritten Messzeitpunkt steigt der Wert auf den der Anfangsmessung von t1 an (t3: 7,86±2,61). Zum letzten Messzeitpunkt fällt der Wert erneut ab und ist (t4) mit 7,00±2,94 am niedrigsten. Es kommt zu einem knapp nicht signifikanten Unterschied beider Gruppen, zur Baseline Messung (p= 0,075). Insgesamt liegen die MW für den kompletten Studienverlauf für die erste Gruppe deutlich über den MW der zweiten Gruppe.

Physische Müdigkeit

Das **moderate Training** führt in der IG1 zu einer Reduktion der Physischen Müdigkeit (-2,54±1,46). In der IG2 kommt es durch das moderate Training zu einem leichten Anstieg der Physischen Müdigkeit (0,72±0,39).

Nach dem **intensiven Training** kommt es in keiner der beiden Gruppen zu einer Veränderung der Physischen Müdigkeit (IG1: -1,16±1,25 und IG2: 0,43±0,89).

Es kommt somit zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied der Behandlungseffekte für die Physische Müdigkeit (p= 0,606).

Zur Baseline Messung (t1) ist die Physische Müdigkeit der IG1 (11,71±3,68) am höchsten, zur darauffolgenden Messung t2 am niedrigsten (9,17±2,22). Zur dritten Messung steigt der Wert leicht auf 10,83±2,14 an, fällt zu t4 auf 9,67±3,39 ab. Der Endwert liegt somit unter dem Anfangswert der Baseline Messung. Es kommt in beiden Perioden zur Reduktion der Physischen Müdigkeit. Die Abnahme ist in der ersten, moderaten Periode größer als zur zweiten, Intensiven.

Für die IG2 kommt es in beiden Perioden zum minimalen Anstieg der Physischen Müdigkeit. Zur Baseline Messung wird die Physische Müdigkeit mit 7,00±3,27 umschrieben. Zur zweiten Messung steigt der Wert minimal und auf den Höchstwert des Studienverlaufs an (7,43±4,16). Nach der Wash- Out Phase liegt der niedrigste Studienwert der IG2 vor (6,57±2,37). Zur Abschluss Messung umschreibt die IG2 die Physische Müdigkeit mit einem Wert von 7,29±1,98. Insgesamt liegen die MW über den kompletten Studienverlauf dicht beieinander. Die beiden Gruppen unterscheiden sich zur Baseline Messung signifikant

voneinander (p= 0,026). Die MW der ersten Gruppe liegen insgesamt deutlich über denen der zweiten Gruppe.

Reduzierte Aktivität

Durch das **moderate Training** der IG1 verändert sich der Wert positiv, es kommt zur gesteigerten Aktivität (-3,10±0,16). Das moderate Training der IG2 führt zu keiner Veränderung der Reduzierten Aktivität (0,28±1,40).

Durch das **intensive Training** der IG1 kommt es zu keiner Veränderung der "Reduzierten Aktivität" (-0,50±1,18). In der IG2 wird die Reduzierte Aktivität verstärkt, somit kommt es zu einer Abnahme der Aktivität (0,57±0,15).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied der Interventionseffekte in Bezug auf den Parameter Reduzierte Aktivität (p= 0,365).

Die IG1 beschreibt zu t1 den höchsten Wert für die Reduzierte Aktivität (11,43±3,55). Der niedrigste Wert wird zu t2 beschrieben (8,33±3,39). Zur nächsten Periode (t3) steigt der Wert auf 10,67±3,08 an. Zum Ende der Studie fällt der Wert minimal auf 10,17±4,26 ab. Und liegt somit noch leicht unter dem Anfangswert der Baseline Messung.

Die IG2 beschreibt den niedrigsten Wert für die Reduzierte Aktivität (9,00±3,65) zur Baseline Messung. Ein minimaler Anstieg auf 9,57±3,80 ist zu t2 zu verzeichnen. Zu Beginn der zweiten Periode fällt der Wert ab, um dann zu t4 den Höchstwert von 9,43±3,10 zu erreichen. Über den kompletten Studienzeitraum liegen die MW alle um neun. Für die Reduzierte Aktivität liegt zur Baseline Messung kein signifikanter Gruppen-

unterschied vor (p= 0,231). Für die IG1 liegen die MW im Schnitt etwas über denen der IG2.

Reduzierte Motivation

Durch das **moderate Training** der IG1 kommt es zu keiner Veränderung des Parameters (0,12±1,38). In der IG2 kommt es zur leichten Abnahme des Wertes und somit zur erhöhten Motivation (-1,42±0,67).

Durch das **intensive Training** kommt es in der IG1 zu einer geringfügigen Abnahme der Reduzierten Motivation (-2,16±1,78). Dies bedeutet, dass die Motivation zunimmt. In der IG2 kommt es zu keiner Veränderung des Parameters (0,57±1,23).

Diese heterogenen Veränderungen führen dazu, dass kein signifikanter Interventionseffekt nachweisbar ist (p= 0,248).

Die IG1 beschreibt die Reduzierte Motivation zur Anfangsmessung mit 8,71±2,22. Dieser Wert erhöht sich zum zweiten Messzeitpunkt minimal auf 8,83±3,60. Zu t3 startet die Gruppe mit ihrem höchsten Wert (10,33±2,58) des Studienverlaufs in die zweite Periode. Zur

abschließenden Messung fällt die reduzierte Motivation auf den niedrigsten Wert von 8,17±4,36 ab.

Die IG2 startet mit 6,43±2,37 in die Studie. Zum zweiten Messzeitpunkt hat sich der Wert minimal erhöht (7,00±3,60). Die Reduzierte Motivation ist zur dritten Messung am höchsten (7,71±3,10) und fällt zur Abschlussmessung auf den niedrigsten Wert (6,29±2,43) des Studienverlaufs ab. Es kommt über den gesamten Studienverlauf zu nur unwesentlichen Veränderungen, die Mittelwerte liegen alle dicht beieinander.

Zur Baseline Messung kommt es zu keinem signifikanten Gruppenunterschied für die Reduzierte Motivation (p= 0,087). Insgesamt liegen die MW der IG1 leicht über denen der IG2.

Mentale Müdigkeit

Das **moderate Training** bewirkt für beide Gruppen eine geringe Reduktion der Mentalen Müdigkeit (IG1: -0,96±0,17 und IG2: -1,71±0,74).

Das **intensive Training** führt in der IG1 zu einer leichten Reduktion, in der IG2 zu einem unwesentlichen Anstieg der Mentalen Müdigkeit (IG1: -1,67±1,37 und IG2: 0,14±0,01). Es ist kein signifikanter Unterschied des Behandlungseffekts nachweisbar (p= 0,642). Die IG1 bewertet ihre Mentale Müdigkeit zu Beginn der Studie mit 11,29±4,92. Der Wert fällt zu t4 auf 9,00±4,81 ab. Zu t2 und t3 kommt es zu einem marginalen Anstieg der Symptomatik (t2: 10,33±5,09 und t3: 10,67±3,44).

Die zweite Gruppe startet mit dem Wert 9,29±5,23 zur Baseline Messung. Zu t2 und t3 kommt es jeweils zur minimalen Zunahme der mentalen Müdigkeit (t2: 9,43±5,22 und t3: 10,71±4,57). Zum letzten Messzeitpunkt liegt der Wert mit 9,00±3,83 noch knapp unter dem Anfangswert der Baseline Messung.

Zum Start der Studie kommt es zu keinem signifikanten Gruppenunterschied (p= 0,475) für die Mentale Müdigkeit. Insgesamt liegen die MW beider Interventionsgruppen dicht beieinander.

Für den MFI-20 Fragebogen kommt es für keine der Subskalen zu einem signifikanten Behandlungseffekt. Die Differenzen zwischen den Outcomes der Intensitäten sind so heterogen, dass kein Behandlungseffekt nachweisbar ist.

Von den fünf Parametern des MFI-20 Bogens können 2 Parameter einheitlich (IG1 und IG2) durch das **moderate Training** reduziert werden (Generelle Müdigkeit, Mentale Müdigkeit). Bei 2 Parametern (Generelle Müdigkeit, Physische Müdigkeit) kommt es einheitlich zu keiner

Veränderung durch das **intensive Training**. Für die restlichen Parameter kommt es zu indifferenten Ergebnissen.

6.7 Entwicklung von Testosteron Mangel Beschwerden (AMS Fragebogen)

Tabelle 24: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den AMS Fragebogen.

	AMS													
		Zeit	n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	MW/SD	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt			
AMS Gesamt														
	moderat	t1	7	39,57±15,23	-2,74±	t3	7	30,14±10,07	1,57±	0,342	0,510			
		t2	6	36,83±12,25	2,98	t4	7	31,71±9,30	0,77					
	intensiv	t3	6	38,33±10,17	-2,90±	t1	7	35,86±11,77	-4,15±					
		t4	7	35,43±6,63	3,54	t2	7	31,71±10,00	1,77					

Es kommt zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen (p= 0,342).

Durch das **moderate Training** kommt es in der IG1 zu keiner Veränderung des AMS Gesamt Scores (-2,74±2,98). In der IG2 kommt es zur Zunahme des AMS Gesamt Scores (1,57±0,77).

Durch das **intensive Training** kommt es in der IG1 zu keiner Veränderung des Scores, in der IG2 zu einer Abnahme (IG1: -2,90±3,54 und IG2: -4,15±1,77).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied der Behandlungseffekte (p= 0,510).

Die IG1 bewertet den AMS Gesamt Score zu Beginn der Studie mit 39,57±15,23. Die Werte reduzieren sich zu t2 auf 36,83±12,25. Nach der Wash- Out Phase zu t3 ist der Wert leicht erhöht (38,33±10,17), liegt jedoch noch unter dem Anfangswert der Baseline Messung. Zu t4 wird der AMS Score mit dem niedrigsten Wert des Studienverlaufs beschrieben (35,43±6,63).

Der AMS Gesamt Score der IG2 liegt zu Beginn bei 35,86±11,77. Zum zweiten Messzeitpunkt kommt es zu einer Reduktion auf 31,71±9,30. Zum dritten Messzeitpunkt startet die Gruppe in die zweite Periode mit etwas reduzierten Werten (30,14±10,07). Der Wert der Abschlussmessung steigt etwas auf das Niveau der zweiten Messung an (31,71±10,00).

Es kommt zu keinem signifikanten Gruppenunterschied der Anfangswerte zu t1 (p= 0,619). Insgesamt sind die Mittelwerte der IG1 etwas höher als die der IG2.

6.8 Entwicklung der Erektilen Funktion (IIEF- Fragebogen)

Tabelle 25: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den IIEF Fragebogen.

	IIEF													
		Zeit	Grup n	MW/SD	Diff.	Zeit	n	ppe 2 mw/sd	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt			
IIEF Gesamt														
	moderat	t1	7	4,86±3,44	-0,36±	t3	7	6,57±3,69	0,43±	0,956	0,713			
		t2	6	4,50±3,51	0,07	t4	7	7,00±3,70	0,01					
	intensiv	t3	7	3,57±3,41	-0,43±	t1	7	6,57±3,21	0,00±					
		t4	6	3,14±3,24	0,17	t2	7	6,57±4,10	0,89					

Es kommt zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen (p= 0,956).

Das **moderate Training** bewirkt in der IG1 einen geringen Abfall der Werte, in der IG2 einen geringen Anstieg (IG1: -0,36±0,07 und IG2: 0,43±0,01).

Durch das **intensive Training** kommt es in IG1 zu einem minimalen Abfall der Werte, in der IG2 kommt es zu keiner Veränderung der IIEF Gesamt Werte (IG1: -0,43±0,17 und IG2: 0,00±0,89).

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,713).

In der IG1 kommt es, ausgehend von der Baseline Messung, im Verlauf bis zur Endmessung zu stetig fallenden Werten. Die erste Messung startet bei 4,86±3,44 und reduziert sich zu t2 auf 4,50±3,51. Die zweite Periode beginnt mit 3,57±3,41 und endet mit 3,14±3,24.

In der IG2 kommt es in der ersten Periode zu keiner Veränderung der Werte (t1:6,57±3,21 auf t2: 6,57±4,10). Auch zum dritten Messzeitpunkt hat sich der Wert nicht verändert (6,57±3,69). Zur Abschlussmessung steigt der Wert minimal auf 7,00±3,70 an.

Es kommt zu keinen signifikanten Unterschieden beider Gruppen zur Baseline Messung (p= 0,354). Insgesamt liegen die Mittelwerte der ersten Gruppe deutlich unter denen der zweiten Gruppe.

6.9 Entwicklung des Aktivitätslevels (GPAQ- Fragebogen)

Tabelle 26: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten für den GPAQ Fragebogen, nach Log- Transformation in Met.

	GPAQ														
		Zeit	n	ppe 1 MW/SD	Diff.	Zeit	n	ruppe 2 mw/sb	Diff.	Test auf Carry Over Effekt	Test auf Behandlungs- effekt				
GPAQ Gesamt															
	moderat	t1	7	6,41±3,27	1,37±	t3	7	8,39±0,77	-0,25±	0,065	0,153				
		t2	6	7,78±1,41	1,86	t4	7	8,14±0,76	0,01						
	intensiv	t3	7	6,41±2,92	0,34±	t1	7	8,07±0,89	-2,35±						
		t4	7	6,75±3,04	0,12	t2	7	5,72±4,00	3,11						

Es kommt zu keinem Carry Over Effekt zwischen den Perioden der Gruppen (p= 0,065).

Das **moderate Training** führt in der IG1 zu keiner Veränderung des Aktivitätslevels (1,37±1,86). In der IG2 zu einer minimalen Abnahme (-0,25±0,01).

Das **intensive Training** führt in der IG1 zu einer geringen Zunahme (0,34±0,12) und in der IG2 zu keiner Veränderung (-2,35±3,11) des Aktivitätslevels.

Es kommt zu keinem signifikant nachweisbaren Unterschied des Behandlungseffekts (p= 0,153).

In der IG1 kommt es in der ersten Periode zu einem Anstieg des Wertes von 6,41±3,27 auf 7,78±1,41. Nach der Wash- Out Phase beginnt die zweite Periode auf dem Niveau der Baseline Messung. Zum vierten Messzeitpunkt ist der Wert nochmal leicht auf 6,75±3,04 angestiegen.

Die IG2 startet mit einem Wert von 8,07±0,89 in die erste Periode und reduziert sich zu t2 auf den niedrigsten Wert für den Verlauf (5,72±4,00). Zum dritten Messzeitpunkt sind die Werte auf 8,39±0,77 angestiegen und auf dem Höchststand des Verlaufs. Zur Abschluss Messung reduziert sich der Wert leicht auf 8,14±0,76.

Es kommt zu keinem signifikanten Baseline Unterschied zwischen den Gruppen (p= 0,211). Die MW der zweiten Gruppe liegen im Schnitt über denen der ersten Gruppe.

6.10 Kraftmessung

Die Kraftmessungen (Bein- und Brustpresse) vor Ort konnten nicht in die Auswertung einbezogen werden. Die Probanden haben eine Vielzahl an akuten gesundheitlichen Beeinträchtigungen aufgewiesen, so dass die Kraftmessungen nicht ordnungsgemäß durchgeführt werden konnten. Diese waren meist orthopädischen Ursprungs (Knieprobleme, Pectoralis Muskelschmerz, Schulterschmerzen nach OP) oder Ohrspeicheldrüsen OP und schmerzender Lymphstau. Die einbezogenen Fälle waren so gering, dass eine Auswertung nicht möglich war.

7 Diskussion

Die Wirksamkeit und der Einfluss eines moderaten und intensiven, webbasierten KraftAusdauertrainings auf Männer nach Brustkrebs werden in dieser Arbeit untersucht.

Dabei geht es um die Adhärenz, die körperliche Leistungsfähigkeit, sowie die Auswirkungen auf therapiebedingte Nebenwirkungen wie CRF, verminderte LQ und erektile Dysfunktion.

Es gibt bisher keine publizierten Bewegungsinterventionsstudien, die sich mit dieser Krebsentität des Mannes beschäftigen. Die Erkenntnisse dieser Arbeit sollen der Versorgungslandschaft zugänglich gemacht werden, um Männern eine optimale genderspezifische Bewegungstherapie zu ermöglichen.

Tabelle 27: Grafische Darstellung der Hauptergebnisse (n= 14) aller Parameter aufgeteilt nach Intensität und Gruppe (grün: positive Entwicklung, rot: negative Entwicklung, grau: keine Veränderung).

Parameter moderat			intensiv	
EORTC_QLQ_C30:	IG1 (t1-t2)	IG2 (t3-t4)	IG1 (t3-t4)	IG2 (t1-t2)
Globale Lebensqualität	1	\leftrightarrow	J	Ţ
Physische Funktion*	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow	<u> </u>
Rollen Funktion	1	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Emotionale Funktion	↑	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Kognitive Funktion	1	1	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Soziale Funktion*	1	\leftrightarrow	\downarrow	\downarrow
Fatigue	Ţ	Ţ	\leftrightarrow	↑
Übelkeit/Erbrechen	\leftrightarrow	→	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Schmerzen	\	↑	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Atemnot	↑	↓	↑	\leftrightarrow
Schlaflosigkeit	\downarrow	↑	\leftrightarrow	↑
Appetitlosigkeit	\leftrightarrow	\leftrightarrow	↑	\leftrightarrow
Verstopfung	\leftrightarrow	\leftrightarrow	↑	\leftrightarrow
Durchfall	-	-	-	-
Finanzielle Sorgen	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\	\leftrightarrow
EORTC_QLQ_BR23:				
Körperbild	↑	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Sexuelle Funktion	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Sexuelle Freude	-	-	-	-
Zukunftsperspektive	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\downarrow	\leftrightarrow
Systemische Therapie Nebenwirkungen	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Brust Symptomatik	\downarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow	^
Arm Symptomatik	\downarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Haarverlust	-	-	-	-
MFI-20:				
Generelle Müdigkeit	Ţ	Ţ	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Physische Müdigkeit	Ţ	↑	\leftrightarrow	\leftrightarrow
Reduzierte Aktivität	Ţ	\leftrightarrow	\leftrightarrow	↑
Reduzierte Motivation	\leftrightarrow	\	\	\leftrightarrow
Mentale Müdigkeit	\downarrow	\	\	^
AMS:				
AMS-Gesamt Score	\leftrightarrow	<u> </u>	\leftrightarrow	↓
IIEF:				
IIEF-Gesamt Score	Ţ	1	J.	\leftrightarrow
GPAQ:				
GPAQ-Gesamt Score	\leftrightarrow	1	↑	\leftrightarrow

In der vorliegenden Studie kommt es insgesamt für zwei der 23 EORTC_QLQ_C30 Subskalen des Lebensqualitätsbogens (plus Modul BR-23) zu signifikanten Behandlungseffekten. Dies betrifft die **Physische Funktion (p= 0,037*)**, sowie die **Soziale Funktion (p= 0,016*)**.

Das moderate Training scheint keinen Einfluss auf die Physische Funktion zu nehmen. Das intensive Training der IG2 führt zur Abnahme der Physischen Funktion (-6,67±4,92). Die Soziale Funktion nimmt stark durch das moderate Training der IG1 zu (29,76±3,79). Das intensive Training führt einheitlich zur Abnahme der Sozialen Funktion. Die **Brust- Symptomatik** des Zusatzmoduls (BR-23) weist neben den oben erwähnten Signifikanzen den stärksten Behandlungseffekt in der BRECA- MALE Studie auf (p= 0,095). Das moderate Training führt zu einer sehr starken Abnahme der Symptomatik der IG1 (-26,19±8,40), das intensive Training der IG2 zu einem Anstieg der Symptomatik (4,76±1,55).

• Moderate Trainingseinflüsse/-Tendenzen:

Des Weiteren wirkt sich das **moderate Training** einheitlich (beide IG) positiv auf die EORTC_QLQ_C30 Parameter: "Kognitive Funktion" und "Fatigue", sowie die "Generelle Müdigkeit" und "Mentale Müdigkeit" des MFI-20 Bogens aus. Starke Tendenzen (nur IG1) zugunsten des moderaten Trainings liegen für die "globale Lebensqualität", "Rollen Funktion", "Emotionale Funktion" und das "Körpergefühl" vor.

• Intensive Trainingseinflüsse/-Tendenzen:

Das intensive Training der BRECA Studie führt einheitlich (beide IG) zur Abnahme der globalen Lebensqualität. Die "Fatigue", "Schlaflosigkeit" sowie die "Mentale Müdigkeit" wird jeweils stark durch das intensive Training der IG2 verschlechtert. Stärkere negative Tendenzen lassen sich zudem für die Parameter: "Appetitlosigkeit" und "Zukunftsperspektive" der IG1 durch das intensive Training feststellen.

Für die restlichen Subskalen des EORTC_QLQ_C30, BR-23 kommt es weitestgehend zu inkonsistenten Ergebnissen. Sind diese von Relevanz, wird im weiteren Verlauf darauf eingegangen. Aufgrund der zeitlichen Distanz zur Akuttherapie, konnten unmittelbar auftretende Nebenwirkungen nicht mehr bestimmt werden. Van Leeuwen et al. (2018) bestätigen die untergeordnete Relevanz einiger Parameter (Haarverlust, Diarrhö) für Krebsüberlebende nach weniger als 2 Jahren nach der Diagnose. Daraus resultierend fehlen

in der vorliegenden Studie die Parameter "Haarverlust" und "Diarrhö", sowie "sexuelle Freude".

Die Parameter der restlichen Fragebögen (MFI-20, AMS, IIEF, GPAQ) liefern ebenfalls weitestgehend heterogene Ergebnisse. Auf diese wird im Verlauf, wenn von Bedeutung, eingegangen.

Die Adhärenz/Drop Outs sowie die Leistungsfähigkeit werden gegen Ende des Kapitels diskutiert. Zunächst werden die **signifikanten und bedeutsamen Ergebnisse** der BRECA-MALE Studie analysiert.

In der vorliegenden Studie kommt es zu signifikant nachweisbaren Unterschieden des Behandlungseffekts für die Physische Funktion (p= 0,037*). Bei der Interpretation der Daten sollte berücksichtigt werden, dass es zur Baseline Messung (t1) zu signifikanten Gruppenunterschieden der Physische Funktion kommt (p= 0,042*). Diese signifikant unterschiedlichen Initialwerte (IG1= 80,95±15,60 und IG2= 96,19±3,56) wirken sich unterschiedlich stark auf das nachfolgende Training aus und suggerieren unter Umständen ein höheres Ausmaß des Trainingseffekts als tatsächlich durch das Training erzielt wurde. Gleiches gilt für die Subskala Soziale Funktion. Hierbei kommt es ebenfalls zu einem signifikanten Behandlungseffekt (p= 0,016*) sowie zu einem signifikanten Baseline Gruppenunterschied (p= 0,006*). Die IG2 weist einen beinahe doppelt so hohen Sozialen Funktionswert (85,71±15,00) auf, als die IG1 (45,24±26,73). Folglich sind die Werte der beiden Gruppen schon zu t1 schlecht miteinander vergleichbar.

Zur Komplettierung sei erwähnt, dass die IG2 beinahe durchweg, bis auf die Parameter "Appetitlosigkeit" und "Zukunftsperspektive" (jeweils p= 1,000) für alle weiteren ermittelten Parameter zum Start der Studie bessere Werte aufweist als die IG1. Für acht Parameter kommt es zu signifikanten Gruppenunterschieden (vgl. Tabelle 7).

Aufgrund des Cross-over Designs werden beide Interventionsgruppen bei der Ermittlung des Behandlungseffekts zu gleichen Teilen in das moderate und intensive Training einbezogen.

Dennoch sollte die Heterogenität der Anfangswerte beider Gruppen und die daraus resultierende schlechte Vergleichbarkeit bei der Interpretation generell berücksichtigt werden.

Die Krebstherapie führt bei unterschiedlichen Krebsentitäten zu einer verminderten Physischen Funktion (Timilshina et al. 2018, Stubblefield 2017, Schega et al. 2015, Stubblefield et al. 2013). Dies trifft jedoch vorwiegend auf die Zeit während der Therapie zu,

wenn zusätzlich keine körperliche Aktivität stattfindet. Irwin et al. (2013) haben für Brustkrebs Patientinnen eine 11-prozentige Abnahme der körperlichen Aktivität von Pre- zu Post-Diagnose festgestellt, was wiederum zu einer verminderten Physischen Funktion führt. Diese herabgesetzte Physische Funktion kann durch körperliche Aktivität in der Gruppe oder durch allein durchgeführtes Training verbessert werden (Coughlin et al. 2019, Juvet et al. 2017, Swartz et al 2017, Schega et al. 2015, Garcia und Thomson 2014, McClellan 2013, McNeely et al. 2006). Eine solche Verbesserung der Physischen Funktion kann in der BRECA Studie nicht beobachtet werden. Für das intensive Studientraining kommt es zum gegenläufigen Verlauf und somit zur Abnahme der Funktionalität.

Laut van Roekel et al. (2020) ist bereits ein geringfügig erhöhter Umfang an "leichter" körperlicher Aktivität (Hausarbeit) ausreichend, um signifikante Verbesserungen der Physischen Funktion kolorektaler Krebspatienten zu erzielen.

Stout et al. (2017) ergänzen in ihrem Systematischen Review, dass die Physische Funktion vor allem für dekonditionierte Krebspatienten besonders durch ein "leichtes" Training verbessert werden kann. Generell führen sie jedoch an, dass ein moderat- intensives Training den besten Nutzen auf die Physische Funktion der Krebspatienten unterschiedlicher Entitäten zu jedem Therapiezeitpunkt mit sich bringt. Zum gleichen Resultat kommen auch Blair et al. (2014), in Ihrer Studie mit älteren Krebsüberlebenden.

Die angeführten Studien belegen somit den Nutzen durch ein "leichtes, moderates und intensives" Training auf die Physische Funktion unterschiedlicher Krebskohorten. Im Wiederspruch dazu stehen die Ergebnisse der BRECA Studie:

Das moderate Training führt zu keiner Veränderung der "Physischen Funktion", durch das intensive Training (IG2) kommt es sogar zur Abnahme der "Physischen Funktion".

Ebenfalls divergent zum Verlauf der BRECA Studie sind die Ergebnisse und Empfehlungen der internationalen Expertengruppe um Campbell et al. (2019). In ihrer aktualisierten Richtlinie zur körperlichen Aktivität Krebsüberlebender (ACSM) sprechen sie von einer signifikanten Verbesserung der selbstbeurteilten Physischen Funktion nach einem moderaten Aerobic-; Krafttraining oder einer Kombination aus beiden (3x pro Woche, insgesamt 8-12 Wochen, starke Evidenz). Die Dauer, Intensität und der Umfang stimmen tendenziell mit dem moderaten Training der BRECA Studie überein und lassen sich somit gut miteinander vergleichen. Eine signifikante Verbesserung der Physischen Funktion nach dem moderaten Training lässt sich in der BRECA Studie, wie durch Campbell et al. (2019) beschrieben jedoch nicht feststellen.

Die Aussagekraft eines physischen Fragebogen Parameters basierend auf der subjektiven Empfindung eines Probanden ist nicht vergleichbar mit objektiven Messmethoden (Campbell et al. 2019). Sie zeigt eine Momentaufnahme, die durch aktuelle Lebensumstände, Komorbiditäten oder weitere "nicht definierbare subjektive Faktoren" beeinflussbar ist (Looijaard et al. 2018, Sonpavde et al. 2012). Dennoch ist die subjektive Eigenwahrnehmung der körperlichen Funktionen besonders bei einer Krebskohorte nicht unerheblich. Es geht dabei nicht um eine wettkämpferische Leistungssteigerung, sondern um das Wiederherstellen des Wohlgefühls und somit auch um die Verbesserung der psychischen Dimension dieser vulnerablen Patientengruppe.

Da es schwierig ist, Rückschlüsse auf die tatsächliche körperliche Funktion, einzig basierend auf einem subjektiven Parameter zu ziehen, wird in der BRECA Studie zusätzlich zum subjektiven ein objektiver Messparameter implementiert. Dieser soll ergänzend Aufschluss über die physische Funktion, im Sinne der körperlichen Leistungsfähigkeit (Vo2max) geben. Hayes et al. (2005) sowie Simmonds (2002) stellen einheitlich die Wichtigkeit und die Berechtigung beider Messverfahren (subjektiv und objektiv) in der Krebstherapie heraus. Sie decken unterschiedliche Bereiche ab, erweitern und komplettieren somit das gesamte Spektrum der physischen Funktionen. Der Verlauf der Vo2max lässt sich in der vorliegenden Studie, aufgrund des Carry Over Effekts nur für die jeweils erste Periode der Gruppen bestimmen. Durch das moderate BRECA MALE Training der IG1 kommt es zu einer minimalen Zunahme der Vo2max von im Mittel 23,71 (ml/min/kg) auf 24,67 (ml/min/kg). Das intensive Training der IG2 führt im Mittel zu einer geringfügigen Abnahme der Vo2max von 32,86 (ml/min/kg) auf 31,00 (ml/min/kg). Somit kommt es zur Übereinstimmung der subjektiven und objektiven Einordnung und Einschätzung der Körperlichen Funktion bzw. Leistungsfähigkeit nach dem intensiven Training (jeweils Reduktion). Das moderate Training führt subjektiv zu keiner Veränderung und objektiv zu einem minimalen Anstieg der Leistungsfähigkeit. Auf den Parameter Vo2max wird im weiteren Verlauf dieses Kapitels noch gesondert eingegangen.

Wong et al. (2018) stellen in ihrem systematischen Review heraus, dass Krebsüberlebende "moderates Walkingtraining" favorisieren. Für 31 der 34 untersuchten Studien liegt die "stärkste Präferenz" auf eben diesem. Für Brustkrebspatientinnen liegt die prozentuale Verteilung zugunsten des Walking Trainings bei 100% und zugunsten der moderaten Intensität bei 61% (Rogers et al. (2006)). Kabak et al. (2020) belegen in einer aktuelleren Studie ebenfalls die Affinität für das "moderate" Training ihrer Brustkrebspatientinnen (79,1%) und bekräftigen somit die Hypothese von Wong et al. (2018) und Rogers et al. (2006). Sollte diese Beobachtung für die BRECA Kohorte (ebenfalls) zutreffen, könnte man die Entwicklung zulasten des intensiven Trainings mit mangelnder Compliance aufgrund der

nicht favorisierten "Intensität" und "Trainingsform" erklären. Unterstützt wird diese Behauptung teilweise durch Aussagen einiger Probanden bei den vor Ort durchgeführten Messungen. Das intensive Training sei "sehr anstrengend" und mache zudem "weniger Spaß" als das Moderate. Als weiteres stützendes Argument, lässt sich die nur unzureichende Veränderung des Aktivitätslevels der BRECA Studie, gemessen anhand des GPAQ-Fragebogens, anführen (intensiv: minimale Zunahme= 0,34±0,12, moderat: geringe Abnahme= -0,25±0,01). Somit liegt die Vermutung nahe, dass die Compliance einiger Männer im Studienverlauf nachgelassen hat. Denn durch die ordnungsgemäß durchgeführte Studienintervention hätte sich der normale Aktivitätsumfang der Probanden steigern müssen. Eine Zunahme des Aktivitätslevels wiederum würde sich dann in einer erhöhten Physischen Funktion niederschlagen (Stout et al. 2017, Canario et al. 2016, Thomson und Garcia 2015, McCellan 2013). Segal et al. 2001, sowie Sabiston und Brunet 2012 stellen besonders die verbesserte physische Funktion von Brustkrebspatientinnen nach einem Sportprogramm heraus. Diese Beobachtungen können in der BRECA Studie nicht gemacht werden. Es kommt zu keiner nennenswert erhöhten Aktivität und somit auch zu keiner verbesserten Physischen Funktion in dieser Studie.

Allgemein ist jedoch festzuhalten, dass die Physischen Funktionswerte der BRECA Studienteilnehmer zum Studienende (t4) (IG1: MW/SD= 87,78±14,25 und IG2: 90,48±10,79) noch deutlich über den weltweit- und deutschlandspezifischen Referenzwerten (MW/SD= 84,9±18,3 und 81) gesunder Männer gleichen Alters liegen (Nolte et al.2019, Waldmann et al. 2013). Somit weist die BRECA Studienpopulation insgesamt eine überdurchschnittlich gute Physische Funktion auf, auch wenn sich das intensive Training an dieser Stelle negativ auf den Parameter auszuwirken scheint.

Neben körperlichen kommt es auch zu psychischen Veränderungen im Studienverlauf. Die zweite Signifikanz in der BRECA MALE Studie lässt sich für die "Soziale Funktion" beobachten. Das moderate Training verbessert sie (IG1), das intensive Training führt jeweils zur Reduktion. Der Unterschied des Behandlungseffekts ist signifikant (p= 0,016*). Der zeitliche Aufwand des Trainings ist für beide Intensitäten gleich (2x 30min Ausdauer sowie 1x sechs vorgegebene Kraftübungen). Es gibt somit keine Zeitersparnis, die sich positiv oder negativ auf den Alltag und dadurch auch auf die Soziale Funktion der Probanden auswirken könnte. Zudem konnten die Probanden ihre Ausdaueraktivität nach eigenem Interesse auswählen, flexibel zu jeder Uhrzeit. Zwar wurde individuell zu Hause trainiert, eine Restriktion, an einem Gruppentraining teilzunehmen, gab es aber nicht. Einzige Auflage ist das Einhalten der individuellen Trainingsherzfrequenz. Die Probanden gaben an, dass sie

"Tango tanzen", "Walken mit der Ehefrau", "Radfahren mit der 12-jährigen Tochter" oder "mit dem Hund in der Hundegruppe spazieren" waren. Diese Gruppen Aktivitäten wurden vornehmlich zur moderaten Studien- Intensität absolviert. Dies könnte zur Förderung der sozialen Funktion beigetragen haben. Laut Eime et al. (2013) und Emslie et al. (2007) wirkt sich Sport in der Gruppe besser auf die Soziale Funktion aus als autonom durchgeführter. Dies würde die positive Entwicklung einzig zugunsten des moderaten Trainings erklären. Somit würde dem "Setting" eine besondere Bedeutung zugeschrieben werden. Im Einklang dazu steht die randomisierte, kontrollierte, progressive Krafttrainingsstudie nach Brustkrebs von Ammitzbøll et al. (2019). Sie spekulieren, dass der psychosozialen Komponente des Gruppensports mehr Gewichtung beigemessen werden kann als der Intensität, wenn es um eine Verbesserung der sozialen Funktion geht.

Die Entwicklung der Sozialen Funktion zulasten des intensiven Trainings, könnte durch die Intensität an sich zustande gekommen sein. Vielleicht trägt dieses im Einzelfall dazu bei, dass die Studienteilnehmer für etwaige Alltagsaktivitäten (Freunde treffen, Gesellschaftsaktivität) aufgrund der erhöhten Trainingsintensität zu erschöpft waren. Resultierend daraus könnte sich somit die Soziale Funktion nach dem intensiven Training reduziert haben.

Eine Korrelation zwischen der "Sozialen Funktion" und dem Parameter "Körpergefühl-/Körperbild" wird in der Brustkrebs Studie von Speck et al. (2010 b)) herausgestellt. Nach 12 Monaten (2x pro Woche Krafttraining) wird unter anderem von einem "positiven Einfluss" des Trainings auf das "körperliche Erscheinungsbild", sowie auf die "Soziale Funktion" der Frauen berichtet. Die Parameter wurden durch den "Body Image and Relationship Scale"-Fragebogen ermittelt. Die positive Auswirkung des moderaten Trainings auf das "Körperbild" und die "Soziale Funktion" der BRECA Studie deckt sich somit mit den Ergebnissen von Speck et al. (2010 b)), wenn auch unter Zuhilfenahme eines anderen Fragebogens und einer etwas anderen Trainingsform. Körperliche Aktivität steigert die Selbstwahrnehmung,- Akzeptanz und führt zu einem verbesserten Körperbild onkologischer Patienten (Sabiston und Brunet 2012), sowie im speziellen von Brustkrebspatientinnen (Landry et al. 2018). Ein positives Körperbild geht generell mit einem erhöhten Selbstbewusstsein einher (Gillen 2015). Wird das Körperbild durch die Brustkrebstherapie jedoch verändert und als negativ und unästhetisch wahrgenommen, kann dies zum sozialen Rückzug führen (Anagnostopoulos und Myrgianni 2009). Dies gilt gleichermaßen, für Frauen und Männer. Im Umkehrschluss führt ein gesteigertes Körpergefühl zu einer gesteigerten

Sozialen Funktion, wie in der BRECA MALE Studie in Teilen (jeweils IG1) für das moderate Training zu beobachten ist.

Die **Brust- Symptomatik** des Zusatzmoduls (BR-23) weist neben den oben erwähnten Signifikanzen (Physische Funktion, Soziale Funktion) den stärksten Behandlungseffekt in der vorliegenden Studie auf (p= 0,095).

Das moderate Training führt zu einer sehr starken Abnahme der Symptomatik der IG1 (-26,19±8,40), das intensive Training der IG2 zu einem Anstieg (4,76±1,55).

Wong et al. (2012) belegen in ihrer methodisch zur BRECA Studie gut vergleichbaren Brustkrebs Studie, dass auch ein intensives Kraft-/Ausdauer Training (65-85% maxHF, 3x pro Woche über 12 Wochen) zur Reduktion der Brust Symptomatik beitragen kann. Sie präsentieren somit ein gegenläufiges Bild zum intensiven Trainingsverlauf der BRECA Studie. Ein Vergleich zum moderaten Training wurde in der Studie von Wong et al. (2012) nicht vorgenommen.

Weitere Brustkrebsstudien belegen eine Brust- Schmerzreduktion nach leichten Mobilisations-/Dehnübungen, oder progressivem Krafttraining, nach Axilla Dissektion (Ammitzbøll et al. 2020, Wilson 2017).

Eine Vergleichbarkeit zur BRECA Studie ist aufgrund der Heterogenität oder fehlender Trainingsintensitäten, Trainingsformen, Messinstrumente, sowie vorhandener Komorbiditäten (Lymphödem, Adipositas) schwierig.

Fernandez-Lao et al. (2012) vergleichen ein über 8-wöchiges angeleitetes multimodales Training im Wasser mit einem Training an Land (60 min bei 60% maxHF) und einer Kontrollgruppe (ohne Intervention, nur mit Hinweisen zur gesunden Ernährung und Bewegung nach Krebs). Die Intensitäten und involvierten Muskelgruppen beider Interventionsgruppen wurden weitestgehend übereinstimmend ausgewählt. Die stärkste Reduktion der Brustsymptomatik der Brustkrebsüberlebenden ist für die Wasser-Interventionsgruppe zu beobachten.

Folglich scheinen bereits leichte Dehn-/Mobilisationsübungen als auch intensivere Kraft- und Wasserübungen einen positiven Einfluss auf die Brust Symptomatik zu nehmen. In der Literatur mangelt es an Brustkrebsstudien mit dem Zielparameter "Brust-Symptomatik" (primärer Endpunkt), sowie einer genauen Beschreibung der Trainingsintensitäten. Die Brust Symptomatik (EORTC_QLQ_BR23) wird in der Fachliteratur nur am Rande thematisiert und lässt dementsprechend keine Vergleichbarkeit zur BRECA Studie zu. Eine adäquate Schlussfolgerung kann nicht gezogen werden. Es mangelt derzeit

an der Evidenz zur Wirksamkeit der Sporttherapie auf die beschriebene Symptomatik (unzureichende Evidenz).

Final anzumerken ist, dass sich die Initialwerte beider BRECA MALE Studiengruppen auch für den Brust- Parameter signifikant voneinander unterscheiden (p= 0,049 vgl. Tabelle 7). Die IG1 (51,19±36,78) weist einen mehr als doppelt so hohen Wert als die IG2 (17,86±16,27) auf. Somit hat die IG1 schlechtere Anfangswerte, verbessert sich aber über den Verlauf. Die IG2 hat bessere Anfangswerte dafür verschlechtert sie sich im Verlauf (t1-t2). Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Anfangswerte könnte die Zeitspanne der vergangenen Jahre seit der Erstdiagnose bis zum Studienstart sein. Unter Einbezug der Medizinischen Daten liegt die Diagnose und somit auch die nachfolgende Therapie der IG1 kürzer zurück (3,28±1,70 Jahre) als die der IG2 (6,17±5,32 Jahre (p= 0,212)). Brustprobleme wie Schmerzen, Hautirritationen, Überempfindlichkeit der betroffenen Seite sind sowohl kurz nach dem Eingriff als auch zwei bis drei Jahre nach der OP unter Umständen noch signifikant persistent (Wong et al. 2012, Gärtner et al. 2009, Janz et al. 2007). Somit fällt die IG1 möglicherweise in die oben beschriebene Zeitspanne der "Schmerzen bis zu drei Jahren nach OP".

Ein weiterer Parameter der in der Studie tendenzielle Veränderungen mit sich bringt, ist die **Fatigue**. Sie gilt als häufigste Komplikation der Krebstherapie (Zimmer und Rüffler 2012) und wird als Symptomkomplex verstanden, dessen Kausalität multifaktoriell und multidimensional anzusehen ist (Weis et al. 2000, Hornheber et al. 2012, Jäger et al. 2012, Franklin und Packel 2006).

In der vorliegenden Studie wird die Fatigue anhand zweier Fragebögen bestimmt. Zum einen durch den EORTC_QLQ_C30, zum anderen durch den MFI-20 Bogen.

Die Subskala "Fatigue" ermittelt anhand des EORTC_QLQ_C30 Bogens reduziert sich einheitlich, durch das moderate Training. Das intensive Training erhöht die Subskala geringfügig (IG2) bzw. führt in der IG1 zu keiner Veränderung. Einen signifikanten Behandlungseffekt gibt es nicht (p= 0,306). Dies deckt sich teilweise mit den aktuellen Richtlinien der ACSM, welche besagt, dass moderates Kraft- Ausdauer Training über 12 Wochen (2-3x pro Woche) effektiv ist, um Fatigue zu reduzieren. Intensives Training sei ebenfalls geeignet, um diese zu mindern. Einzig "leichtes" Training scheint keinen Einfluss auf die Fatigue zu haben. Eine genaue Spezifikation ihrer oben genannten einzelnen Trainingsintensitäten führen Campbell et al. (2019) jedoch nicht an. Methodisch kann man

aber (Dauer, Art des Trainings) von einer guten Vergleichbarkeit zur BRECA Studie sprechen. Die aktuellen Australischen Bewegungs-Guidelines für Krebspatienten mit CRF gehen weiter – laut Hayes et al. (2019) sind alle Intensitäten förderlich, um CRF zu reduzieren. "Geringe Intensität scheint genauso effektiv zu sein wie Intensive". Dabei werden die individuelle gesundheitliche Situation, Neigungen und Ziele eines jeden Patienten in den Focus gestellt und berücksichtigt.

Einen Anstieg der Fatigue durch ein intensives Training, wie in der BRECA MALE Studie zu beobachten ist, kann durch beide aktuellen evidenzbasierten Richtlinien zur Bewegung und Fatigue nicht beleget werden. Die Reduktion der Fatigue durch ein moderates Training entsprechend der BRECA MALE Studie kann belegt werden.

Aktuellere Studien aus 2020, welche obig genannte Richtlinien ergänzen, belegen ebenfalls eine Reduktion der CRF durch unterschiedliche Trainingsintensitäten. So kommt es durch Yoga (überwiegend leichte Intensität in 14 der 22 eingeschlossenen Studien) zur signifikanten Verbesserung der Fatigue gegenüber der KG, ohne Aktivität (O'Neill et al. 2020). Pagola et al. (2020) vergleichen ein intensives mit einem moderaten Kraft-Ausdauertraining ihrer Brustkrebsüberlebenden über 16 Wochen. Das intensive Training schneidet besser (CRF) als das moderate Training ab, es kommt jedoch zu keinem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Intensitäten.

Brustkrebsstudien aus der Immunbiologie bestätigen ebenfalls den Nutzen eines intensiven Trainings auf die Fatigue (Hiensch et al. 2020). Durch ein hoch intensives Intervalltraining und Krafttraining werden im Körper während der Chemotherapie entzündungshemmende Prozesse angestoßen. Diese führen, laut Hiensch et al. (2020) zu einem reduzierten Fatigue Level.

Es kommt somit auf den allgemeinen Zustand und die Motivation eines Patienten an, wenn es um Empfehlungen zur bestmöglichen Intensität geht.

Ein "moderat- bis intensives Training" scheint, laut angeführter Fachliteratur, generell den größten Effekt während und nach der Therapie auf die Fatigue zu haben.

Im Einklang dazu steht der Verlauf der Subskala "Fatigue" des moderaten Trainings der vorliegenden BRECA Studie für Männer in der Nachsorge.

Anzumerken ist, dass die IG1 zum Start der Studie höhere Fatigue Werte als die der IG 2 aufweist (58,73±46,13 vs. 23,81±23,51mit p= 0,100). Die Werte der IG1 verbessern sich zu t2, die der IG2 verschlechterten sich zu t2. Unter Einbezug der in dem Ergebnissteil dargestellten Inter- und Pre- Postgruppenvergleiche für die erste Periode aller

eingeschlossener Probanden, werden die unterschiedlichen Anfangswerte beider Gruppen bestätigt. Zu einem signifikanten Unterschied kommt es nicht (IG1: 41,41±43,91 vs. IG2: 26,26±23,97 mit p= 0,331). Im Pre- Postvergleich kommt es zu keiner Veränderung durch das moderate Training (IG1). Das intensive Training der IG2 verschlechtert die Fatigue Werte.

Als weiteres Messinstrument ist der MFI-20 Fragebogen zur Selbsteinschätzung der krebsbedingten Fatigue zum Einsatz gekommen. Von fünf Fatigue- Subskalen des MFI-20 Bogens kommt es für zwei, die "Generelle Müdigkeit" und die "Mentale Müdigkeit" einheitlich durch das moderate Training zur Abnahme der Fatigue. Das intensive Training liefert keine Veränderung der "Generellen Müdigkeit" und bewirkt keine einheitliche Beeinflussung der "Mentalen Müdigkeit".

Die weiteren Subskalen "Physische Müdigkeit", "Reduzierte Aktivität", "Reduzierte Motivation" lassen sich weder durch das moderate noch durch das intensive Training einheitlich beeinflussen. Es kommt durchweg zu indifferenten Ergebnissen.

Da es sich um eine Bewegungsinterventionsstudie handelt, würde man an dieser Stelle erwarten, dass sich vor allem die körperlichen Parameter wie: "Physische Müdigkeit" und "Reduzierte Aktivität" verändern. Travier et al. (2015) untermauern, dass vor allem die "Physische Müdigkeit" am "empfindsamsten" auf Bewegung reagiert. Dies ist in der vorliegenden Studie nicht der Fall. Im Einklang dazu steht der Verlauf des Aktivitätslevels (GPAQ), bei dem es ebenfalls zu keinem Anstieg durch die Studienaktivität kommt. Gleiches gilt für die Physische Funktion, die sich im Studienverlauf reduziert bzw. nicht verändert.

Kampshoff et al. (2015) dokumentieren für Überlebende unterschiedlichster Krebsentitäten signifikante Verbesserungen aller MFI-20- Subskalen durch ein intensives Kraft - /Ausdauertraining (80% Vo2max). Durch ein moderates (40-50% Vo2max) Kraft- /Ausdauertraining reduzieret sich nur die Generelle Müdigkeit, Physische Müdigkeit, Reduzierte Aktivität signifikant, jeweils im Vergleich zur Waiting List Kontrollgruppe. Signifikante Gruppenunterschiede beider Intensitäten lassen sich einzig zugunsten des intensiven Trainings für die Reduzierte Motivation feststellen. Beide genannten Intensitäten, die Dauer (12 Wochen), die Trainingsform (6 Kraftübungen und Ausdauer) der Studie stimmen weitestgehend mit dem BRECA Studientraining (für eine Periode) überein. Und lassen daher einen Vergleich zu. Die positive Gesamt-Entwicklung des MFI-20 Bogens wiein

der Studie von Kampshoff et al. (2015) vorwiegend durch das intensive Training, ist in der BRECA Studie, wie eingangs erwähnt nicht zu beobachten.

Vergleicht man **beide Fatigue- Bögen**, fällt auf, dass das moderate BRECA Training einheitlich die Subskala "Fatigue" (EORTC_QLQ_C30) sowie die Generelle Müdigkeit und die Mentale Müdigkeit (MFI- 20) reduziert. Das intensive Training führt tendenziell zur Zunahme der Fatigue (EORTC_QLQ_C30), zu keiner Veränderung der Generellen Fatigue, sowie zu gegensätzlichen Entwicklungen innerhalb der Mentalen Müdigkeit. Das moderate Training scheint tendenziell einen größeren positiven Einfluss auf die Fatigue der Probanden zu nehmen, als das Intensive.

Diese Entwicklung deckt sich **nicht** mit zahlreichen Studienergebnissen zur positiven Auswirkung der körperlichen Aktivität auf die Fatigue, **unabhängig** von der Intensität (Hayes et al. 2019, Kessels et al. 2018, Mühleisen und Schlicht 2018, Wirtz und Baumann 2018, Berger et al. 2015, Pedersen und Saltin 2015, Cramp von Bryon-Daniel 2012). Buffart et al. (2013) inkludierten ebenfalls beide genannten Fragebögen in ihre Bewegungs-Interventions- Studie mit Krebspatienten. Nach einem 18-wöchigem, hoch intensiven Kraft/Ausdauer Training konnten sie für die Fatigue Subskala des EORTC_QLQ_C30, sowie für alle Fatigue Parameter des MFI-20, bis auf die Mentale Müdigkeit signifikante Verbesserungen dokumentieren. Eingeschlossen wurden verschiedene Krebsentitäten und deutlich jüngere Probanden im Vergleich zur BRECA- Studie. Sie zeigen ebenfalls ein gegenläufiges Bild zur BRECA Studie.

Mustian et al. (2017) belegen durch ihre Metaanalyse zur Fatigue, dass dem Sport eine signifikant bessere Wirksamkeit zur Reduktion der Fatigue zugesprochen werden kann als beispielsweise pharmazeutischen Mitteln. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Bewegungstherapie im onkologischen Setting.

Die letzten tendenziellen Auffälligkeiten der BRECA Fragebogenparameter lassen sich für die globale Lebensqualität, die Kognitive- Emotionale- und Rollenfunktion zugunsten des moderaten Trainings beschreiben. Das Intensive trägt einheitlich zur Verschlechterung der globalen Lebensqualität und tendenziell zur Zunahme der Appetitlosigkeit und Zukunftsangst bei.

Die **Lebensqualität** zählt zu den "fundamentalen" Parametern Krebsüberlebender (Bottomley 2002). Sie lässt sich durch körperliche Aktivität positiv beeinflussen (Schmitt et al. 2016, Ferrer et al. 2011, Milne et al. 2008, Herrero et al. 2006). Durch das moderate BRECA Training der IG1 kommt es zu einer deutlichen Zunahme der globalen LQ.

Somit zeigt die Studie für brustkrebserkrankte Männer in der Nachsorge einen Zugewinn der Lebensqualität durch das moderate Training. Durch das intensive Training kommt es einheitlich (beide Gruppen) zur Reduktion der globalen Lebensqualität. Es kommt zu keinem signifikanten Behandlungseffekt (p= 0,204).

Die positive Entwicklung der Lebensqualität einzig zugunsten des moderaten Trainings, sowie zulasten den intensiven Trainings lässt sich in einer Vergleichsstudie brustkrebsüberlebender Frauen in der Nachsorge nicht belegen. Darin stellen Schmitt et al. (2016) fest, dass sowohl hoch intensives Intervalltraining als auch niedrig moderates Training zu signifikanten Verbesserungen der Lebensqualität führt. Wobei sich letzteres stärker positiv auf die Lebensqualität auswirkt als das Intensive, jedoch ohne signifikanten Gruppenunterschied. Kampshoff et al. (2015) dokumentieren für Überlebende unterschiedlicher Krebsentitäten, keinen Unterschied zwischen einem intensiven (70-85%) und moderaten (40-55%) Training in Bezug auf die LQ. Beide Intensitäten Verbessern diesen Parameter. Buffart et al. (2017) stellen in ihrer Metaanalyse ebenfalls keine Korrelation zwischen Trainingsintensität und verbessertem Outcome durch eben das moderate oder intensive Training fest. Somit können die Ergebnisse der vorliegenden Studie nur teilweise für das moderate Training durch andere Studienergebnisse belegt werden. Ein direkter Vergleich mit anderen "Brustkrebs beim Mann" Studien ist nicht möglich, da es bisher keine Bewegungsinterventionsstudien für dieses Kollektiv gibt. Dies unterstreicht die Notwendigkeit von Folgestudien für Männer nach Brustkrebs. Conroy et al. (2017) haben die Bedeutung eines genderspezifischen Trainings auf die Lebensqualität Krebsüberlebender herausgestellt. Sie kommen zum Ergebnis, dass Männer mehr vom moderat-intensiven, Frauen hingegen mehr vom leichten Training zu profitieren scheinen. Dies unterstreicht zusätzlich die Wichtigkeit von Brustkrebsbewegungsstudien explizit für Männer.

Betrachtet man den Verlauf für jeweils das moderate und intensive BRECA Studien Training in Bezug auf die Lebensqualität, fällt eine Korrelation zwischen dieser und dem Parameter Fatigue auf. Durch das intensive Training nimmt die Fatigue tendenziell zu (Fatigue und Mentale Müdigkeit), die LQ nimmt einheitlich ab. Gegenläufig dazu entwickelt sich die Fatigue und die LQ nach dem moderaten Training. Eine Korrelation beider Parameter lässt sich auch in der Fachliteratur für Brustkrebspatientinnen zahlreich nachweisen (Abrahams et al. 2018, Schmidt et al. 2018 b), Kluthcovsky et al. 2011, Meeske et al. 2007). Je ausgeprägter die Fatigue, desto herabgesetzter wird die Lebensqualität wahrgenommen. Im Umkehrschluss führt eine niedrige Fatigue zu einer erhöhten Lebensqualität. Die Fatigue ist jedoch nicht der einzige Parameter, welcher Einfluss auf die Lebensqualität nimmt. Es gibt

eine Vielzahl an Faktoren, welche die Lebensqualität von Krebspatienten beeinflussen (Campbell et al. 2019). Dazu zählen individuelle körperliche, psychische und soziale Aspekte.

Durch das moderate Training der vorliegenden Studie werden genannte körperliche (Körperbild, Brust-Symptome), psychische (Emotionale Funktion, Kognitive Funktion), sowie soziale (Soziale Funktion, Rollen Funktion) Aspekte positiv verändert. Sie tragen dazu bei, dass sich nach dem moderaten Training die LQ der Männer erhöht.

Durch das intensive Training zeichnet sich ein gegenläufiger Trend ab. Körperliche (Physische Funktion, Brust Symptome), Psychische (Appetitlosigkeit, Zukunftsängste) sowie soziale (Soziale Funktion) Parameter verschlechtern sich und resultierend daraus beeinflussen sie die LQ negativ.

Männerspezifische Lebensqualitätseinschränkungen werden in der Brustkrebsstudie von Ruddy et al. (2013) angeführt. Sie weisen besonders auf "sexuelle und hormonelle Problematiken" der Männer hin, welche die LQ negativ beeinflussen.

In der BRECA Studie wurden diese Parameter anhand des AMS- sowie des IIEF-Bogens abgefragt. Die Veränderungen beider Parameter beider Intensitäten sind so gering und teilweise divergent zueinander, dass man davon ausgehen kann, dass sie keinen nachhaltigen Einfluss auf die LQ der Männer nehmen. Zudem hat sich der Subparameter "sexuelle Funktion" des EORTC_QLQ_BR23- Bogens ebenfalls zu keiner Intensität verändert und bekräftigt somit obige These.

<u>Fazit:</u> Betrachtet man den Gesamtverlauf der subjektiv erhobenen Fragebogenparameter, fällt auf, dass diese sich vorrangig durch das moderate Studientraining verbessert haben. Die anfänglich schwächere IG1 (t1: niedrigere Vo2max, symptomreicher und funktionsreduzierter (vgl. Tabelle 7), sowie höherer BMI) scheint insgesamt am meisten vom moderaten Studientraining zu profitieren. Die IG1 zeigt mit Abstand die dynamischste Entwicklung aller 28 erhobener Parameter (17 von 28).

Diese Beobachtung deckt sich mit Taaffee et al. (2017) und Travier et al. (2015), die übereinstimmend zum Ergebnis kommen, dass leistungsschwächere, inaktivere und symptomreichere Krebspatienten ungemein mehr vom körperlichen Training profitieren als leistungsstärkere und symptomärmere Patienten.

Die Leistungsstärkere IG2 trägt ebenfalls zur Verbesserung der Parameter während des moderaten Trainings bei, jedoch mit einer deutlich geringeren Gewichtung (IG1: 15 vs. IG2:

7). Negative Entwicklungen lassen sich beim moderaten Training nur für einige wenige Parameter feststellen (vgl. Tabelle 27).

Das intensive Studientraining wirkt sich insgesamt schlechter auf die abgefragten Parameter der Probanden aus als das Moderate. Es kommt tendenziell häufiger zur Verschlechterung oder zu keiner Veränderung der Parameter, und somit zu keinem Effekt.

Betrachtet man die beiden Interventionsgruppen zum intensiven Training, kommt es tendenziell durch die Leistungsstärkere IG2 zum deutlicheren negativen Trend und sogar nur einmal zur Verbesserung eines Parameters.

Eine mögliche Erklärung für den positiven Verlauf der Leistungsschwächeren (IG1) versus den negativen Verlauf der leistungsstärkeren Gruppe (IG2) könnte auf die unterschiedlichen Ausgangskonditionen der Teilnehmer zurückzuführen sein. Für die IG2 könnte der Sport keine allzu hohe Priorität einnehmen, weil die Patienten keine großen Einschränkungen wahrnehmen, die sie durch den Sport verbessern möchten. Dadurch könnte auch die zuvor beschriebene mögliche mangelnde Compliance der IG2 begründet sein.

Die leistungsschwächere IG1 hingegen priorisiert den Sport und die Körperliche Bewegung, da sich ihr allgemeines Befinden (Parameter) dadurch nachweislich verbessert. Ihre Motivation, den herabgesetzten Gesundheitszustand aktiv durch den Sport zu verändern, ist somit viel höher als die der IG2.

Es mangelt generell an systematischen Übersichtsarbeiten und Studien mit einheitlichen Trainings- Angaben (Frequenz, Intensität, Zeit und Art) sowie statistisch vergleichbaren Methoden, um verschiedene Studienresultate besser miteinander in Beziehung setzten zu können. (Ubago Guisado et al. 2019, Sweegers et al. 2018, Fairman et al. 2017, Neil-Sztramko et al. 2019 a)). Dies trifft auch auf einige genannte Parameter der BRECA- Studie zu (hier die "Brust Symptomatik"). Schlussendlich sollten wiederholbare und evidenzbasierte Trainingsprinzipen zur Trainingssteuerung implementiert werden (Neil-Sztramko et al. 2019 b)).

Der Vergleich zwischen den relevanten Ergebnissen der Kernanalyse (Cross Over Design, n= 7 und n= 7) dieser Arbeit und den Ergebnissen des **Pre- Posttests** mit "allen" BRECA Probanden (n= 7 und n= 9) zeigt, dass von fünf ausgewählten Variablen, zwei (EORTC: LQ, Physische Funktion) die Ergebnisse der Hauptanalyse stützen. Für die anderen Parameter: Soziale Funktion, Fatigue und die Brust Symptome lässt sich nur teilweise eine Übereinstimmung festhalten. Da die Kernanalyse vier Messzeitpunkte miteinbezieht, der Pre-Post Test folglich nur zwei, müssen diese Tendenzen mit Vorsicht interpretiert werden.

Adhärenz- bzw. Drop-out Raten in Bewegungsinterventionsstudien mit Krebspatienten variieren. Sie hängen von unterschiedlichen Faktoren wie, dem Krebsstadium, mögliche sportliche Vorgeschichte, der Motivation, dem Studiendesign, der Selbstwirksamkeitserwartung sowie weiteren psycho-sozialen Faktoren ab (Ormel et al. 2018, Craike et al. 2016, Kampshoff et al. 2016, Bisschop et al. 2015, Kampshoff et al. 2014). In der BRECA-Studie kommt es zu einer Drop-out Rate von 36,4%, somit zu einer Adhärenz Rate von 63,6% über den kompletten Studienzeitraum von sieben Monaten.

Im Vergleich dazu, liegen Adhärenz Raten beim weiblichen Brustkrebs für zuhause durchgeführte Walking Studien (Ausdauer Studien) etwas höher bei 79,94%- 94% (Pinto et al. 2009, Matthews et al. 2007). Die genannten Studien sind jedoch mit 12 Wochen deutlich kürzer als die BRECA- Studie. Die Studiendauer als möglicher Einflussfaktor auf die Adhärenz stellen Pinto et al. (2009) heraus und schlussfolgern: je länger die Studie dauert, desto geringer die Adhärenz Rate.

Betrachtet man Abbruchraten von gesundheitsorientierten Sportprogrammen Gesunder, so kommt man, laut Paheimer (1994) auf über 50%, ohne zeitliche Spezifikation. Oldervoll et al. (2004) berichten in ihrem Review über verschiedene Krebsentitäten von Drop- out Raten von etwas weniger: 0- 34%, was im Maximum mit der BRECA- Studie bei einem Wert von 36,4% in etwa übereinstimmt.

Übereinstimmungen mit der BRECA- Studie, lassen sich auch bei Adhärenz Raten anderer, seltener Krebs (Entitäten) Studien feststellen. So berichten Cormie et al. (2015) von einer 59-prozentigen Adhärenz Rate für ein 3-monatiges Kraft und Ausdauer Gruppentraining. Dieser Wert nähert sich dem Wert der BRECA- Studie mit 63,6% in etwa an. Es gibt wenig publizierte Vergleichsstudien, vor allem ist die BRECA- MALE Studie die bisher Einzige, die sich mit der seltenen Erkrankung "Männer mit Brustkrebs" und körperliche Aktivität beschäftigt. Daher kann nicht auf direkte Vergleichsstudien zurückgegriffen werden.

Eine Korrelation zwischen der Adhärenz und den Auswirkungen einer Hormon Therapie auf Männer, stellen Craike et al. (2016) fest. Prostatakrebs Patienten, die unter Hormontherapie Symptomen leiden sind weniger therapietreu als solche ohne Symptome. In der BRECA-Studie erhalten 13 von 14 Männern eine Hormontherapie (Tamoxifen). Bezieht man die AMS Fragebogen Ergebnisse der Männer mit ein, leiden diese unter "wenig-bis mittleren" Beschwerden, bedingt durch die Hormonbehandlung. Dies könnte sich auf die Adhärenz der Teilnehmer, wie von Craike et al. (2016) beschrieben, auswirken. Die vorliegende Studie wurde als webbasierte Studie konzipiert. Das webbasierte Training führt in anderen Studien zu Drop-out Raten von 19,7%- 21% (Kuijpers et al. 2013, Wantland

et al. 2004). Die webbasierte BRECA- Studie kommt auf 36,4%, was sich mit einer orthopädischen Studie, in der ebenfalls das emotionNetSystem Training verwendet wurde, deckt (Drop-out 40%, dabeibleibende 60% (Peters et al. 2013).

Betrachtet man den Verlauf der Drop- Outs zu den beiden Trainings Intensitäten, so steigen n= 5 (62,8%) beim moderaten, und n= 3 (37,5%) beim intensiven Training aus. Hinweise auf ein Drop-out Risiko gefiltert nach Intensitäten liefern Jabardo-Camprubí et al. (2020). In ihrer Diabetes Studie kommt es zu einem größeren Drop-out Risiko während des hoch intensiven Trainings als beim moderaten Training (andere Risiko-/Patienten-Patientengruppe). Für Krebspatienten wird diese Aussage durch Kamphoff et al. (2016) widerlegt. Sie finden keine Korrelation zwischen Drop-out /Adhärenz und der Trainingsintensität. In der BRECA- Studie wurde bis auf einen Fall (moderat THF zu niedrig) keine Angabe zur Intensität als Drop Out Grund gemacht. Das moderate Training wurde von wenigen Probanden favorisiert- aber dennoch kann die "Intensität", mit Ausnahme eines Falles, nicht als vorrangiges Drop Out Kriterium angesehen werden.

<u>Fazit:</u> Die Prüfung auf "Machbarkeit der BRECA- MALE Studie", gemessen an bzw. ausgedrückt durch deren Drop-out und Adhärenz Raten kann belegt werden. Die Ergebnisse der BRECA- MALE Studie decken sich mit Drop Out bzw. Adhärenz Raten anderer seltener Krebs Erkrankungen, mit Studienergebnissen für hormonbehandelte Prostatakrebserkrankte sowie Studien durchgeführt mit dem emotionNetSystems.

Aufgrund des Carry Over Effekts lässt sich keine Aussage auf einen möglichen Therapieeffekt (moderat oder intensiv) auf die VO2max berechnen und beschreiben. Wellek und Blettner (2012) stellen in ihrer Übersichtsarbeit deutlich heraus, dass bei einem statistisch signifikanten Ergebnis des Carry Over Effekts einer Cross Over Studie "der übliche Test auf Unterschiedlichkeit der Behandlungseffekte keine Aussagekraft" liefert. Es wird daher nur ein Vergleich der VO2max Werte beider Interventionsgruppen zur jeweils ersten Periode (t1-t2) vorgenommen.

Betrachtet man die VO2max Baseline Werte beider IG, lassen sich signifikante Gruppenunterschiede feststellen (p= 0,012). Die IG1:(23,71±6,80 ml/min/kg) weist niedrigere und somit schlechtere VO2max Werte auf, als die IG2: (32,86±4,53 ml/min/kg). Betrachtet man dazu die anthropometrischen Daten beider Gruppen, fällt auf, dass die IG2 nur unwesentlich jünger, dafür aber leichter (-12kg) und somit einen geringeren BMI vorweist/aufweist. Dies könnte auf einen erhöhten körperlich/(physisch) gestalteten

Lebensstil hinweisen. Diese Vermutung deckt sich mit dem erhöhten Aktivitätslevel (GPAQ gesamt) der IG2 zum Start der Studie. Die Werte der IG2 (8,07±0,89 MET) liegen über denen der IG1 (6,41±3,27 MET). Dieser aktivere Lebensstil, könnte sich somit auf eine erhöhte Leistungsfähigkeit der IG2 auswirken.

Generell liegen die erzielten VO2max Werte für die IG2 genau im Normbereich der Referenzwerte gesunder Männer zwischen 55-64 Jahren (Normwert: VO2max= 32,85ml/min/kg) (Finger et al. 2019). Die MW der IG1 liegen deutlich unter den Normwerten, was auf eine weniger stark ausgeprägte Leistungsfähigkeit schon zum Beginn der Studie hinweist.

Die IG2 befindet sich zum Zeitpunkt der Studie bereits 6,17±5,32 Jahre nach der Erstdiagnose. Die IG1 nimmt nur 3,28±1,70 Jahre nach Diagnosestellung an der Studie teil. Dieser deutlich zeitliche Gruppenunterschied kann die Auswirkungen der therapiebedingten Nebenwirkungen, sowie die körperliche Leistungsfähigkeit, zugunsten der IG2 beeinflussen. Beeinträchtigende medikamentöse Therapien liegen länger zurück als für die IG1. Betrachtet man dazu den Subparameter "Systemische Therapie Nebenwirkungen" wird diese Vermutung bestätigt. Die IG1 hat signifikant (p= 0,049) höhere Nebenwirkungen (30,61±23,79) zum Studienstart als die IG2 (8,16±7,12). Zusätzlich wurde in der IG2 weniger Chemo-/Antihormontherapie appliziert als in der ersten Gruppe. Dies könnte sich positiv auf die körperliche Konstitution der IG2 ausgewirkt haben. Die Beeinflussung durch Medikamente ist in der IG2 somit weniger stark ausgeprägt und liegt länger zurück als in der IG1. Medikamentöse Krebstherapien nehmen Einfluss auf den Körper und verschlechtern unter anderem die 'kardiorespiratorische Fitness' (Garcia und Thomson 2014, Peel et al. 2014).

Durch körperliche Aktivität kommt es nachweislich in zahlreichen onkologischen Studien zur Verbesserung der VO2max (Wall et al. 2017, Brdareski et al. 2012, Bourke et al. 2011, Hayes et al. 2011, Mehnert et al. 2011, Schmitz 2010, Schneider et al. 2007, Courneya et al. 2003). Zwei Studien haben, wie in der BRECA- MALE Studie, die Unterschiede zwischen einem moderaten (40% VO2max) und einem intensiven Training (65- 85% VO2max) untersucht. In beiden Studien kommt es durch beide Intensitäten zu Verbesserung der VO2max, ohne signifikante Gruppenunterschiede (Daley et al. 2007, Branch et al. 2000). Im Verlauf von t1 zu t2 erhöht das moderate Training (40-50%) der IG1 der BRECA- MALE Studie die VO2max minimal (+0,96±0,80). Durch das intensive Training (70-80%) der IG2 kommt es im Mittel zur minimalen Reduktion (-1,86±2,28) der VO2max. Dies steht somit teilweise im Wiederspruch zu Daley et al. (2007) und Branch et al. (2000).

Eine abschließende Aussage zum vollständigen Therapieeffekt über vier Messzeitpunkte auf die VO2max im Rahmen der hier durchgeführten Cross Over Studie lässt sich nicht klären (Carry Over Effekt).

Ein Kraft- und Ausdauertraining sollte jedoch als integraler Bestandteil während und nach der Krebstherapie implementiert werden, da es nachweislich unter anderem die VO2max verbessert (Squires et al. 2018). Dies wird auch für Männer nach Brustkrebs zutreffen. Weitere Studien für Männer nach Brustkrebs können Aufschluss geben.

7.1 Stärken und Limitationen

In diesem Abschnitt werden die Stärken und Limitationen der BRECA- MALE Studie grob unterteilt nach Studienplanung und Studiendurchführung mit den relevanten Unterpunkten erörtert.

7.1.1 Studienplanung

Das Studien Design der BRECA- MALE- Studie wurde randomisiert und kontrolliert (RCT) konzipiert. RCT werden in der Literatur im Zusammenhang der klinischen Forschung, Medizin und Wissenschaft häufig als "Goldstandard" bezeichnet (Kabisch et al. 2011, Koch et al. 2007). Sie bilden, laut Koch et al. (2007) vom Deutschen Cochrane Zentrum "die valideste Grundlage für die Wirksamkeitsbewertung medizinischer Maßnahmen". "Randomisiert",- respektive "randomisiert kontrolliert" wird von der "Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation" (GRADE) Arbeitsgruppe mit "hoch" bzw. vom "Oxford Centre of Evidence Based Medicine"mit dem Evidenzlevel "1b" versehen (Guyatt et al. 2008, Oxford Center of Evidence Based Medicine 2020). Durch die Randomisierung in der BRECA- Studie kann die "Verzerrung durch Selektion der Studienteilnehmer (Selektionsbias) ausgeschlossen werden (Knippschild et al. 2015, Hammer et al. 2009). Es bleibt jedoch anzumerken, dass allein das RCT- Design kein Garant für wissenschaftliche Evidenz ist (Deaton und Cartwright 2018). Denn nur bei "methodisch korrekter und der Fragestellung angemessener Planung, Durchführung und Auswertung" kommt es zu zuverlässigen Ergebnissen (Kabisch et al. 2011). Um diese "Korrektheit" wurde sich in der vorliegenden Studie bemüht. Es lassen sich dennoch einige Limitationen, aber auch Stärken der Studie herausstellen. Als Hilfestellung dienen die "CONSORT 2010 Statement Analysekriterien", zur standardisierten, transparenten Berichterstattung von RCT und in dem Fall der BRECA-MALE Studie auch für Pilotstudien, publiziert (Eldrigdge et al. 2016). In Anlehnung an die veröffentlichten CONSORT- Analysekriterien kann man für die BRECA-MALE Studie einige Limitationen, aber auch Stärken festlegen.

Im Verlauf der Studienplanung wurde das Cross- Over Design festgelegt. Die Probanden fungieren somit als ihre eigene KG.

Dies führt zu einer geringeren Varianz aufgrund von nicht konfundierender Variablen, was für eine gute Vergleichbarkeit spricht (Li et al. 2015, Wellek und Blettner 2012).

Die zu rekrutierende Probandenzahl kann somit, im Vergleich zu einem Parallel- Gruppen Design reduziert werden (Li et al. 2015). Dies ist gerade für seltene Tumorentitäten mit einer

geringen Anzahl eines verfügbaren Patientenkollektivs, wie das des männlichen Brustkrebses, von Vorteil.

Beim gewählten Cross Over Design besteht die Gefahr, eines Carry Over Effekts. Im Vorfeld wurde eine ausreichend lange (4-wöchige) "Wash- Out Phase" eingeplant, um diesen auszuschließen. Bei der Daten Auswertung wurde zusätzlichen durch statistische Berechnungen überprüft, ob ein Carry Over Effekt vorliegt. Somit kann eine Verzerrung durch diesen für diese Studie vernachlässigt werden. Für den Parameter Vo2max konnte so ein Carry Over Effekt detektiert werden.

Aufgrund der Ein- und Ausschlusskriterien kann man insgesamt von einer "sauberen" Studienpopulation sprechen (nur Männer, ab 18 -ohne Altersbeschränkung nach oben, Bestrahlung oder Chemotherapie muss seit mindestens sechs Monaten abgeschlossen sein). Das Patientenkollektiv stellt eine homogene Aufteilung beider Subgruppen ohne signifikante Unterschiede in Bezug auf die anthropometrischen Daten dar. Es ist jedoch anzumerken, dass die IG1 zur Baseline Messung deutlich schwerer ist als die IG2 (p= 0,068). Daraus resultierend kommt es zu deutlichen Unterschieden des BMI. Zudem unterscheiden sich die beiden Subgruppen in Bezug auf die "Jahre seit der Diagnose bis zum individuellen Studienstart" stark voneinander. Aufgrund der geringen Probandenzahl, jedoch nicht nachweislich signifikant (p= 0,212). Die restlichen medizinischen Therapie Daten sind für beide Gruppen vergleichbar.

Zusätzlich sollte bedacht werden, dass eine Stratifizierung nach Komorbiditäten, Tumor Stadium und parallel zur Studie ablaufenden, alternativen Heilbehandlungen (Akupunktur, Misteltherapie etc.) bei der Studienplanung nicht berücksichtigt wurde. Eine mögliche Informationsbias der Ergebnisse aufgrund der ungenauen und fehlenden Erhebung der individuellen Angaben kann nicht ausgeschlossen werden. Vor allem für erhobene Lebensqualität Parameter sind diese Angaben nicht unerheblich. Die Datenqualität wird dadurch etwas herabgesetzt.

Eine weitere Limitation der BRECA- MALE Studie lässt sich in der Planungsphase in Bezug auf die zu erwartende Fallzahlenschätzung festhalten. Diese sollte im Vorfeld jeder Studie bestimmt werden, um die Hauptfragestellung zu beantworten und die Machbarkeit der Studie beurteilen zu können (Eldrigdge et al. 2016, Wellek und Blettner 2012, Röhring et al.2009). Die Fallzahlenkalkulation wurde bei der Planung der BRECA- Male- Studie versäumt. Aufgrund des Pilotprojekts konnte auf keine vorherige Pilotstudie oder entsprechende

Literatur zurückgegriffen werden. Zudem war zunächst keine Folgestudie geplant, von der man anteilig die Probandenzahl für die Pilotstudie hätte ermitteln können (Bell et al. 2018). Dies gilt es in Folgestudien unbedingt nachzuholen.

Die BRECA- MALE Studie ist bisher die einzige Bewegungsinterventionsstudie, die sich mit Männern nach Brustkrebs befasst. Diese Forschungslücke verdeutlicht die Notwendigkeit weiterer Studien auf diesem Gebiet. Sie liefert einen wissenschaftlichen Beitrag und kann als initial Studie angesehen werden

7.1.2 Studiendurchführung

Die eingeschlossene Studienpopulation der BRECA- MALE Studie ist recht klein. Durch geringe Probandenzahlen wird die Aussagekraft von Studien geschmälert (Roberts und Ker 2015). Es besteht die Gefahr, dass keine signifikanten Unterschiede (genug Power) nachgewiesen werden können (Eng 2003).

Betrachtet man die Inzidenz des männlichen Brustkrebses in Deutschland zum Studienbeginn im Jahr 2014, konnten 3,38% von n= 650 erkrankten Männern eingeschlossen werden (RKI 2017). Andere Bewegungsinterventions- Pilotstudien seltener Krebsentitäten, wie zum Beispiel dem Hodgkin Krebs, kommen auf ähnlich niedrige Studien Einschlusszahlen in Bezug auf die Gesamt-Erkrankungsrate. So konnten in Norwegen über einen Zeitraum von 10 Jahren (1987-1997) von insgesamt n= 944 Hodgkin erkrankten Personen nur rund 5,61% in die Pilotstudie eingeschlossen werden (Oldervoll et al. 2003, Cancer Registry of Norway 2019). Die prozentualen Einschlüsse beider Studien liegen dicht beieinander. Die Rekrutierungszeit von Oldervoll et al. (2003) war jedoch deutlich länger als die der BRECA Studie.

Durch eine niedrige Probandenzahl hat die Studie möglicherweise eine geringe Aussagekraft, sie dient jedoch zur Planung von Folgestudien (Bell et al. 2018). Sie kann, wie im Cochrane Review beschrieben "eine Schlüssel Komponente" für weitere Studien darstellen. (Handoll und Langhorne 2015).

Laut online Recherche gibt es bis dato (Stand Dezember 2020) keine Studie, die sich mit gezielten Bewegungsinterventionen und dessen Auswirkungen auf Männer nach Brustkrebs beschäftigt (online Recherche: (Medpilot), Dimdi, Pubmed, Livio, Scholar). Um dennoch eine bessere Generalisierbarkeit der Ergebnisse zu erreichen, sollten in Folgestudien mehr Probanden eingeschlossen werden.

Eine weitere Limitation besteht darin, dass während der laufenden Studie entschieden wurde, die Bewegungsinterventionen zu verändern. Nach bereits drei Wochen des Trainings (3x pro Woche Ausdauer) sollte eine Ausdauereinheit durch eine Krafteinheit ersetzt werden. Somit sind die konsekutiven Behandlungsperioden beider Gruppen (t3-t4) inhaltlich nicht 100% identisch zu den ersten Perioden (t1-t2).

Die vier vor Ort durchgeführten Testungen (t1-t4) fanden monozentrisch in der Uniklinik Köln statt. Multizentrischen Studien wird eine "höhere Aussagekraft" und eine bessere "Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse" nachgesagt (Messerer et al. 1987). Die BRECA-Studie wurde zwar unizentrisch durchgeführt, die Streubreite/Streuung der Probanden hat sich jedoch auf ganz Deutschland bezogen (ein Patient hat aus Österreich teilgenommen). Es kommt somit zu keiner selektiven Stichprobenauswahl allein aus der Uniklinik in Köln.

Aufgrund der nationalen Verteilung der Probanden ist eine exakte Reproduzierbarkeit der Messmethodik vor Ort schwierig. Der Erhebungszeitpunkt der Testung hat sich der Verfügbarkeit der Probanden angepasst und unterliegt somit Tageszeit- und Tagesformabhängigen Schwankungen (lange Anfahrt, frühes Aufstehen, Stress durch hohes Verkehrsaufkommen bei der Anreise, Anreise und Testung erst nach der Arbeit). Bei der Durchführung der Testung wurde sich bemüht, standardisierte Messbedingungen zu schaffen. Die Messinstrumente (Ergometer, Spiroergometrie Gerät, Puls Gurt mit Uhr) waren zu jeder Messung identisch und wurden nach Vorgabe kalibriert. Die Sattelhöhe des Ergometers, die Maskengröße des Spiroergometrie Geräts, die Dauer des Warmfahrens, die vorgegebene Umdrehungszahl während des Fahrens und zu jeder Messung derselbe Untersucher (bei 19 von 20 eingeschlossenen Probanden) sollten Objektivität schaffen. Die Empfehlungen zu den Erhebungsmethoden onkologischer Sportstudien von Scharhag-Rosenberger et al. (2014) wurden dabei berücksichtigt. Zudem gilt das Fahrradergometer national und international als "präzises, gut dosierbares" Erhebungsinstrument zur exakt reproduzierbaren Belastungstestung/-steuerung der Ausdauerleistungsfähigkeit von Krebspatienten (Scharhag-Rosenberger et al. 2014).

In der BRECA- Studie wurde aus Kostengründen keine Laktatwert Bestimmung vorgenommen. Diese könnte in Folgestudien, als ein "reliabler und valider Parameter" ergänzt werden (Ziegler et al. 2008, S.31) Er kann herangezogen werden, um zu überprüfen, wie intensiv sich der Proband bei der Testung tatsächlich belastet hat. So kann einer Verzerrung der Spiroergometrie Ergebnisse aufgrund unzureichender Ausbelastung

während der Testung entgegengewirkt werden. Diese Verzerrung hat in der BRECA- Studie dazu geführt, dass ein Proband vorzeitig aus der Studie ausgestiegen ist. Seine individuell vorgegebene THF (für die moderate Periode), die durch seine maximal erreichte HF der Spiroergometrie ermittelt wird, war zu niedrig. Er hat sich bei der Testung nicht ausbelastet, was somit in einer nicht reellen und zu niedrigen THF resultierte und somit zum Abbruch der Studie führte (Drop Out).

Die in dieser Studie verwendeten Fragebögen sind allesamt ausreichend valide und reliabel (Wanner et al.2017, Daig et al. 2003, Wiltnik et al. 2003, Fayers und Bottomley 2002). Dies ist wichtig, um eine hohe Genauigkeit der Ergebnisse gewährleisten zu können (Röhrig et al. 2009). Der GPAQ-Fragebogen sollte als "Interview-Befragung" durchgeführt werden, was aus Kostengründen nicht realisiert werden konnte. Laut Wanner et al. (2017) besteht aber auch für das Selbstausfüllen des GPAQ eine "fair- to moderate" Validität. Generell sind Assessments, die nur auf einer Selbsteinschätzung basieren, anfällig für Antwortverzerrungen und wenig Objektiv.

Zudem ist die Anzahl der in der BRECA- MALE Studie verwendeten Fragebögen, mit insgesamt fünf, recht hoch. Dies kann unter Umständen zu einer schlechten Compliance oder zu ungenauem Ausfüllen führen (Röhring et al. 2009). Was sich dann in fehlenden Daten bei der Ergebnis Auswertung widerspiegelt. In Folgestudien sollte man sich auf weniger Fragebögen, zu einem ausgewählten Themenbereich beschränken. Mehr Qualität statt Quantität. Vor allem ältere Patienten nach einer Krebstherapie können kognitive Einschränkungen aufweisen und Konzentrationsschwierigkeiten beim Beantworten einer solchen Vielzahl an Fragen aufzeigen

Bei der Durchführung der Studie wurde aufgrund der nationalen Verteilung der Probanden ein webbasiertes Trainingsprogramm (eMotionNet) ausgewählt. Dieses Programm der Firma eMotionNet wurde bereits in anderen Studien erfolgreich eingesetzt (Peters et al. 2013). Für das Selbstwert- und Zugehörigkeitsgefühl der Männer mit dieser feminisierten Erkrankung "Brustkrebs", sowie für eine verbesserte Adhärenz, wäre ein supervidiertes Gruppentraining sinnvoller (Killingback et al. 2017, Kelders et al. 2012). Ein weiterer Nachteil des webbasierten eMotionNet Systems ist die mangelnde Kontrollier-

barkeit der tatsächlich durchgeführten Übungen. Das System ist nicht direkt mit dem Puls Gurt der Probanden vernetzt. Patienten können somit Eintragungen in die online Tagebücher vornehmen, die gar nicht stattgefunden haben. Gehring et al. (2018) haben in ihrer Studie mit Gliom- Patienten Herzfrequenzmesser, die mit einer online Plattform verbunden wurden,

verwendet. So kann via Echtzeit Kopplung nachgeprüft werden, ob über einen bestimmten Zeitraum die vorgegebenen Werte aufgezeichnet wurden. In anderen Studien wurde sich die "Fitbit Uhr" und/oder zusätzlichen Aktigraphie- Armbändern und Schrittzählern zu Nutze gemacht (Lynch et al. 2019, Hartman et al. 2018). Damit kann die tatsächlich absolvierte Leistung getrackt und überprüft werden. Rutsch et al. (2020) haben eine App (ReNaApp) entwickelt, die Brustkrebspatientinnen nach der Therapie unterstützen soll ihre körperlichen Aktivitäts- Ziele zu visualisieren und zu realisieren. Die Intention soll sein, dass die Patienten über das "Tracken" ihrer absolvierten Leistung motiviert werden, eine langfristige Bewegungsroutine zu entwickeln und in ihren Alltag zu integrieren.

Für Folgestudien kann man auf diese aktuellen in den letzten Jahren herausgebrachten Technologien zurückreifen. Damit ist eine bessere Kontrollierbarkeit gewährleistet. Zudem kommt es zu einer Zeitersparnis. Die Probanden müssen nicht mehr eigenständig nach jedem Training mühsam ihre Werte in das Trainings-/Bewegungstagebuch eintragen. Teilweise wurde dies nach dem Training vergessen. Gerade bei einem älteren Kollektiv sollte versucht werden, zusätzliche Widerstände zur Teilnahme an einer Studie so gering wie möglich zu halten.

Als ein positiver Aspekt des webbasierten eMotionNet Trainings ist der angebotene Telefonkontakt während der Studie zu bewerten. Die Männer konnten die Trainerin bei Problemen und Fragen zur Durchführung anrufen, oder aber via eingerichteter E-Mail-Funktion anschreiben. Multiple Studien belegen, dass die Adhärenz verbessert und dadurch auch eine gesteigerte körperliche Aktivität nachgewiesen werden konnte, wenn während einer Studie Telefonkontakt zum Probanden besteht (Pinto et al. 2013, Geraedts et al. 2013). Die Kommunikation zwischen Trainer und Patient beeinflusst maßgeblich die Adhärenz (Zolnierek und DiMatteo 2009). Um die Adhärenz überdies zu verbessern, könnte man, wie in der Studie von Kampshoff et al. (2018), sogenannte "Booster- Sessions" (Auffrischungseinheiten) vor Ort implementieren. So soll die Motivation der Probanden zur ordnungsmäßen Durchführung der Studie erhöht werden. Allerdings und aufgrund der national verstreuten Teilnehmer der vorliegenden Studie ist dies nicht ohne Mehraufwand realisierbar. Seit kurzer Zeit bietet das Centrum für Integrierte Onkologie in Köln eine Ausbildung für Therapeuten im Bereich der onkologischen Trainings- und Bewegungstherapie an. Die ausgebildeten Therapeuten können dann an ihrer Wirkstätte Krebssport anbieten und somit können auch Bewegungsinterventionsstudien wohnortnah durchgeführt werden.

Eine solche Entwicklung trägt dazu bei, dass mehr Probanden über ganz Deutschland und angrenzende Nachbarländer eingeschlossen und wohnortnah betreut werden können.

Letztendlich ist das webbasierte Training von zuhause eine Alternative zum Gruppentraining. Schwartz et al. (2017) belegen anhand ihres systematischen Reviews mit Meta- Analyse, dass sowohl das Training von zuhause als auch das Training vor Ort dazu beiträgt, funktionellen Verschlechterungen bei Krebsüberlebenden entgegenzuwirken. Dies ist für die BRECA- Studie ebenfalls belegt. Wantland et al. (2004) untermauern den Nutzen zugunsten einer verbesserten körperlichen Fitness durch webbasiertes Training. Nicht zuletzt lässt sich durch ein webbasiertes Training eine kostengünstige aber dennoch Evidenz basierte Trainingssteuerung für einen verstreuten Pool an Teilnehmern anbieten (Vandelanotte et al. 2007). Anders wäre die BRECA- MALE Studie für dieses Kollektiv zu dieser Zeit nicht durchführbar gewesen.

7.2 Fazit und Ausblick

Die Auswirkungen der Krebstherapie können noch Jahre nach Therapieende zu zahlreichen psychischen und physischen Einschränkungen Krebsüberlebender führen (Jones et al. 2009, Mustian et al. 2009). Vor allem die Fatigue Problematik und der dadurch einhergehende Verlust der Lebensqualität werden von Betroffenen als extrem belastend empfunden (Kessels et al. 2018, Mock et al. 2005, Byar et al. 2006). Es gibt eine große Anzahl an Krebsund Brustkrebsstudien, die sich mit körperlicher Bewegung und dessen positiven Einfluss auf genannte Nebenwirkungen befassen (Sweegers et al. 2018, Buffart et al. 2017, Schmidt et al. 2017, Stout et al. 2017, Garcia und Thomson 2014, May et al. 2009, Ferrer et al. 2011, Mock et al.1997).

Bewegungsstudien die "Männer und Brustkrebs" thematisieren, gibt es bis dato keine. Die Notwendigkeit von geschlechtsspezifischen Trainingsinterventionen für Krebsüberlebende, wurde von Conroy et al. (2017) herausgestellt.

Ziel dieser Pilotstudie ist es, auch Männern in der Nachsorge nach Brustkrebs eine optimale genderspezifische Bewegungstherapie zugänglich zu machen. Bereits 2008 merkte Baumann (2008b)) an, dass es "wenig spezifische Krebssportgruppen für Männer gibt". Die vorliegende Studie soll diese Forschungslücke schließen und als Anstoß für weitere Projekte dienen. Neben Frauen soll auch Männern mit seltenen Krebserkrankungen (Brustkrebs) optimierte Versorgungsangebote zur Verfügung gestellt werden.

Das Konzept des webbasierten Trainings, welches zu Hause durchgeführt wird, scheint in der BRECA- MALE Studie erfolgreich umsetzbar zu sein. Denn die Drop Out und Adhärenz Raten divergieren nicht nennenswert negativ zu anderen onkologischen Bewegungsinterventionsstudien (Cormie et al. 2015, Oldervoll et al. 2004).

Zudem kommt es hauptsächlich durch das moderate Studientraining zu Verbesserungen der Parameter im psychischen und sozialen Bereich, sowie (tendenziell) auch im physischen Bereich. Die Lebensqualität wird verbessert und die Fatigue der Männer reduziert. Vor allem leistungsschwächere Probanden scheinen besonders vom moderaten Studientraining zu profitieren. Für das in der BRECA- MALE Studie durchgeführte intensive Training kommt es tendenziell zur Verschlechterung der untersuchten Parameter bzw. zu keinem Effekt. Für die Soziale Funktion und die Physische Funktion kommt es zu signifikanten Unterschieden des Behandlungseffekts. Die Physische Funktion wird durch das intensive Training herabgesetzt. Die Soziale Funktion wird durch das moderate Training stark verbessert und durch das intensive verschlechtert.

Physische Adaptationen in Form einer erhöhten Leistungsfähigkeit (VO2max) oder eines erhöhten Kraftzuwachses konnten in der vorliegenden Studie nicht nachhaltig bestimmt

werden (Carry Over Effekt, unzureichende Fälle). Dies sollte in Folgestudien nachgeholt werden. Nach Einordnung in die Fachliteratur ist davon auszugehen, dass sich diese Parameter im Verlauf ebenfalls positiv entwickeln (Fairman et al. 2017, Wall et al. 2017, Hagstrom et al. 2016, Cheema et al. 2014, Brdareski et al. 2012, Bourke et al. 2011, Hayes et al. 2011, Mehnert et al. 2011, Schmitz 2010, Schneider et al. 2007, Ohira et al. 2006, Courneya et al. 2003).

Um eine bessere Kontrollierbarkeit der Trainingsdurchführung, sowie das Monitoring weiterer Bewegungsaufzeichnungen gewährleisten zu können, kann in Folgestudien auf aktuelle Technologien zurückgegriffen werden (Fitness Tracker mit automatischer Aufzeichnung der absolvierten Leistung). Durch die visuell getrackte und einsehbare Leistung pro Tag wird zusätzlich die Motivation der Teilnehmer erhöht.

Diese Pilotstudie dient als Anstoß für weitere Forschungsprojekte im Bereich des männlichen Brustkrebses. Die Aussagekraft der gewonnen Erkenntnisse der Studie können durch Folgestudien mit einem vergrößerten Datenpool ergänzt und belegt oder widerlegt werden. Die Teilnahme an Krebssportgruppen darf kein Privileg für onkologische Patienten mit hinreichend erforschten Krebsarten sein, sondern sollte auch für Patienten seltener Krebsentitäten implementiert und angeboten werden. Nach 40 Jahren der Krebs und Bewegungsforschung muss dies eine Selbstverständlichkeit sein.

8 Abbildungen

Abbildung 1: Darstellung des BRECA- MALE- Studien Designs	44
Abbildung 2: Kraftübung Beispiel: Zehenstand	47
Abbildung 3: Kraftübung Beispiel: Liegestütz	47
Abbildung 4: Karvonen Formel, 1957	50
Abbildung 5: Übersicht Kalender Bewegungstagebuch	56
Abbildung 6: Eintrag Terminplanung	56
Abbildung 7: Beispiel: Trainingseintrag	57
Abbildung 8: Übersicht Training pro Woche	57
Abbildung 9: Übersicht Trainingstagebuch.	57
Abbildung 10: Startseite Krafttrainingsplan	57
Abbildung 11: Übungsbeispiel Krafttraining	58
Abbildung 12: Eintrag Belastungsempfinden.	58
Abbildung 13: Adhärenz und Drop Outs der Studie nach 3, nach 4, nach 7 Monaten	62
Abbildung 14: Physische Funktion beider Gruppen zum moderaten und intensiven Trainir	ng
(MW/SD, p-Wert).	67
Abbildung 15: Soziale Funktion beider Gruppen zum moderaten und intensiven Training	
(MW/SD, p-Wert).	71
Abbildung 16: Einzelfallverlaufsdarstellung (t1-t4) der Fatigue der IG1	74
Abbildung 17: Einzelfallverlaufsdarstellung (t1-t4) der Fatique der IG2	75

9 Tabellen

Tabelle 1: Synopse der BRECA- MALE Studie	43
Tabelle 2: Ein- und Ausschluss Kriterien der BRECA- MALE- Studie	44
Tabelle 3: Übersicht der Trainingsinterventionen beider Gruppen	46
Tabelle 4: Übersicht der Messinstrumente und Parameter	48
Tabelle 5: Übersicht der IIEF- Dimensionen, deren Skalierung und Bewertung	54
Tabelle 6: Anthropometrische- und Medizinische Daten im Vergleich der beiden	
Interventionsgruppen (n= 14). Dargestellt durch die Mittelwerte/Standardabw	eichungen,
p-Werte und Prozente.	60
Tabelle 7: Übersicht der Mittelwerte/Standardabweichungen aller Parameter beid	er Gruppen
zur Baseline Messung im Intergruppenvergleich (p-Werte)	63
Tabelle 8: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie	
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Int	tensitäten
für die Relative VO2max(ml/min/kg).	64
Tabelle 9: Ergebnisse des Carry Over- und Behandlungseffekts, sowie	
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Int	ensitäten
für den EORTC_QLQ_C30 Globale Lebensqualität und Funktionsskalen Frag	gebogen. 65
Tabelle 10: Pre- Postvergleich der Globalen Lebensqualität beider Interventionsg	ruppen zu
t1 und t2	66
Tabelle 11: Intergruppenvergleich der Globalen Lebensqualität zu t1 und t2	67
Tabelle 12:Pre- Postvergleich der Physischen Funktion beider Interventionsgrupp	en zu t1
und t2	68
Tabelle 13: Intergruppenvergleich der Physischen Funktion zu t1 und t2	68
Tabelle 14: Pre- Postvergleich der Sozialen Funktion beider Interventionsgrupper	า zu t1 und
t2	71
Tabelle 15: Intergruppenvergleich der Sozialen Funktion zu t1 und t2	72
Tabelle 16: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie	
Mittelwerte/Standartabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Inte	ensitäten für
den EORTC_QLQ_C30 Symptomskalen Fragebogen	73
Tabelle 17: Pre- Postvergleich der Fatigue beider Interventionsgruppen zu t1 und	t275
Tabelle 18: Intergruppenvergleich der Fatigue zu t1 und t2	76
Tabelle 19: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie	
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Int	ensitäten
für den EORTC_QLQ_BR23 Funktionsskalen Fragebogen	80

Tabelle 20: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten
für den EORTC_QLQ_BR23 Symptomskalen Fragebogen83
Tabelle 21: Pre- Postvergleich der Brust Symptome beider Interventionsgruppen zu t1 und
t285
Tabelle 22:Intergruppenvergleich der Brust Symptome zu t1 und t285
Tabelle 23: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten
für den MFI-20 Fragebogen87
Tabelle 24: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten
für den AMS Fragebogen91
Tabelle 25: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten
für den IIEF Fragebogen92
Tabelle 26: Ergebnisse des Carry Over- und des Behandlungseffekts, sowie
Mittelwerte/Standardabweichungen und deren Differenzen aufgeteilt nach Intensitäten
für den GPAQ Fragebogen, nach Log- Transformation in Met93
Tabelle 27: Grafische Darstellung der Hauptergebnisse (n= 14) aller Parameter aufgeteilt
nach Intensität und Gruppe (grün: positive Entwicklung, rot: negative Entwicklung, grau:
keine Veränderung)95
Tabelle 28: Anthropometrische- und Medizinische Daten im Vergleich beider
Interventionsgruppen (n= 22). Dargestellt durch die Mittelwerte/Standardabweichungen,
p-Werte und Prozente

10 Literatur

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., & Takeda, F. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *85*(5), 365-376.
- Abrahams, H. J. G., Gielissen, M. F. M., Verhagen, C. A. H. H. V. M., & Knoop, H. (2018). The relationship of fatigue in breast cancer survivors with quality of life and factors to address in psychological interventions: a systematic review. *Clinical psychology review*, 63, 1-11.
- Abdallah, A., Papadopoulos, S., Saklaoui, Y., & Hasler, T. (2006). Individualisierte Operationstechniken bei der chirurgischen Therapie des Mammakarzinoms. *Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*, 03-P50, DOI:10.1055/s-2006-953728
- Ahn, J., Schatzkin, A., Lacey, J. V., Albanes, D., Ballard-Barbash, R., Adams, K. F., & Leitzmann, M. F. (2007). Adiposity, adult weight change, and postmenopausal breast cancer risk. *Archives of internal medicine*, *167*(19), 2091-2102.
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett Jr, D. R., Tudor-Locke, C., & Leon, A. S. (2011). 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine & science in sports & exercise*, *43*(8), 1575-1581.
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Leon, A. S., Jacobs, J. D., Montoye, H. J., Sallis, J. F., & Paffenbarger, J. R. (1993). Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities. *Medicine and science in sports and exercise*, *25*(1), 71-80.
- Akechi, T., Momino, K., Miyashita, M., Sakamoto, N., Yamashita, H., & Toyama, T. (2015). Anxiety in disease-free breast cancer patients might be alleviated by provision of psychological support, not of information. *Japanese journal of clinical oncology*, *45*(10), 929-933.
- Akkaya, N., Atalay, N. S., Selcuk, S. T., Akkaya, S., & Ardıç, F. (2011). Impact of body image on quality of life and mood in mastectomized patients and amputees in Turkey. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, *12*(10), 2669-2673.
- Ammitzbøll, G., Andersen, K. G., Bidstrup, P. E., Johansen, C., Lanng, C., Kroman, N., & Dalton, S. O. (2020). Effect of progressive resistance training on persistent pain after axillary dissection in breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*, 179(1), 173-183.
- Ammitzbøll, G., Kristina Kjær, T., Johansen, C., Lanng, C., Wreford Andersen, E., Kroman, N., & Oksbjerg Dalton, S. (2019). Effect of progressive resistance training on health-related quality of life in the first year after breast cancer surgery–results from a randomized controlled trial. *Acta Oncologica*, *58*(5), 665-672.
- An, K. Y., Morielli, A. R., Kang, D. W., Friedenreich, C. M., McKenzie, D. C., Gelmon, K., & Courneya, K. S. (2019). Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy on longer-term patient-reported outcomes and health-related fitness: A randomized controlled trial. *International journal of cancer*.

- Anagnostopoulos, F., & Myrgianni, S. (2009). Body image of Greek breast cancer patients treated with mastectomy or breast conserving surgery. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, *16*(4), 311-321.
- Ander, M., Cederberg, J. T., von Essen, L., & Hovén, E. (2018). Exploration of psychological distress experienced by survivors of adolescent cancer reporting a need for psychological support. *PloS one*, *13*(4), e0195899. doi.org/10.1371/journal.pone.0195899
- Anderson, W. F., Althuis, M. D., Brinton, L. A., & Devesa, S. S. (2004). Is male breast cancer similar or different than female breast cancer?. *Breast cancer research and treatment*, 83(1), 77-86.
- Anderson, W. F., Jatoi, I., Tse, J., & Rosenberg, P. S. (2010). Male breast cancer: a population-based comparison with female breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 28(2), 232-239.
- Anthony, F. Y., & Jones, L. W. (2016). Breast cancer treatment-associated cardiovascular toxicity and effects of exercise countermeasures. *Cardio-Oncology*, *2*(1), 1.
- Auvinen, A., Curtis, R. E., & Ron, E. (2002). Risk of subsequent cancer following breast cancer in men. *Journal of the National Cancer Institute*, *94*(17), 1330-1332.
- Ayestaray, B., & Chrelias, T. (2018). Successful relief of a male breast lymphedema by supermicrosurgical lymphaticovenular anastomosis. *Annals of plastic surgery*, *81*(6), 679-681.
- Bao, T., Basal, C., Seluzicki, C., Li, S. Q., Seidman, A. D., & Mao, J. J. (2016). Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast cancer research and treatment*, *159*(2), 327-333.
- Baojiang, L., Tingting, L., Gang, L., & Li, Z. (2012). Male breast cancer: A retrospective study comparing survival with female breast cancer. *Oncology letters*, *4*(4), 642-646.
- Barberio, A. M., Friedenreich, C. M., Lynch, B. M., Campbell, K. L., Arora, P., & and Brenner D. R. (2018). Physical Activity and Cancer Incidence in Alberta's Tomorrow Project: Results from a Prospective Cohort of 26,538 Participants. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, *27*(8), 945-954.
- Bateni, S. B., Davidson, A. J., Arora, M., Daly, M. E., Stewart, S. L., Bold, R. J., & Sauder, C. A. (2019). Is Breast-Conserving Therapy Appropriate for Male Breast Cancer Patients? A National Cancer Database Analysis. *Annals of surgical oncology*, 1-10.
- Baumann, F.T. (2008 a)). Bewegungstherapie und Sport bei Krebs: Leitfaden für die Praxis; mit 22 Tabellen. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Baumann, F. T. (2008 b)). Bewegungstherapie und Sport bei Mamma- und Prostatakarzinom-ein Überblick. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 24(05), S.182-185.
- Baumann, F.T. (2011). Bewegungstherapie und Sport bei Tumorpatienten- aus sportwissenschaftlicher Sicht. *Onkologische Welt*, 2, 7-8.
- Baumann, F. T. (2013). Physical exercise programs following cancer treatment. *European Review of Aging and Physical Activity*, 10(1), 57-59.

- Baumann, F. T., Bieck, O., Oberste, M., Kuhn, R., Schmitt, J., Wentrock, & Reuss-Borst, M. (2017 b)). Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German rehabilitation centers. *Supportive Care in Cancer*, *25*(4), 1047-1054.
- Baumann, F. T., Hasenburg, A., Jahn, P., Leitzmann, M., Mumm, A., Schulte-Frei, B., & Wiskemann, J. (2017 a)). Onkologische Bewegungsmedizin. *Der Onkologe*, *23*(12), 1021-1030.
- Baumann, F. T., Reike, A., Hallek, M., Wiskemann, J., & Reimer, V. (2018 b)). Does exercise have a preventive effect on secondary lymphedema in breast cancer patients following local treatment-a systematic review. *Breast care*, *13*(5), 380-385.
- Baumann, F. T., Reike, A., Reimer, V., Schumann, M., Hallek, M., Taaffe, D. R., & Galvao, D. A. (2018 a)). Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. *Breast cancer research and treatment*, *170*(1), 1-13.
- Baumann, F. T., Zopf, E., Elter, T., Zimmer, P. Beulertz, J., & Bloch, W., (2012). Körperliche Aktivität und Sport bei Krebs. In Baumann F.T., Jäger, E., & Bloch, W. (Hrsg.), *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie (S.36)*. Berlin Heidelberg New York: Springer.
- Bell, M. L., Whitehead, A. L., & Julious, S. A. (2018). Guidance for using pilot studies to inform the design of intervention trials with continuous outcomes. *Clinical epidemiology*, 10, 153-157.
- Berger, A. M., Mooney, K., Alvarez-Perez, A., Breitbart, W. S., Carpenter, K. M., Cella, D., & Smith, C. (2015). Cancer-related fatigue, version 2.2015. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, *13*(8), 1012-1039.
- Bisschop, C. N. S., Courneya, K. S., Velthuis, M. J., Monninkhof, E. M., Jones, L. W., Friedenreich, C., & May, A. M. (2015). Control group design, contamination and drop-out in exercise oncology trials: a systematic review. *PloS one*, *10*(3), e0120996. doi.org/10.1371/journal.pone.0120996
- Blair, C. K., Morey, M. C., Desmond, R. A., Cohen, H. J., Sloane, R., Snyder, D. C., & Demark-Wahnefried, W. (2014). Light-intensity activity attenuates functional decline in older cancer survivors. *Medicine and science in sports and exercise*, *46*(7), 1375-1383.
- Bloch, W., (2014). Interview. Sport und Krebs: "Die Datenlage zeigt, dass wir ein Umdenken brauchen". *Onkologie heute*, 12(4), 34-36.
- Bloom, K. J., Govil, H., Gattuso, P., Reddy, V., & Francescatti, D. (2001). Status of HER-2 in male and female breast carcinoma. *The American journal of surgery*, *182*(4), 389-392.
- Bolam, K. A., Mijwel, S., Rundqvist, H., & Wengström, Y. (2019). Two-year follow-up of the OptiTrain randomised controlled exercise trial. *Breast cancer research and treatment*, 175(3), 637-648.
- Borg, G. (2004). Anstrengungsempfinden und körperliche Aktivität. *Deutsches Ärzteblatt*, 101(15), 1016-1021.
- Borg, G. A., & Noble, B. J. (1974). Perceived exertion. *Exercise and sport sciences reviews*, 2(1), 131-154.
- Bottomley, A. (2002). The cancer patient and quality of life. The oncologist, 7(2), 120-125.

- Bouillet, T., Bigard, X., Brami, C., Chouahnia, K., Copel, L., Dauchy, S., & Zelek, L. (2015). Role of physical activity and sport in oncology: scientific commission of the National Federation Sport and Cancer CAMI. *Critical reviews in oncology/hematology*, *94*(1), 74-86.
- Bourke, L., Doll, H., Crank, H., Daley, A., Rosario, D., & Saxton, J. M. (2011). Lifestyle intervention in men with advanced prostate cancer receiving androgen suppression therapy: a feasibility study. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 20(4), 647-657.
- Bower, J. E., Ganz, P. A., Desmond, K. A., Bernaards, C., Rowland, J. H., Meyerowitz, B. E., & Belin, T. R. (2006). Fatigue in long-term breast carcinoma survivors: a longitudinal investigation. *Cancer*, *106*(4), 751-758.
- Bower, J. E., & Lamkin, D. M. (2013). Inflammation and cancer-related fatigue: mechanisms, contributing factors, and treatment implications. *Brain, behavior, and immunity*, *30*, 48-57.
- Bradley, K. L., Tyldesley, S., Speers, C. H., Woods, R., & Villa, D. (2014). Contemporary systemic therapy for male breast cancer. *Clinical breast cancer*, *14*(1), 31-39.
- Brain, K., Williams, B., Iredale, R., France, L., & Gray, J. (2006). Psychological distress in men with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, *24*(1), 95-101.
- Branch, J. D., Pate, R. R., & Bourque, S. P. (2000). Moderate intensity exercise training improves cardiorespiratory fitness in women. *Journal of women's health & gender-based medicine*, *9*(1), 65-73.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
- Brdareski, Z., Đurović, A., Šušnjar, S., Životić-Vanović, M., Ristić, A., Konstantinović, L., & Tankosić, M. (2012). Effects of a short-term differently dosed aerobic exercise on maximum aerobic capacity in breast cancer survivors: a pilot study. *Vojnosanitetski pregled*, 69(3), 237-242.
- Brinton, L. A., Cook, M. B., McCormack, V., Johnson, K. C., Olsson, H., Casagrande, J. T., & Thomas, D. B. (2014). Anthropometric and hormonal risk factors for male breast cancer: male breast cancer pooling project results. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 106(3). Doi.org/10.1093/inci/dit465
- Brinton, L. A., Richesson, D. A., Gierach, G. L., Lacey Jr, J. V., Park, Y., Hollenbeck, A. R., & Schatzkin, A. (2008). Prospective evaluation of risk factors for male breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 100(20), 1477-1481.
- Bromham, N., Schmidt-Hansen, M., Astin, M., Hasler, E., & Reed, M. W. (2017). Axillary treatment for operable primary breast cancer. *Cochrane database of systematic reviews*, (1).
- Brown, J. C., Huedo-Medina, T. B., Pescatello, L. S., Pescatello, S. M., Ferrer, R. A., & Johnson, B. T. (2011). Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 20(1), 123-133.

- Buchan, J., Janda, M., Box, R., Schmitz, K., & Hayes, S. (2016). A randomized trial on the effect of exercise mode on breast cancer-related lymphedema. *Medicine & Science in Sports & Exercise (MSSE)*, 48(10), 1866-1874.
- Buffart, L. M., De Backer, I. C., Schep, G., Vreugdenhil, A., Brug, J., & Chinapaw, M. J. (2013). Fatigue mediates the relationship between physical fitness and quality of life in cancer survivors. *Journal of science and medicine in sport*, *16*(2), 99-104.
- Buffart, L. M., Galvão, D. A., Brug, J., Chinapaw, M. J. M., & Newton, R. U. (2014). Evidence-based physical activity guidelines for cancer survivors: current guidelines, knowledge gaps and future research directions. *Cancer treatment reviews*, *40*(2), 327-340.
- Buffart, L. M., Kalter, J., Sweegers, M. G., Courneya, K. S., Newton, R. U., Aaronson, N. K., & Steindorf, K. (2017). Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews*, *52*, 91-104.
- Byar, K. L., Berger, A. M., Bakken, S. L., & Cetak, M. A. (2006). Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life. In *Oncology nursing forum*, 33(1), E18-26.
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., May, A. M., Schwartz, A. L., Courneya, K. S., & Schmitz, H. K. (2019). Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *51*(11), 2375-2390.
- Canário, A. C. G., Cabral, P. U. L., Paiva, L. C. D., Florencio, G. L. D., Spyrides, M. H., & Gonçalves, A. K. D. S. (2016). Physical activity, fatigue and quality of life in breast cancer patients. *Revista da Associação Médica Brasileira*, *62*(1), 38-44.
- Cancer Registry of Norway: Kreft registered. (2019). *Kreftstatistikk 1987-1997*. Abgerufen von https://sb.kreftregisteret.no/insidens/
- Cardoso, F., Bartlett, J. M. S., Slaets, L., Van Deurzen, C. H. M., van Leeuwen-Stok, E., Porter, P., & Giordano, S. H. (2017). Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Annals of oncology*, *29*(2), 405-417.
- Casagrande, J. T., Hanisch, R., Pike, M. C., Ross, R. K., Brown, J. B., & Henderson, B. E. (1988). A case-control study of male breast cancer. *Cancer research*, *48*(5), 1326-1330.
- Castellon, S. A., Ganz, P. A., Bower, J. E., Petersen, L., Abraham, L., & Greendale, G. A. (2004). Neurocognitive performance in breast cancer survivors exposed to adjuvant chemotherapy and tamoxifen. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 26(7), 955-969.
- Cella, D., Davis, K., Breitbart, W., Curt, G., & Fatigue Coalition. (2001). Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *Journal of clinical oncology*, *19*(14), 3385-3391.
- Cešeiko, R., Eglītis, J., Srebnijs, A., Timofejevs, M., Purmalis, E., Erts, R., & Tomsone, S. (2019). The impact of maximal strength training on quality of life among women with breast cancer undergoing treatment. *Experimental oncology*, *41*(2), 166-172.

- Chavez-MacGregor, M., Clarke, C. A., Lichtensztajn, D., Hortobagyi, G. N., & Giordano, S. H. (2013). Male breast cancer according to tumor subtype and race: a population-based study. *Cancer*, *119*(9), 1611-1617.
- Chavez-MacGregor, M., Zhao, H., Kroll, M., Fang, S., Zhang, N., Hortobagyi, G. N., & Giordano, S. H. (2011). Risk factors and incidence of thromboembolic events (TEEs) in older men and women with breast cancer. *Annals of oncology*, *22*(11), 2394-2402.
- Cheema, B. S., & Gaul, C. A. (2006). Full-body exercise training improves fitness and quality of life in survivors of breast cancer. *Journal of strength and conditioning research*, 20(1), 14-21.
- Cheema, B. S., Gaul, C. A., Lane, K., & Singh, M. A. F. (2008). Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast cancer research and treatment*, 109(1), 9-26.
- Cheema, B. S., Kilbreath, S. L., Fahey, P. P., Delaney, G. P., & Atlantis, E. (2014). Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*, 148(2), 249-268.
- Chu, A. H., Ng, S. H., Koh, D., & Müller-Riemenschneider, F. (2015). Reliability and validity of the self-and interviewer-administered versions of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). *PLoS One*, *10*(9).
- Cloyd, J. M., Hernandez-Boussard, T., & Wapnir, I. L. (2013). Outcomes of partial mastectomy in male breast cancer patients: analysis of SEER, 1983–2009. *Annals of surgical oncology*, *20*(5), 1545-1550.
- Cocco, P. I. E. R., Figgs, L., Dosemeci, M., Hayes, R., Linet, M. S., & Hsing, A. W. (1998). Case-control study of occupational exposures and male breast cancer. *Occupational and environmental medicine*, *55*(9), 599-604.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed). Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale, NJ.
- Conroy, D. E., Wolin, K. Y., Blair, C. K., & Demark-Wahnefried, W. (2017). Gender-varying associations between physical activity intensity and mental quality of life in older cancer survivors. *Supportive Care in Cancer*, *25*(11), 3465-3473.
- Contractor, K. B., Kaur, K., Rodrigues, G. S., Kulkarni, D. M., & Singhal, H. (2008). Male breast cancer: is the scenario changing. *World journal of surgical oncology*, *6*(1), 58.
- Cook, M. B., Guénel, P., Gapstur, S. M., Van Den Brandt, P. A., Michels, K. B., Casagrande, J. T., & Brinton, L. A. (2015). Tobacco and alcohol in relation to male breast cancer: an analysis of the male breast cancer pooling project consortium. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *24*(3), 520-531.
- Cooney, G. M., Dwan, K., Greig, C. A., Lawlor, D. A., Rimer, J., Waugh, F. R., & Mead, G. E. (2013). Exercise for depression. *Cochrane database of systematic reviews*, (9).
- Corman, V., Potorac, I., Manto, F., Dassy, S., Segers, K., Thiry, A., & Beckers, A. (2016). Breast cancer in a male to female transsexual patient with a BRCA2 mutation. *Endocrine-related cancer*, *23*(5), 391-397.

- Cormie, P., Atkinson, M., Bucci, L., Cust, A., Eakin, E., Hayes, S., & Adams, D. (2018). Clinical Oncology Society of Australia position statement on exercise in cancer care. *Medical Journal of Australia*, 209(4), 184-187.
- Cormie, P., Lamb, S., Valentine, L., McKiernan, S., Spry, N., Joseph, D., & Newton, R. (2015). Effectiveness of Exercise for People Diagnosed with Rare and Less Common Cancers. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, *11*, 77-78.
- Cormie, P., Newton, R. U., Taaffe, D. R., Spry, N., & Galvão, D. A. (2013b). Exercise therapy for sexual dysfunction after prostate cancer. *Nature Reviews Urology*, *10*(12), 731-736.
- Cormie, P., Pumpa, K., Galvão, D. A., Turner, E., Spry, N., Saunders, C., & Newton, R. U. (2013a). Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomised controlled trial. *Journal of cancer survivorship*, 7(3), 413-424.
- Cormie, P., Zopf, E. M., Zhang, X., & Schmitz, K. H. (2017). The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. *Epidemiologic reviews*, *39*(1), 71-92.
- Costabile, R. A. (2000). Cancer and male sexual dysfunction. *Oncology (Williston Park, NY)*, 14(2),195-200.
- Coughlin, S. S., Caplan, L. S., & Williams, V. (2019). Home-based physical activity interventions for breast cancer patients receiving primary therapy: a systematic review. *Breast cancer research and treatment*, *178*(3), 513-522.
- Courneya, K. S., Mackey, J. R., Bell, G. J., Jones, L. W., Field, C. J., & Fairey, A. S. (2003). Randomized controlled trial of exercise training in postmenopausal breast cancer survivors: cardiopulmonary and quality of life outcomes. *Journal of clinical oncology*, 21(9),1660-1668.
- Courneya, K. S., Segal, R. J., Gelmon, K., Reid, R. D., Mackey, J. R., Friedenreich, C. M., & Liu, Q. (2007). Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *16*(12), 2572-2578.
- Craft, L. L., VanIterson, E. H., Helenowski, I. B., Rademaker, A. W., & Courneya, K. S. (2012). Exercise effects on depressive symptoms in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *21*(1), 3-19.
- Craike, M., Gaskin, C. J., Courneya, K. S., Fraser, S. F., Salmon, J., Owen, P. J., & Livingston, P. M. (2016). Predictors of adherence to a 12-week exercise program among men treated for prostate cancer: ENGAGE study. *Cancer medicine*, *5*(5), 787-794.
- Cramp, F., & Byron-Daniel, J. (2012). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane database of systematic reviews*, (11).
- Cutuli, B. (2007). Strategies in treating male breast cancer. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 8(2), 193-202.
- Czene, K., Bergqvist, J., Hall, P., & Bergh, J. (2007). How to treat male breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 16(2), 147-154.

- Daig, I., Heinemann, L. A. J., Kim, S., Leungwattanakij, S., Badia, X., Myon, E., & Thai, D. M. (2003). The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: review of its methodological characteristics. *Health and quality of life outcomes*, *1*(1), 77.
- Daley, A. J., Crank, H., Saxton, J. M., Mutrie, N., Coleman, R., & Roalfe, A. (2007). Randomized trial of exercise therapy in women treated for breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25(13),1713-1721.
- Danhauer, S. C., Addington, E. L., Cohen, L., Sohl, S. J., Van Puymbroeck, M., Albinati, N. K., & Culos-Reed, S. N. (2019). Yoga for symptom management in oncology: A review of the evidence base and future directions for research. *Cancer*, 125(12), 1979-1989.
- D'avanzo, B., & La Vecchia, C. (1995). Risk factors for male breast cancer. *British journal of cancer*, 71(6), 1359-1362.
- de Blok, C. J., Wiepjes, C. M., Nota, N. M., van Engelen, K., Adank, M. A., Dreijerink, K. M., & den Heijer, M. (2019). Breast cancer risk in transgender people receiving hormone treatment: nationwide cohort study in the Netherlands. *BMJ*, 365, 1652.
- De Luca, V., Minganti, C., Borrione, P., Grazioli, E., Cerulli, C., Guerra, E., & Parisi, A. (2016). Effects of concurrent aerobic and strength training on breast cancer survivors: a pilot study. *Public Health*, *136*, 126-132.
- De Vrieze, T., Gebruers, N., Tjalma, W. A., Nevelsteen, I., Thomis, S., De Groef, A., & Devoogdt, N. (2019). What is the best method to determine excessive arm volume in patients with breast cancer—related lymphoedema in clinical practice? Reliability, time efficiency and clinical feasibility of five different methods. *Clinical rehabilitation*, *33*(7), 1221-1232.
- Deaton, A., & Cartwright, N. (2018). Understanding and misunderstanding randomized controlled trials. *Social Science & Medicine*, *210*, 2-21.
- Di Lauro, L., Pizzuti, L., Barba, M., Sergi, D., Sperduti, I., Mottolese, M., & Maugeri-Saccà, M. (2015). Efficacy of chemotherapy in metastatic male breast cancer patients: a retrospective study. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, *34*(1), 26.
- Dimeo, F., Thiel, E., & Böning, D. (1999). Körperliche Aktivität in der Rehabilitation. Die Rolle des aeroben Trainings. *Deutsches Ärzteblatt*, *96*(20), 1340-1345.
- DiSipio, T., Rye, S., Newman, B., & Hayes, S. (2013). Incidence of unilateral arm lymphoedema after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *The lancet oncology*, *14*(6), 500-515.
- Dizon, D. S. (2009). Quality of life after breast cancer: survivorship and sexuality. *The breast journal*, 15(5), 500-504.
- Eggemann, H., Altmann, U., Costa, S. D., & Ignatov, A. (2018). Survival benefit of tamoxifen and aromatase inhibitor in male and female breast cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*, *144*(2), 337-341.
- Eggemann, H., Bernreiter, A. L., Reinisch, M., Loibl, S., Taran, F. A., Costa, S. D., & Ignatov, A. (2019). Tamoxifen treatment for male breast cancer and risk of thromboembolism: prospective cohort analysis. *British journal of cancer*, *120*(3), 301-305.

- Eggemann, H., Ignatov, A., Stabenow, R., von Minckwitz, G., Röhl, F. W., Hass, P., & Costa, S. D. (2013). Male breast cancer: 20-year survival data for post-mastectomy radiotherapy. *Breast Care*, *8*(4), 270-275.
- Eime, R. M., Young, J. A., Harvey, J. T., Charity, M. J., & Payne, W. R. (2013). A systematic review of the psychological and social benefits of participation in sport for adults: informing development of a conceptual model of health through sport. *International journal of behavioral nutrition and physical activity*, *10*(1), 135.
- Eldridge, S. M., Chan, C. L., Campbell, M. J., Bond, C. M., Hopewell, S., Thabane, L., & Lancaster, G. A. (2016). CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot and feasibility studies*, *2*(1), 64.
- Emslie, C., Whyte, F., Campbell, A., Mutrie, N., Lee, L., Ritchie, D., & Kearney, N. (2007). 'I wouldn't have been interested in just sitting round a table talking about cancer'; exploring the experiences of women with breast cancer in a group exercise trial. *Health Education Research*, 22(6), 827-838.
- Eng, J. (2003). Sample size estimation: how many individuals should be studied?. *Radiology*, 227(2), 309-313.
- eProvide: Provide information support service (2019). Abgerufen von https://eprovide.mapitrust.org/instruments/international-index-of-erectile-function#member_access_content.
- Eucker, J., Kühnl, A., & Possinger, K. (2007). Systemische Behandlung des Brustkrebses des Mannes. *Zentralblatt für Chirurgie*, 132(05), 396-399.
- Fabi, A., Falcicchio, C., Giannarelli, D., Maggi, G., Cognetti, F., & Pugliese, P. (2017). The course of cancer related fatigue up to ten years in early breast cancer patients: What impact in clinical practice?. *The Breast*, *34*, 44-52.
- Fairey, A. S., Courneya, K. S., Field, C. J., Bell, G. J., Jones, L. W., & Mackey, J. R. (2003). Effects of exercise training on fasting insulin, insulin resistance, insulin-like growth factors, and insulin-like growth factor binding proteins in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 12(8), 721-727.
- Fairey, A. S., Courneya, K. S., Field, C. J., Bell, G. J., Jones, L. W., & Mackey, J. R. (2005). Randomized controlled trial of exercise and blood immune function in postmenopausal breast cancer survivors. *Journal of Applied Physiology*, *98*(4), 1534-1540.
- Fairman, C. M., Hyde, P. N., & Focht, B. C. (2017). Resistance training interventions across the cancer control continuum: a systematic review of the implementation of resistance training principles. *British journal of sports medicine*, *51*(8), 677-685.
- Fayers, P., Aaronson, N., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D., & Bottomley, A. (2001). EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (ed 3). Brussels, Belgium.
- Fayers, P., Bottomley, A. E. O. R. T. C., & EORTC Quality of Life Group. (2002). Quality of life research within the EORTC—the EORTC QLQ-C30. *European Journal of Cancer*, 38, 125-133.
- Fentiman, I. S. (2018). The endocrinology of male breast cancer. *Endocrine-related cancer*, 25(6), R365-R373. <u>Doi.org/10.1530/ERC-18-0117</u>

- Fentiman, I. S., Fourquet, A., & Hortobagyi, G. N. (2006). Male breast cancer. *The Lancet*, 367(9510), 595-604.
- Fernández-Lao, C., Cantarero-Villanueva, I., Ariza-Garcia, A., Courtney, C., Fernández-De-Las-Peñas, C., & Arroyo-Morales, M. (2013). Water versus land-based multimodal exercise program effects on body composition in breast cancer survivors: a controlled clinical trial. *Supportive Care in Cancer*, *21*(2), 521-530.
- Ferrer, R. A., Huedo-Medina, T. B., Johnson, B. T., Ryan, S., & Pescatello, L. S. (2011). Exercise Interventions for Cancer Survivors: A Meta-Analysis of Quality of Life Outcomes. *Annals of Behavioral Medicine*, *41*(1), 32-47.
- Ferzoco, R. M., & Ruddy, K. J. (2015). Optimal delivery of male breast cancer follow-up care: improving outcomes. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, *7*, 371-379.
- Finger, J. D., Banzer, W., Baumeister, S. E., Brandes, M., Bös, K., Gabrys, L., & Leitzmann, M. (2019). Referenzwerte für die kardiorespiratorische Fitness der allgemeinen Bevölkerung: Die Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) 2008–2011. Das Gesundheitswesen.
- Flynn, L. W., Park, J., Patil, S. M., Cody III, H. S., & Port, E. R. (2008). Sentinel lymph node biopsy is successful and accurate in male breast carcinoma. *Journal of the American College of Surgeons*, *206*(4), 616-621.
- Fogh, S., Kachnic, L. A., Goldberg, S. I., Taghian, A. G., Powell, S. N., & Hirsch, A. E. (2013). Localized therapy for male breast cancer: functional advantages with comparable outcomes using breast conservation. *Clinical breast cancer*, *13*(5), 344-349.
- France, L., Michie, S., Barrett-Lee, P., Brain, K., Harper, P., & Gray, J. (2000). Male cancer: a qualitative study of male breast cancer. *The Breast*, *9*(6), 343-348.
- Franklin, D. J., & Packel, L. (2006). Cancer-related fatigue. *Archives of physical medicine* and rehabilitation, 87(3), 91-93.
- Friedenreich, C. M. (2001). Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 10(4), 287-301.
- Friedenreich, C. M., & Cust, A. E. (2008). Physical activity and breast cancer risk: impact of timing, type and dose of activity and population subgroup effects. *British journal of sports medicine*, 42(8), 636-647.
- Friedenreich, C. M., Gregory, J., Kopciuk, K. A., Mackey, J. R., & Courneya, K. S. (2009). Prospective cohort study of lifetime physical activity and breast cancer survival. *International journal of cancer*, *124*(8), 1954-1962.
- Friedenreich, C. M., Neilson, H. K., Farris, M. S., & Courneya, K. S. (2016). Physical activity and cancer outcomes: a precision medicine approach. *Clinical Cancer Research*, 22(19), 4766-4775.
- Fuller, J. T., Hartland, M. C., Maloney, L. T., & Davison, K. (2018). Therapeutic effects of aerobic and resistance exercises for cancer survivors: a systematic review of meta-analyses of clinical trials. *British journal of sports medicine*, *52*(20), 1311-1311.
- Furmaniak, A. C., Menig, M., & Markes, M. H. (2016). Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9).

- Garcia, D. O., & Thomson, C. A. (2014). Physical activity and cancer survivorship. *Nutrition in Clinical Practice*, 29(6), 768-779.
- Gargiulo, P., Pensabene, M., Milano, M., Arpino, G., Giuliano, M., Forestieri, V., & De Placido, S. (2016). Long-term survival and BRCA status in male breast cancer: a retrospective single-center analysis. *BMC cancer*, *16*(1), 375.
- Gärtner, R., Jensen, M. B., Nielsen, J., Ewertz, M., Kroman, N., & Kehlet, H. (2009). Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *Jama*, *302*(18), 1985-1992.
- Gebruers, N., Camberlin, M., Theunissen, F., Tjalma, W., Verbelen, H., Van Soom, T., & van Breda, E. (2019). The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, *27*(1), 109-122.
- Gehring, K., Kloek, C. J., Aaronson, N. K., Janssen, K. W., Jones, L. W., Sitskoorn, M. M., & Stuiver, M. M. (2018). Feasibility of a home-based exercise intervention with remote guidance for patients with stable grade II and III gliomas: a pilot randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*, 32(3), 352-366.
- Gennari, R., Curigliano, G., Jereczek-Fossa, B. A., Zurrida, S., Renne, G., Intra, M., & Veronesi, U. (2004). Male breast cancer: a special therapeutic problem. Anything new?. *International journal of oncology*, *24*(3), 663-670.
- Geraedts, H., Zijlstra, A., Bulstra, S. K., Stevens, M., & Zijlstra, W. (2013). Effects of remote feedback in home-based physical activity interventions for older adults: a systematic review. *Patient education and counseling*, *91*(1), 14-24.
- Giacalone, G., Yamamoto, T., Belva, F., Wets, R., Hayashi, A., & Koshima, I. (2019). Successful treatment of breast cancer-related breast lymphedema by lymphovenous anastomosis in a male patient. *Microsurgery*, *39*(4), 360-363.
- Gießen-Jung, C., & von Baumgarten, L. (2018). Chemotherapie-induzierte periphere Neuropathie. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 113(13), 970-978.
- Gillen, M. M. (2015). Associations between positive body image and indicators of men's and women's mental and physical health. *Body image*, *13*, 67-74.
- Giordano, S. H. (2005). A review of the diagnosis and management of male breast cancer. *The oncologist*, *10*(7), 471-479. Doi: 10.1634/theoncologist.10-7-471
- Giordano, S. H. (2018). Breast cancer in men. *New England Journal of Medicine*, 378(24), 2311-2320.
- Giordano, S. H., Cohen, D. S., Buzdar, A. U., Perkins, G., & Hortobagyi, G. N. (2004). Breast carcinoma in men: a population-based study. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 101(1), 51-57.
- Giordano, S. H., Perkins, G. H., Broglio, K., Garcia, S. G., Middleton, L. P., Buzdar, A. U., & Hortobagyi, G. N. (2005). Adjuvant systemic therapy for male breast carcinoma. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, *104*(11), 2359-2364.

- Gokal, K., Munir, F., Ahmed, S., Kancherla, K., & Wallis, D. (2018). Does walking protect against decline in cognitive functioning among breast cancer patients undergoing chemotherapy? Results from a small randomised controlled trial. *PloS one*, *13*(11), e0206874. doi.org/10.1371/journal.pone.0206874
- Goodwin, P. J., Ennis, M., Pritchard, K. I., McCready, D., Koo, J., Sidlofsky, S., & Redwood, S. (1999). Adjuvant treatment and onset of menopause predict weight gain after breast cancer diagnosis. *Journal of Clinical Oncology*, *17*(1), 120-120.
- Greif, J. M., Pezzi, C. M., Klimberg, V. S., Bailey, L., & Zuraek, M. (2012). Gender differences in breast cancer: analysis of 13,000 breast cancers in men from the National Cancer Data Base. *Annals of surgical oncology*, 19(10), 3199-3204.
- Grisold, W., Cavaletti, G., & Windebank, A. J. (2012). Peripheral neuropathies from chemotherapeutics and targeted agents: diagnosis, treatment, and prevention. *Neuro-oncology*, *14*(suppl_4), iv45-iv54. doi:10.1093/neuonc/nos203
- Gucalp, A., Traina, T. A., Eisner, J. R., Parker, J. S., Selitsky, S. R., Park, B. H., & Cardoso, F. (2019). Male breast cancer: a disease distinct from female breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, *173*(1), 37-48.
- Gutenbrunner, C., Girke, M., Dimeo, F., Matthes, H., & Kröz, M. (2010). Das Cancer Fatigue Syndrom–eine Übersicht. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin,* 20(02), 86-91.
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Kunz, R., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., & Schünemann, H. J. (2008). What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians?. *Bmj*, 336(7651), 995-998.
- Hagstrom, A. D., Marshall, P. W., Lonsdale, C., Cheema, B. S., Fiatarone Singh, M. A., & Green, S. (2016). Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. *European journal of cancer care*, 25(5), 784-794.
- Hammer, G. P., du Prel, J. B., & Blettner, M. (2009). Vermeidung verzerrter Ergebnisse in Beobachtungsstudien. *Deutsches Ärzteblatt*, 106(41), 664-668.
- Handoll, H. H., & Langhorne, P. (2015). In defence of reviews of small trials: underpinning the generation of evidence to inform practice. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).
- Hansen, J. (2000). Elevated risk for male breast cancer after occupational exposure to gasoline and vehicular combustion products. *American journal of industrial medicine*, 37(4), 349-352.
- Hartley, R. L., Stone, J. P., & Temple-Oberle, C. (2018). Breast cancer in transgender patients: A systematic review. Part 1: Male to female. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(10), 1455-1462.
- Hartman, S. J., Nelson, S. H., & Weiner, L. S. (2018). Patterns of Fitbit use and activity levels throughout a physical activity intervention: exploratory analysis from a randomized controlled trial. *JMIR mHealth and uHealth*, *6*(2), e29. DOI: 10.2196/mhealth.8503

- Hasenoehrl, T., Keilani, M., Palma, S., & Crevenna, R. (2019). Resistance exercise and breast cancer related lymphedema-a systematic review update. *Disability and rehabilitation*, 1-10.
- Hayes, S., Battistutta, D., & Newman, B. (2005). Objective and subjective upper body function six months following diagnosis of breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, *94*(1), 1-10.
- Hayes, S. C., Newton, R. U., Spence, R. R., & Galvão, D. A. (2019). The Exercise and Sports Science Australia position statement: Exercise medicine in cancer management. *Journal of science and medicine in sport*, 22(11), 1175-1199.
- Hayes, S., Rye, S., Battistutta, D., Yates, P., Pyke, C., Bashford, J., & Eakin, E. (2011). Design and implementation of the Exercise for Health trial—a pragmatic exercise intervention for women with breast cancer. *Contemporary clinical trials*, 32(4), 577-585.
- Hayes, S., Reul-Hirche, H., & Turner, J. (2009). Exercise and secondary lymphedema: safety, potential benefits, and research issues. *Medicine and science in sports and exercise*, *41*(3), 483-489.
- Hebestreit H. (2001). Ergometrie in der Pädiatrie. In: Löllgen H., Erdmann E. (Hrsg.) Ergometrie. Berlin, Heidelberg Springer Verlag. doi.org/10.1007/978-3-662-07083-3_23
- Heinemann, L. A. J. (2006). Aging males symptoms scale (AMS) Development of the Scale. Status report by the developer of the scale (L.A.J. Heinemann). June 2006.
- Heinemann, L. A. J., Saad, F., Zimmermann, T., Novak, A., Myon, E., Badia, X., & Giroudet, C. (2003). The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health and quality of life outcomes*, *1*(1), 15.
- Heinemann, L. A. J., Thiel, C., Assmann, A., Zimmermann, T., Hummel, W., & Vermeulen, A. (2000). Sex differences in 'climacteric symptoms' with increasing age? A hypothesis-generating analysis of cross-sectional population surveys. *The Aging Male*, *3*(3), 124-131.
- Heinemann, L. A. J., Zimmermann, T., Vermeulen, A., Thiel, C., & Hummel, W. (1999). A new 'aging males' symptoms' rating scale. *The Aging Male*, *2*(2), 105-114.
- Hemminki, K., Scelo, G., Boffetta, P., Mellemkjaer, L., Tracey, E., Andersen, A., & Chia, K. S. (2005). Second primary malignancies in patients with male breast cancer. *British journal of cancer*, *92*(7), 1288-1292.
- Herrero, F., San Juan, A. F., Fleck, S. J., Balmer, J., Perez, M., Canete, S., & Lucia, A. (2006). Combined aerobic and resistance training in breast cancer survivors: a randomized, controlled pilot trial. *International journal of sports medicine*, *27*(7), 573-580.
- Hiensch, A. E., Mijwel, S., Bargiela, D., Wengström, Y., May, A. M., & Rundqvist, H. (2020). Inflammation Mediates Exercise Effects on Fatigue in Patients with Breast Cancer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*.
- Himme, A. (2007). Gütekriterien der Messung: Reliabilität Validität und Generalisierbarkeit. In S. Albers, D. Klapper, U. Konradt, A. Walter & J. Wolf (Hrsg.), *Methodik der empirischen Forschung* (S.375-390)). Wiesbanden: Gabler Verlag.

- Hiraoui, M., Al-Haddabi, B., Gmada, N., Doutrellot, P. L., Mezlini, A., & Ahmaidi, S. (2019). Effects of combined supervised intermittent aerobic, muscle strength and home-based walking training programs on cardiorespiratory responses in women with breast cancer. *Bulletin du cancer*, *106*(6), 527-537.
- Ho, R. T., Lo, P. H., & Luk, M. Y. (2016). A good time to dance? A mixed-methods approach of the effects of dance movement therapy for breast cancer patients during and after radiotherapy. *Cancer nursing*, *39*(1), 32-41.
- Hofman, M., Ryan, J. L., Figueroa-Moseley, C. D., Jean-Pierre, P., & Morrow, G. R. (2007). Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist*, *12*(1), 4-10.
- Hois, G., Schmidt, M., & Flatau, B. (2012). Individuelle Trainingsbetreuung und Bindung an Bewegungsaktivitäten mit MotionNet e-Training. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, 28(04), 168-174.
- Holmes, M. D., Chen, W. Y., Feskanich, D., Kroenke, C. H., & Colditz, G. A. (2005). Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *Jama*, *293*(20), 2479-2486.
- Horneber, M., Fischer, I., Dimeo, F., Rüffer, J. U., & Weis, J. (2012). Tumor-assoziierte Fatigue. *Deutsches Ärzteblatt*, *109*(9), 161-172.
- Hotko, Y. S. (2013). Male breast cancer: clinical presentation, diagnosis, treatment. *Experimental oncology*, 35(4), 303-310.
- Hsing, A. W., McLaughlin, J. K., Cocco, P., Chien, H. T. C., & Fraumeni, J. F. (1998). Risk factors for male breast cancer (United States). *Cancer causes & control*, *9*(3), 269-275.
- Hughes, S., Jaremka, L. M., Alfano, C. M., Glaser, R., Povoski, S. P., Lipari, A. M., & Kiecold-Glaser, J. K., (2014). Social support predicts inflammation, pain, and depressive symptoms: longitudinal relationships among breast cancer survivors. *Psychoneuroendocrinology*, *42*, 38-44.
- Hultborn, R., Hanson, C., Köpf, I., Verbiene, I., Warnhammar, E., & Weimarck, A. (1997). Prevalence of Klinefelter's syndrome in male breast cancer patients. *Anticancer research*, *17*(6D), 4293-4297.
- Humphries, M. P., Jordan, V. C., & Speirs, V. (2015). Obesity and male breast cancer: provocative parallels?. *BMC medicine*, *13*(1), 134.
- Hurtz, H. J., Tesch, H., Göhler, T., Hutzschenreuter, U., Harde, J., Kruggel, L., & Marschner, N. (2017). Persistent impairments 3 years after (neo) adjuvant chemotherapy for breast cancer: results from the MaTox project. *Breast cancer research and treatment*, 165(3), 721-731.
- Iredale, R., Brain, K., Williams, B., France, E., & Gray, J. (2006). The experiences of men with breast cancer in the United Kingdom. *European journal of cancer*, *42*(3), 334-341.
- Irwin, M. L., Crumley, D., McTiernan, A., Bernstein, L., Baumgartner, R., Gilliland, F. D., & Ballard-Barbash, R. (2003). Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, *97*(7), 1746-1757.

- Irwin, M. L., Smith, A. W., McTiernan, A., Ballard-Barbash, R., Cronin, K., Gilliland, F. D., & Bernstein, L. (2008). Influence of pre-and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *Journal of clinical oncology*, *26*(24), 3958-3964.
- Jabardo-Camprubí, G., Donat-Roca, R., Sitjà-Rabert, M., Milà-Villarroel, R., & Bort-Roig, J. (2020). Drop-out ratio between moderate to high-intensity physical exercise treatment by patients with, or at risk of, type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Physiology & Behavior*, *215*, 112786.
- Jäger, E. (2012). Medizinische Grundlagen. In Baumann, F. T., Jäger, E., & Bloch, W. (Hrsg.), *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie (S.26)*. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag.
- Janelsins, M. C., Kohli, S., Mohile, S. G., Usuki, K., Ahles, T. A., & Morrow, G. R. (2011). An update on cancer-and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. In *Seminars in oncology*, *38*(*3*), 431-438.
- Janz, N. K., Mujahid, M., Chung, L. K., Lantz, P. M., Hawley, S. T., Morrow, M., & Katz, S. J. (2007). Symptom experience and quality of life of women following breast cancer treatment. *Journal of Women's Health*, *16*(9), 1348-1361.
- Jean, C. Y., & Syrjala, K. L. (2017). Anxiety and depression in cancer survivors. *Medical Clinics*, 101(6), 1099-1113.
- Johansen Taber, K. A., Morisy, L. R., Osbahr, A. J., & Dickinson, B. D. (2010). Male breast cancer: risk factors, diagnosis, and management. *Oncology reports*, *24*(5), 1115-1120.
- Jones, L. W., Eves, N. D., Haykowsky, M., Freedland, S. J., & Mackey, J. R. (2009). Exercise intolerance in cancer and the role of exercise therapy to reverse dysfunction. *The lancet oncology*, *10*(6), 598-605.
- Jones, L. W., Hornsby, W. E., Freedland, S. J., Lane, A., West, M. J., Moul, J. W., & Eves, N. D. (2014). Effects of nonlinear aerobic training on erectile dysfunction and cardiovascular function following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *European urology*, 65(5), 852-855.
- Jones, L. W., Haykowsky, M. J., Swartz, J. J., Douglas, P. S., & Mackey, J. R. (2007). Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. *Journal of the American College of Cardiology*, *50*(15), 1435-1441.
- Juvet, L. K., Thune, I., Elvsaas, I. Ø., Fors, E. A., Lundgren, S., Bertheussen, G., & Oldervoll, L. M. (2017). 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. *The Breast*, 33, 166-177.
- Kabak, V. Y., Gursen, C., Aytar, A., Akbayrak, T., & Duger, T. (2020). Physical activity level, exercise behavior, barriers, and preferences of patients with breast cancer–related lymphedema. *Supportive Care in Cancer*, 1-10.
- Kabisch, M., Ruckes, C., Seibert-Grafe, M., & Blettner, M. (2011). Randomisierte kontrollierte Studien—Teil 17 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. *Deutsche Zahnarztliche Zeitschrift*, 66(12), 918.

- Kampshoff, C. S., Chinapaw, M. J., Brug, J., Twisk, J. W., Schep, G., Nijziel, M. R., & Buffart, L. M. (2015). Randomized controlled trial of the effects of high intensity and low-to-moderate intensity exercise on physical fitness and fatigue in cancer survivors: results of the Resistance and Endurance exercise After ChemoTherapy (REACT) study. BMC medicine, 13(1), 275.
- Kampshoff, C. S., Jansen, F., van Mechelen, W., May, A. M., Brug, J., Chinapaw, M. J., & Buffart, L. M. (2014). Determinants of exercise adherence and maintenance among cancer survivors: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *11*(1), 80.
- Kampshoff, C. S., van Mechelen, W., Schep, G., Nijziel, M. R., Witlox, L., Bosman, L., & Buffart, L. M. (2016). Participation in and adherence to physical exercise after completion of primary cancer treatment. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *13*(1), 100.
- Kampshoff, C. S., van Dongen, J. M., van Mechelen, W., Schep, G., Vreugdenhil, A., Twisk, J. W. R., & Buffart, L. M. (2018). Long-term effectiveness and cost-effectiveness of high versus low-to-moderate intensity resistance and endurance exercise interventions among cancer survivors. *Journal of cancer survivorship*, *12*(3), 417-429.
- Kast, K., Rhiem, K., Wappenschmidt, B., Hahnen, E., Hauke, J., Bluemcke, B., & Engel, C. (2016). Prevalence of BRCA1/2 germline mutations in 21 401 families with breast and ovarian cancer. *Journal of medical genetics*, *53*(7), 465-471.
- Katz, A., & Dizon, D. S. (2016). Sexuality after cancer: a model for male survivors. *The journal of sexual medicine*, *13*(1), 70-78.
- Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Jakicic, J. M., Troiano, R. P., Piercy, K., & Tennant, B. (2019). Sedentary Behavior and Health: Update from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *Medicine and science in sports and exercise*, *51*(6), 1227-1241.
- Keilani, M., Hasenoehrl, T., Neubauer, M., & Crevenna, R. (2016). Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors—a systematic review. *Supportive Care in Cancer*, *24*(4), 1907-1916.
- Keinan-Boker, L., Levine, H., Leiba, A., Derazne, E., & Kark, J. D. (2018). Adolescent obesity and adult male breast cancer in a cohort of 1,382,093 men. *International journal of cancer*, *142*(5), 910-918.
- Kelders, S. M., Kok, R. N., Ossebaard, H. C., & Van Gemert-Pijnen, J. E. (2012). Persuasive system design does matter: a systematic review of adherence to web-based interventions. *Journal of medical Internet research*, *14*(6), e152. Doi: 10.2196/jmir.2104
- Kessels, E., Husson, O., & Van der Feltz-Cornelis, C. M. (2018). The effect of exercise on cancer-related fatigue in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*, *14*, 479-494.
- Killingback, C., Tsofliou, F., & Clark, C. (2017). Older people's adherence to community-based group exercise programmes: a multiple-case study. *BMC Public Health*, *17*(1), 115.
- King, M. T. (1996). The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. *Quality of life research*, *5*(6), 555-567.

- Kleckner, I. R., Kamen, C., Gewandter, J. S., Mohile, N. A., Heckler, C. E., Culakova, E., & Mustian, K.M., (2018). Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, *26*(4), 1019-1028.
- Kluthcovsky, A. C. G. C., Urbanetz, A. A., de Carvalho, D. S., Maluf, E. M. C. P., Sylvestre, G. C. S., & Hatschbach, S. B. B. (2012). Fatigue after treatment in breast cancer survivors: prevalence, determinants and impact on health-related quality of life. *Supportive care in cancer*, *20*(8), 1901-1909.
- Knippschild, S., Baulig, C., Hirsch, J., & Krummenauer, F. (2015). Das CONSORT-Statement zur standardisierten Berichterstattung Randomisierter Klinischer Prüfungen–Evidenz durch Transparenz. *Z Zahnärztl Impl*, 31(1), 64-78.
- Knobf, M. T., Jeon, S., Smith, B., Harris, L., Thompson, S., Stacy, M. R., & Sinusas, A. J. (2017). The Yale Fitness Intervention Trial in female cancer survivors: Cardiovascular and physiological outcomes. *Heart & Lung*, 46(5), 375-381.
- Koch, E.C., Blümle, A., & Antes, G. (2007). Randomisierte und kontrollierte klinische Studien in der Deutschen Zeitschrift für Sportmedizin zwischen 1950 und 2004. *Dtsch Z Sportmed*, *58*, 154-159.
- Kontodimopoulos, N., Ntinoulis, K., & Niakas, D. (2011). Validity of the Greek EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 for measuring health-related quality of life in breast cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 20(3), 354-361.
- Korde, L. A., Zujewski, J. A., Kamin, L., Giordano, S., Domchek, S., Anderson, W. F., & Cardoso, F. (2010). Multidisciplinary meeting on male breast cancer: summary and research recommendations. *Journal of Clinical Oncology*, 28(12), 2114-2122.
- Kowalski, C., Steffen, P., Ernstmann, N., Wuerstlein, R., Harbeck, N., & Pfaff, H. (2012). Health-related quality of life in male breast cancer patients. *Breast cancer research and treatment*, 133(2), 753-757.
- Kroenke, C. H., Kubzansky, L. D., Schernhammer, E. S., Holmes, M. D., & Kawachi, I. (2006). Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*, *24*(7), 1105-1111.
- Kroidl, R., Schwarz, S., Lehnigk, B., & Fritsch, J. (Hrsg.). (2014). *Kursbuch Spiroergometrie: Technik und Befundung verständlich gemacht*. Georg Thieme Verlag.
- Küchler, T., Berend, M., Beulertz, J., Baumann, F. T. (2012). Lebensqualität- Konzepte und Methoden in der Onkologie. In Baumann, F. T., Jäger, E., & Bloch, W. (Hrsg.), *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie* (S.111-117). Berlin Heidelberg New York: Springer.
- Kühn, T., Bembenek, A., Büchels, H., Decker, T., Dunst, J., Müllerleile, U., & Tulusan, A. H. (2003). Sentinel-Node-Biopsie beim Mammakarzinom. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, *63*(09), 835-840.
- Kuijpers, W., Groen, W. G., Aaronson, N. K., & van Harten, W. H. (2013). A systematic review of web-based interventions for patient empowerment and physical activity in chronic diseases: relevance for cancer survivors. *Journal of medical Internet research*, 15(2), e37. DOI: 10.2196/jmir.2281

- Lahart, I. M., Metsios, G. S., Nevill, A. M., & Carmichael, A. R. (2018). Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- Landry, S., Chasles, G., Pointreau, Y., Bourgeois, H., & Boyas, S. (2018). Influence of an adapted physical activity program on self-esteem and quality of life of breast cancer patients after mastectomy. *Oncology*, *95*(3), 188-191.
- Lautrup, M. D., Thorup, S. S., Jensen, V., Bokmand, S., Haugaard, K., Hoejris, I., & Christiansen, P. (2018). Male breast cancer: a nation-wide population-based comparison with female breast cancer. *Acta Oncologica*, *57*(5), 613-621.
- Lawrence, D. P., Kupelnick, B., Miller, K., Devine, D., & Lau, J. (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2004(32), 40-50.
- Lee, C. P., Chiu, Y. W., Chu, C. L., Chen, Y., Jiang, K. H., Chen, J. L., & Chen, C. Y. (2016). A reliability generalization meta-analysis of coefficient alpha and test–retest coefficient for the aging males' symptoms (AMS) scale. *The Aging Male*, 19(4), 244-253.
- Lee, U. J., & Jones, J. S. (2009). Incidence of prostate cancer in male breast cancer patients: a risk factor for prostate cancer screening. *Prostate cancer and prostatic diseases*, 12(1), 52.
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.1, 2018. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.1/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.1.pdf
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.2, 2019. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user-upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom-4-0/Version-4.2/LL_Mammakarzinom_Langversion-4.2.pdf
- Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.3, 2020. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.3/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.3.pdf
- Leone, J. P., Leone, J., Zwenger, A. O., Iturbe, J., Leone, B. A., & Vallejo, C. T. (2017). Locoregional treatment and overall survival of men with T1a, b, cN0M0 breast cancer: A population-based study. *European Journal of Cancer*, 71, 7-14.
- Li, T., Yu, T., Hawkins, B. S., & Dickersin, K. (2015). Design, analysis, and reporting of crossover trials for inclusion in a meta-analysis. *PLoS One*, *10*(8), e0133023. doi.org/10.1371/journal.pone.0133023
- Little, M. P., & McElvenny, D. M. (2016). Male breast cancer incidence and mortality risk in the Japanese atomic bomb survivors—differences in excess relative and absolute risk from female breast cancer. *Environmental health perspectives*, 125(2), 223-229.

- Liu, N., Johnson, K. J., & Ma, C. X. (2018). Male breast cancer: an updated surveillance, epidemiology, and end results data analysis. *Clinical breast cancer*, *18*(5), e997-e1002. doi.org/10.1016/j.clbc.2018.06.013
- Looijaard, S. M., Slee-Valentijn, M. S., Groeneveldt, L. N., Deeg, D. J., Huisman, M., & Maier, A. B. (2018). Do older individuals who are diagnosed with cancer have worse physical performance prior to diagnosis compared to matched controls? A longitudinal cohort study. *BMC geriatrics*, *18*(1), 1-7.
- Lynch, B. M., Nguyen, N. H., Moore, M. M., Reeves, M. M., Rosenberg, D. E., Boyle, T., & English, D. R. (2019). A randomized controlled trial of a wearable technology-based intervention for increasing moderate to vigorous physical activity and reducing sedentary behavior in breast cancer survivors: The ACTIVATE Trial. *Cancer*, 125(16), 2846-2855.
- Mabuchi, K., Bross, D. S., & Kessler, I. I. (1985). Risk factors for male breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, *74*(2), 371-375.
- Matsugaki, R., Akebi, T., Shitama, H., Wada, F., & Saeki, S. (2018). Immediate effects of exercise intervention on cancer-related fatigue. *Journal of physical therapy science*, 30(2), 262-265.
- Matthews, C. E., Wilcox, S., Hanby, C. L., Der Ananian, C., Heiney, S. P., Gebretsadik, T., & Shintani, A. (2007). Evaluation of a 12-week home-based walking intervention for breast cancer survivors. *Supportive care in cancer*, *15*(2), 203-211.
- May, A. M., Korstjens, I., van Weert, E., van den Borne, B., Hoekstra-Weebers, J. E., van der Schans, C. P., & Ros, W. J. (2009). Long-term effects on cancer survivors' quality of life of physical training versus physical training combined with cognitive-behavioral therapy: results from a randomized trial. *Supportive Care in Cancer*, *17*(6), 653-663.
- Mazzotta, M., Krasniqi, E., Barchiesi, G., Pizzuti, L., Tomao, F., Barba, M., & Vici, P. (2019). Long-term safety and real-world effectiveness of trastuzumab in breast cancer. *Journal of clinical medicine*, 8(2), 254.
- McClellan, R. (2013). Exercise programs for patients with cancer improve physical functioning and quality of life. *Journal of physiotherapy*, *59*(1), 57-57.
- McLaughlin, J. K., Malker, H. S., Blot, W. J., Weiner, J. A., Ericsson, J. L., & Fraumeni Jr, J. F. (1988). Occupational risks for male breast cancer in Sweden. *British journal of industrial medicine*, *45*(4), 275-276.
- McNeely, M. L., Campbell, K. L., Rowe, B. H., Klassen, T. P., Mackey, J. R., & Courneya, K. S. (2006). Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cmai*, *175*(1), 34-41.
- McTiernan, A., Friedenreich, C. M., Katzmarzyk, P. T., Powell, K. E., Macko, R., Buchner, D., & Troiano, R. P. (2019). Physical Activity in Cancer Prevention and Survival: A Systematic Review. *Medicine and science in sports and exercise*, *51*(6), 1252-1261.
- Meeske, K., Smith, A. W., Alfano, C. M., McGregor, B. A., McTiernan, A., Baumgartner, K. B., & Bernstein, L. (2007). Fatigue in breast cancer survivors two to five years post diagnosis: a HEAL Study report. *Quality of Life Research*, *16*(6), 947-960.
- Mehnert, A. (2015). Psychosoziale Folgen einer Krebserkrankung. *Onkologische Pflege, 4*, 17-21.

- Mehnert, A., Veers, S., Howaldt, D., Braumann, K. M., Koch, U., & Schulz, K. H. (2011). Effects of a physical exercise rehabilitation group program on anxiety, depression, body image, and health-related quality of life among breast cancer patients. *Oncology Research and Treatment*, *34*(5), 248-253.
- Meneses-Echavez, J. F., Gonzalez-Jimenez, E., & Ramirez-Velez, R. (2015). Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 61(1), 3-9.
- Messerer, D., Porzsolt, F., Hasford, J., & Neiß, A. (1987). Vorteile und Probleme multizentrischer Therapiestudien am Beispiel einer Studie zur Behandlung des metastasierenden Nierenzellkarzinoms mit rekombinantem Interferon-Alpha-2c. *Oncology Research and Treatment, 10*(1), 43-49.
- Meyer, T., & Kindermann, W. (1999). Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO2max). Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin, 50(9), 285-286.
- Miao, H., Verkooijen, H., Chia, K. S., Bouchardy Magnin, C., Pukkala, E., Larønningen, S., & Hartman, M. (2011). Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study. *Journal of Clinical Oncology*, *29*(33), 4381-4386.
- Midding, E., Halbach, S. M., Kowalski, C., Weber, R., Würstlein, R., & Ernstmann, N. (2018). Men With a "Woman's Disease": Stigmatization of Male Breast Cancer Patients—A Mixed Methods Analysis. *American journal of men's health*, *12*(6), 2194-2207.
- Mijwel, S., Jervaeus, A., Bolam, K. A., Norrbom, J., Bergh, J., Rundqvist, H., & Wengström, Y. (2019). High-intensity exercise during chemotherapy induces beneficial effects 12 months into breast cancer survivorship. *Journal of Cancer Survivorship*, 13(2), 244-256.
- Milne, H. M., Wallman, K. E., Gordon, S., & Courneya, K. S. (2008). Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast cancer research and treatment*, 108(2), 279-288.
- Milone, S. (1928). Fatigue, effect of prolonged fatigue in rat on development of sarcoma. *Giernale Accademia Medicine di torino*, *91*, 231-237.
- Mock, V. (2004). Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. *JNCI Monographs*, 2004(32), 112-118.
- Mock, V., Dow, K. H., Meares, C. J., Grimm, P. M., Dienemann, J. A., Haisfield-Wolfe, M. E., & Gage, I. (1997). Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. In *Oncology nursing forum*, 24(6), 991-1000.
- Mock, V., Frangakis, C., Davidson, N. E., Ropka, M. E., Pickett, M., Poniatowski, B., & Cohen, G. (2005). Exercise manages fatigue during breast cancer treatment: a randomized controlled trial. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer, 14*(6), 464-477.
- Montaño-Rojas, L. S., Romero-Pérez, E. M., Medina-Pérez, C., Reguera-García, M., & de Paz, J. A. (2020). Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Exercise Programs. *International journal of environmental research and public health*, *17*(18), 6511.
- Moore, H. C. (2014). An overview of chemotherapy-related cognitive dysfunction, or 'chemobrain'. *Oncology*, 28(9), 797-804.

- Moore, S. C., Lee, I. M., Weiderpass, E., Campbell, P. T., Sampson, J. N., Kitahara, C. M., & Adami, H. O. (2016). Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA internal medicine*, *176*(6), 816-825.
- Moredo Anelli, T. F., Anelli, A., Tran, K. N., Lebwohl, D. E., & Borgen, P. I. (1994). Tamoxifen adminstration is associated with a high rate of treatment-limiting symptoms in male breast cancer patients. *Cancer*, *74*(1), 74-77.
- Motofei, I. G., Rowland, D. L., Popa, F., Bratucu, E., Straja, D., Manea, M., & Constantin, V. D. (2015). A pilot study on tamoxifen sexual side effects and hand preference in male breast cancer. *Archives of sexual behavior*, *44*(6), 1589-1594.
- Mühleisen, L., & Schlicht, W. (2018). Is Guided Exercise Effective in Reducing the Cancer-Related Fatigue Syndrome of Cancer Survivors at Working-Age?-A Meta-Analysis. *German Journal of Sports Medicine/Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 69(4), 93-101.
- Muir, D., Kanthan, R., & Kanthan, S. C. (2003). Male versus female breast cancers: a population-based comparative immunohistochemical analysis. *Archives of pathology & laboratory medicine*, *127*(1), 36-41.
- Müller, J., Wiskemann, J., (2017) Bedeutung von Sport und Bewegungstherapie bei Chemotherapie-induzierter Polyneuropathie. *Journal Onkologie, 10/2017.*
- Murtezani, A., Ibraimi, Z., Bakalli, A., Krasniqi, S., Disha, E. D., & Kurtishi, I. (2014). The effect of aerobic exercise on quality of life among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Journal of cancer research and therapeutics*, 10(3), 658-664.
- Mustian, K. M., Alfano, C. M., Heckler, C., Kleckner, A. S., Kleckner, I. R., Leach, C. R., & Miller, S. M. (2017). Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis. *JAMA oncology*, *3*(7), 961-968.
- Mustian, K. M., Sprod, L. K., Janelsins, M., Peppone, L. J., & Mohile, S. (2012). Exercise recommendations for cancer-related fatigue, cognitive impairment, sleep problems, depression, pain, anxiety, and physical dysfunction: a review. *Oncology & hematology review*, 8(2), 81-88.
- Mustian, K. M., Sprod, L. K., Palesh, O. G., Peppone, L. J., Janelsins, M. C., Mohile, S. G., & Carroll, J. (2009). Exercise for the management of side effects and quality of life among cancer survivors. *Current sports medicine reports*, 8(6), 325.
- Myers, J. S., Mitchell, M., Krigel, S., Steinhoff, A., Boyce-White, A., Van Goethem, K., & Bender, C. M. (2019). Qigong intervention for breast cancer survivors with complaints of decreased cognitive function. *Supportive Care in Cancer*, *27*(4), 1395-1403.
- Nahleh, Z. A. (2006). Hormonal therapy for male breast cancer: a different approach for a different disease. *Cancer treatment reviews*, *32*(2), 101-105.
- Nakano, J., Hashizume, K., Fukushima, T., Ueno, K., Matsuura, E., Ikio, Y., & Kusuba, Y. (2018). Effects of aerobic and resistance exercises on physical symptoms in cancer patients: a meta-analysis. *Integrative cancer therapies*, *17*(4), 1048-1058.
- National Comprehensive Cancer Network (2020 a)). Referenced with permission from the NCCN Guidelines® for Breast Cancer V.6.2020 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 201X. All rights reserved. Accessed [10.26.2020]. Available online at.www.NCCN.org.

- National Comprehensive Cancer Network (2020 b)). Referenced with permission from the NCCN Guidelines® for Cancer- Related Fatigue V.2.2020 © National Comprehensive Cancer Network, Inc. 201X. All rights reserved. Accessed [10. 23.2020]. Available online at.www.NCCN.org.
- Nattenmüller, C. J., Kriegsmann, M., Sookthai, D., Fortner, R. T., Steffen, A., Walter, B., & Kühn, T. (2018). Obesity as risk factor for subtypes of breast cancer: results from a prospective cohort study. *BMC cancer*, *18*(1), 616.
- Navarro-Sanz, A., Espejo-Reina, A., Cerezo-Guzman, M. V., Fernandez-Ortega, J. F., Meza-Leiva, H., Conejo-Tirado, I., & Santiago-Sanchez, C. (2018). Synchronized Pedaling with Martial Arts Improves Quality of Life of Women with Breast Cancer. *International journal of sports medicine*, *39*(13), 978-983.
- Neil-Sztramko, S. E., Medysky, M. E., Campbell, K. L., Bland, K. A., & Winters-Stone, K. M. (2019b). Attention to the principles of exercise training in exercise studies on prostate cancer survivors: a systematic review. *BMC cancer*, *19*(1), 321.
- Neil-Sztramko, S. E., Winters-Stone, K. M., Bland, K. A., & Campbell, K. L. (2019a). Updated systematic review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to the principles of exercise training. *British journal of sports medicine*, *53*(8), 504-512.
- Nelson, N. L. (2016). Breast cancer–related lymphedema and resistance exercise: a systematic review. *Journal of strength and conditioning research*, *30*(9), 2656-2665.
- Nilsson, H., Angerås, U., Bock, D., Börjesson, M., Onerup, A., Olsen, M. F., & Angenete, E. (2016). Is preoperative physical activity related to post-surgery recovery? A cohort study of patients with breast cancer. *BMJ open*, *6*(1), e007997. doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007997
- Nolte, S., Liegl, G., Petersen, M. A., Aaronson, N. K., Costantini, A., Fayers, P. M., & Rose, M. (2019). General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States. *European journal of cancer*, 107, 153-163.
- Oberste, M., Schaffrath, N., Schmidt, K., Bloch, W., Jäger, E., Steindorf, K., & Zimmer, P. (2018). Protocol for the "Chemobrain in Motion—study" (CIM—study): a randomized placebo-controlled trial of the impact of a high-intensity interval endurance training on cancer related cognitive impairments in women with breast cancer receiving first-line chemotherapy. *BMC cancer*, *18*(1), 1071.
- Oh, B., Butow, P. N., Mullan, B. A., Clarke, S. J., Beale, P. J., Pavlakis, N., & Vardy, J. (2012). Effect of medical Qigong on cognitive function, quality of life, and a biomarker of inflammation in cancer patients: a randomized controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 20(6), 1235-1242.
- Ohira, T., Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., & Yee, D. (2006). Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) study. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 106(9), 2076-2083.
- Okuyama, T., Akechi, T., Kugaya, A., Okamura, H., Imoto, S., Nakano, T., & Uchitomi, Y. (2000). Factors correlated with fatigue in disease-free breast cancer patients: application of the Cancer Fatigue Scale. *Supportive Care in Cancer*, 8(3), 215-222.

- Oldervoll, L. M., Kaasa, S., Hjermstad, M. J., Lund, J. Å., & Loge, J. H. (2004). Physical exercise results in the improved subjective well-being of a few or is effective rehabilitation for all cancer patients? *European Journal of Cancer*, *40*(7), 951-962.
- Oldervoll, L. M., Kaasa, S., Knobel, H., & Loge, J. H. (2003). Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors—results from a pilot study. *European Journal of Cancer*, *39*(1), 57-63.
- Oldervoll, L. M., Loge, J. H., Paltiel, H., Asp, M. B., Vidvei, U., Hjermstad, M. J., & Kaasa, S. (2005). Are palliative cancer patients willing and able to participate in a physical exercise program?. *Palliative & supportive care*, *3*(4), 281-287.
- O'Neill, M., Samaroo, D., Lopez, C., Tomlinson, G., Santa Mina, D., Sabiston, C., & Alibhai, S. M. (2020). The Effect of Yoga Interventions on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life for Women with Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Integrative cancer therapies*, *19*, 1534735420959882.
- Ono, M., Ogilvie, J. M., Wilson, J. S., Green, H. J., Chambers, S. K., Ownsworth, T., & Shum, D. H. (2015). A meta-analysis of cognitive impairment and decline associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *Frontiers in oncology*, *5*, 59.
- Ormel, H. L., Van Der Schoot, G. G. F., Sluiter, W. J., Jalving, M., Gietema, J. A., & Walenkamp, A. M. E. (2018). Predictors of adherence to exercise interventions during and after cancer treatment: a systematic review. *Psycho-oncology*, *27*(3), 713-724.
- Ortega, J. A. F., & de Paz Fernández, J. A. (2016). Effects of a combined strength and high-intensity aerobic exercise program in breast cancer survivors: A pilot study. *Apunts. Medicina de l'Esport*, *51*(189), 3-12.
- Ottini, L., Capalbo, C., Rizzolo, P., Silvestri, V., Bronte, G., Rizzo, S., & Russo, A. (2010). HER2-positive male breast cancer: an update. *Breast Cancer: targets and therapy*, 2, 45-58.
- Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. (2020). *Levels of Evidence (March 2009)*. Abgerufen von https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/
- Pagola, I., Morales, J. S., Alejo, L. B., Barcelo, O., Montil, M., Oliván, J., & Ruiz-Casado, A. (2020). Concurrent Exercise Interventions in Breast Cancer Survivors with Cancer-related Fatigue. *International Journal of Sports Medicine*, *41*(11), 790-797.
- Pahmeier, I. (1994). Drop-out und Bindung im Breiten- und Gesundheitssport: Günstige und ungünstige Bedingungen für eine Sportpartizipation. *Sportwissenschaft (Schorndorf)*, 24(2), 117-150.
- Pal, A., Zimmer, P., Schmidt, M. E., Hummel, M., Ulrich, C. M., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2019). No Evidence for Effect of Exercise on Transcriptome of NK Cells in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Therapy: Results from a Pilot Study. *Frontiers in physiology*, 10.
- Paramanandam, V. S., & Roberts, D. (2014). Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review. *Journal of physiotherapy*, 60(3), 136-143.

- Pasricha, S., Kamboj, M., Tanwar, P., Gupta, G., Panigrahi, M., Sharma, A., & Mehta, A. (2019). Immunophenotyping of male breast cancer-Experience at a tertiary care centre. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*, *62*(2), 226-231.
- Patel, J. G., & Bhise, A. R. (2017). Effect of aerobic exercise on cancer-related fatigue. *Indian journal of palliative care*, 23(4), 355-361.
- Patel, A. V., Friedenreich, C. M., Moore, S. C., Hayes, S. C., Silver, J. K., Campbell, K. L., & Matthews, C. E. (2019). American College of Sports Medicine Roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51(11), 2391-2402.
- Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25, 1-72.
- Peel, A. B., Thomas, S. M., Dittus, K., Jones, L. W., & Lakoski, S. G. (2014). Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients: a call for normative values. *Journal of the American Heart Association*, *3*(1), e000432. doi.org/10.1161/JAHA.113.000432.
- Pemmaraju, N., Munsell, M. F., Hortobagyi, G. N., & Giordano, S. H. (2011). Retrospective review of male breast cancer patients: analysis of tamoxifen-related side-effects. *Annals of Oncology*, 23(6), 1471-1474.
- Pesendorfer, L. M., Zimmer, P., Galvao, D. A., Bloch, W., & Baumann, F. T. (2016). Impact of physical inactivity on the multifactorial process of developing cancer-related cognitive impairments. *Journal of Cancer Science and Therapy*, *8*, 222-227.
- Peters, C., Lötzerich, H., Schüle, K., Niemeier, B., & Uhlenbruck, G. (1995). Auswirkungen eines Ausdauertrainings auf die Phagozytoseaktivität von Monozyten bei Brustkrebspatientinnen. *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin,* 5(02), 42-45.
- Peters, S., Hentschke, C., & Pfeifer, K. (2013). Internetbasiertes "e-Training "als Bewegungsintervention zur Gesundheitsförderung: Ergebnisse aus 2 Interventionsstudien. *Die Rehabilitation*, *52*(03), 173-181.
- Pfaff, H., Steffen, P., Wuerstlein, R., Harbeck, N., & Kowalski, C. (2010). Health-related quality of life in male breast cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, *28*(15_suppl), e19576-e19576.
- Pinto, B. M., Papandonatos, G. D., & Goldstein, M. G. (2013). A randomized trial to promote physical activity among breast cancer patients. *Health Psychology*, *32*(6), 616.
- Pinto, B. M., Rabin, C., & Dunsiger, S. (2009). Home-based exercise among cancer survivors: adherence and its predictors. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer, 18*(4), 369-376.
- Pischon T., Nimptsch K. (2016). Obesity and Risk of Cancer: An Introductory Overview. In: Pischon T., Nimptsch K. (Hrsg.), *Obesity and Cancer. Recent Results in Cancer Research*, vol 208, (S. 1-15). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9 1

- Quincey, K., Williamson, I., & Winstanley, S. (2016). 'Marginalised malignancies': A qualitative synthesis of men's accounts of living with breast cancer. *Social Science & Medicine*, 149, 17-25.
- Rahnama, N., Nouri, R., Rahmaninia, F., Damirchi, A., & Emami, H. (2010). The effects of exercise training on maximum aerobic capacity, resting heart rate, blood pressure and anthropometric variables of postmenopausal women with breast cancer. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 15(2), 78-83.
- Rank, M., Freiberger, V., & Halle, M. (2012). Beeinträchtigungen durch die Tumorerkrankung. In Rank, M., Freiberger, V., & Halle, M. (Hrsg.), *Sporttherapie bei Krebserkrankungen- Grundlagen-Diagnostik, Praxis (S. 26).* Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Rayne, S., Schnippel, K., Thomson, J., Reid, J., & Benn, C. (2017). Male breast cancer has limited effect on survivor's perceptions of their own masculinity: a record review and telephone survey of patients in Johannesburg, South Africa. *American journal of men's health*, *11*(2), 246-252.
- Rebegea, L., Firescu, D., Dumitru, M., & Anghel, R. (2015). The incidence and risk factors for occurrence of arm lymphedema after treatment of breast cancer. *Chirurgia (Bucur)*, 110(1), 33-7.
- Reiner, A. S., Navi, B. B., DeAngelis, L. M., & Panageas, K. S. (2017). Increased risk of arterial thromboembolism in older men with breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, *166*(3), 903-910.
- Reisenegger, I., & Weis, J. (2000). Die Erfassung tumorbedingter Fatigue: Übersicht über Messinstrumente und methodische Probleme. In Weis, J., & Bartsch, H.H., (Hrsg.), Fatigue bei Tumorpatienten (S.27). Basel: Karger Verlag.
- Reuss-Borst, M.A, (2014) Sport bei Krebs: Rezidivprophylaxe durch körperliche Aktivität, R. GMS Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin. GMS Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin, 3, Doc07, doi.org/10.3205/ors000015.
- Rizzolo, P., Silvestri, V., Tommasi, S., Pinto, R., Danza, K., Falchetti, M., & Ottini, L. (2013). Male breast cancer: genetics, epigenetics, and ethical aspects. *Annals of oncology*, 24(suppl_8), viii75-viii82.
- Robert Koch-Institut. (2016). Zentrum für Krebsregisterdaten, Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.
- Robert Koch-Institut. (2017) Zentrum für Krebsregisterdaten (11. Ausgabe), Krebs in Deutschland für 2013/2014.
- Robert Koch-Institut. (2019) Zentrum für Krebsregisterdaten (12. Ausgabe), Krebs in Deutschland für 2015/2016.
- Roberts, I., & Ker, K. (2015). How systematic reviews cause research waste. *The Lancet*, 386(10003), 1536.
- Rock, C. L., Doyle, C., Demark-Wahnefried, W., Meyerhardt, J., Courneya, K. S., Schwartz. A.L., & Gansler, T. (2012). Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA: a cancer journal for clinicians*, *62*(4), 242-274.

- Rock, C. L., Flatt, S. W., Newman, V., Caan, B. J., Haan, M. N., Stefanick, M. L., & Pierce, J. P. (1999). Factors associated with weight gain in women after diagnosis of breast cancer. *Journal of the American Dietetic Association*, *99*(10), 1212-1221.
- Röhrig, B., Du Prel, J. B., & Blettner, M. (2009). Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications. *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(11), 184.
- Rogers, L. Q., Courneya, K. S., Shah, P., Dunnington, G., & Hopkins-Price, P. (2007). Exercise stage of change, barriers, expectations, values and preferences among breast cancer patients during treatment: a pilot study. *European journal of cancer care*, *16*(1), 55-66.
- Ron, E., Ikeda, T., Preston, D. L., & Tokuoka, S. (2005). Male breast cancer incidence among atomic bomb survivors. *Journal of the National Cancer Institute*, *97*(8), 603-605.
- Rosen, R., Cappelleri, J. C., & Gendrano, N. 3. (2002). The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review. *International journal of impotence research*, *14*(4), 226-244.
- Rosen, R. C., Riley, A., Wagner, G., Osterloh, I. H., Kirkpatrick, J., & Mishra, A. (1997). The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*, *49*(6), 822-830.
- Rosenbaum, P. F., Vena, J. E., Zielezny, M. A., & Michalek, A. M. (1994). Occupational exposures associated with male breast cancer. *American journal of epidemiology*, 139(1), 30-36.
- Rost, R. (2005). Sport- und Bewegungstherapie bei inneren Krankheiten: Lehrbuch für Sportlehrer, Übungsleiter, Physiotherapeuten und Sportmediziner. Deutscher Ärzteverlag.
- Roth, A. J., Carter, J., Seidel, B., & Nelson, C. J. (2015). Sexual problems after cancer. *Psycho-oncology*, 220-224.
- Ruddy, K. J., Giobbie-Hurder, A., Giordano, S. H., Goldfarb, S., Kereakoglow, S., Winer, E. P., & Partridge, A. H. (2013). Quality of life and symptoms in male breast cancer survivors. *The breast*, *22*(2), 197-199.
- Ruddy, K. J., & Winer, E. P. (2013). Male breast cancer: risk factors, biology, diagnosis, treatment, and survivorship. *Annals of oncology*, *24*(6), 1434-1443.
- Rudlowski, C. (2008). Male breast cancer. Breast care, 3(3), 183-189.
- Rutsch, M., Jochems, N., Schrader, A., Brandes, I., Weier, L., & Deck, R. (2020). ReNaApp: increasing the long-term effects of oncological rehabilitation through an application after medical rehabilitation (ReNaApp): a quasi-randomized longitudinal study of prospective design. *BMC health services research*, 20, 1-13.
- Saad, A. M., Gad, M. M., Al-Husseini, M. J., AlKhayat, M. A., Rachid, A., Alfaar, A. S., & Hamoda, H. M. (2019). Suicidal death within a year of a cancer diagnosis: A population-based study. *Cancer*, *125*(6), 972-979.
- Sabiston, C. M., & Brunet, J. (2012). Reviewing the benefits of physical activity during cancer survivorship. *American Journal of Lifestyle Medicine*, *6*(2), 167-177.

- Saquib, N., Flatt, S. W., Natarajan, L., Thomson, C. A., Bardwell, W. A., Caan, B., & Pierce, J. P. (2007). Weight gain and recovery of pre-cancer weight after breast cancer treatments: evidence from the women's healthy eating and living (WHEL) study. *Breast cancer research and treatment*, *105*(2), 177-186.
- Sasco, A. J., Lowenfels, A. B., & Jong, P. P. D. (1993). Epidemiology of male breast cancer. A meta-analysis of published case-control studies and discussion of selected aetiological factors. *International journal of cancer*, *53*(4), 538-549.
- Satram-Hoang, S., Ziogas, A., & Anton-Culver, H. (2007). Risk of second primary cancer in men with breast cancer. *Breast Cancer Research*, *9*(1), R10. doi.org/10.1186/bcr1643
- Scharhag-Rosenberger, F., Becker, T., Streckmann, F., Schmidt, K., Berling, A., Bernardi, A., & Steindorf, K. (2014). Studien zu körperlichem Training bei onkologischen Patienten: Empfehlungen zu den Erhebungsmethoden. *German Journal of Sports Medicine/Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 65(11), 304-313.
- Schayek, H., Korach, H., Laitman, Y., Bernstein-Molho, R., & Friedman, E. (2018). Mutational analysis of candidate genes in Israeli male breast cancer cases. *Breast cancer research and treatment*, 170(2), 399-404.
- Schega, L., Törpel, A., Hein, N., Napiontek, A., Wenzel, C., & Becker, T. (2015). Evaluation of a supervised multi-modal physical exercise program for prostate cancer survivors in the rehabilitation phase: Rationale and study protocol of the ProCaLife study. *Contemporary Clinical Trials*, *45*, 311-319.
- Schmid, S. M., Schötzau, A., & Güth, U. (2014). Entwicklung der Mastektomierate bei invasiven Mammakarzinomen: 20-Jahres-Daten der Universitäts-Frauenklinik Basel (1990–2009). Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und-therapie, 11(02), A109. DOI: 10.1055/s-0034-1375468
- Schmidt, M. E., Wiskemann, J., Ulrich, C. M., Schneeweiss, A., & Steindorf, K. (2017). Self-reported physical activity behavior of breast cancer survivors during and after adjuvant therapy: 12 months follow-up of two randomized exercise intervention trials. *Acta Oncologica*, 56(4), 618-627.
- Schmidt, T., Jonat, W., Wesch, D., Oberg, H. H., Adam-Klages, S., Keller, L., & Mundhenke, C. (2018 a)). Influence of physical activity on the immune system in breast cancer patients during chemotherapy. *Journal of cancer research and clinical oncology*, *144*(3), 579-586.
- Schmidt, T., Weisser, B., Duerkop, J., Jonat, W., Van Mackelenbergh, M., Roecken, C., & Mundhenke, C. (2015). Comparing endurance and resistance training with standard care during chemotherapy for patients with primary breast cancer. *Anticancer research*, 35(10), 5623-5629.
- Schmidt, T., Weisser, B., Jonat, W., Baumann, F. T., & Mundhenke, C. (2012). Gentle strength training in rehabilitation of breast cancer patients compared to conventional therapy. *Anticancer research*, *32*(8), 3229-3233.
- Schmidt, M. E., Wiskemann, J., & Steindorf, K. (2018 b)). Quality of life, problems, and needs of disease-free breast cancer survivors 5 years after diagnosis. *Quality of Life Research*, *27*(8), 2077-2086.

- Schmielau, J., Rick, O., Reuss-Borst, M., Kalusche-Bontemps, E. M., & Steimann, M. (2017). Rehabilitation of cancer survivors with long-term toxicities. *Oncology research and treatment*, *40*(12), 764-771.
- Schmitt, J., Lindner, N., Reuss-Borst, M., Holmberg, H. C., & Sperlich, B. (2016). A 3-week multimodal intervention involving high-intensity interval training in female cancer survivors: a randomized controlled trial. *Physiological reports*, *4*(3), e12693.
- Schmitz, K. H. (2010). Balancing lymphedema risk: exercise versus deconditioning for breast cancer survivors. *Exercise and sport sciences reviews*, *38*(1), 17-24.
- Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Hannan, P. J., & Yee, D. (2005). Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulinlike growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, *14*(7), 1672-1680.
- Schmitz, K. H., Ahmed, R. L., Troxel, A., Cheville, A., Smith, R., Lewis-Grant, L., & Greene, Q. P. (2009). Weight lifting in women with breast-cancer– related lymphedema. *New England Journal of Medicine*, *361*(7), 664-673.
- Schmitz, K. H., Courneya, K. S., Matthews, C., Demark-Wahnefried, W., Galvão, D. A., Pinto, B. M., & Schwartz, A. L. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(7), 1409-1426.
- Schmitz, K. H., & Speck, R. M. (2010). Risks and benefits of physical activity among breast cancer survivors who have completed treatment. *Women's Health*, *6*(2), 221-238.
- Schneider, C. M., Hsieh, C. C., Sprod, L. K., Carter, S. D., & Hayward, R. (2007). Effects of supervised exercise training on cardiopulmonary function and fatigue in breast cancer survivors during and after treatment. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 110(4), 918-925.
- Schneider, G., Kirschner, M. A., Berkowitz, R., & Ertel, N. H. (1979). Increased estrogen production in obese men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *48*(4), 633-638.
- Schüle, K. (1983). Zum Stellenwert der Sport- und Bewegungstherapie bei Patientinnen mit Brust- oder Unterleibskrebs. *Rehabilitation*, 22(1), 36-39.
- Schüle, K. (2006). Zum aktuellen Stand von Bewegungstherapie und Krebs. *B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport*, *22*(05), 170-175.
- Schüle, K., & Huber, G. (2004). Grundlagen der Sporttherapie. Prävention, ambulante und stationäre Rehabilitation. 2., überarb. Aufl. Jena: Urban und Fischer Verlag.
- Schulte-Vorwick, F., Ditsch, N., Engel, J., Augustin, D., Harbeck, N., & Würstlein, R. (2013). Mammakarzinom beim Mann. Ärztliches Journal Onkologie, 5, 20-27.
- Schütz, F. (2008). Fatigue-ein unterschätztes Symptom bei Krebs. *Der Gynäkologe*, *41*(8), 603-606.
- Schwartz, A. L., de Heer, H. D., & Bea, J. W. (2017). Initiating Exercise Interventions to Promote Wellness in Cancer Patients and Survivors. *Oncology (Williston Park, NY)*, 31(10), 711-717.

- Scott, J. M., Adams, S. C., Koelwyn, G. J., & Jones, L. W. (2016). Cardiovascular late effects and exercise treatment in breast cancer: current evidence and future directions. *Canadian Journal of Cardiology*, *32*(7), 881-890.
- Segal, R., Evans, W., Johnson, D., Smith, J., Colletta, S., Gayton, J., & Reid, R. (2001). Structured exercise improves physical functioning in women with stages I and II breast cancer: results of a randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology*, *19*(3), 657-665.
- Segal, R., Zwaal, C., Green, E., Tomasone, J. R., Loblaw, A., & Petrella, T. (2017). Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. *Current Oncology*, *24*(1), 40.
- Seiler, A., Chen, M. A., Brown, R. L., & Fagundes, C. P. (2018). Obesity, Dietary Factors, Nutrition, and Breast Cancer Risk. *Current breast cancer reports*, *10*(1), 14-27.
- Semper, H., Kühnelt, P., & Seipp, P. (2019). Spiroergometrie–Schritt für Schritt. *Pneumologie*, 73(04), 233-239.
- Shaaban, A. M., Ball, G. R., Brannan, R. A., Cserni, G., Di Benedetto, A., Dent, J., & Speirs, V. (2012). A comparative biomarker study of 514 matched cases of male and female breast cancer reveals gender-specific biological differences. *Breast cancer research and treatment*, 133(3), 949-958.
- Shahidsales, S., & Fazl Ersi, M. (2017). Male breast cancer: a review of literature. *Reviews in Clinical Medicine*, *4*(2), 69-72.
- Shin, J. Y., Kachnic, L. A., & Hirsch, A. E. (2014). The impact of race in male breast cancer treatment and outcome in the United States: a population-based analysis of 4,279 patients. *International journal of breast cancer*, 2014. Article ID685842. doi: 10.1155/2014/685842
- Shobeiri, F., Masoumi, S. Z., Nikravesh, A., Heidari Moghadam, R., & Karami, M. (2016). The impact of aerobic exercise on quality of life in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Journal of research in health sciences*, *16*(3), 127-132.
- Simmonds, M. J. (2002). Physical function in patients with cancer: psychometric characteristics and clinical usefulness of a physical performance test battery. *Journal of pain and symptom management*, 24(4), 404-414.
- Smets, E. M. A., Garssen, B., Bonke, B. D., & De Haes, J. C. J. M. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of psychosomatic research*, *39*(3), 315-325.
- Smets, E. M. A., Garssen, B., Cull, A., & De Haes, J. C. J. M. (1996). Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *British journal of cancer*, *73*(2), 241-245.
- Sonpavde, G., Vogelzang, N. J., Galsky, M. D., Raghavan, V. A., & Daniel, S. (2012). Objective measures of physical functional capacity warrant exploration to complement or replace the subjective physician estimated performance status. *American journal of clinical oncology*, *35*(2), 163-166.
- Sørensen, H. T., Friis, S., Olsen, J. H., Thulstrup, A. M., Mellemkjaer, L., Linet, M., & Olsen, J. (1998). Risk of breast cancer in men with liver cirrhosis. *The American journal of gastroenterology*, *93*(2), 231-233. Doi.org/10.1016/S0002-9270(97)00050-6

- Speck, R. M., Courneya, K. S., Mâsse, L. C., Duval, S., & Schmitz, K. H. (2010 a)). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Cancer Survivorship*, *4*(2), 87-100.
- Speck, R. M., Gross, C. R., Hormes, J. M., Ahmed, R. L., Lytle, L. A., Hwang, W. T., & Schmitz, K. H. (2010 b)). Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast cancer research and treatment*, 121(2), 421-430.
- Speirs, V., & Shaaban, A. M. (2009). The rising incidence of male breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, 115(2), 429-430.
- Sprangers, M. A., Groenvold, M., Arraras, J. I., Franklin, J., te Velde, A., Muller, M., & Cull, A. (1996). 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. *Journal of clinical oncology*, *14*(10), 2756-2768.
- Sprod, L. K., Hsieh, C. C., Hayward, R., & Schneider, C. M. (2010). Three versus six months of exercise training in breast cancer survivors. *Breast cancer research and treatment*, 121(2), 413-419.
- Squires, R. W., Shultz, A. M., & Herrmann, J. (2018). Exercise training and cardiovascular health in cancer patients. *Current oncology reports*, *20*(3), 27.
- Stark, D. P. H., & House, A. (2000). Anxiety in cancer patients. *British journal of cancer*, 83(10), 1261-1267.
- Steindorf, K., Schmidt, M. E., & Zimmer, P. (2018). Sport und Bewegung mit und nach Krebs-wer profitiert, was ist gesichert?. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 143(05), 309-315.
- Stout, N. L., Baima, J., Swisher, A. K., Winters-Stone, K. M., & Welsh, J. (2017). A systematic review of exercise systematic reviews in the cancer literature (2005-2017). *PM&R*, *9*(9), 347-384.
- Streckmann, F., Balke, M., Lehmann, H. C., Rustler, V., Koliamitra, C., Elter, T., & Bloch, W. (2018). The preventive effect of sensorimotor-and vibration exercises on the onset of Oxaliplatin-or vinca-alkaloid induced peripheral neuropathies-STOP. *BMC cancer*, *18*(1), 62.
- Streckmann, F., Kneis, S., Leifert, J. A., Baumann, F. T., Kleber, M., Ibisschopst, G., & Bertz, H. (2014). Exercise program improves therapy-related side-effects and quality of life in lymphoma patients undergoing therapy. *Annals of oncology*, *25*(2), 493-499.
- Stubblefield, M. D. (2017). The underutilization of rehabilitation to treat physical impairments in breast cancer survivors. *PM&R*, *9*(9), 317- 323.
- Stubblefield, M. D., Schmitz, K. H., & Ness, K. K. (2013). Physical functioning and rehabilitation for the cancer survivor. *Seminars in oncology*, 40(6),784-795.
- Sun, H. F., Zhao, Y., Gao, S. P., Li, L. D., Fu, W. Y., Jiang, H. L., & Jin, W. (2017). Clinicopathological characteristics and survival outcomes of male breast cancer according to race: a SEER population-based study. *Oncotarget*, *8*(41), 69680-69690.

- Sun, Y., Kim, S. W., Heo, C. Y., Kim, D., Hwang, Y., Yom, C. K., & Kang, E. (2013). Comparison of quality of life based on surgical technique in patients with breast cancer. *Japanese journal of clinical oncology*, *44*(1), 22-27.
- Swartz, M. C., Lewis, Z. H., Lyons, E. J., Jennings, K., Middleton, A., Deer, R. R., & Goodwin, J. S. (2017). Effect of home-and community-based physical activity interventions on physical function among cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, *98*(8), 1652-1665.
- Sweegers, M. G., Altenburg, T. M., Chinapaw, M. J., Kalter, J., Verdonck-de Leeuw, I. M., Courneya, K. S., & Buffart, L. M. (2018). Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of sports medicine*, *52*(8), 505-513.
- Szentmartoni, G., Makkos, Z., & Dank, M. (2018). Chemobrain. *Neuropsychopharmacologia Hungarica: a Magyar Pszichofarmakologiai Egyesulet lapja= official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology*, 20(3), 112-116.
- Taaffe, D. R., Newton, R. U., Spry, N., Joseph, D., Chambers, S. K., Gardiner, R. A., & Galvao, D. A. (2017). Effects of different exercise modalities on fatigue in prostate cancer patients undergoing androgen deprivation therapy: a year-long randomised controlled trial. *European Urology*, 72(2), 293-299.
- Tabrizi, F. M., & Alizadeh, S. (2017). Cancer related fatigue in breast cancer survivors: in correlation to demographic factors. *Maedica*, 12(2),106-111.
- Tai, Y. C., Domchek, S., Parmigiani, G., & Chen, S. (2007). Breast cancer risk among male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Journal of the National Cancer Institute*, *99*(23), 1811-1814.
- Thomas, D. B., Margarita Jimenez, L., McTieman, A., Rosenblatt, K., Stalsberg, H., Stemhagen, A., & West, D. W. (1992). Breast cancer in men: risk factors with hormonal implications. *American Journal of Epidemiology*, *135*(7), 734-748.
- Thomas, V. J., Seet-Lee, C., Marthick, M., Cheema, B. S., Boyer, M., & Edwards, K. M. (2019). Aerobic exercise during chemotherapy infusion for cancer treatment: a novel randomised crossover safety and feasibility trial. *Supportive Care in Cancer*, 1-8.
- Thorlacius, S., Sigurdsson, S., Bjarnadottir, H., Olafsdottir, G., Jonasson, J. G., Tryggvadottir, L., & Eyfjörd, J. E. (1997). Study of a single BRCA2 mutation with high carrier frequency in a small population. *American journal of human genetics*, *60*(5), 1079-1084.
- Thuler, L. C. S., & Bergmann, A. (2015). Male breast cancer: clinical-epidemiological characteristics of 1189 Brazilian patients. *The Aging Male*, *18*(2), 118-123.
- Timilshina, N., Breunis, H., Tomlinson, G. A., Brandwein, J. M., Buckstein, R., Durbano, S., & Alibhai, S. M. H. (2019). Long-term recovery of quality of life and physical function over three years in adult survivors of acute myeloid leukemia after intensive chemotherapy. *Leukemia*, 33(1),15-25.
- Travier, N., Velthuis, M. J., Bisschop, C. N. S., van den Buijs, B., Monninkhof, E. M., Backx, F., & May, A. M. (2015). Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC medicine*, *13*(1), 1-11.

- Tschuschke, V. (2012). Krebserkrankung und Psyche. In Baumann, F. T., Bloch, W., & Jäger, E. (Hrsg.), *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie (S.106)*. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag.
- Ubago-Guisado, E., Gracia-Marco, L., Cavero-Redondo, I., Martinez-Vizcaino, V., Notario-Pacheco, B., Pozuelo-Carrascosa, D. P., & Álvarez-Bueno, C. (2019). Effect of different types of exercise on health-related quality of life during and after cancer treatment: a protocol for a systematic review and network meta-analysis. *BMJ open*, *9*(11).
- Ussher, J. M., Perz, J., & Gilbert, E. (2015). Perceived causes and consequences of sexual changes after cancer for women and men: a mixed method study. *BMC cancer*, *15*(1), 268.
- Vainio, H., Kaaks, R., & Bianchini, F. (2002). Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*, 11, 94-100.
- van Aaken, E. (1977). Die schonungslose Therapie: Ein Gesundheits-Brevier. Pohl.
- van de Wal, M., Thewes, B., Gielissen, M., Speckens, A., & Prins, J. (2017). Efficacy of blended cognitive behavior therapy for high fear of recurrence in breast, prostate, and colorectal cancer survivors: the SWORD study, a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology*, *35*(19), 2173-2183.
- Van Leeuwen, M., Husson, O., Alberti, P., Arraras, J. I., Chinot, O. L., Costantini, A., & Van de Poll-Franse, L.V. (2018). Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health and quality of life outcomes*, *16*(1), 114.
- van Roekel, E. H., Duchâteau, J., Bours, M. J. L., van Delden, L., Breedveld-Peters, J. J. L., Koole, J. L., & Weijenberg, M. P. (2020). Longitudinal associations of light-intensity physical activity with quality of life, functioning and fatigue after colorectal cancer. *Quality of Life Research*, 1-12.
- Vandelanotte, C., Spathonis, K. M., Eakin, E. G., & Owen, N. (2007). Website-delivered physical activity interventions: A review of the literature. *American journal of preventive medicine*, 33(1), 54-64.
- Vega, J. N., Dumas, J., & Newhouse, P. A. (2017). Cognitive effects of chemotherapy and cancer-related treatments in older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(12), 1415-1426.
- Vehling, S., Koch, U., Ladehoff, N., Schön, G., Wegscheider, K., Heckl, U., & Mehnert, A. (2012). Prävalenz affektiver und Angststörungen bei Krebs: systematischer Literaturreview und Metaanalyse. *PPmP-Psychotherapie· Psychosomatik· Medizinische Psychologie*, 62(07), 249-258.
- Wagner, L. I., & Cella, D. (2004). Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *British journal of cancer*, *91*(5), 822-828.
- Waked, I. S., Attalla, A. F., & Deghidi, A. H. N. (2016). High intensity physical training exercise program in improving breast cancer related fatigue. *International Journal of physiotherapy*, *3*(1), 29-34.

- Waldmann, A., Schubert, D., & Katalinic, A. (2013). Normative data of the EORTC QLQ-C30 for the German population: a population-based survey. *PLoS One*, *8*(9), e74149. doi.org/10.1371/journal.pone.0074149
- Wall, B. A., GALVãO, D. A., Fatehee, N., Taaffe, D. R., Spry, N., Joseph, D., & Newton, R. U. (2017). Exercise Improves V^{*} O2max and Body Composition in Androgen Deprivation Therapy-treated Prostate Cancer Patients. *Medicine and science in sports and exercise*, *49*(8),1503-1510.
- Wang, F., Shu, X., Meszoely, I., Pal, T., Mayer, I. A., Yu, Z., & Shu, X. O. (2019). Overall Mortality After Diagnosis of Breast Cancer in Men vs Women. *JAMA oncology*, 5(11),1589-1596.
- Wang, K., Wang, Q. J., Xiong, Y. F., Shi, Y., Yang, W. J., Zhang, X., & Li, H. Y. (2018). Survival comparisons between early male and female breast cancer patients. *Scientific reports*, 8(1), 8900.
- Wanner, M., Hartmann, C., Pestoni, G., Martin, B. W., Siegrist, M., & Martin-Diener, E. (2017). Validation of the Global Physical Activity Questionnaire for self-administration in a European context. *BMJ open sport & exercise medicine*, *3*(1), e000206. doi:10.1136/bmjsem-2016-000206
- Wantland, D. J., Portillo, C. J., Holzemer, W. L., Slaughter, R., & McGhee, E. M. (2004). The effectiveness of Web-based vs. non-Web-based interventions: a meta-analysis of behavioral change outcomes. *Journal of medical Internet research*, *6*(4), e40. Doi: 10.2196/jmir.6.4.e40
- Weir, J., Zhao, Y. D., Herman, T., & Algan, Ö. (2018). Clinicopathologic features and radiation therapy utilization in patients with male breast cancer: a national cancer database study. *Breast cancer: basic and clinical research*, 12, 1-7.
- Weis, J., Bartsch, H.H., & Woltemate, I. (2000). Fatigue und ihre Bedeutung für die Rehabilitation von Tumorpatienten: Rehabilitationsbedarf, Interventionen und Forschungsaufgaben. In Weis, J., & Bartsch, H.H., (Hrsg.), *Fatigue bei Tumorpatienten* (S.108). Basel: Karger Verlag.
- Wellek, S., & Blettner, M. (2012). Vom richtigen Umgang mit dem Crossover-Design in klinischen Studien. *Deutsches Ärzteblatt International*, 109(15).
- Wibowo, E., Pollock, P. A., Hollis, N., & Wassersug, R. J. (2016). Tamoxifen in men: a review of adverse events. *Andrology*, *4*(5), 776-788.
- Wilhelmi, E. (2017). Mammakarzinom: Leitlinienkonformität verlängert Leben. *Journal für Pharmakologie und Therapie*, 26(2), 47-48.
- Williams, B. G., Iredale, R., Brain, K., France, E., Barrett-Lee, P., & Gray, J. (2003). Experiences of men with breast cancer: an exploratory focus group study. *British Journal of Cancer*, *89*(10), 1834-1836.
- Wilson, D. J. (2017). Exercise for the patient after breast cancer surgery. In *Seminars in oncology nursing*, 33 (1),98-105).

- Wiltink, J., Hauck, E. W., Phädayanon, M., Weidner, W., & Beutel, M. E. (2003). Validation of the German version of the International Index of Erectile Function (IIEF) in patients with erectile dysfunction, Peyronie's disease and controls. *International journal of impotence research*, 15(3), 192-197.
- Wirtz, P., & Baumann, F. T. (2018). Physical Activity, Exercise and Breast Cancer-What Is the Evidence for Rehabilitation, Aftercare, and Survival A Review. *Breast Care*, *13*(2), 92-100.
- Witlox, L., Hiensch, A. E., Velthuis, M. J., Bisschop, C. N. S., Los, M., Erdkamp, F. L., & May, A. M. (2018). Four-year effects of exercise on fatigue and physical activity in patients with cancer. *BMC medicine*, *16*(1), 86.
- Witlox, L., Schagen, S. B., de Ruiter, M. B., Geerlings, M. I., Peeters, P. H., Koevoets, E. W., & Monninkhof, E. M. (2019). Effect of physical exercise on cognitive function and brain measures after chemotherapy in patients with breast cancer (PAM study): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ open*, 9(6), e028117. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028117
- Wolin, K. Y., Schwartz, A. L., Matthews, C. E., Courneya, K. S., & Schmitz, K. H. (2012). Implementing the exercise guidelines for cancer survivors. *The journal of supportive oncology*, *10*(5), 171-177.
- Wong, P., Muanza, T., Hijal, T., Masse, L., Pillay, S., Chasen, M., & Grover, S. (2012). Effect of exercise in reducing breast and chest-wall pain in patients with breast cancer: a pilot study. *Current Oncology*, *19*(3), e129. Doi: 10.3747/co.19.905
- Wong, J. N., McAuley, E., & Trinh, L. (2018). Physical activity programming and counseling preferences among cancer survivors: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *15*(1), 1-21.
- World Health Organization. (2000). *Obesity: preventing and managing the global epidemic* (No. 894). World Health Organization.
- World Health Organization. (2019). GPAQ Intrument and Analysis Guide version 2. Abgerufen von http://www.who.int/ncds/surveillance/steps/GPAQ/en.www.fda.gov/cder/guidance/5460dft.pdf
- Xia, L. P., Zhou, F. F., Guo, G. F., Wang, F., Wang, X., Yuan, Z. Y., & Zhang, B. (2010). Chinese female breast cancer patients show a better overall survival than their male counterparts. *Chinese medical journal*, *123*(17), 2347-2352.
- Xu, S., Yang, Y., Tao, W., Song, Y., Chen, Y., Ren, Y., & Pang, D. (2012). Tamoxifen adherence and its relationship to mortality in 116 men with breast cancer. *Breast cancer research and treatment*, *136*(2), 495-502.
- Yadav, S., Karam, D., Bin Riaz, I., Xie, H., Durani, U., Duma, N., & Ruddy, K. J., (2020). Male breast cancer in the United States: Treatment patterns and prognostic factors in the 21st century. *Cancer*, *126*(1), 26-36.
- Yalaza, M., İnan, A., & Bozer, M. (2016). Male breast cancer. *The journal of breast health*, 12(1), 1-8.

- Yang, E. J., Park, W. B., Seo, K. S., Kim, S. W., Heo, C. Y., & Lim, J. Y. (2010). Longitudinal change of treatment-related upper limb dysfunction and its impact on late dysfunction in breast cancer survivors: A prospective cohort study. *Journal of surgical oncology*, 101(1), 84-91.
- Yang, T. Y., Chen, M. L., & Li, C. C. (2015). Effects of an aerobic exercise programme on fatigue for patients with breast cancer undergoing radiotherapy. *Journal of clinical nursing*, 24(1-2), 202-211.
- Yousef, A. J. A. (2017). Male breast Cancer: epidemiology and risk factors. In *Seminars in oncology*, 44(4), 267-272.
- Yu, X. F., Wang, C., Chen, B., Liang, C. L., Chen, D. B., Yu, Y., & Yang, H. J. (2017). The effect of adjuvant chemotherapy in male breast cancer: 134 cases from a retrospective study. *ESMO open*, 2(2), e000134. doi: 10.1136/esmoopen-2016-000134
- Zabel-du Bois, A., Milker-Zabel, S., Wannenmacher, M., & Debus, J. (2007). Postoperative Strahlentherapie der Thoraxwand beim Mammakarzinom des Mannes. *Senologie-Zeitschrift für Mammadiagnostik und-therapie*, *4*(04), 270-274.
- Zaenger, D., Rabatic, B. M., Dasher, B., & Mourad, W. F. (2016). Is breast conserving therapy a safe modality for early-stage male breast cancer?. *Clinical breast cancer*, 16(2), 101-104.
- Ziegler, M., Reer, R., & Braumann, K.M. (2008). Spiroergometrie. In Halle, M. (Hrsg.), Sporttherapie in der Medizin: evidenzbasierte Prävention und Therapie; mit 45 Tabellen (S.31). Stuttgart: Schattauer Verlag.
- Zimmer, P. (2012). Körperliche Aktivität und das Immunsystem onkologischer Patienten. *Forum Onkologische Pflege* (1), 18-20.
- Zimmer, P., Baumann, F. T., Oberste, M., Schmitt, J., Joisten, N., Hartig, P., & Reuss-Borst, M. (2018). Influence of personalized exercise recommendations during rehabilitation on the sustainability of objectively measured physical activity levels, fatigue, and fatigue-related biomarkers in patients with breast cancer. *Integrative cancer therapies*, *17*(2), 306-311.
- Zimmer, P., Baumann, F. T., Oberste, M., Wright, P., Garthe, A., Schenk, A., & Wolf, F. (2016). Effects of exercise interventions and physical activity behavior on cancer related cognitive impairments: a systematic review. *BioMed research international*, 2016.
- Zimmer, P., Jäger, E., Bloch, W., Zopf, E. M., & Baumann, F. T. (2013). Influence of a six month endurance exercise program on the immune function of prostate cancer patients undergoing Antiandrogen-or Chemotherapy: design and rationale of the Prolmmun study. *BMC cancer*, *13*(1), 272.
- Zimmer, P., & Rüffler, J.U. (2012). Fatigue -Syndrom. In Baumann, F. T., Jäger, E. & Bloch, W. (Hrsg.), *Sport und körperliche Aktivität in der Onkologie (S.70)*. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag.
- Zolnierek, K. B. H., & DiMatteo, M. R. (2009). Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis. *Medical care*, *47*(8), 826.

- Zopf, E. M., Bloch, W., Machtens, S., Zumbé, J., Rübben, H., Marschner, S., & Baumann, F. T. (2015). Effects of a 15-month supervised exercise program on physical and psychological outcomes in prostate cancer patients following prostatectomy: the prorehab study. *Integrative cancer therapies*, *14*(5), 409-418.
- Zou, L. Y., Yang, L., He, X. L., Sun, M., & Xu, J. J. (2014). Effects of aerobic exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: a meta-analysis. *Tumor Biology*, *35*(6), 5659-5667.

11 Anhang

11.1 Einverständniserklärung

Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin



Zustimmung zur Teilnahme

- Die folgende Untersuchung wird im Rahmen eines Forschungsprojektes des Instituts für Kreislaufforschung und Sportmedizin, Abteilung Molekulare und Zelluläre Sportmedizin, durchgeführt. Unter der Supervision von Prof. Dr. W. Bloch sind Herr Dr. Freerk
 T. Baumann und Philipp Zimmer Dipl. Sportwiss. B.Sc. Neurowiss. für die Studienleitung verantwortlich und erste Ansprechpartner für ihre Rückfragen (+49 221 4982 4821).
- In der folgenden Untersuchung sollen die Einflüsse von zielgerichteter Bewegungstherapie auf therapiebedingte Nebenwirkungen bei M\u00e4nnern nach Brustkrebs untersucht werden. Zu diesem Zweck werden Sie eine Leistungsdiagnostik, sowie mehrere Kognitions- Tests absolvieren.
- Alle im Rahmen der Untersuchung gesammelten Daten werden pseudonymisiert und nur für Forschungszwecke verarbeitet. Die Mitarbeiter der Untersuchung sind zur Verschwiegenheit verpflichtet. Nicht mehr benötigte Daten werden unverzüglich gelöscht.
 Zuständige Fachleute und Mitglieder der Ethikkommissionen können u.U. zu Kontrollzwecken in Daten der Untersuchung Einsicht nehmen. Dies geschieht jedoch ebenfalls unter strikter Einhaltung der Vertraulichkeit.
- Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Sie k\u00f6nnen jederzeit und ohne Angabe von Gr\u00fcnden ihre Zustimmung zur Teilnahme widerrufen, ohne dass Ihnen deswegen Nachteile entstehen.
- Es besteht die Möglichkeit, detaillierte Informationen über die Studien zu erhalten, sobald die Datenerhebung vollständig abgeschlossen ist. Wenn Sie dies wünschen, tragen Sie bitte unten in dem dafür vorgesehenen Feld Ihre E-Mail-Adresse ein.
- Da die DSHS K\u00f6ln keine Probandenversicherung f\u00fcr dieses Vorhaben abgeschlossen hat, ist eine Haftung f\u00fcr Sach- und Personensch\u00e4den gegen die Sporthochschule und ihre Mitarbeiter ausgeschlossen- es sein denn, der entstandene Schaden beruht auf Vorsatz oder grober Fahrl\u00e4ssigkeit.

Ich hatte ausreichend Zeit, um meine Entscheidung über die Studienteilnahme zu treffen. Ich nehme an dieser Studie freiwillig teil. Ich stimme der Verwertung meiner im Rahmen der folgenden Untersuchung absolvierten Testergebnisse als Datengrundlage für eine anonymisierte wissenschaftliche Auswertung und Publikation zu. Die Auswertung der Daten erfolgt auf Gruppenebene, d.h. es sind keine Rückschlüsse auf die Angaben einer konkreten Person möglich.

Köln, den	Unterschrift:
E-Mail- <u>Adresse:</u>	
(falls Sie über die Ergebnisse der Studie informiert we	erden wollen)

11.2 Medizinische Unbedenklichkeitsbescheiningung



Medizinische Unbedenklichkeitsbescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass für		
<u></u>		
(Name, Geburtsdatum)		

keine grundsätzliche Kontraindikation gegenüber körperlicher Aktivität besteht. Ich befürworte seine Teilnahme an der BRECA- Male Study der Deutschen Sporthochschule Köln. Bei dieser Studie wird der Teilnehmer mittels einer Spiroergometrie ausbelastet und trainiert bei 40-50% und 70-80% der max. Ausdauerleistungsfähigkeit.

(Ort, Datum) (Unterschrift und Stempel des behandelnden Arztes)

Dr. Freerk T. Baumann

Leiter AG 'Bewegung, Sport und Krebs' Deutsche Sporthochschule Köln Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin Abteilung für molekulare und zelluläre Sportmedizin Am Sportpark Müngersdorf 6 50933 Köln Tel: 0221 - 4982 - 4821

Fax: 0221 - 4982 - 8370 Mail: f.baumann@dshs-koeln.de www.dshs-koeln.de

Machen Sie mit und verbessern Sie Ihre körperliche Leistungsfähigkeit, reduzieren Sie nachhaltig Nebenwirkungen der Krebstherapie und steigern Sie Ihre Lebensqualität durch Sport in der Brustkrebsnachsorge!

Wir suchen folgende Teilnehmer

- + Männer in der Brustkrebsnachsorge ohne Metastasierung
- + Chemotherapie und Bestrahlung sollten mindestens 6 Monate zurückliegen
- Benötigt wird ein Computer mit Internetzugang für das Onlinetraining

Sprechen Sie uns an:

Frau Eva Schultz (Tel.:

Email:

Frau Jana Rickert (Tel.:

Email:

Dr. Freerk T. Baumann (Tel.:

Email:

Das Projekt

Bei diesem Pilotprojekt werden die Einflüsse eines Bewegungsprogramms auf männliche Patienten nach Brustkrebs untersucht. Ein 24wöchiges Training basierend auf neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen wird individuell durch Sportwissenschaftler für Sie angepasst. Flexibel per Onlinetraining wird 3 x wöchentlich 30 Minuten zu Hause trainiert jeweils 2x 12 Wochen mit unterschiedlichen Intensitäten. Alle Messungen zur körperlichen Leistungsfähigkeit werden an der Deutschen Sporthochschule Köln durchgeführt.

Männer nach Brustkrebs für Sport-Studie gesucht

(BRECA – Male – Study)

Einflüsse von zielgerichteter Bewegungstherapie auf therapiebedingte Nebenwirkungen bei Männern nach Brustkrebs

Brustkrebs beim Mann:

In Deutschland erkranken jährlich ca. 600 Männer neu an Brustkrebs. Auf Grund der unzureichenden Datenlage wird der betroffene Mann äquivalent zum weiblichen Brustkrebs rehabilitiert. Doch nicht alles lässt sich so ohne weiteres auf den Mann übertragen. Deshalb sind neue Studien zur Wirksamkeit von Bewegungsinterventionen beim Mann notwendig.

Eine Initiative von:





Gefördert durch:



Was erwartet Sie:

- + 3 x wöchentlicher Ausdauersport gesteuert durch ein Onlinetraining
- + Interventionsdauer 2x 3 Monate
- + Professionelle Leistungsdiagnostik
- 4 Messungen: zu Beginn, 3. Monat, 4. Monat, 7. Monat zur körperlichen Leistungsfähigkeit und Lebensqualität

11.4 Kurzanleitung Bewegungstagebuch

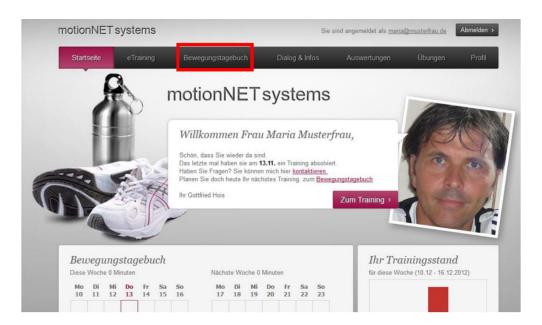




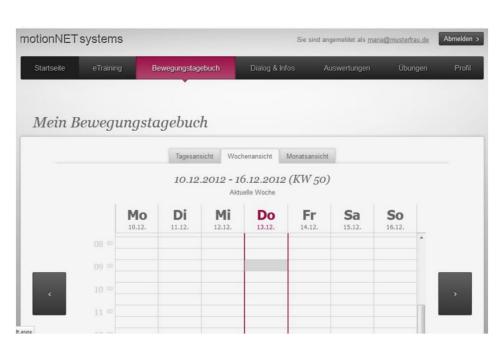
Kurzanleitung Bewegungstagebuch

Diese Kurzanleitung beschreibt alle wichtigen Schritte, die für Einträge in das Bewegungstagebuch benötigt werden.

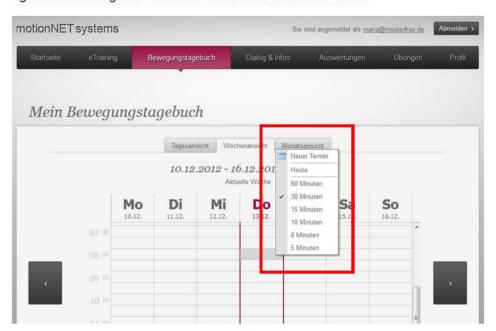
Um zu starten klicken Sie in der Menüleiste auf Bewegungstagebuch.



Es erscheint die Kalenderübersicht der aktuellen Woche.



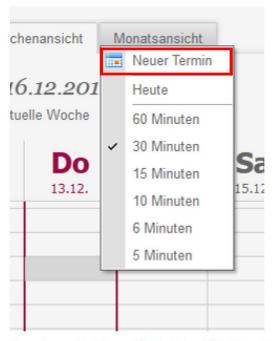
Um Aktivitäten einzugeben klicken Sie mit der rechten Maustaste auf den gewünschten Tag und Uhrzeit. Es öffnet sich ein neues Fenster.



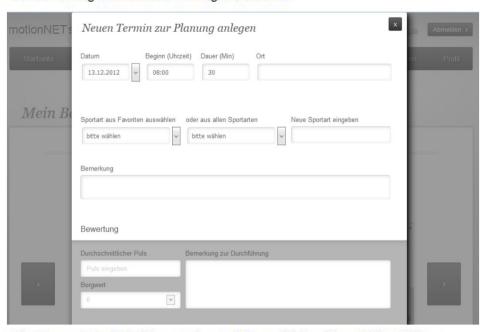
Klicken Sie nun mit der linken Maustaste auf Neuer Termin.



2



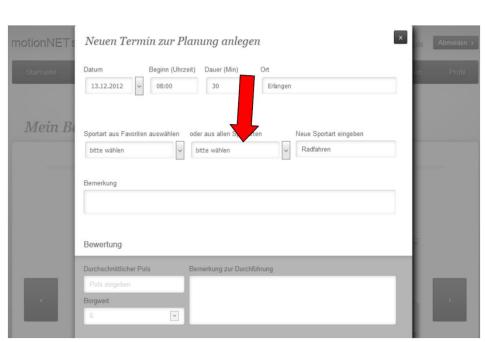
Es wird daraufhin ein weiteres Fenster geöffnet, indem Sie die geplante Aktivität, sowie den Beginn und die Dauer eingeben können.



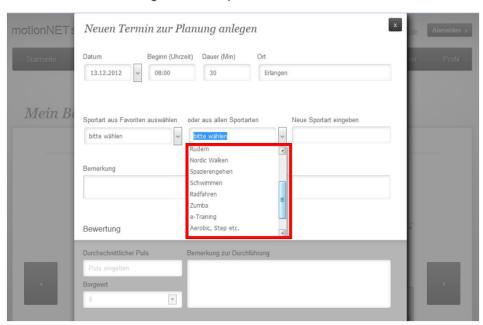
Um Ihre geplante Aktivität aussuchen zu können, klicken Sie auf bitte wählen.



3

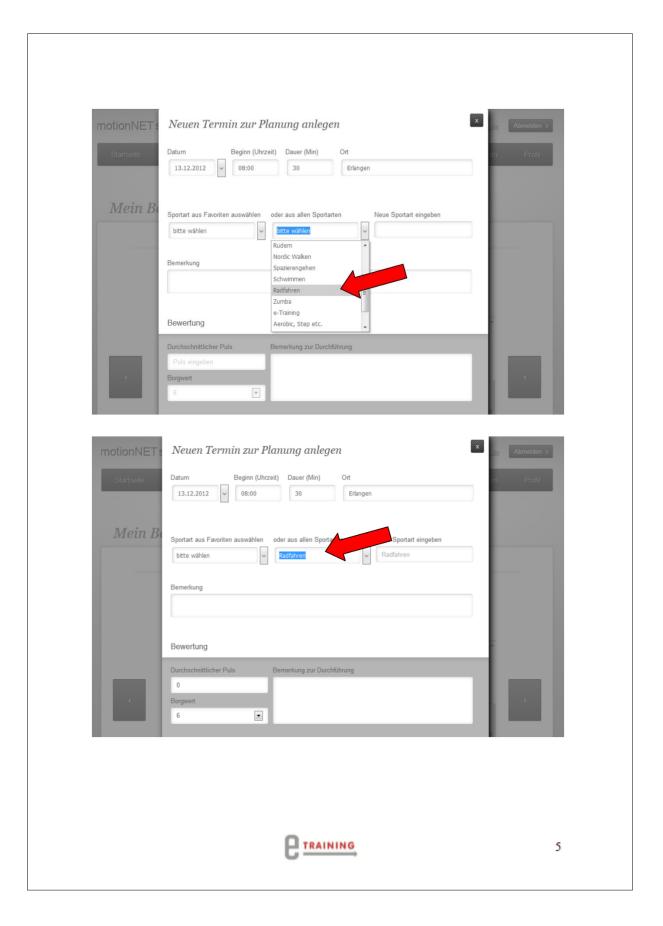


Es wird ein Fenster geöffnet, in dem verschiedene Aktivitäten aufgelistet sind. Durch Scrollen können Sie Ihre gewünschte Sportart suchen.

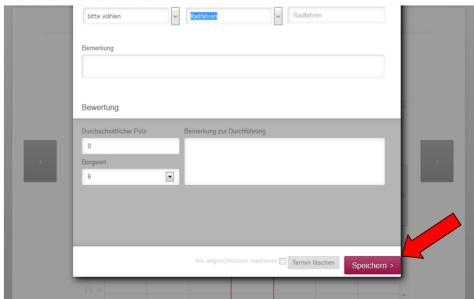


Wenn Sie Ihre geplante Aktivität gefunden haben klicken Sie auf die Sportart.

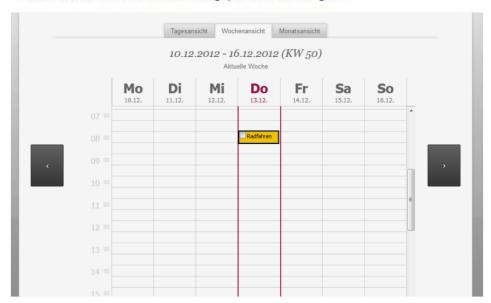




Speichern Sie den Eintrag.

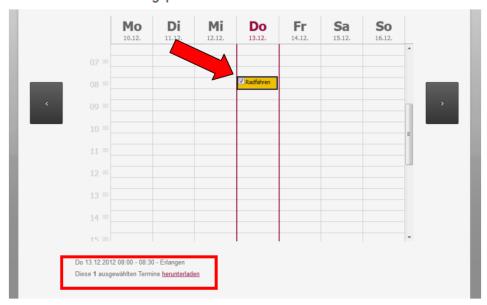


In der Wochenansicht erscheint der geplante Termin in gelb.



TRAINING

Wenn Sie nun in das kleine Kästchen klicken, wird ein Haken gesetzt und es erscheint links unten der geplante Termin.



Sie müssen das Häkchen nur dann setzen, wenn Sie den Termin in ihrem Outlook-Kalender gespeichert haben wollen. Dieser öffnet sich beim Klicken auf herunterladen automatisch.

Wenn Sie Ihre sportliche Aktivität lieber zu einer anderen Uhrzeit oder an einem anderen Tag durchführen wollen, können Sie die Aktivität mit gehaltener linken Maustaste einfach verschieben.

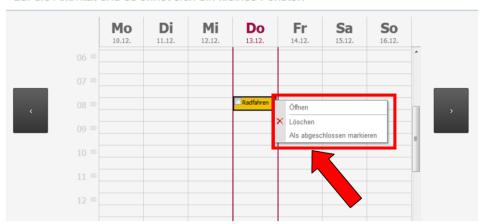


TRAINING

Wenn Sie den Termin kopieren möchten, da Sie diese Aktivität an mehreren Tagen durchführen wollen, klicken Sie mit der linken Maustaste auf die Aktivität und drücken gleichzeitig Strg auf der Tastatur. Wenn Sie die Maus bewegen können Sie den Termin kopieren und am gewünschten Tag eintragen.



Um eine Aktivität als durchgeführt einzugeben, klicken Sie mit der rechten Maustaste auf die Aktivität und es öffnet sich ein kleines Fenster.

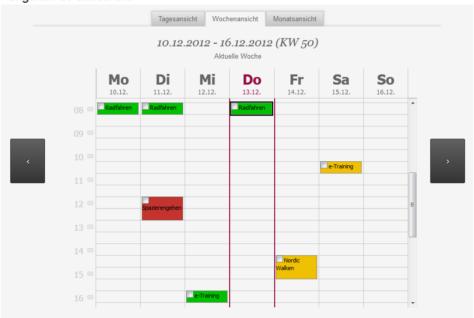


Mit Klick auf Als abgeschlossen markieren gilt die Tätigkeit als durchgeführt und sie erscheint in der Wochenansicht grün.





Wenn Sie mit der Eingabe Ihrer Bewegungsaktivitäten fertig sind, dann könnte das ungefähr so aussehen:



Der rote Termin (am Dienstag beispielsweise) wurde, obwohl er geplant war, nicht durchgeführt. Diesen Termin kann man dann auch nicht mehr löschen.

Die gelben Termine sind geplant und liegen noch in der Zukunft. Die grünen Termine wurden bereits durchgeführt. Wenn man eine sportliche Aktivität bereits durchgeführt hat, die aber nicht geplant war, so können Sie diesen Termin nachträglich auch noch eintragen und als durchgeführt markieren.



11.5 Trainingstagebuch



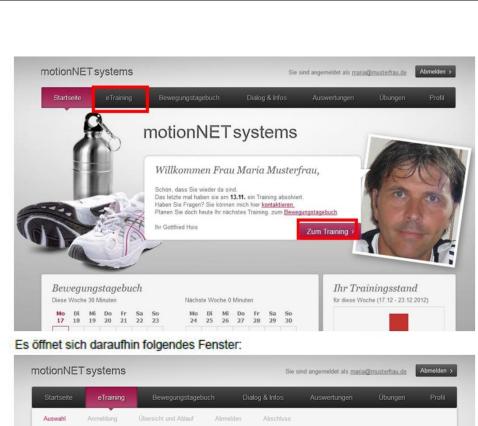
Kurzanleitung Training

Diese Kurzanleitung beschreibt alle wichtigen Schritte, die für die Durchführung Ihres Trainings benötigt werden.

Nach dem Einloggen erscheint die Willkommen - Seite.



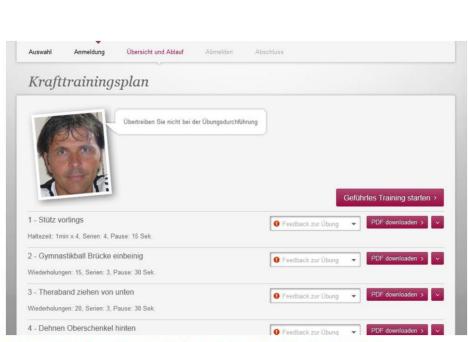
Über die Menüleiste können Sie die verschiedenen Themenfelder und Funktionen des e-Trainings direkt ansteuern. Um mit dem e-Training zu beginnen klicken Sie auf e-Training oder auf Zum Training.





Klicken Sie nun auf Zum Training.



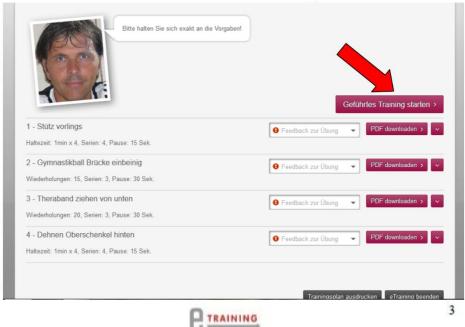


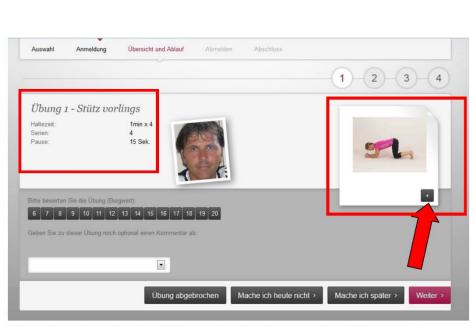
Sie sehen nun Ihren Trainingsplan. Sie haben die Wahl zwischen zwei unterschiedlichen Trainingsarten:

Entweder Sie starten das geführte Training (dies ist für das Kennenlemen des Trainings zu empfehlen), oder Sie entscheiden selber über die Reihenfolge der Übungen.

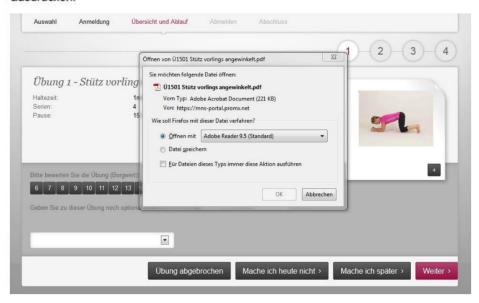
Geführtes Training

Klicken Sie mit der linken Maustaste auf Geführtes Training starten.

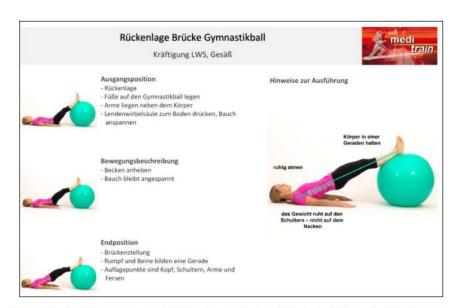




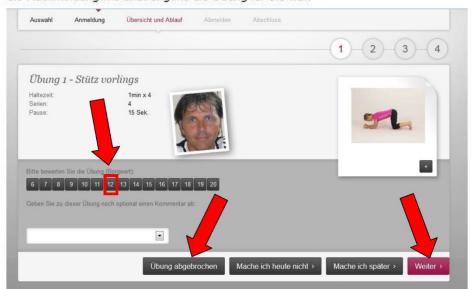
Jetzt können Sie mit dem Training starten. Die Haltezeit, die Serien und die Pausendauer sehen Sie links. Rechts erscheint ein Bild von der Übung, welches Sie mit einem Klick auf das "+" öffnen können. Es wird dann eine PDF geöffnet, in der die Übung genau erklärt wird. Diese PDF können Sie auch speichern, oder ausdrucken.



TRAINING



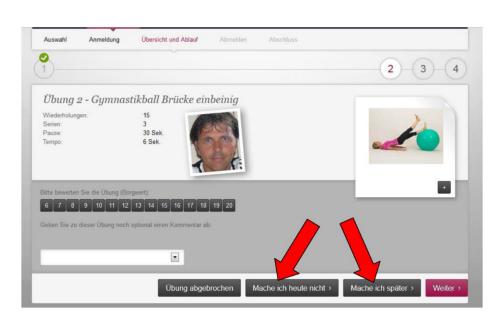
Wenn Sie die Übung durchgeführt haben, geben Sie bitte den Borg-Wert (zwischen 6-20) durch Klicken auf die entsprechende Zahl an. Dieser gibt Ihrem Therapeuten die Rückmeldung wie anstrengend die Übung für Sie war.



Beim geführten Training werden Ihnen die Übungen nacheinander angezeigt und die nächste Übung können Sie dann über den Button Weiter einsehen. Desweiteren haben Sie die Möglichkeit die Übung über den Button Übung abgebrochen zu bewerten, wenn Sie die Übung zum Beispiel wegen Schmerzen nicht komplett durchführen konnten.

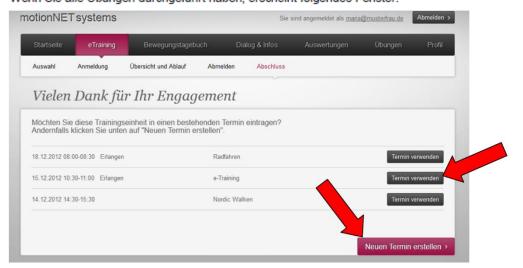
Es öffnet sich ein neues Fenster mit der 2. Übung.





Sie haben auch die Möglichkeit die Übung erst später zu machen, dann klicken Sie auf *Mache ich später* oder auf *Mache ich heute nicht*.

Wenn Sie alle Übungen durchgeführt haben, erscheint folgendes Fenster:



Sie können nun die Trainingseinheit unter einen bereits bestehenden Termin eintragen lassen. Klicken Sie hierzu auf *Termin verwenden*. Andernfalls klicken Sie unten auf *Neuen Termin erstellen*.

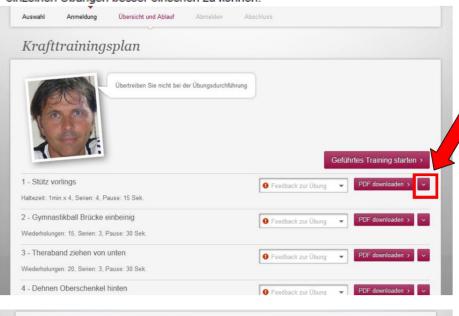
Sie gelangen nun wieder auf die Startseite.



Training in der Übersicht

Wenn Sie schon die Übungen kennen, empfiehlt sich das Training in der Übersicht durchzuführen.

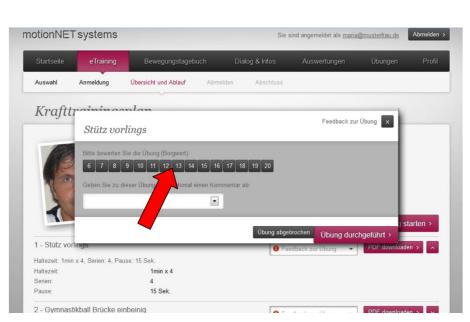
Klicken Sie auf um gegebenenfalls die Details (Wiederholungen und Serien) der einzelnen Übungen besser einsehen zu können.



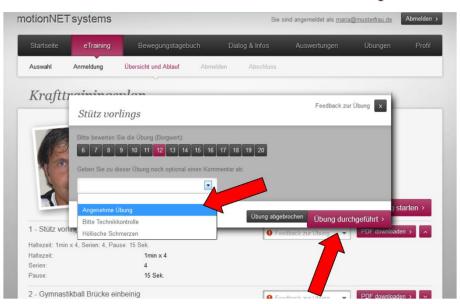


Wenn Sie die Übung durchgeführt haben klicken Sie auf Feedback zur Übung. Sie können nun den Borg-Wert eingeben.





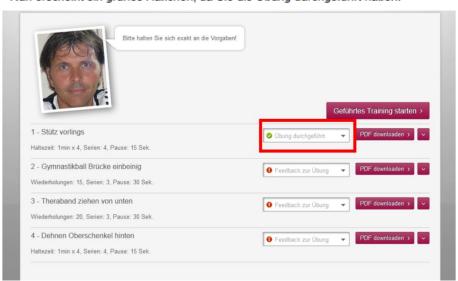
Außerdem können Sie nach Belieben einen Kommentar zusätzlich abgeben.



Klicken Sie dann mit der linken Maustaste auf Übung durchgeführt.

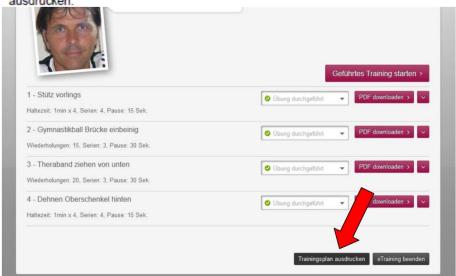


Nun erscheint ein grünes Häkchen, da Sie die Übung durchgeführt haben.

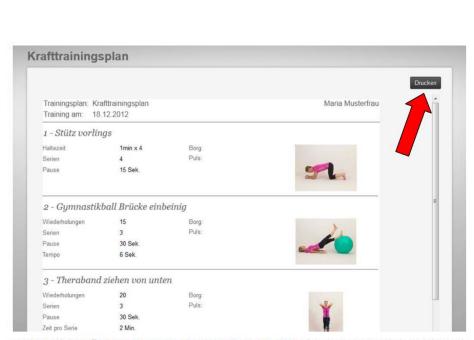


Beginnen Sie nun die nächste Übung.

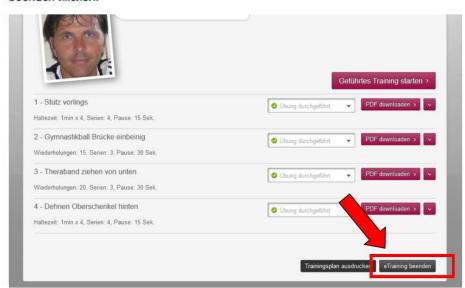
Wenn Sie auf Trainingsplan drucken klicken, können Sie auch den Trainingsplan ausdrucken.





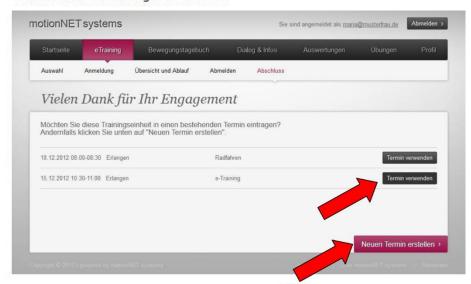


Wenn Sie alle Übungen durchgeführt und bewertet haben, müssen Sie auf e-Training beenden klicken.



TRAINING

Schließlich öffnet sich folgendes Fenster:



Sie können nun die Trainingseinheit unter einen bereits bestehenden Termin eintragen lassen. Klicken Sie hierzu auf *Termin verwenden*. Andernfalls klicken Sie unten auf *Neuen Termin erstellen*.

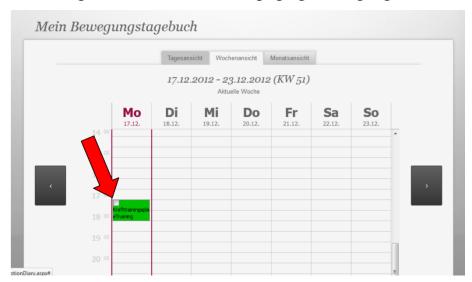
Es wird nun wieder die Startseite geöffnet.



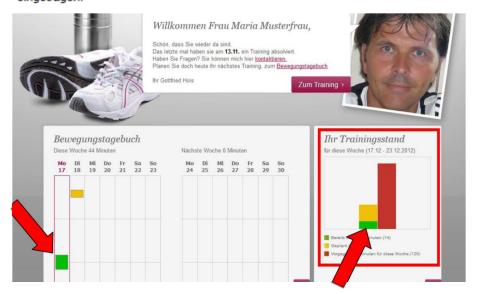
TRAINING

Wenn Sie auf das Bewegungstagebuch klicken erscheint die durchgeführte Trainingseinheit in grün.

Ihr e-Training wurde automatisch in das Bewegungstagebuch eingetragen.



Auf der Startseite können Sie nun Ihren aktuellen Trainingsstand einsehen. Die durchgeführte Trainingseinheit wurde in grün auf der Säule automatisch eingetragen.



TRAINING

11.6 Fragebogen: EORTC_QLQ_C30/-BR23

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):	31

		Überhaup			
1.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen	nicht	Wenig	Mäßig	Seh
1.	(z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2	3	4
2.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3.	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4.	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	1	2	3	4
5.	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2	3	4
W	ährend der letzten Woche:	Überhaup			
5.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	nicht 1	Wenig 2	Mäßig 3	Seh 4
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
3.	Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
).	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
			2	3	4
14.	War Ihnen übel?	1	2	3	4

Bitte wenden

GERMAN

77	ährend der letzte	n Woch				Überha	unt		
	am end der letzte	n woen	·.			nich		Mäßig	Sehr
16.	Hatten Sie Verstopfu	ng?				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 alltäglichen Leben be					1	2	3	4
20.	Hatten Sie Schwierig z.B. auf das Zeitungle				en,	1	2	3	4
21.	Fühlten Sie sich ange	spannt?				1	2	3	4
22.	Haben Sie sich Sorge	n gemacht?				1	2	3	4
23.	Waren Sie reizbar?					1	2	3	4
24.	Fühlten Sie sich niede	ergeschlage	n?			1	2	3	4
25.	Hatten Sie Schwierig	keiten, sich	an Dinge z	zu erinnern?		1	2	3	4
26.	Hat Ihr körperlicher Z Behandlung Ihr <u>Fami</u>					1	2	3	4
27.	Hat Ihr körperlicher Z Behandlung Ihr Zusar Unternehmungen <u>mit</u>	mmensein o	der Ihre ge	meinsamen		1	2	3	4
28.	Hat Ihr körperlicher Z für Sie finanzielle Sch				andlung	1	2	3	4
be	tte kreuzen Sie l sten auf Sie zutri	fft							die am
29.	Wie würden Sie insg	esamt Ihrei	3	4	ahrend der	letzten Woo	he einschat	zen?	
	sehr schlecht	2	3	4	S	U	ausgezei	chnet	
							ausgezer	ciniet.	
20		account The	Lahamen	Liana mentere	المال المال	West	al Herry O		
30.	Wie würden Sie insg	esamt Ihre	Lebensqua	lität während	l der letzte	n Woche ein	schätzen?		



EORTC OLO-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.

Wi	ihrend der letzten Woche:	Überhaup		M#0:-	6.1
		nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31.	Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
32.	War Ihr Geschmacksempfinden beim Essen und Trinken veränder	rt? 1	2	3	4
33.	Schmerzten Ihre Augen, waren diese gereizt oder tränten sie?	1	2	3	4
34.	Haben Sie Haarausfall?	1	2	3	4
35.	Nur bei Haarausfall ausfüllen:				
	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
W	ihrend der letzten <u>vier</u> Wochen:	Überhauı	ot		
		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

GERMAN

Wi	ihrend der letzten Woche:	Überhaup nicht	t 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

 $^{\, \}mathbb{O} \,$ QLQ-BR23 Copyright 1994 EORTC Quality of Life Group. Alle Rechte vorbehalten. Version 1.0

11.7 Fragebogen: MFI-20

Fa	ntigue / MFI		
Bit	te beurteilen Sie inwieweit die folge	nden Aussag	en in der <u>letzten Woche</u> für Sie zutrafen:
1.	Ich fühle mich leistungsfähig	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 5 = nein, das trifft nicht zu
2.	Körperlich fühle ich mich in der Lage, nur wenig zu tun	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 5 = nein, das trifft nicht zu
3.	Ich fühle mich sehr aktiv	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
4.	Ich habe Lust, alle möglichen schönen Dinge zu unternehmen	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
5.	Ich fühle mich müde	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
6.	Ich denke, daß ich an einem Tag viel erledige	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
7.	Wenn ich etwas tue, kann ich mich gut darauf konzentrieren	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
8.	Körperlich traue ich mir viel zu	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
9.	Ich fürchte mich davor, Dinge erledigen zu müssen	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
10.	Ich denke, daß ich an einem Tag sehr wenig tue	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft night zu
11.	Ich kann mich gut konzentrieren	1 = ja, das trifft zu	$\begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 5 = nein, das trifft nicht zu$
12.	Ich fühle mich ausgeruht	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft night zu
13.	Es kostet mich große Anstrengung, mich auf Dinge zu konzentrieren	1 = ja, das trifft zu	$\begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 5 = nein, das trifft night zu$
14	Körperlich fühle ich mich in einer schlechten Verfassung	1 = ja, das trifft zu	$\begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 5 = nein, das trifft nicht zu \end{bmatrix}$
15.	Ich habe eine Menge Pläne	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
16.	Ich ermüde sehr schnell	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 5 = nein, das trifft nicht zu
17.	Ich schaffe es, nur wenig zu erledigen	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 5 = nein, das trifft nicht zu
18.	Ich fühle mich nicht danach, auch nur irgend etwas zu tun	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft night zu
19.	Meine Gedanken schweifen sehr leicht ab	1 = ja, das trifft zu	1 2 3 4 5 = nein, das trifft nicht zu
20.	Körperlich fühle ich mich in einer ausgezeichneten Verfassung	1 = ja, das trifft zu	$\begin{bmatrix} 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 5 = \text{nein, das} \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}$

Kodierungsanweisungen:

Kodierung 1,2,3,4,5

Skala		ns Nr: summic	erung R	Cohwert	Rekodiert Items Nr. (5=1, 4=2, 3=3, 2=4, 1=5)
General Fatigue:	1	5	12	16	5, 16
Physical Fatigue	2	8	14	20	2, 14
Reduced Activity:	3	6	10	17	10,17
Reduced Motivation	4	9	15	18	9,18
Mental Fatigue	7	11	13	19	13,19

11.8 Fragebogen: AMS

AMS-Fragebogen nach Heinemann

The Aging Males' Symptomes rating scale zur Bewertung von Testosteronmangel-Erscheinungen

Name Vorname Geb. am Datum der Befragung

Bitte beantworten Sie die Fragen nach Ihren derzeitigen Beschwerden. Vielen dank für Ihre Mitarbeit.

	Keine 1	Leichte 2	Mittlere 3	Starke 4	Sehr starke 5	Punkte =
KÖRPERLICHES WOHLBEFINDEN	-	-	-	-	-	-
1.Verschlechterung des						
allgemeinen Wohlbefindens						
(Gesundheitszustand,						
subjektives						
Gesundheitsempfinden						
2.Gelenk-und						
Muskelbeschwerden						
(Kreuz-, Gelenk-, Glieder- und/						
oder Rückenschmerzen)						
3.Starkes Schwitzen						
(plötzliche Schweissausbrüche,						
Hitzewallungen unabhängig von						
Belastungen)						
4.Schlafstörungen						
(Einschlaf- oder						
Durchschlafstörungen, zu frühes						
und müdes Aufwachen, schlecht						
schlafen, Schlaflosigkeit)						
5.Erhöhtes Schlafbedürfnis,						
häufig müde)						
6.Körperliche						
Erschöpfung/Nachlassen der						
Tatkraft						
(allg. Leistungsminderung,						
fehlende Unternehmungslust;						
Gefühl weiniger zu schaffen, zu						
erreichen						
7.Abnahme der Muskelkraft,						
Schwächegefühl						

PSYCHISCHES	-	-	-	-	-	-
WOHLBEFINDEN						
8.Reizbarkeit						
(Aggressivität, durch						
Kleinigkeiten schnell						
aufgebracht, missgestimmt)						
9.Nervosität						
(innere Anspannung, innere						
Unruhe, nicht Stillsitzen können)						
10.Ängstlichkeit, Panikgefühle						
11.Depressive Verstimmung						
(Mutlosigkeit,Traurigkeit,Weinerli						
chkeit,Antriebslosigkeit,Stimmun						
gsschwankungen,Gefühl der						
Sinnlosigkeit)						
12.Entmutigt fühlen, Totpunkt						
erreicht						
SEXUELLES WOHLBEFINDEN	-	-	-	-	-	-
13.Gefühl,Höhepunkt des						
Lebens ist überschritten						
14.Vermindertes Bartwuchs						
15.Nachlassen der Potenz						
16.Abnahme der morgendlichen						
Erektionen						
17.Abnahme der Libido						
(weniger Spass am Sex, kaum						
Lust auf Sexualverkehr)						
Gesamt	-	-	-	-	-	

AUSWERTUNG:

Gesamtpunktzah	17-26	27-36	37-49	>50
Stärke der Beschwerden	Keine	Wenig	Mittlere	Schwere

Bei einem Ergebnis von mehr als 37 Punkten ist eine Bestimmung des Testosteronspiegels im Blutserum empfehlenswert.

Quelle: The Aging Males'Symptoms rating scale. Cultural and linguistic validation into English; Heinemann et al., The Aging Male 2001; 4(1): 14-22

11.9 Fragebogen: IIEF

Internationaler Index der Erektilen Funktion (IIEF)

Die Fragen beziehen sich auf die letzten vier Wochen.

Diese Fragen beziehen sich auf die Auswirkungen, die Ihre Erektionsprobleme auf Ihr Sexualleben während der letzten 4 Wochen hatten. Bitte beantworten Sie diese Fragen so offen und eindeutig wie möglich. Bitte beantworten Sie jede Frage, indem Sie ein Kästchen mit einem Kreuz [X] kennzeichnen. Wenn Sie sich nicht sicher sind, wie Sie antworten sollen, geben Sie bitte die bestmögliche Antwort.

Bei der Beantwortung dieser Fragen gelten folgende Definitionen:

- * Geschlechtsverkehr Ist definiert als vaginale Penetration der Partnerin (Eindringen in die Partnerin).
- ** Sexuelle Aktivität Beinhaltet Geschlechtsverkehr, Zärtlichkeiten, Vorspiel und Masturbation (Selbstbefriedigung).
- *** Samenerguß Ist definiert als der Ausstoß von Samen aus dem Penis (oder die Empfindung dessen).
- **** Sexuelle Stimulation Beinhaltet Situationen wie Liebesspiele mit der Partnerin, Betrachten erotischer Bilder usw.
- ***** Sexuelles Verlangen
 Soll als Gefühl definiert sein, das den Wunsch nach einem sexuellen Erlebnis (z.B.
 Masturbation oder Geschlechtsverkehr), den Gedanken an Sex oder die Frustration über
 den Mangel an Sex beinhalten kann.

1	Wie oft haben Sie im Rahmen sexueller	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	Aktivitäten ** eine Gliedversteifung (Erektion) gehabt?	☐ Fast nie / nie	1
		☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
		☐ Fast immer / immer	5
2	Sofern Sie durch Stimulation **** eine Erektion hatten: wie oft war es möglich, in die Scheide einzudringen?	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
		☐ Fast nie / nie	1
		☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
		☐ Fast immer / immer	5
3	Wenn Sie den Wunsch nach	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	Geschlechtsverkehr * hatten: wie oft war es möglich, in die Scheide einzudringen?	☐ Fast nie / nie	1
	mognari, in die Scheide einzudringen:	☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
		☐ Fast immer / immer	5

Internationaler Index der Erektilen Funktion (IIEF)

Die Fragen beziehen sich auf die letzten vier Wochen.

4	Wie oft blieb die Erektion nach dem Eindringen	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	in die Scheide erhalten?	☐ Fast nie / nie	1
		☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
_		☐ Fast immer / immer	5
5	Wie schwer empfanden Sie es, die Erektion bis	☐ Kein Versuch	0
	zum Ende des Geschlechtsverkehrs * aufrecht zu erhalten?	☐ Extrem schwierig	1
	zu ernalten?	☐ Sehr schwierig	2
		☐ Schwierig	3
		☐ Nicht sehr schwierig	4
		☐ Kein Problem	5
6	Wie oft haben Sie sich in der vergangenen	☐ Kein Versuch	0
	Woche um einen Geschlechtsverkehr * bemüht?	☐ 1 – 2 Versuche	1
		☐ 3 – 4 Versuche	2
		☐ 5 – 6 Versuche	3
		☐ 7 – 10 Versuche	4
_		☐ mehr als 10 Versuche	5
7	Sofern Sie sich um Geschlechtsverkehr *	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	bemüht haben: in wie viel Fällen kamen Sie zum Höhepunkt (Orgasmus) ?	☐ Fast nie / nie	1
	Zum Honopunkt (Orgasmas) :	☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
		☐ Fast immer / immer	5
8	Wie sehr haben Sie den Geschlechtsverkehr *	☐ Kein Geschlechtsverkehr *	0
	genossen?	☐ Überhaupt nicht	1
		☐ Nicht sehr	2
		☐ Ziemlich	3
		□ Sehr	4
		☐ Außerordentlich	5
9	Sofern Sie sich sexuell stimuliert haben oder	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	Geschlechtsverkehr * hatten: Wie oft kam es zu einer Ejakulation (Samenerguß ***) ?	☐ Fast nie / nie	1
	Zu cinor Ejakulation (Galifellergus / ?	☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
_		☐ Fast immer / immer	5

Internationaler Index der Erektilen Funktion (IIEF)

Die Fragen beziehen sich auf die letzten vier Wochen.

10	Sofern Sie sich sexuell stimuliert haben oder	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	eschlechtsverkehr * hatten: Wie oft kam es einem Orgasmus (Höhepunkt) mit oder	☐ Fast nie / nie	1
	ohne Samenerguß ***?	☐ Gelegentlich (weniger als 50 %)	2
		☐ Öfter (etwa 50 %)	3
		☐ Meist (deutlich öfter als 50 %)	4
		☐ Fast immer / immer	5
11	Wie häufig hatten Sie sexuelles	☐ Kein Verlangen *****	0
	Verlangen *****?	☐ Fast nie oder nie	1
		☐ Selten (viel weniger als 50 % der Zeit)	2
		☐ Manchmal (etwa 50 % der Zeit)	3
		☐ Meistens (viel mehr als 50 % der Zeit)	4
		☐ Fast immer / immer	5
12	Wie würden Sie die Stärke Ihres sexuellen	☐ Kein Verlangen *****	0
	Verlangens ***** einschätzen während der letzten 4 Wochen ?	☐ Sehr niedrig oder nicht vorhanden	1
	letzten 4 Wochen ?	☐ Niedrig	2
		☐ Mittelmäßig	3
		□ Hoch	4
		☐ Sehr hoch	5
13	Wie sind Sie mit Ihrem Sexualleben insgesamt	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	zufrieden?	☐ Sehr unzufrieden	1
		☐ In Maßen unzufrieden	2
		☐ Etwa gleich zufrieden wie unzufrieden	3
		☐ In Maßen zufrieden	4
		☐ Sehr zufrieden	5
14	Wie sind Sie mit der sexuellen Beziehung zu	☐ Keine sexuelle Aktivität **	0
	Ihrer Partnerin zufrieden?	☐ Sehr unzufrieden	1
		☐ In Maßen unzufrieden	2
		☐ Etwa gleich zufrieden wie unzufrieden	3
		☐ In Maßen zufrieden	4
		☐ Sehr zufrieden	5
15	Wie hoch würden Sie Ihr Selbstvertrauen	☐ Kein Verlangen *****	0
	einschätzen, eine Erektion zu haben und sie aufrecht erhalten zu können?	☐ Sehr niedrig	1
	aunecht emaiten zu konnen?	☐ Niedrig	2
		☐ Mittelmäßig	3
		□ Hoch	4
		☐ Sehr hoch	5

Internationaler Index der Erektilen Funktion (IIEF)

Die Fragen beziehen sich auf die letzten vier Wochen.

Aspekt	Fragen	Punkte	mögl. Punkte
Erektionsfunktion (EF)	1 – 5 und 15		30
Intensität der Sexualität (IS)	6 – 8		15
Orgasmusfunktion (OF)	9 – 10		10
Sexueller Drive, Libido (SD)	11 – 12		10
Gesamtzufriedenheit, overall satisfaction (OS)	13 und 14		10
	gesamt		75

Quelle: Rosen RC, Riley A, Wagner G, et al (1997) The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. Urology 49(6):822-830

Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)



Der "STEPwise approach" zur Surveillance von Risikofaktoren für chronische Krankheiten

Department für chronische Krankheiten und Gesundheitsförderung [Department of Chronic Diseases and Health Promotion, CHP] Weltgesundheitsorganisation (WHO) 20 Avenue Appia, 1211 Genf 27, Schweiz

Für nähere Inforamtionen: www.who.int/chp/steps

Körperl	iche	Akt	ivit	ät
---------	------	-----	------	----

Ich werde Sie nun dazu befragen, wie viel Zeit Sie in einer gewöhnlichen Woche mit verschiedenen körperlichen Aktivitäten verbringen. Bitte beantworten Sie diese Fragen selbst dann, wenn Sie sich selbst nicht für eine körperlich aktive Person halten.

Denken Sie zuerst über die Zeit nach, während der Sie arbeiten. Schliessen Sei dabei all die Aufgaben ein, die Sie erledigen müssen, wie bezahlte und unbezahlte Arbeit, studieren/lernen, Aufgaben im Haushalt, Arbeitssuche, und auch ernten, fischen oder jagen. [weitere Beispiele einfügen falls nötig] Wenn Sie die Fragen beantworten, denken Sie daran, dass "intensive körperliche Aktivitäten" diejenigen Aktivitäten sind, die grosse Anstrengung erfordern und daher Atmung und Puls stark zunehmen. "Moderate körperliche Aktivitäten" sind solche, die moderate Anstrengung erfordern und zu einer leichten Erhöhung der Atmung und des Pulses führen.

Frage		Antwort	Code
Körpe	erliche Aktivität bei der Arbeit		
1	Beinhaltet Ihre Arbeit instesive kömerliche Aktivität, bei der Atmung und Puls stark zunehmen, wie [schwere Lasten tragen oder heben, graben oder Bauarbeiten] mit einer Dauer	Ja 1	
	von mindestens zehn Minuten? [BEISPIELE EINFÜGEN] (BEISPIELKARTE ZEIGEN)	Nein 2 Fall's Nein, weiter mit P4	P1
2	An wie vielen Tagen in einer gewöhnlichen Woche betätigen Sie sich bei der Arbeit körperlich intensiv?	Anzahl der Tage	P2
3	Wie viel Zeit verbringen Sie an einem gewöhnlichen Tag bei der Arbeit mit intensiver körperlicher Aktivität?	Stunden: Minuten Std Min	P3 (a-b)
4	Beinhaltet Ihre Arbeit moderate körperliche Aktivität, bei der Atmung und Puls leicht zunehmen, wie flottes Gehen <i>[oder Tragen leichter Lasten]</i> mit einer Dauer von mindestens zehn Minuten?	Ja 1	P4
	[BEISPIELE EINFÜGEN] (BEISPIELKARTE ZEIGEN)	Nein 2 Falls Nein, weiter mit P7	
5	An wie vielen Tagen in einer gewöhnlichen Woche führen Sie bei der Arbeit moderate körperliche Aktivität aus?	Anzahl der Tage	P5
6	Wie viel Zeit verbringen Sie an einem gewöhnlichen Tag bei der Arbeit mit moderater körperlicher Aktivität?	Stunden: Minuten Std Min	P6 (a-b)
Fortb	ewegung von Ort zu Ort		
Ich mö	chsten Fragen schliessen die körperliche Aktivität bei der A ichte Sie nun dazu befragen, wie Sie sich von Ort zu Ort for larkt oder zur Kirche. <i>[weitere Beispiele einfügen falls nötigj</i>	rtbewegen, beispielsweise von zu Hause zur Arbeitsstelle, zum	Einkaufen,
7	Gehen Sie zu Fuss oder fahren Sie mit dem Fahrrad, um von einem Ortzum anderen zu kommen, mit einer Dauer von mindestens zehn Minuten?	Ja 1 Nein 2 <i>Falls Nein, weiter mit P10</i>	P7
8	An wie vielen Tagen in einer gewöhnlichen Woche gehen Sie zu Fuss oder fahren Sie mit dem Fahrrad, um von einem Ort zum anderen zu kommen, mit einer Dauer von mindestens zehn Minuten?	Anzahil der Tage	P8
9	Wie viel Zeit investieren Sie an einem gewöhnlichenTag, um zu Fuss oder mit dem Fahrrad von einem Ort zum anderen zu kommen?	Stunden: Minuten Std Min	P9 (a-b)
Körpe	erliche Aktivität in der Freizeit		
	chsten Fragen schliessen die körperliche Aktivität bei der A chte Sie nun zu Ihrer körperlichen Aktivität und Ihrem Sport	rbeit und zur Fortbewegung, die Sie bereits erwähnt haben, aus t während der Freizeit befragen.	3.
10	Betreiben Sie in der Freizeit intensive körperliche Aktivität oder Sport, bei dem Atmung und Puls stark zunehmen, wie [laufen oder Fussball] mit einer Dauer von mindestens zehn Minuten?	Ja 1 Nein 2 <i>Falls Nein, weiter mit P1</i> 3	P10
	[BEISPIELE EINFÜGEN] (BEISPIELKARTE ZEIGEN)	iveni 2 ransiveni, wedering ris	
11	An wie vielen Tagen in einer gewöhnlichen Woche betreiben Sie intensive körperliche Aktivität oder Sport in der Freizeit?	Anzahl der Tage	P11
12	Wie viel Zeit investieren Sie an einem gewöhnlichen Tag in der Freizeit in intensive körperliche Aktivität oder Sport?	Stunden: Minuten	P12 (a-b)

Körp	erliche Aktivität in der Freizeit, Fortsetzung		
Frage		Antwort	Code
13	Betreiben Sie in der Freizeit moderate körperliche Aktivität oder Sport, bei dem Atmung und Puls leicht zunehmen, wie flottes Gehen [Fahrrad fahren, Schwimmen, Volleyball] mit einer Dauer von mindestens zehn Minuten? [BEISPIELE EINFÜGEN] (BEISPIELKARTE ZEIGEN)	Ja 1 Nein 2 <i>Falls Nein, weiter mit P16</i>	P13
14	An wie vielen Tagen in einer gewöhnlichen Woche betreiben Sie moderate körperliche Aktivität oder Sport in der Freizeit?	Anzahl der Tage	P14
15	Wie viel Zeit investieren Sie an einem gewöhnlichen Tag in der Freizeit in moderate körperliche Aktivität oder Sport?	Stunden: Minuten Std Min	P15 (a-b)
Sitze	n		
Freun		er Ruhen verbringen, bei der Arbeit, zu Hause, zur Fortbewegun s <i>ammensitzen, Auto, Bus, Zug fahren, Kar</i> ten spielen oder ferns en. [BEISPIELE EINFÜGEN] (BEISPIELKARTE ZEIGEN)	
16	Wie viel Zeit verbringen Sie an einem gewöhnlichen Tag mit Sitzen oder Ruhen?	Stunden : Minuten	P16 (a-b)



11.11 Anthropometrische Daten des Gesamtkollektivs (n= 22)

Tabelle 28: Anthropometrische- und Medizinische Daten im Vergleich beider Interventionsgruppen (n= 22). Dargestellt durch die Mittelwerte/Standardabweichungen, p-Werte und Prozente.

Merkmal	Interv	ventionsgruppe 1	Inter	ventionsgruppe 2	p-Wert
Anzahl (n)		11		11	
Alter (Jahre)		61,37±9,77		59,44±8,95	0,652
Größe (m)		182,64±5,14		180,18±5,98	0,290
Gewicht (kg)		91,55±11,84		88,00±18,46	0,340
BMI (kg/m²)		27,27±3,00		26,91±5,32	0,483
Medizinische Daten					
Jahre seit der		3,43±2,55	4,94±4,64		0,712
Erstdiagnose bis					
Studienstart (Jahre)					
	n	Prozent (%):	n	Prozent (%):	
Operation	11	100	11	100	
Chemotherapie	8	73	7	64	
Bestrahlung	6	55	7	64	
Antihormone	10	91	10	91	

Beide Gruppen bestehen aus jeweils elf Teilnehmern (n= 11). Im gesamten Durchschnitt sind die Probanden 60,41±9,20 Jahre alt. Es gibt keinen großen Altersunterschied zwischen den Gruppen (p= 0,652). Hinsichtlich der restlichen Anthropometrischen Daten lässt sich kein einziger statistisch signifikanter unterscheid zwischen den beiden Gruppen feststellen (Größe: (p= 0,290), Gewicht: (p= 0,340) und BMI: (p= 0,483)).

Der größte Unterschied lässt sich bei der Größe der Teilnehmer beobachten. In der IG 1 sind die Probanden im Mittel 182,64±5,14 Meter groß und in der IG 2 im Mittel 180,18±5,98. Der BMI liegt in beiden Gruppen im Mittel bei 27,09±4,22 kg/m². Laut WHO Klassifizierung von 1998, ist ein BMI Wert von 25-29,9 kg/m² mit "Übergewicht" gleichzusetzen. (WHO 2000). Die vergangenen Jahre von der Erstdiagnose bis zum individuellen Studienstart liegen in IG1 im Mittel 3,43±2,55 Jahre zurück. Bei der IG2 sind im Schnitt 4,94±4,64 Jahre seit der Erstdiagnose vergangen. Die Zeitdauer beider Gruppen unterscheidet sich nicht signifikant voneinander (p= 0,712). Hinsichtlich der Behandlung zeigt sich, dass ausnahmslos alle Probanden (n= 22) beider Gruppen operiert wurden (100%). Die Mehrzahl der Männer (91%) aus beiden Gruppen hat eine Antihormontherapie erhalten.

Abweichungen in beiden Gruppen gibt es lediglich bei der Chemotherapie und der Bestrahlung. In der IG1 bekamen 73% der Probanden eine Chemotherapie und 55% wurden bestrahlt. In der IG2 erhielten 64% eine Chemotherapie und ebenso viele eine Bestrahlung. Es kommt zu keinem signifikanten Unterschied bei den Anthropometrischen Daten zwischen den Gruppen. Es kann davon ausgegangen werden, dass sie keinen Einfluss auf die inhaltlichen Unterschiede zwischen den Gruppen haben.