

**Aus der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und
Reproduktionsmedizin,**

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar

(Direktor: Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer)

**Zusammenhang von
Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität bei
nicht-metastasierten Mamma-Karzinompatientinnen
unter onkologischer Therapie**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes
2023**

Vorgelegt von: Julia Theresa Schleicher

Geb. am: 31.07.1992 in Münster

Tag der Promotion: 19.03.2024

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Erich Solomayer

Prof. Dr. med. Tim Meyer

Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	7
Abstract	8
2. Einleitung	9
2.1 Das Mammakarzinom	9
2.1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms	9
2.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren	9
2.1.3 Prognostische Faktoren.....	10
2.1.3.1 Histologie.....	10
2.1.3.2 Histologisches Grading.....	10
2.1.3.3 TNM Klassifikation.....	11
2.1.3.4 Hormonrezeptorstatus, KI-67- und HER2-Status.....	11
2.1.4 Diagnostik.....	12
2.1.5 Therapie	13
2.1.6 Prognose	15
2.2. Körperzusammensetzung und körperliche Aktivität	17
2.2.1 Body Mass Index	17
2.2.2 Bioelektrische Impedanz Analyse	17
2.2.3 Calipometrie	18
2.2.4 Muskelmasse	18
2.2.5 Körperfettanteil.....	19
2.2.6 Körperwasseranteil	20
2.2.7 Knochenmasse	20
2.3 Metabolische Äquivalent und körperliche Aktivität	22
2.4 Fragestellung	24
3. Material und Methodik	25
3.1 Studiendesign	25
3.2 Probandinnen	25
3.2.1 Rekrutierung	25
3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien.....	25
3.2.3 Genehmigung durch Ethikkommission	26
3.3 Datenerhebung	27
3.3.1 Zeitpunkt der Datenerhebung	27
3.4 Fragebögen	28
3.5 Anthropometrie	28

3.5.1 Blutentnahme.....	28
3.5.2 Blutdruckmessung	29
3.5.3 Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA).....	29
3.5.4 Calipometrie	30
3.5.5 Spiroergometrie mittels Aerosean	32
3.6 Studientagebücher	33
3.7 Fitbit Charge 3	34
3.8 Metabolisches Äquivalent (MET).....	34
3.9 Statistische Auswertung	35
4. Ergebnisse	37
4.1 Studienpopulation und Charakterisierung des Patientinnen-Kollektivs in Abhängigkeit der Therapie (deskriptive Statistik)	37
4.2 Zweifaktorielle Varianzanalysen der Körperzusammensetzung	42
4.2.1 Veränderung des Gewichts in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform.....	42
4.2.2 Veränderung der Muskelmasse in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform.....	44
4.2.3 Veränderung des Körperfettanteils mit Hilfe der BIA in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform	46
4.2.4 Veränderung des Körperfettanteils mittels Calipometrie in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform	48
4.2.5 Veränderung des Körperwassers in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform.....	50
4.2.6 Veränderung der Knochenmasse in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform.....	52
4.3 Zweifaktorielle Varianzanalysen der körperlichen Aktivität.....	54
4.3.1 Beobachtung MET-Minuten in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform.....	54
4.4 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Gewicht und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B	58
4.5 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Muskelmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B	60
4.6 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Körperfettanteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B	62

4.7 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Körperfettanteil mittels Calipometrie und MET-Minuten, in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B	64
4.8 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Körperwasseranteil und MET-Minuten, in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B	66
4.9 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Knochenmasse und MET-Minuten, in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B	68
4.10 Korrelation mit Patientinnen Charakteristika	70
4.11 Korrelation von MET-Minuten mit Patientencharakteristika.....	72
5. Diskussion	73
6. Zusammenfassung und Ausblick	79
7. Literaturverzeichnis.....	80
8. Abkürzungsverzeichnis.....	87
9. Tabellenverzeichnis	89
10. Abbildungsverzeichnis	91
11. Publikation	93
12. Danksagung	94
13. Curriculum vitae	95
14. Anhang	97
14.1 Bioelektrische Impedanz Analyse.....	97
14.2 Studenttagebuch	98

1. Zusammenfassung

Das Mammakarzinom ist weltweit die häufigste maligne Krebserkrankung der Frau. Es ist ebenso die häufigste Todesursache bei den Krebserkrankungen. Körperliche Inaktivität und Übergewicht erhöhen neben den Risikofaktoren weiblichen Geschlechts, Genetik, Alter und den weiblichen Geschlechtshormonen das Risiko an einem Mammakarzinom zu erkranken. Darüber hinaus sind die Rezidivraten bei übergewichtigen Frauen erhöht und die rezidivfreien Intervalle verkürzt.

Das Ziel der vorliegenden Dissertationsarbeit ist es, die Körperzusammensetzung und die körperliche Aktivität bei nicht-metastasierten Brustkrebs-Patientinnen unter onkologischer Therapie im ersten halben Jahr nach Diagnosestellung zu untersuchen.

In der klinischen BeGyn I Beobachtungsstudie wurden 110 Mammakarzinom-Patientinnen aus einem Patientenkollektiv der Brustsprechstunde von nicht-metastasierten Brustkrebs-Patientinnen der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin der Universität des Saarlandes vom 01. September 2019 bis zum 31. Januar 2021 rekrutiert. Die Patientinnen wurden leitliniengerecht mit Chemotherapie, endokriner Therapie, Operation und/oder-Bestrahlung behandelt. Die körperliche Aktivität der Patientinnen wurde mithilfe eines Studientagebuchs und eines Fitnesstrackers (Fitbit-Uhr) über sechs Monate erfasst. Die Körperzusammensetzung wurde durch die bioelektrische Impedanz Analyse und der Calipometrie zu Beginn der Therapie und nachfolgend alle drei Monate gemessen.

In die BeGyn I Studie wurden 110 Patientinnen eingeschlossen, 18 Patientinnen waren im hier untersuchten Zeitraum Drop-outs. In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurden 92 Patientinnen untersucht, 57 Patientinnen in der Chemotherapie-Gruppe und 35 Patientinnen in der Nicht-Chemotherapie-Gruppe.

Das Gewicht der Patientinnen in den Gruppen blieb zu den Messzeitpunkten weitgehend stabil. Die Muskelmasse der Patientinnen konnte im Verlauf in der Chemotherapie-Gruppe durchschnittlich gesteigert werden, während sie sich in der Nicht-Chemotherapie-Gruppe geringfügig verringert hat. Der mittels BIA gemessene Körperfettanteil der Patientinnen der Chemotherapie-Gruppe und Nicht-Chemotherapie-Gruppe konnte in Korrelation mit der körperlichen Aktivität nach drei und sechs Monaten gesenkt werden.

Abstract

Breast cancer is not only the most common malignant cancer among women worldwide, it is also the leading cause of death among women with cancer. Physical inactivity and being overweight are two risk factors, alongside the female gender, genetics, age and female sex hormones, that increase the chance of developing breast cancer. For overweight women, recurrence rates are higher and disease-free intervals are much shorter.

The aim of this dissertation is to evaluate the body composition and physical activity of patients with non-metastatic breast cancer undergoing oncological treatment for the first six months after diagnosis.

In the observational BeGyn I study, 110 patients were recruited from consultations in the Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine department of the University Hospital of Saarland. The recruitment started on September 1st, 2019 and ended on January 31st, 2021. Patients received chemotherapy, endocrine therapy, surgery and/or radiotherapy in correspondence with the guidelines. Over a period of six months, physical activity was recorded with the aid of journals and Fitbit watches. The body compositions were recorded at the start of treatment and every three months thereafter. It was measured by using bioelectrical impedance analysis and calipometry.

Of the 110 patients, included in the BeGyn I study, 18 dropped out during the assessment period. The remaining 92 patients consisted of 57, who received chemotherapy as part of their treatment and 35, who did not receive chemotherapy as part of their treatment.

Body weight during therapy was stable in both groups of patients. An average increase in muscle mass was observed in the chemotherapy group, while a slight decrease was observed in the non-chemotherapy group. Using BIA, a decrease in the body fat percentage of the patients in both groups was observed after three as well as six months.

2. Einleitung

2.1 Das Mammakarzinom

2.1.1 Epidemiologie des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom ist mit rund 69.000 Neuerkrankungen jährlich die häufigste maligne Krebserkrankung der Frau in Deutschland (Stand 2016) (1). Weltweit ist das Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung der Frau mit 24,2 Prozent, gefolgt von Lungenkrebs (13,8 Prozent) und Darmkrebs (9,5 Prozent) (2). Die häufigste Todesursache bei den Krebserkrankungen weltweit ist ebenfalls das Mammakarzinom (Stand 2018) (2).

Durch große Fortschritte in der Behandlung von Brustkrebs in den letzten Jahren konnte die Sterberate gesenkt und die Überlebenschancen stark verbessert werden (1). Statistisch gesehen erkrankt in Deutschland jede achte Frau an Brustkrebs, drei von zehn Frauen sind bei der Erkrankung jünger als 55 Jahre (3). Ungefähr 1 Prozent aller Brustkrebsneuerkrankungen betrifft Männer (3). Die krankheitsspezifische, relative 5-Jahres-Überlebensrate über alle Stadien hinweg beträgt bei Frauen 87 Prozent (%), bei Männern 77 % (3). Die krankheitsspezifische, relative 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 82 % für die Frauen und 72% bei den Männern (3).

2.1.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Zu den Risikofaktoren, welche zu einer Brustkrebskrankung führen, zählen neben Geschlecht, Genetik, Alter und den weiblichen Geschlechtshormonen, auch Lifestyle-Faktoren wie Ernährung und Bewegungsmangel (4).

Etwa 5-10 % der Brustkrebsfälle haben einen genetischen Hintergrund (4).

Eine frühe Menarche (vor dem 11. Lebensjahr) und eine späte Menopause (nach dem 54. Lebensjahr), Nulliparität und eine späte Erstparität sind mit einem erhöhten Risiko assoziiert (5). Ob eine Hormonersatztherapie, die zur Symptomlinderung der Menopause eingesetzt wird, das Brustkrebsrisiko erhöht, wird stark diskutiert (5).

Protektiv dagegen wirken eine ausgetragene Schwangerschaft in jungen Jahren und Stillen (5).

Von dem World Cancer Research Fund wird empfohlen, sich ballaststoffreich zu ernähren. Dadurch wird der Anteil an Östrogen und Androgen im Blutkreislauf verringert (4). In einer Metaanalyse von 16 prospektiven Studien konnte ein umgekehrter Zusammenhang zwischen

2. Einleitung

einer ballaststoffreichen Ernährung und der Tumorfrequenz gezeigt werden (4). Ein hoher Alkoholkonsum sowie Rauchen erhöhen das Brustkrebsrisiko (6).

Übergewicht und die, damit oft einhergehenden, erhöhten Insulinspiegel bzw. Insulinresistenzen werden als weitere wichtige Faktoren diskutiert (7). Patientinnen mit Übergewicht haben eine schlechtere Überlebenschance im Vergleich zu normalgewichtigen Patientinnen (7).

Bewegungsmangel im Alltag steigert das Risiko im Vergleich zu körperlich aktiven Frauen an Brustkrebs zu erkranken um 10-25% (8). Eine 150-300 minütige moderate-intensive Bewegung pro Woche wird von dem World Cancer Research Fund empfohlen (8).

2.1.3 Prognostische Faktoren

2.1.3.1 Histologie

Das Mammakarzinom lässt sich in invasive und nicht-invasive Karzinome unterteilen, abhängig von dem Durchbruch der Basalmembran (9). Zu den nicht-invasiven Karzinomen zählen das duktale Carcinoma in situ (DCIS) und das lobuläre Carcinoma in situ (LCIS) (10).

Die invasiven Karzinome umfassen neben dem invasiven duktalem, ebenso bekannt als invasive Carcinoma of Non Special Type (NST), auch das invasive lobuläre Carcinoma (9). Die weitaus seltener vorkommenden muzinösen, medullären, papillären, tubulären, adenoid-zystischen, sekretorischen und apokrinen Tumore gehören ebenfalls zu den invasiven Karzinomen (9). Der häufigste Tumor der invasiven Karzinome ist der NST mit 40-75% (9).

Das inflammatorische Mammakarzinom zählt zu den Sonderformen unter den Mammakarzinomen und weist einen hohen Malignitätsgrad, undifferenzierte Tumorzellen und ein schnelles Wachstum auf (10).

2.1.3.2 Histologisches Grading

Das histologische Grading teilt die Karzinomzellen mit Hilfe des modifizierten Scores von Bloom und Richardson entsprechend nach Elston und Ellis ein (11). Der Score findet nur Anwendung bei invasiven Tumoren, in situ Karzinome werden nicht beachtet (11). Drei Merkmale fließen in den Score ein: Ausbildung der Tubuli (T), Pleomorphie der Zellkerne und Anzahl der Mitosen (M) (11). Jedem Merkmal wird ein Ausprägungsgrad von eins bis drei zugeordnet (11). Die Summe der drei Merkmale ergibt einen Score von drei bis neun (11). Der Punktwert von drei bis fünf steht für einen hohen Differenzierungsgrad (G1), von sechs bis sieben für einen mäßigen (G2) und von acht bis neun für einen geringen Differenzierungsgrad (G3) (11). Mammakarzinome

2. Einleitung

mit einem hohen Grading neigen zu Rezidiven und können frühzeitig metastasieren, während Patientinnen mit einem niedrigeren Grading oft eine gute Prognose haben (11).

2.1.3.3 TNM Klassifikation

Zur besseren Einschätzung des Erkrankungsverlaufs dient die TNM Klassifikation der Union for International Cancer Control (12). Die Größe des Primärtumors (T), der Status der regionären Lymphknoten (N) und das Vorliegen von Fernmetastasen (M) gehen in die Klassifikation mit ein (12).

Der Primärtumor kann in vier Stadien unterteilt werden, abhängig von der Größe und Ausdehnung (12). T0 bedeutet, dass kein invasiver Primärtumor vorhanden ist. Von Stadium T1 wird gesprochen, wenn der Tumor maximal zwei Zentimeter im Durchmesser besitzt (12). Stadium T2 enthält Tumore von der Größe zwei bis fünf Zentimeter (12). Tumore von über fünf Zentimeter werden zum Stadium T3 gezählt (12). Dehnt sich der Tumor auf die Haut oder Brustwand aus, entspricht dies dem Stadium T4 (12). Zu jedem T-Stadium können mehrere Untergruppen entsprechend der Größe oder Ausdehnung eingeteilt werden (12). Liegen mehrere Tumorherde vor, wird der größte Tumorherd klassifiziert (12).

Die regionären Lymphknoten werden mit Stadien von N0-N3 beschrieben (12). N0 bedeutet, dass keine regionären Lymphknotenmetastasen vorhanden sind (12). Metastasen in beweglichen ipsilateralen axillären Lymphknoten (LK) der Level I und II zählen zum Status N1 (12). Zu N2 gehören Metastasen in ipsilateralen axillären LK der Level I und II, die untereinander oder an anderen Strukturen fixiert sind oder klinisch erkennbaren LK entlang der Arteria mammaria interna liegen (12). N3 beschreibt Metastasen über die bisherigen Stadien hinaus, z.B. Metastasen in ipsilateralen infraklavikulären LK (Level III) mit oder ohne Bezug zu den axillären LK des Level I und II (12).

Die Fernmetastasen werden mit M0, keine Fernmetastasen, oder M1, Fernmetastasen vorhanden, umschrieben (12).

Der Zusatz „p“ weist auf die pathologische Klassifikation des TNM Stadiums hin (12). Ein „x“ bedeutet, dass keine Beurteilung getroffen werden kann (12). Ein "c" beschreibt das klinische Stadium, "y" den Zustand nach Therapie und "r" bedeutet, dass die Patientin ein Rezidiv aufweist (12).

2.1.3.4 Hormonrezeptorstatus, KI-67- und HER2-Status

Der Hormonrezeptorstatus von Östrogen (ER) und Progesteron (PR), der Human Epidermal Growth Factor Receptor (HER2) und das Antigen KI-67 werden immunhistologisch untersucht (9).

2. Einleitung

Diese können in molekulare Subtypen eingeteilt werden und bieten ein biologisches Modell für therapeutische Konzepte (13). Tumore mit niedriger Proliferationsrate und ER- und/ oder PR-Positivität und HER2-Rezeptor Negativität werden als Luminal A bezeichnet (12). Zu Luminal B dagegen gehören Tumore mit einer hohen Proliferationsrate oder Tumore mit HER2-Positivität und einem hohem oder niedrigem KI-67-Index (12).

Darüber hinaus sind tripel-negative (ER-, PR- und HER2-negativ) sowie ER- und PR-negative aber HER2-positive Tumore zu erwähnen (14).

Das Antigen KI-67 ist ein Marker der Proliferationsaktivität (14). Neben den bisherigen Prognosefaktoren, zu dem auch das Alter der Patientin zählt, verbessert das KI-67 die Prognoseabschätzung bei ER-/ PR-positiven und HER2-negativem invasiven Brustkrebs und damit die Entscheidung, ob eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden soll (14). Von einem erhöhten Risiko kann bei dem KI-67-Index von $\geq 25\%$ ausgegangen werden (14).

Weitere Biomarker wie das Programmed death-ligand-1 (PD-L1) wurden in unterschiedlichen Studien untersucht (14). Pembrolizumab ist z.B. als zielgerichtete Therapie seit 2022 beim triple-negativem Mammakarzinom mit erhöhtem Risiko als weitere Therapie in der Adjuvant zugelassen (15). In der S3-Leitlinie von 2021 wurden jedoch bisher keine Empfehlungen für weitere Biomarker ausgesprochen (15).

2.1.4 Diagnostik

Die selbstständige Inspektion und Palpation der Brust durch die Patientin, soll Frauen für Veränderungen des eigenen Körpers, wie beispielsweise Veränderung des Aussehens oder des Gefühls der Brust, sensibilisieren (15). Die Inspektion und Palpation durch den Gynäkologen/in wird jederzeit bei Auffälligkeiten und ab dem 30. Lebensjahr einmal jährlich von der Krankenkasse übernommen (15). Die alleinige Brustselbstuntersuchung jedoch führt nicht zur Senkung der Brustkrebsmortalität (15).

Die Basis in der bildgebenden Diagnostik des Mammakarzinoms ist die digitale Röntgenmammographie (13). Frauen im Alter zwischen dem 50. und dem 69. Lebensjahr werden alle zwei Jahre im Rahmen eines Früherkennungsprogramms zur Mammographie eingeladen (13). Ziel des Mammographie Screenings ist es, das Mammakarzinom in frühen und präinvasiven Stadien zu diagnostizieren (13). Derzeit ist die Mammographie das einzige wirksame anerkannte Verfahren, welches mit einer gesicherten Reduktion der Mortalität des Mammakarzinoms einhergeht (13).

Neben der Früherkennung wird die Mammographie auch zur Abklärung auffälliger Befunde und zur Nachsorge verwendet (16). Im Rahmen der Nachsorge wird jährlich eine Untersuchung der betroffenen, sowie der kontralateralen Brust durchgeführt (16).

2. Einleitung

Ein weiteres diagnostisches Mittel ist die Mammasonographie (17). Diese gilt als Primärmethode und komplementäres Verfahren, ergänzend zur Mammographie (17). Die Mammasonographie wird zur Diagnostik bei palpablen axillären Lymphknoten und Tastbefunden in der Brust, suspekten Mamillenbefunden, Hautretraktionen, Brustentzündungen, unklaren Befunden der Mammographie/ MR-Mammographie, zum präoperativem Lokalstaging, bei Tumorverlaufskontrollen unter neoadjuvanter Therapie und Rezidivdiagnostik eingesetzt (17).

Die Magnetresonanztomographie der Mammæ (MR-Mammographie) ist ein anderes bildgebendes, diagnostisches Verfahren (16). Durch eine erhöhte Gefäßpermeabilität der malignen Läsionen und der Tumorangiogenese wird eine pathologische Signalanhebung nach intravenöser Kontrastmittelgabe sichtbar (16). Je nach Studienlage liegt die Sensitivität in Erkennung von invasiven Mammakarzinomen bei über 98% (16). Die Spezifität variiert dagegen in Studien zwischen 81-99% (18).

Wurde bei einem der bildgebenden Verfahren ein malignomverdächtiger Befund festgestellt, kommt -wenn möglich- die präoperative bildgesteuerte perkutane Biopsie zur histologischen Sicherung dazu (16). Die perkutane, ultraschallgesteuerte Stanzbiopsie wird vor allem zur Abklärung solider Herdbefunde eingesetzt (16). Die Vakuumbiopsie wird bei der mammographischen oder MRT-gesteuerten Gewebegewinnung verwendet (13).

Bei Patientinnen mit einem erhöhten Metastasierungsrisiko, einer aggressiver Tumorbiologie, klinischen Symptomen oder einer geplanten systemischen Chemo-/ Antikörpertherapie sollte ein Ganzkörperstaging durchgeführt werden (13). Dies sollte mithilfe von einer Computertomographie (CT) für Thorax und Abdomen und einer Skelettszintigraphie vorgenommen werden (13).

2.1.5 Therapie

Die Behandlung des Mammakarzinoms umfasst eine Kombination aus einer lokalen und einer systemischen Therapie (15).

Zu der lokalen Therapie gehört die operative Behandlung. Diese kann eine brusterhaltende Therapie (BET) mit nachfolgender Radiotherapie oder eine Mastektomie beinhalten (15). Ziel der BET ist eine Entfernung des Tumors im Gesunden. Eine Mastektomie sollte durchgeführt werden, wenn eine komplette Entfernung des Tumors durch BET nicht möglich ist, ein inflammatorisches Karzinom, eine Kontraindikation für eine Radiotherapie oder der Wunsch zu einer Mastektomie vorliegen (15). Studien haben gezeigt, dass die BET mit anschließender Bestrahlung und die Mastektomie gleiche Überlebensraten aufweisen (15).

2. Einleitung

Ein axilläres Staging wird mithilfe der Sentinellymphknoten-Entfernung bei palpatorisch und sonographisch unauffälligen Lymphknoten durchgeführt (15). Eine Axilladisektion sollte bei Patientinnen stattfinden, die nach einer stanzbiptischen Entnahme einen histologischen Lymphknotenbefall oder klinisch suspekte Lymphknoten aufweisen (15).

Eine Strahlentherapie des Mammakarzinoms sollte nach einer BET an der betroffenen Brust vorgenommen werden (15). Bei niedrigem Rezidivrisiko kann eine alleinige Teilbrustbestrahlung empfohlen werden (15). Nach Mastektomie sollte die Brustwand in folgenden Fällen bestrahlt werden: pT4 oder pT3/pN0/R0 bei vorliegenden Risikofaktoren und/ oder bei mehr als drei befallenen axillären Lymphknoten (15). In jedem krankheitsspezifischen Fall kann die Entscheidung über eine Radiotherapie im Tumorboard besprochen werden (15).

Die systemische Therapie kann man in verschiedene Behandlungen unterteilen. In der adjuvanten Situation gibt es grundlegend die Chemo-, Endokrine- und die Antikörpertherapie (12). Die endokrine Sensitivität und die molekularen Subtypen sind ausschlaggebend für die Auswahl der Therapieform (12).

Die endokrine Therapie wird bei Patientinnen mit einem Östrogen- und/ oder Progesteronrezeptor-positivem invasiven Karzinom mit erhöhtem Risiko empfohlen (15). Es können Tamoxifen, Analoga des Neurohormons Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH-Analoga) und Aromatasehemmer verwendet werden (15).

Die adjuvante Chemotherapie wird bei erhöhtem Rezidiv-, und Metastasierungsrisiko empfohlen, z.B. wenn ein junges Erkrankungsalter (< 35 Jahren), ein G3 Status, nodal-positiven Tumore, triple negativen Tumore, ein fraglich endokrin sensitiver Tumor oder ein Luminal-B-Tumor vorliegen (15). Eine standardisierte adjuvante Chemotherapie sollte 18-24 Wochen dauern und ein Taxan sowie ein Anthrazyklin enthalten (15).

Bei HER2-Positivität sollte bei Tumoren ≥ 5 mm eine HER2-neu gerichtete Therapie empfohlen werden, in der Regel in der Kombination mit einer Chemotherapie (15).

Eine neoadjuvante systemische Therapie können Patientinnen erhalten, die ein lokal fortgeschrittenes, primär inoperables oder ein inflammatorisches Mammakarzinom haben (15). Eine höhere Anzahl an BET kann durch eine neoadjuvante Therapie erreicht werden (15). Eine neoadjuvante endokrine Therapie kann erfolgen, wenn postmenopausale, endokrin sensitive Patientinnen eine Operation oder Chemotherapie ablehnen bzw. nicht möglich sind (15).

2. Einleitung

2.1.6 Prognose

Die 5- Jahres-Überlebensrate des Mammakarzinoms bei Frauen beträgt 88 % (2). Die 10- Jahres-Überlebensrate beträgt 82 % (2). Mit einer Häufigkeit von fünf bis zehn Prozent innerhalb von zehn Jahren kommt es zu einem Lokalrezidiv nach BET und Bestrahlung (15). Prognostische Faktoren für ein Lokalrezidiv sind folgende: Anzahl der befallenen Lymphknoten, Tumorgröße, Grading, Hormonrezeptorstatus, Resektionsstatus und die Fokalität (15).

2. Einleitung

2.2. Körperzusammensetzung und körperliche Aktivität

2.2.1 Body Mass Index

Die Körperzusammensetzung kann durch verschiedene Parameter erhoben werden.

Der Body Mass Index (BMI) wird durch die Formel $\text{Gewicht} / \text{Körpergröße}^2$ (kg/m^2) berechnet (19). Ein Wert zwischen $\geq 18,5$ und $\leq 24,9$ gilt als Normalgewicht (19). Mit einem Wert unter 18,5 zählt man als untergewichtig, mit ≥ 25 und $\leq 29,9$ als übergewichtig und ≥ 30 als adipös (19). Die Adiposität kann in drei Grade unterteilt werden (19). Ein Wert ≥ 30 und ≤ 35 bildet den Grad I mit einer leichten Adipositas, Werte zwischen 35 und 40 den Grad II und Werte ≥ 40 den Grad III (19). Grad III wird als Adipositas per magna bezeichnet (19).

Der BMI ist ein simples, schnelles und kostengünstiges Verfahren, um das Gewicht der Patienten in Gesund oder Ungesund einschätzen zu können (19). Leider kann der BMI Parameter wie eine hohe Muskelmasse, Verteilung der Fettmasse und die Genetik nicht berücksichtigen (19). So wirkt er beispielsweise bei Sarkopenie-Patienten maskierend (20). Ein Verlust der Muskelmasse wird durch eine Zunahme des Fettgehaltes verschleiert (20). Der BMI liefert eine eingeschränkte Sichtweise auf die Körperzusammensetzung (20).

2.2.2 Bioelektrische Impedanz Analyse

Die Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) ist eine oft genutzte Methode, um die Körperzusammensetzung eines Menschen zu bestimmen (21). Im menschlichen Körper ist das Körperwasser der größte elektrische Leiter (21). Folgende Formel stellt die Grundlage der BIA dar (21):

$$\text{Volumen} = p \cdot \frac{L^2}{R}$$

P=Widerstand des Leiters ($\Omega \cdot \text{cm}$)

L= Länge des Leiters (cm, für die Gesamtgröße des Menschen)

R= elektrischer Widerstand des Leiters (Ω)

Die BIA kann anhand der Formel den elektrischen Widerstand des Körpers berechnen und mit Referenzmethoden die Muskelmasse, Körperfettanteil, Körperwasser, Knochenmasse und das Viszeralfett, verteilt auf verschiedene Körperabschnitte, bestimmen (21).

Um gleiche Voraussetzungen für die BIA Messung zu schaffen, empfehlen G. Sergi et al. (22) das gleiche BIA Gerät während den verschiedenen Messungen zu verwenden.

2. Einleitung

Wurde die Empfehlung zur Ernährung (kein Essen vor der Messung, trinken erlaubt) vor einer Messung nicht eingehalten, zeigten sich bei G. Sergi et al. eine Steigerung der Impedanz von 4 auf 15 Ω , welches eine Steigerung von 1,5 kg der Fett-freien Masse bedeutete (22). Ebenso sollte eine Dehydratation verhindert werden, um Messungenauigkeiten zu verhindern (22). Eine Vasokonstriktion, sowie eine Vasodilatation kann ebenfalls einen Einfluss auf die BIA haben (22). Die Körpertemperatur der Patientinnen sollte im Normbereich sein. Messungen bei febrilen Temperaturen sollten nicht durchgeführt werden (22).

Die Vorteile der Messmethode mit der BIA liegen in einer leichten Handhabbarkeit, einem nichtinvasiven Verfahren, guter Präzision und geringen Kosten (23). Es können auch Länder von diesem Verfahren profitieren, die nicht über teure Ausstattungen oder hohe Budgets in Kliniken verfügen (23). Andere Studien verwenden häufig ein CT als diagnostisches Verfahren zur Bestimmung der Körperzusammensetzung (23). Das hat zum einen den Nachteil von hohen Kosten und einer Strahlenbelastung (23). Es ist ein aufwendiges, invasives Verfahren mit möglicher Kontrastmittelgabe. Nicht jede Patientin erhält einen CT-Scan, so wie er zur Bestimmung der Körperzusammensetzung notwendig ist (23). Nachteil der BIA ist die Anfälligkeit für Messungenauigkeiten, die jedoch durch Einhalten der Vorgaben leicht zu beheben sind (60).

2.2.3 Calipometrie

Die Hautfalten-Messung durch die Calipometrie kann ergänzend zu dem BMI und der BIA angewendet werden.

Die 3-Punkt-Methode nach Jackson und Pollock misst den Körperfettanteil an dem Trizeps, der suprailiakalen Hautfalte und dem Oberschenkel (24).

Die Calipometrie ist eine nicht-invasive, kostengünstige und schnell zu erlernende Methode, um den Körperfettanteil zu bestimmen (25). Von Nachteil ist, dass die Methode abhängig von dem Verwender, der Caliperzange, sowie dem Hydrationsstatus der Patienten ist (25).

Die Studie von Talbert et al. zeigt, dass eine Messung des Körperfettanteils mit der Calipometrie regionäres Übergewicht gut darstellt und eine mögliche Messmethode nach weiteren Studien für zukünftige körperliche Untersuchungen bei Diabetes Patienten sein könnte (26).

2.2.4 Muskelmasse

Eine Reduktion der Muskulatur bei überlebenden Brustkrebs-Patientinnen ist ein häufiges Problem (27). Als Sarkopenie wird der zunehmende Abbau von Muskelmasse und Muskelkraft

2. Einleitung

und die damit einhergehende funktionelle Einschränkung im fortschreitenden Alter bezeichnet (27). Die Sarkopenie wird mit einem ungünstigen Outcome, wie z.B. längerem Krankenhausaufenthalt, erhöhter Anzahl von Infektionen von Krankenhauspatienten und einer erhöhten Mortalität assoziiert (27). Die Sarkopenie kann durch systemische Chemotherapie, den voranschreitenden Tumorprozess oder dem Katabolismus des Muskelproteins gefördert werden (28).

Kadar et al. berichten über eine positive und signifikante Assoziation zwischen der Muskelmasse und rezidivfreiem Überleben bei Lungenkrebs-Patienten nach Bestrahlung (29). Patientinnen mit einem geringeren Muskelindex weisen eine höhere Toxizität der Chemotherapie auf als Patientinnen mit einer höheren Muskelmasse (30). Durch körperliche Aktivität kann die Muskelmasse und zusätzlich das Immunsystem gestärkt werden (31). Bei sarkopenischen Patienten mit metastasiertem Mammakarzinom war die Chemotoxizität der Therapie und die Hospitalisierungsrate im Vergleich zu nicht-sarkopenischen Patientinnen deutlich gesteigert (31). Die Muskelmasse stellt einen relevanten Parameter für die Toxizität einer Chemotherapie dar und besitzt Aussagekraft über das Patienten-Outcome (20). Patientinnen mit Sarkopenie zeigen eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu Patientinnen ohne Sarkopenie (20). Die höchste Mortalität zeigte sich bei Patientinnen mit Sarkopenie und Übergewicht (20). Die therapieassoziierten Nebenwirkungen können durch körperliche Aktivität, die den Muskelaufbau fördert, reduziert werden (32). Bei Patienten mit einem kolorektalem Karzinom konnte gezeigt werden, dass Patienten ihre Muskelmasse um ca. 9% steigern konnten und langfristig ein längeres Überleben, als Patienten mit Verlust der Muskelmasse, aufweisen (28).

2.2.5 Körperfettanteil

Ein zunehmendes Problem der weltweiten Bevölkerung stellen Übergewicht und Fettleibigkeit dar (33). Das Robert-Koch Institut veröffentlichte die Erhebung der Prävalenz für die Adipositas in den Jahren 2008-2011, diese lag in Deutschland bei den Frauen bei 24 % und bei den Männern bei 23% (33). In den Vereinigten Staaten von Amerika sind über 100 Millionen (68,5%) der erwachsenen Bevölkerung übergewichtig (34). Etwa 35% der Männer und 40,4% der Frauen in den USA sind adipös (34). Siebzehn Prozent der Kinder im Alter zwischen 2-17 Jahren sind bereits adipös (Stand 2014) (34). Übergewicht und Fettleibigkeit werden mit kardiovaskulären Erkrankungen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus Typ 2, Schlaganfall, Hyperlipidämie, Schlafapnoe, Leber- und Gallenblasenerkrankungen, Arthrose und gynäkologischen Problemen assoziiert (19).

Die International Agency for Research on Cancer hat herausgefunden, dass dreizehn Krebsarten mit Übergewicht und Fettleibigkeit in Verbindung stehen (35). Zu den Krebsarten gehört unter anderem Endometrium-, Ovarial- und postmenopausaler Brustkrebs (35).

2. Einleitung

Ein erhöhter Anteil von Körperfett wird mit einer Insulin- und Leptin-Resistenz, pro-inflammatorischen Cytokinkonzentration und steigendem oxidativem Stress assoziiert (36). Übergewicht und Fettleibigkeit führen häufig zu Fatigue, Rezidiven, Infektionen unter Therapie und erhöhter Inzidenz des Mammakarzinoms (36).

Deluche et al. belegen, dass die Inzidenz des Mammakarzinoms, bei übergewichtigen Frauen erhöht und die Überlebenschancen reduziert sind (20). Das rezidivfreie Intervall ist verkürzt und die Rezidivrate ist erhöht (20).

Iyengar et al. fanden in ihrer Studie heraus, dass das Risiko an einem ER-positivem Mammakarzinom zu erkranken, um 56 Prozent pro fünf Kilogramm (kg) Körperfett des Rumpfs erhöht ist, trotz eines normalen BMI (37). Diese Assoziation konnte nicht mit einem erhöhten BMI in die Übergewichtige oder Adipöse Kategorie erklärt werden (37).

2.2.6 Körperwasseranteil

Der Körperwasseranteil, bestehend aus extrazellulärer und intrazellulärer Flüssigkeit, stellt eine wichtige Rolle in der Behandlung von Patienten dar (38). Der Körperwasseranteil ist wichtig für die Diagnose, die Prävention, die Behandlung und die Prognose von Krankheiten (38). Er ist beispielsweise wichtig für die Dosierung von Medikamenten, zur Einschätzung des Hydrationsstatus des Menschen und bei der Anordnung der Dialyse (38).

Die Balance des Wasserhaushaltes wird durch den Hypothalamus streng reguliert und hat physiologischerweise Schwankungen unter einem Prozent (39). Die Homöostase des Wasserhaushaltes wird durch das Gleichgewicht von renalem und nicht-renalem Verlust und der Wasseraufnahme reguliert (39). Eine steigende Osmolalität des Körperwassers wird durch Rezeptoren am Hypothalamus registriert und bildet damit den Hauptstimulus von Durst (39). Hypovolämie wird durch arterielle Barorezeptoren und dem Renin-Angiotensin-System erkannt und behoben (39). Das Antidiuretische Hormon (ADH) wird im Hypothalamus gebildet und reduziert die Ausscheidung von Flüssigkeiten aus dem Körper (39).

Der Körperwasseranteil steigt von der Geburt bis zum Erwachsenen-Dasein. Prozentual sinkt das Körperwasser von zunächst 80% bei der Geburt zu 50% bei erwachsenen Frauen (38). Mit Hilfe der BIA können wir den Körperwasseranteil bei unseren Patientinnen messen.

2.2.7 Knochenmasse

Die Knochenmasse unterliegt lebenslang einer physiologischen Erneuerung (40). Der dynamische Prozess resultiert aus einer korrekten Balance zwischen Knochenresorption durch Osteoklasten und Knochenaufbau durch Osteoblasten (40). Der Höhepunkt der Knochenmasse liegt üblicherweise bei Frauen in den frühen dreißiger Jahren (41). Nach diesem Maximum der

2. Einleitung

Knochenmasse resultiert ein leichter physiologischer Abbau der Knochenmasse, gemäß dem Geschlecht und bei Frauen nach dem Menopausen-Status (41).

Mit einer jährlichen Abnahme der Knochendichte von zwei Prozent, in den ersten zehn Jahren nach der Menopause, ist üblicherweise zu rechnen (42). Eine Rolle in dem postmenopausalen Verlust der Knochenmasse, liegt bei dem geringeren Östrogenlevel und den geringeren proinflammatorischen Cytokinen durch Monozyten und Knochenmarkzellen (42). Gleichzeitig steigern Osteoklasten die Level von RANKL (Receptor Activator of NF- κ B Ligand) und verringern das Level von Osteoprotegerin (OPG) (43).

Die Knochenmasse kann in ihrer Struktur und ihrer Stabilität durch systemische onkologische Therapien beeinflusst werden (44). Eine adjuvante Chemotherapie kann einen Verlust von Knochenmasse durch Verlust der ovariellen, hormonellen Wirkung in prämenopausalen Frauen verursachen (44). Ein größerer, negativer Effekt auf die Knochenmasse wird jedoch der endokrinen Therapie zugeschrieben (44).

Eine endokrine Therapie kann mit Östrogenrezeptor-Modulatoren (Tamoxifen) und Aromatasehemmern durchgeführt werden (45). Tamoxifen hat eine unterschiedliche Wirkung auf die Knochenmasse (45). Bei postmenopausalen Patientinnen zeigt es häufig einen positiven Östrogeneffekt und steigert die Knochendichte (45). Bei prämenopausalen Patientinnen dagegen induziert es einen Knochenmassenverlust (45). Aromatasehemmer reduzieren die Biosynthese von Östrogen, daraus resultiert ein jährlicher Verlust von Knochenmasse von 2,2-2,6% an der lumbalen Wirbelsäule und 1,7-2,1% der Hüfte (46).

Bei Patientinnen mit einem erhöhtem anamnestischen oder therapieassoziiertem Risiko für einen Knochendichteverlust, wird vor Beginn der Therapie eine Knochendichtemessung empfohlen (15). Osteoporose begünstigende Faktoren sind: Untergewicht, Noxen (z.B. Nikotinabusus), Vitamin D-Mangel, Cortison-Präparate und Immobilisation bzw. körperliche Inaktivität (15).

Für die primäre Prävention des krebstherapie-induzierten Knochenmassenverlustes können Bisphosphonate und Denosumab eingesetzt werden (15).

Krebsinduzierter Knochenmasseverlust repräsentiert den häufigsten, nachteiligen Langzeiteffekt von Hormonrezeptor positiven Brustkrebs-Patientinnen (47). Daraus resultierten Osteoporose und eine Steigerung des Frakturrisikos mit Einschränkungen der Lebensqualität (47).

2. Einleitung

2.3 Metabolische Äquivalent und körperliche Aktivität

Das Metabolische Äquivalent (MET) wird verwendet, um körperliche Aktivität in Umfang und Intensität angeben zu können. METs sind definiert als der Sauerstoffverbrauch in Ruhe und entspricht: $1 \text{ MET} = 3,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (48).

In einer anderen Einheit ausgedrückt, entspricht: $1 \text{ MET} = 1 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ (49).

ml= Milliliter

min= Minute

kcal= Kilokalorie

kg= Kilogramm

h= Stunde

Körperliche Aktivität ist definiert als Bewegung des Körpers, produziert durch die Skelettmuskulatur, welche Energie verbraucht und kann als Teil der täglichen Arbeit bei der Hausarbeit oder als sportliche Aktivität gezählt werden (50).

Regelmäßige körperliche Aktivität stärkt das Immunsystem und die Muskulatur, fördert die Lungenkapazität, die Psyche und die Lebensqualität wird beiläufig positiv beeinflusst (51).

Die Libre-Studie konnte einen direkten Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Biomarker OPG und soluble RANKL bei BRCA (breast cancer) mutierter Frauen zeigen (52). Bei den Patientinnen wurde nach drei Monaten gesteigerter körperlicher Aktivität ein erhöhter Wert von OPG und ein erniedrigter Wert von sRANKL im Serum gemessen (52).

Die körperliche Aktivität während einer Krebstherapie wird von Patientinnen meist gut vertragen und ist in den verschiedenen Krebsstadien sicher durchführbar (53). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) Guidelines von 2022 empfehlen 150-300 Minuten moderate oder 75-150 Minuten anstrengende Bewegung pro Woche für Erwachsene (53). Die körperliche Aktivität sollte einer Variation aus Ausdauer- und Kräftigungsübungen entsprechen (53).

Wagoner et al. haben 2019 eine Studie zu körperlicher Aktivität mit selbstständigem Bericht der 161 Patientinnen und einer Fitbit- bzw. Garmin Vivo-Fitnessuhr durchgeführt (54). Die Studie zeigte, dass sich ein Großteil der Patientinnen in ihrer körperlichen Aktivität falsch einschätzt und dazu neigt, über mehr körperliche Aktivität zu berichten als eigentlich stattgefunden hat (54).

Vallance et al. (2007) konnten zeigen, dass eine Kombination aus Broschüren über körperliche Betätigung nach Brustkrebs-Therapie und ein Schrittzähler für die Patientinnen, einen positiven Effekt auf ihre Bewegung über die Studienzeit von 12 Wochen hatten (55). Die Patientinnen bewegten sich mehr, reduzierten ihr Fatigue und steigerten ihre Lebensqualität (55).

2. Einleitung

Eine kanadische Langzeitstudie (CARE Trial 2019) hat 301 Brustkrebs-Patientinnen in drei Sportgruppen (25-30 Min Aerobic 3x/Woche; 50-60 Min Aerobic 3x/Woche; Kombination aus Aerobic und Krafttraining 50-60 Min 3x/Woche) eingeteilt und nach sechs, zwölf und vierundzwanzig Monaten untersucht (56). Patientinnen, die eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining absolvierten, zeigten die höchste Compliance, fühlten sich gesundheitlich fit und zeigten ein gutes Patienten-Outcome (56). An et al. schlagen, resultierend aus ihrer Studie, eine Kombination aus Ausdauer- und Krafttraining für Brustkrebs-Patientinnen vor (56). Leclerc et al. zeigten in ihrer Studie, dass ihre Interventionsgruppe von 103 Patientinnen mit körperlicher Aktivität innerhalb von drei Monaten nach Beginn der Mammakarzinom-Therapie ihren Körperfettanteil senken konnten (57). Die Patientinnen berichteten über eine verbesserte Lebensqualität, sie seien emotional, sozial und psychisch stabiler als vorher (57). Die Kontrollgruppe von 106 Patientinnen wies einen Anstieg des Körperfettanteils und des BMIs auf und es wurde keine Verbesserung der Lebensqualität festgestellt (57). Courneya et al. konnten in ihrer Reviewstudie zeigen, dass ein anstrengendes körperliches Kombinationstraining aus Kraft- und Ausdauersport zu einer stärkeren Reduktion des Körperfettanteils führte, wie lediglich ein Ausdauertraining (58). Die S3-Leitlinien für das Mammakarzinom nehmen die Studienergebnisse auf und empfehlen Ausdauer- und Krafttraining für Mammakarzinom-Patientinnen (13).

Die lokalen und systemischen Therapien für Brustkrebs-Patientinnen wurden über die Jahre weiter verbessert und die Zahl der Brustkrebs-Überlebenden wurde gesteigert (59). Dadurch rückt die Risikoverminderung eines Rezidivs, die Verringerung der Langzeitnebenwirkungen, sowie die Verbesserung der Lebensqualität nach einer Brustkrebs-Erkrankung weiter in den Vordergrund (59).

Eine Metaanalyse über 20 Studienprotokolle von Shaikh et al. konnte zeigen, dass eine Kombination von Diät, körperlicher Aktivität und psychosozialer Unterstützung zur größten Reduzierung des Gewichts, des BMIs und des Hüftumfangs bei übergewichtigen, überlebenden Mammakarzinom Patientinnen führte (60). Ebenso zeigte sich ein positiver Effekt auf ihre Lebensqualität (60). Regelmäßige körperliche Aktivität kann das Fatigue-Syndrom bei Mammakarzinom Patientinnen deutlich reduzieren (61).

Eine Verlängerung der Lebenszeit und eine 30-50% reduziertes Risiko eines Rezidivs zeigte sich bei körperlich aktiven Patientinnen (32).

Resultierend aus den verschiedenen Studien ist festzuhalten, dass limitierende Faktoren existieren, wie die Patientenzahl, die Studiendauer oder das durchführende Studienprotokoll. Daher wurde die BeGyn I Studie über ein Messzeitraum von einem Jahr, mit einer hohen Patientinnenanzahl, Fitness-Tracker und unterschiedlichen Untersuchungen zur Körperzusammensetzung aufgebaut.

2.4 Fragestellung

Die Fragestellung der vorliegenden Dissertationsarbeit bezieht sich auf die Körperzusammensetzung und körperliche Aktivität bei nicht-metastasierten Mammakarzinom-Patientinnen, unter onkologischer Therapie in den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung.

1. Wie korrelieren das Gesamtgewicht und die körperliche Aktivität von Mammakarzinom-Patientinnen in der Chemotherapie- und der Nicht-Chemotherapie-Gruppe?
2. Wie korrelieren die Muskelmasse und die körperliche Aktivität von Mammakarzinom-Patientinnen in der Chemotherapie- und der Nicht-Chemotherapie-Gruppe?
3. Wie korrelieren der Körperfettanteil und die körperliche Aktivität von Mammakarzinom-Patientinnen in der Chemotherapie- und der Nicht-Chemotherapie-Gruppe?
4. Wie korrelieren der Körperwasseranteil und die körperliche Aktivität von Mammakarzinom-Patientinnen in der Chemotherapie- und der Nicht-Chemotherapie-Gruppe?
5. Wie korrelieren die Knochenmasse und die körperliche Aktivität von Mammakarzinom-Patientinnen in der Chemotherapie- und der Nicht-Chemotherapie-Gruppe?

3. Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Die hier vorgelegte Dissertationsarbeit ist Teil einer einjährigen Beobachtungsstudie, der BeGyn I Studie. Die BeGyn I Studie untersucht unter anderem die Korrelation von körperlicher Aktivität, Lebensqualität, Fitness und Körperzusammensetzung unter onkologischer Therapie direkt nach Diagnosestellung (24). Die Kohorte umfasst 110 Patientinnen mit einem nicht-metastasierten Mammakarzinom. Die Studie erfasst verschiedenste Daten der Patientinnen, vergleicht und korreliert diese miteinander.

3.2 Probandinnen

3.2.1 Rekrutierung

Die Rekrutierung begann am 01. September 2019 und endete im Januar 2021. Die teilnehmenden Patientinnen wurden in der Universitätsklinik des Saarlandes, Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin aus dem Patientenkollektiv der Brustsprechstunde der neu diagnostizierten Mammakarzinome und nach der Tumorkonferenz ausgewählt. In der Aufklärung über die Studie wurden die Patientinnen informiert, dass körperliche Aktivität gesund ist, es aber kein Einschlusskriterium darstellt. Nach Aufklärung und Einwilligung wurden sie, unter Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien, in die Studie aufgenommen.

3.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterien wurden ein weibliches Geschlecht, ein Mindestalter von 18 Jahren, ein histologisch gesichertes Mammakarzinom und ausreichende deutsche Sprachkenntnisse, um die Fragebögen sowie das Studientagebuch ausfüllen zu können, definiert. Des Weiteren ist ein körperlicher Zustand, der erlaubt die Spiroergometrie auf dem Laufband durchführen zu können, Voraussetzung. Die Patientinnen wurden über die Studie ärztlich aufgeklärt. Nachdem die Studieneinwilligung unterschrieben wurde, konnten die Patientinnen in die BeGyn I Studie aufgenommen werden.

3. Material und Methodik

Eine vorliegende Schwangerschaft, sowie nicht ausreichende Sprachkenntnisse, ein zeitgleiches Zweitkarzinom, Metastasierung und körperliche Einschränkungen zählten als Ausschlusskriterium.

3.2.3 Genehmigung durch Ethikkommission

Die Ethikkommission der Universität des Saarlandes hat das Studienprotokoll der BeGyn-Studie mit allen Untersuchungen mit der Kennungsnummer 229/18 genehmigt. Die Probandinnen wurden von einer approbierten, psychoonkologisch erfahrenen Ärztin über die Studie mündlich und schriftlich informiert. Nach freiwilliger Zustimmung der Probandinnen durften sie an der BeGyn I Studie teilnehmen.

3.3 Datenerhebung

3.3.1 Zeitpunkt der Datenerhebung

In der BeGyn I Studie wurden, die im folgenden Kapitel erläuterten Parameter und Daten insgesamt zu fünf unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Die Basismessung, im Folgenden als „0“ beschrieben, wurde nach der Diagnosestellung und vor OP bzw. Therapiebeginn durchgeführt. Es erfolgten vier weitere Messungen, jeweils nach ca. drei Monaten. Benannt sind die Messungen im Folgenden als „A“, „B“, „C“ und „D“. Die Datenerhebung der Patientinnen erfolgte pseudonymisiert. Jede Patientin erhielt eine dreistellige Identifikationsnummer (ID).

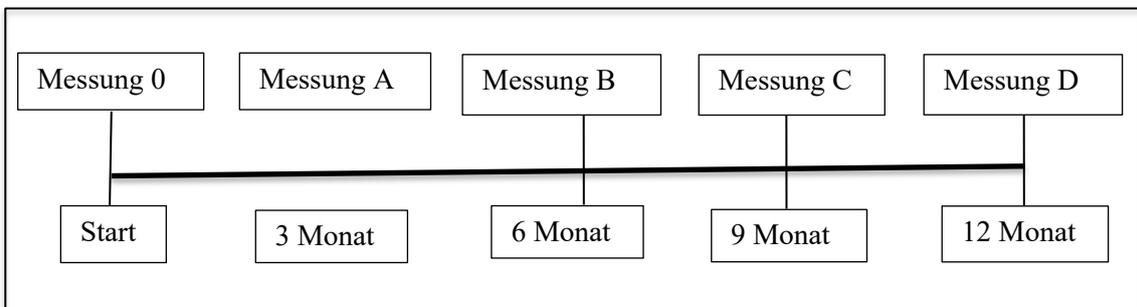


Abbildung 1. Zeitstrahl über den Ablauf der Messungen.

Tabelle 1. Übersicht über die erhobenen Parameter der Messungen 0-D.

	Messung 0	Messung A	Messung B	Messung C	Messung D
Anamnesebogen	✓	✓	✓	✓	✓
EORTC QLQ-C30	✓	✓	✓	✓	✓
EORTC QLQ-BR23	✓	✓	✓	✓	✓
CTC Fragebogen	✓	✓	✓	✓	✓
Distress Thermometer	✓	✓	✓	✓	✓
HADS	✓	✓	✓	✓	✓
Blutentnahme	✓	✓	✓	✓	✓
Blutdruckmessung	✓	✓	✓	✓	✓
BIA	✓	✓	✓	✓	✓
Calipometrie	✓	✓	✓	✓	✓
Spiroergometrie	✓	✓	✓	✓	✓
Erhalt der Fitbituhr	✓	✗	✗	✗	✗
Erhalt des Tagebuchs	✓	✓	✓	✓	✓

3.4 Fragebögen

Zu Beginn der Studie erhielt jede Patientin einen sechsstufigen Anamnesebogen, um Daten zur aktuellen Lebenssituation, Vorerkrankungen, familiäre-, sowie berufliche Situation der Patientinnen zu erheben. Explizit wurden familiäre und frühere Krebserkrankungen, die Dauermedikation und Risikofaktoren wie Rauchen, Alkohol oder Drogen erfragt.

Darüber hinaus erhielten die Patientinnen fünf weitere Fragebögen, um ihre Psyche und Lebensqualität zu betrachten. Es handelt sich dabei um folgende: European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 Version 3, EORTC QLQ BR23, Common Toxicity Criteria (CTC) Fragebogen mit Karnowsky-Index, Distress Thermometer und den „Hospital Anxiety and Depression Scale“ (HADS).

3.5 Anthropometrie

Die Patienten wurden gebeten, an dem Morgen bis zur Messung nichts zu essen und nur kalorienfreie/ungesüßte Flüssigkeiten bis zwei Stunden vor der Messung zu trinken (26). Die Patientinnen sollten möglichst keine körperliche Betätigung in den letzten zwölf Stunden durchgeführt haben und auf Alkohol in den letzten 24 Stunden verzichtet haben (26).

3.5.1 Blutentnahme

Zu jeder Messung erfolgte eine venöse nüchterne Blutentnahme. Die Blutentnahmen wurden von Krankenschwestern des Brustsprechstundenzentrums, Ärztinnen/ Ärzten oder durch die Doktorandinnen durchgeführt. Es wurden sechs Blutröhrchen abgenommen.

Um die Blutwerte erheben zu können, benötigten wir ein 2,7 ml EDTA-, ein 4,7 ml Lithium-Heparin- und zwei 4,7 ml Serum-Röhrchen. Die Blutproben wurden an das Zentrallabor des Universitätsklinikums des Saarlandes verschickt.

Folgende Blutwerte wurden untersucht: Natrium, Kalium, Calcium, Magnesium, Eisen, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Glucose, Eiweiß, Albumin, Cholesterin, Triglyceride, CK, ASAT/GOT, ALAT/ GPT, gamma-GT, alkalische Phosphatase, Bilirubin gesamt, Lipase, LDH, Leukozyten, Hämoglobin, Thrombozyten, Neutrophile und Neutrophile absolut, Lymphozyten, Monozyten, Eosinophile, Basophile, CRP, HbA1C, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, VLDL-Cholesterin, Selen, Vitamin D, Cortisol, Insulin, CA 15-3, β -HCG, freies T3 und T4, TSH und Interleukin 6.

Eine Probe zur Messung des Selen-Wertes wurde zu einem externen Labor (MVZ Labor PD Dr. Volkmann und Kollegen GbR) versandt.

3. Material und Methodik

Für weitere immunologische Untersuchungen wurden zwei 4,90 ml EDTA-Röhrchen an das Labor der Kinderklinik Homburg versandt.

3.5.2 Blutdruckmessung

Die Messung des Blutdruckes erfolgte indirekt gemäß Riva-Rocchi.

Mittels einer Oberarmmanschette und eines Stethoskops wurde der Blutdruck auskultatorisch am Oberarm auf Herzhöhe gemessen und in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) angegeben. Die Blutdruckmessung fand als Ruhemessung ca. zehn Minuten nach der Spiroergometrie statt, damit das Herz-Kreislauf-System sich ausreichend erholen konnte und keine falsch hohen Werte erhoben wurden.

3.5.3 Bioelektrische Impedanz Analyse (BIA)

Die Körperfettwaage Tanita BC-601 verfügt über eine bioelektrische Impedanz Analyse (BIA) und liefert detaillierte Informationen über die Körperzusammensetzung der Patientinnen.

Über vier Elektroden im Standbrett und zwei weitere Elektroden in dem Handgriff wird eine Spannung von <1 Milliampere aufgebaut. Die unterschiedlichen Gewebearten in unserem Körper nehmen den elektrischen Stromfluss auf. Anhand eines Algorithmus in der Waage können die unterschiedlichen Anteile berechnet werden und Aussagen über Körperfettanteil, Muskelmasse, BMI, täglichen Kalorienbedarf, Stoffwechselalter, Körperwasser und das Viszeralfett gemacht werden.

Mit Hilfe von zusätzlichen Daten wie Alter, Größe, Geschlecht und Aktivitätslevel der Patientinnen, wurden die Daten präzisiert.

Die BIA wurde während den Messungen an derselben Stelle mit hartem Untergrund im Raum positioniert und die Patientinnen wurden gebeten leichte Sportkleidung zu tragen.

Die Elektroden an dem Handgriff und Standbrett sollten bei jeder Patientin an derselben Position anliegen. Die Patientin sollte die Arme in einem 90° Winkel halten. Die Messung der BIA erfolgte vor der Spiroergometrie-Messung. Den Patientinnen wurde vorgegeben, keine feste Nahrung vor der Messung zu sich zu nehmen, trinken war erlaubt.

3. Material und Methodik

Tabelle 2. Übersicht über die gemessenen Daten der Impedanz Analyse.

Gemessene Parameter	Einheit
Gewicht gesamt	kg
Körperfettanteil	%
Muskelmasse	kg
Knochenmasse	kg
BMI	kg/m ²
Täglicher Kalorienbedarf	kcal
Stoffwechselalter	Jahre
Körperwasseranteil	%
Viszeraalfett	kg
Segmentale Muskelmasse von Arm, Bein und Rumpf	kg
Segmentaler Körperfettanteil von Arm, Bein und Rumpf	%

3.5.4 Calipometrie

Ergänzend zur BIA verwendeten wir das Messverfahren der Calipometrie an drei ausgewählten Körperstellen zur Messung des Körperfettanteils. Die Calipometrie misst mittels einer Caliperzange die Dicke der Hautfalten und das darin enthaltende Unterhautfettgewebe. Die Caliperzange wurde zwischen Daumen und Zeigefinger der einen Hand gehalten. Daumen und Zeigefinger der anderen Hand nahmen eine Hautfalte der Patientin, mit der angelegten Caliperzange konnte die Dicke der Hautfalte in Millimetern abgelesen werden. Die Caliperzange wurde so lange zusammengedrückt, bis der Druckpunkt einrastete.

Für die Messungen wurde das AccuMeasure Modell C.P Sports verwendet. Es wurden prädisponierte Stellen der Patientinnen an Trizeps, Hüfte und Oberschenkel gemessen.

Anhand der Formel nach Jackson und Pollock kann der gesamte Körperfettanteil (in kg) berechnet werden (24).

Gesamtes Subkutanes Fettgewebe (kg) = $[(4,95 / (1,0994921 - (0,0009929 * S) + (0,0000023 * S^2) - (0,0001392 * \text{Alter}\{\text{Jahren}\}))) - 4,5] * 100$.

S= Summe der Hautfalten-Messung von Trizeps, suprailikalen Hautfalte und Oberschenkel.

Um die Messstelle des Trizeps brachii aufzufinden, elevierte die Probandin ihren Arm in einem rechten Winkel nach oben, sodass der Trizeps brachii frei und entspannt war. Nun wurde die Mitte

3. Material und Methodik

zwischen Acromionspitze und Olecranonspitze aufgesucht und mit der Caliperzange (wie oben beschrieben) die Hautfalte gemessen.

Die richtige Position an der Hüfte befand sich lateral auf Höhe der Spina illica anterior superior in der mittleren Axillarlinie. Um die Messposition am Oberschenkel aufzusuchen, orientierten wir uns an der Mitte der Frontalseite des Oberschenkels, zwischen Femurkopf und Knie.



Abbildung 2. Darstellung der Caliperzange.

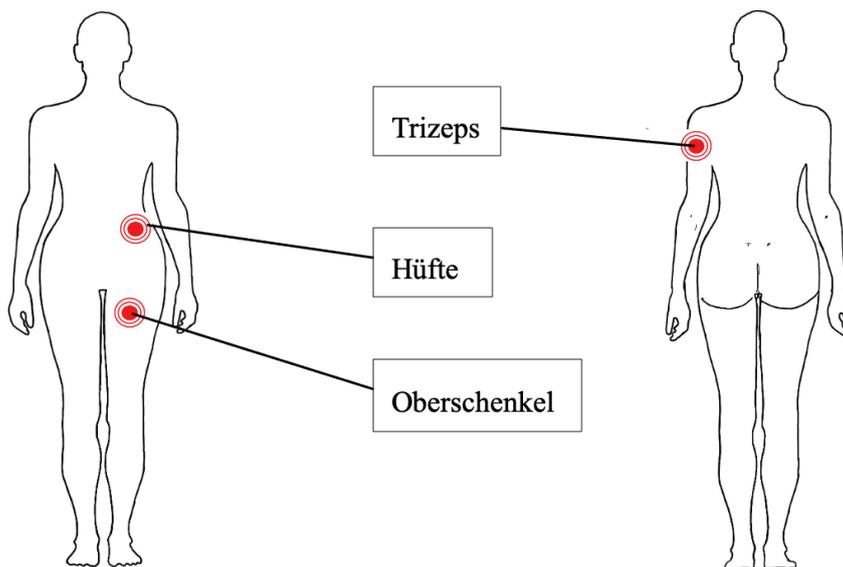


Abbildung 3. Darstellung der Messpunkte der Calipometrie (24).

3.5.5 Spiroergometrie mittels Aeroscans

Um die Erfassung der körperlichen Fitness unserer Studienteilnehmerinnen zu ermöglichen, haben wir die Ausdauerleistungsdiagnostik mittels Aeroscans, Modell aeroman professional, auf einem Laufband benutzt. Das Laufband der Marke cardiowise XRCISE RUNNER MED, steht im Studienraum der Klinik für Kinderheilkunde der Uniklinik. Mit Hilfe des Aeroscans führten wir eine Analyse der Atemgase durch. Der Aeroscans gibt Auskunft über die Herzfrequenz über einen Brustgurt, die Sauerstoffaufnahme, die Kohlendioxidabgabe, den respiratorischen Quotienten (RQ), die Atemfrequenz und das Atemminutenvolumen.

Für die Spiroergometrie-Messung erhielt die Patientin einen Brustgurt mit einem Herzfrequenzsensor der Marke Polar (Model 0B IC: 5248a-0B), um eine durchgehende Überwachung der Herzfrequenz zu ermöglichen. Das Mundstück und die Nasenklemme des Aeroscans wurden für die Patientin individuell angepasst. Die Nasenklemme sollte eine Nasenatmung verhindern. Um genaue Daten zu erhalten, war es wichtig, dass die Patientinnen ruhig und regelmäßig durch das Mundstück atmeten.

Vor der Laufbandmessung erfolgte eine Messung in Ruhe. Die Probandin saß in einer aufrechten und entspannten Position auf einem Stuhl, atmete für zwei Minuten durch das Mundstück. Wichtig war es mögliche Störfaktoren, wie laute Musik, Gespräche etc. zu minimieren, damit die Patientinnen sich auf ihre Atmung konzentrieren konnten.

Im Anschluss an die Ruhemessung wurde die Patientin auf dem Laufband gemessen. Die Patientin erhielt eine Einweisung zum Laufband und ein Sicherheitsclip wurde an ihrer Kleidung befestigt.

Das Laufband wurde in der Regel mit vier Stundenkilometer und einer ein-prozentigen Steigung gestartet. Jede Stufe der Messung lief insgesamt zwei Minuten. Für die letzten 30 Sekunden der zwei Minuten atmete die Patientin erneut durch das Mundstück des Aeroscans. Danach wurde die Geschwindigkeit um einen halben Stundenkilometer erhöht und es folgte eine weitere Messung für zwei Minuten. Falls eine Erhöhung der Geschwindigkeit nicht möglich war, konnte die Steigung des Laufbandes um ein Prozent erhöht werden. Die Messungen wurden so oft wiederholt, bis die Patientinnen ihre Belastungsgrenze erreicht hatten oder die Patientinnen abbrechen wollten.

Ziel jeder Messung war es, möglichst die Belastungsgrenze jeder Patientin zu erreichen. Die Belastungsgrenze ließ sich durch den RQ widerspiegeln. Der RQ wurde durch den Quotienten von Sauerstoffaufnahme und Kohlenstoffdioxidabgabe durch das Programm Aeroscans gebildet. Stieg der Wert des RQ über 1 kam die Teilnehmerin an ihre Ausbelastungsgrenze.

Nach jeder Messung einer Stufe wurde die subjektive Einschätzung der Patientin zu der Belastung, mittels Borg-Skala, abgefragt. Die verwendete Borg-Skala enthält Zahlenwerte

3. Material und Methodik

zwischen sechs und zwanzig. Neben den Zahlen war eine Beschreibung zum Anstrengungsgrad enthalten. Diese ging von „überhaupt keine Anstrengung“ bis „größtmögliche Anstrengung“.

Kriterien, um eine Messung der Spiroergometrie auf dem Laufband abzubrechen, waren unter anderem ein RQ über 1,10, eine maximale Herzfrequenz von $220 - \text{Lebensalter}$ der Patientin, ein Wert auf der Borg-Skala über 18, ein Atemäquivalent-Wert größer 35, sichtliche Erschöpfung der Patientin, Wunsch der Patientin oder Sturzgefahr.

Nach erfolgreichem Testablauf war eine objektive Einschätzung zu der Fitness der Patientinnen möglich. Den Patientinnen wurden Empfehlungen zu ihrer optimalen Herzfrequenz, unter körperlicher Aktivität und ihren Trainingsbereichen gegeben. Dieser Test diente als Grundlage zur Fitnessbestimmung der Patientinnen und Verlaufsbeobachtung.

3.6 Studientagebücher

Zur Erhebung der körperlichen Aktivität und der METs führten die Patientinnen ein Studientagebuch über 12 Monate.

Jede Patientin erhielt ihr persönliches Studientagebuch und ihren Fitnesstracker der Marke Fitbit (Model Charge 3) nach der Basismessung. In dem Tagebuch konnten 13 Wochen dokumentiert werden.

Das Tagebuch wurde so aufgebaut, dass täglich die Schritte, der durchschnittliche Puls und der Kalorienverbrauch pro Tag zu notieren waren. Zusätzlich konnten in einer Spalte daneben sportliche Aktivitäten, wie z.B. Gehen oder Radfahren niedergeschrieben werden. Dabei sollten die Patientinnen die Sportart, die Dauer, die Kilometer, die verbrauchten Kalorien und den maximalen, sowie den durchschnittlichen Puls dokumentieren. Diese Informationen erlangten die Patientinnen durch ihren Fitnesstracker, welchen sie von uns erhielten.

Einmal pro Woche sollten sich die Patientinnen möglichst immer am gleichen Wochentag, nüchtern und ohne Kleidung wiegen und das Gewicht notieren.

Auf derselben Seite des Tagebuchs konnten besondere Ereignisse der Woche festgehalten werden. Zu den besonderen Ereignissen gehörten zum Beispiel Chemotherapie, Operation oder Bestrahlung der Patientinnen.

Außerdem erfragten wir das Befinden der Woche durch eine Skala von eins bis zehn, wobei eins „gutes“ und zehn „schlechtes“ Befinden repräsentierte.

Ein neuer Termin für die nächste Messung wurde nach 13 Wochen vereinbart. Im Rahmen der Vorstellung zur Messung wurden die Tagebücher auf Vollständigkeit und Richtigkeit durch Abgleich mit dem Handy der Patientin überprüft. Insgesamt erhielten die Patientinnen vier Tagebücher mit jeweils 13 Wochen, dadurch wurde ein Jahr abgedeckt.

3.7 Fitbit Charge 3

Die Fitbituhren, welche die Patientinnen von uns erhielten, lieferten den Patientinnen die oben beschriebenen Daten. Der verwendete Fitnessstracker wurde anhand der Funktionalität, der Bedienerfreundlichkeit und der erwarteten Compliance durch die Patienten ausgewählt. Dadurch erhielten wir kontinuierliche Aufzeichnungen des ganzen Tages. Mit Hilfe der Trainingsfunktion konnten Sporteinheiten erfasst werden. Falls vergessen wurde den Tracker vor der Sporteinheit zu aktivieren, erkannte die Uhr häufig automatisch die jeweilige Aktivität. Um mögliche Ungenauigkeiten bei übermäßiger Handbewegung zu vermeiden, sollte die Uhr möglichst an der nicht dominanten Hand getragen werden.

Die Fitbit Charge 3 ist wasserfest bis zu einer Tiefe von 50 Metern. Das erleichterte unseren Patientinnen das tägliche Tragen der Uhr, denn sie musste Kontakt mit Wasser nicht abgenommen werden.

Die Uhr wurde mit der kostenlosen Fitbit App via Bluetooth mit dem Smartphone der Patientin gekoppelt. Die von der Uhr gemessenen Daten wurden hier gespeichert und konnten von der Patientin auch zu späteren Zeitpunkten aufgerufen werden. Das erleichterte den Patientinnen die Dokumentation in ihrem Studientagebuch.

Zusätzliche Funktionen wie das Erhalten von Nachrichten, Schlafaufzeichnungen oder ähnliches konnte die Patientin individuell entscheiden und einrichten.

3.8 Metabolisches Äquivalent (MET)

Die körperliche Aktivität der Patientinnen haben wir mit Hilfe von den METs berechnet.

$$1 \text{ MET} = 1 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \text{ (49).}$$

kcal= Kilokalorie

kg= Kilogramm

h= Stunde

Das Gewicht, die verbrauchten Kilokalorien und die Dauer der sportlichen Aktivität, die in dem Studientagebuch festgehalten wurden, konnten für die Berechnung der METs verwendet werden. Bei unvollständigen Daten wurden von uns anhand eines Algorithmus die METs berechnet.

3.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe der Statistik- und Analyse- Software SPSS von IBM (SPSS Inc. Chicago, IL, USA Version 27). In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurden die Daten deskriptiv analysiert. Es wurden Parameter wie Mittelwert, Minimum und Maximum und Standardabweichung verwendet. Es wurde der Shapiro-Wilk Test, die bivariate Korrelationsanalyse nach Spearman, der Friedman-Test und der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwendet. Mittels bivariater Korrelationsanalyse nach Spearman wurde das Gewicht, die Muskelmasse, der Körperfettanteil mittels BIA und Calipometrie, der Körperwasseranteil, die Knochenmasse, die Therapieformen, die Messzeitpunkte und die MET-Minuten dargestellt. Das Signifikanzniveau α wurde für die experimentellen Analysen auf 5 % festgelegt. Es wurden keine Korrekturen für multiples Testen durchgeführt.

3. Material und Methodik

4. Ergebnisse

4.1 Studienpopulation und Charakterisierung des Patientinnen-Kollektivs in Abhängigkeit der Therapie (deskriptive Statistik)

Im Rahmen der BeGyn I Studie wurden 110 Patientinnen mit einem nicht-metastasierten Mammakarzinom in der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin der Universität des Saarlandes rekrutiert. In den folgenden Auswertungen wurden 92 Patientinnen untersucht, 14 Patientinnen sind im Laufe der Studie ausgeschieden. Als Gründe für das Ausscheiden gaben die Patientinnen unter anderem an: persönliche Gründe, Probleme mit der Technik oder eine hohe psychische Belastung durch die Studie. Vier Patientinnen entfielen aus der Auswertung, da sie keine systemische onkologische Therapie in Form einer chemo- oder endokrinen Therapie erhalten haben.

Von den 92 Studienteilnehmerinnen erhielten 57 Patientinnen (=62%) eine Chemotherapie (CHT) und 35 Patientinnen (=38%) keine Chemotherapie (NCHT).

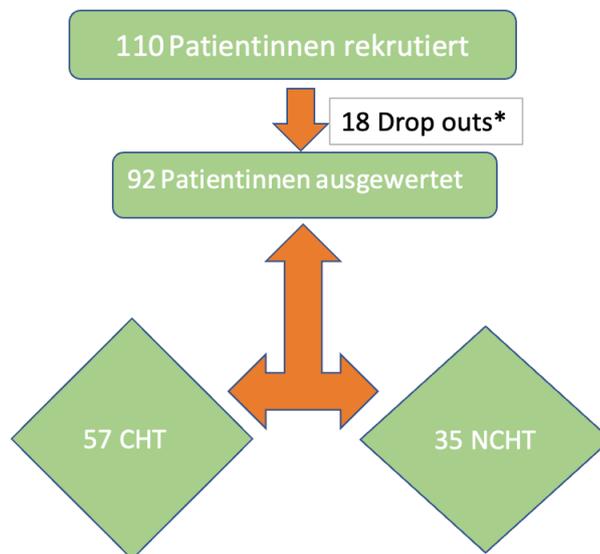


Abbildung 4. Übersicht über das Studienkollektiv. *:14 Dropouts und 4 Patientinnen entfielen, da sie keine systemische chemo- oder endokrine Therapie erhielten.

Die Tumorentitäten der Patientinnen mit CHT erläutern sich wie folgt: 46 Patientinnen (80,7%) erkrankten an einem NST-Karzinom, acht Patientinnen (14%) hatten einen invasiv-lobulären Tumor. Zwei Patientinnen (3,5%) hatten ein inflammatorisches Karzinom und eine Patientin

4. Ergebnisse

(1,75%) ein metaplastisches Karzinom. In der Therapiegruppe NCHT hatten 30 Frauen (85,7%) ein NST, eine (2,9%) ein invasiv-lobuläres Karzinom, eine (2,9%) ein muzinöses und zwei Patientinnen (5,7 %) ein tubuläres Karzinom. Eine weitere Patientin (2,7%) hatte ein NST und ein invasiv-lobuläres Karzinom.

In der CHT-Gruppe wurde das TNM-Stadium bei adjuvanter CHT mit Hilfe der pTNM-Stadien und bei neoadjuvanter CHT nach cTNM-Stadien eingeteilt. Eine neoadjuvante CHT erfolgte bei 37 Patientinnen und teilt die cT-Stadien wie folgt auf: eine Patientin (2,73%) in dem Stadium cT1b, 14 (37,83%) im Stadium cT1c, 19 (51,35%) im Stadium cT2, eine (2,73%) im Stadium cT3 und zwei (5,46%) im Stadium cT4. 20 Patientinnen erhielten eine adjuvante CHT und mit Hilfe der pT-Stadien erfolgte eine Gruppierung wie folgt: Zwei Patientinnen (10%) im Stadium pT1b, sechs (30%) im Stadium pT1c, neun (45%) im Stadium pT2 und zwei (10%) im Stadium pT3. Eine Patientin (4,8%) hatte ein axilläres Lokalrezidiv ohne Hinweis auf Tumor in der Brust.

Von den 35 Patientinnen mit NCHT hatten drei (8,6%) ein pT1a Stadium, neun (25,8%) ein pT1b Stadium, 14 (40%) ein pT1c Stadium und acht (22,9%) ein T2 Stadium. Eine Patientin (2,9%) hatte ein axilläres Lokalrezidiv ohne Hinweis auf Tumor in der Brust.

Das klinische Stadium für die regionären Lymphknoten (cN) wurde für die 37 Patientinnen mit neoadjuvanter CHT wie folgt angegeben: 31 Patientinnen (83,8%) hatten keinen Befall der regionären Lymphknoten (cN0). Sechs Patientinnen (16,2%) hatten klinisch befallene Lymphknoten. Das Stadium zur Erfassung der pathologisch bestätigten regionären Lymphknoten (pN) zeigte sich wie folgt für die 20 Patientinnen mit adjuvanter CHT: Zehn Patientinnen (50,0%) hatten keinen Befall von regionären Lymphknoten. Eine Patientin (5,0%) hatte Mikrometastasen (pNmi), sechs (30,0%) ein Stadium pN1 und drei (15,0%) ein Stadium pN2.

In der NCHT-Gruppe hatten 30 Patientinnen (85,7%) ein pN0 Stadium. Eine Patientin (2,9%) wies Mikrometastasen auf, drei (8,6%) hatten ein pN1 und eine Patientin (2,9%) ein pN2 Stadium. In beiden Therapiegruppen gab es keine Patientin mit Fernmetastasen (M0) entsprechend der Einschlusskriterien.

22 Patientinnen (38,6%) der CHT-Gruppe hatten ein Grading von G2 und 35 (61,4%) ein G3. In der NCHT-Gruppe hatten acht Patientinnen (22,9%) ein G1, 25 (71,4%) ein G2 und zwei (5,7%) ein G3 Grading.

4. Ergebnisse

Der Östrogenrezeptor (ER) war in der CHT-Gruppe bei 16 Patientinnen (28,1%) negativ. 41 Patientinnen (71,9%) hatten einen positiven ER. Keinen Rezeptor für Progesteron (PR) hatten 27 Patientinnen (47,4%) und 30 Patientinnen (52,6%) waren PR positiv.

In der NCHT-Gruppe waren alle 35 Patientinnen (100%) ER positiv.

Vier Patientinnen (11,4%) waren für den PR negativ und 31 Patientinnen (88,6%) waren PR positiv in der NCHT-Gruppe.

Der HER2/neu Rezeptor war für 25 Patientinnen (43,9%) in der CHT-Gruppe positiv, für 32 (56,1%) negativ. In der NCHT-Gruppe waren alle 32 Patientinnen (100%) HER2/neu Rezeptor negativ.

19 Patientinnen (33,4%) in der CHT-Gruppe hatten den Wachstumsfaktor Ki-67 unter 25%, 38 Patientinnen (66,6%) \geq 25%. In der NCHT-Gruppe befanden sich 32 Patientinnen (91,3%) unterhalb von 25% für den Wachstumsfaktor Ki-67, drei Patientinnen (8,7%) waren \geq 25%.

4. Ergebnisse

Tabelle 3. Epidemiologische Daten. *pTX: axilläres Lokalrezidiv/Befall ohne nachweisbaren Tumor in der Brust.

	CHT (n=57)	NCHT (n=35)	Gesamt (n=92)
Tumorentität			
Non-Special Type (%)	46 (80,7)	30 (85,7)	76 (82,6)
Invasiv-lobulär (%)	8 (14)	1 (2,9)	9 (9,8)
Inflammatorisch (%)	2 (3,5)	0 (0,0)	2 (2,2)
Metaplastisch (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (1,0)
Muzinös (%)	0 (0,0)	1 (2,9)	1 (1,0)
Tubulär (%)	0 (0,0)	2 (5,7)	2 (2,2)
Non-Special Type + Invasiv-lobulär (%)	0 (0,0)	1 (2,7)	1 (1,0)
Tumorgröße			
T1a (%)	0 (0,0)	3 (8,6)	3 (3,3)
T1b (%)	3 (5,3)	9 (25,8)	12 (12,9)
T1c (%)	19 (33,4)	14 (40)	33 (35,7)
T2 (%)	29 (50,8)	8 (22,9)	37 (40,2)
T3 (%)	3 (5,3)	0 (0,0)	3 (3,3)
T4 (%)	2 (3,5)	0 (0,0)	2 (2,2)
*pTx/ cT0 (%)	1 (1,7)	1 (2,9)	2 (2,2)
Nodalstatus			
N0 (%)	41 (71,93)	30 (85,7)	71 (77,17)
Nmi (%)	1 (1,75)	1 (2,9)	2 (2,17)
N1 (%)	12 (21,05)	3 (8,6)	15 (16,3)
N2 (%)	3 (5,27)	1 (2,9)	4 (4,34)
Metastasen			
M0 (%)	57 (100)	35 (100)	92 (100)
M1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Grading			
G1	0 (0,0)	8 (22,9)	8 (8,7)
G2	22 (38,6)	25 (71,4)	47 (51,1)
G3	35 (61,4)	2 (5,7)	37 (40,2)
Östrogenrezeptor			
Positiv (%)	41 (71,9)	35 (100)	76 (82,6)
Negativ (%)	16 (28,1)	0 (0,0)	16 (17,4)
Progesteronrezeptor			
Positiv (%)	30 (52,6)	31 (88,6)	61 (66,3)
Negativ (%)	27 (47,4)	4 (11,4)	31 (33,7)
HER 2/neu Rezeptor			
Positiv (%)	25 (43,9)	0 (0,0)	25 (27,2)
Negativ (%)	32 (56,1)	35 (100)	67 (72,8)
Wachstumsfaktor Ki-67			
≤25 % Grenze (%)	19 (33,4)	32 (91,3)	51 (55,4)
≥26% Grenze (%)	38 (66,6)	3 (8,7)	41 (44,6)

4. Ergebnisse

4. Ergebnisse

4.2 Zweifaktorielle Varianzanalysen der Körperzusammensetzung

Es wurden von 92 Patientinnen, unterteilt in eine CHT und NCHT-Gruppe, die Körperzusammensetzung in Abhängigkeit ihrer Therapieform im Beobachtungszeitraum von sechs Monaten analysiert.

4.2.1 Veränderung des Gewichts in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

In der CHT-Gruppe betrug der Mittelwert des Gewichtes zum Zeitpunkt der Messung 0 72,91 kg (Standardabweichung 14,41), zum Zeitpunkt A 71,94 kg (Standardabweichung 14,62) und zum Zeitpunkt B 72,6 kg (Standardabweichung 14,84).

In der CHT-Gruppe war die Gewichtsveränderung signifikant über die Therapiezeit. Die Nullhypothese (das Gewicht verändert sich nicht) wurde auf einem Signifikanzniveau von 0,050 abgelehnt. Der p-Wert (p) betrug 0,020. Betrachtet man die Ergebnisse genauer in einem paarweisen Vergleich so zeigt sich, dass das Körpergewicht zwischen Messzeitpunkt 0 und A signifikant abnahm ($p=0,006$). Keine signifikanten Unterschiede stellten sich zwischen den Messzeitpunkten 0 und B ($p=0,345$) und Messpunkten A und B ($p=0,073$) dar. Es wurde keine Anpassung für Mehrfachvergleiche durchgeführt.

In der NCHT-Gruppe war der Mittelwert bei der Messung 0 68,28 kg (Standardabweichung 11,52), bei der Messung A 68,13 kg (Standardabweichung 11,4) und bei der Messung B 67,9 kg (Standardabweichung 10,61).

In der NCHT-Gruppe konnte die Nullhypothese mit einem p-Wert von 0,613 beibehalten werden. Es gab keine signifikanten Veränderungen des Gewichts innerhalb dieser Gruppe.

Zwischen der CHT und NCHT-Gruppe gab es keinen signifikanten Unterschied in der Veränderung des Gewichts ($p=0,771$).

4. Ergebnisse

Tabelle 4. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum des Gewichts in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

Messung	Gruppe	Mittelwert (kg)	Standardabweichung (kg)	Minimum (kg)	Maximum (kg)
0	CHT	72,91	14,41	51,0	107,4
	NCHT	68,28	11,52	45,6	92,8
A	CHT	71,94	14,62	49,6	103,4
	NCHT	68,13	11,40	43,9	95,6
B	CHT	72,60	14,84	45,9	106,1
	NCHT	67,90	10,61	44,5	89,2

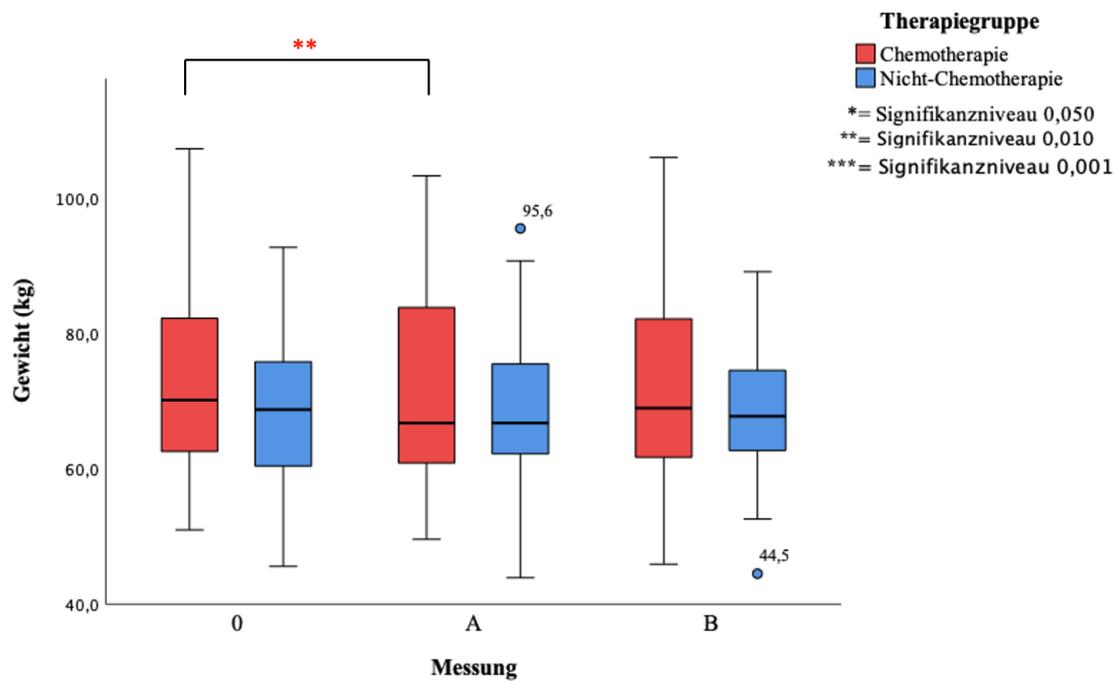


Abbildung 5. Gewicht in Abhängigkeit von der Therapieform und Messung 0, A und B.

4. Ergebnisse

4.2.2 Veränderung der Muskelmasse in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

Die Messung der Muskelmasse wurde mit Hilfe der BIA, wie in 3.5.3 beschrieben, durchgeführt. Der Mittelwert, die Standardabweichung, Minimum und Maximum sind in Tabelle 3 angegeben. Es zeigte sich eine signifikante Veränderung der Muskelmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und dem Messzeitraum von sechs Monaten. Die Nullhypothese konnte auf einem Messniveau von 0,050 für die CHT ($p < 0,001$) und für die NCHT ($p = 0,015$) abgelehnt werden. Bei den Patientinnen der CHT-Gruppe stieg die Muskelmasse signifikant über alle Messzeitpunkte an, während sie in der NCHT-Gruppe abnahm.

Bei den paarweisen Vergleichen (ohne Anpassung auf Mehrfachvergleiche) zeigte sich in der CHT-Gruppe zwischen dem Messzeitpunkt 0 und A ein p-Wert von 0,038. Zwischen Messzeitpunkt 0 und B ein p-Wert von $< 0,001$ und zwischen A und B 0,005. Die Mittelwerte zeigten, dass die Muskelmasse insgesamt stieg. (0: 44,48 kg; A: 45,06 kg; B: 45,92 kg)

In der NCHT-Gruppe gab es einen signifikanten Unterschied zwischen dem Messzeitpunkt 0 und A ($p = 0,036$) und zwischen Messzeitpunkt 0 und B ($p = 0,006$). Zwischen A und B ($p = 0,511$) zeigten sich kein signifikanter Unterschied der Muskelmasse. Die Mittelwerte in der NCHT-Gruppe verdeutlichten die Verringerung der Muskelmasse (0: 43,24 kg; A: 43,01 kg; B: 42,82 kg).

Es gab einen signifikanten Unterschied in der Veränderung der Muskelmasse zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001$).

4. Ergebnisse

Tabelle 5. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum der Muskelmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

Messung	Gruppe	Mittelwert (kg)	Standardabweichung (kg)	Minimum (kg)	Maximum (kg)
0	CHT	44,48	5,33	34,4	55,8
	NCHT	43,24	4,53	35,2	51,2
A	CHT	45,06	6,19	35,4	63,2
	NCHT	43,01	4,42	33,8	53,1
B	CHT	45,92	6,03	32,4	59,4
	NCHT	42,82	4,53	33,9	53,5

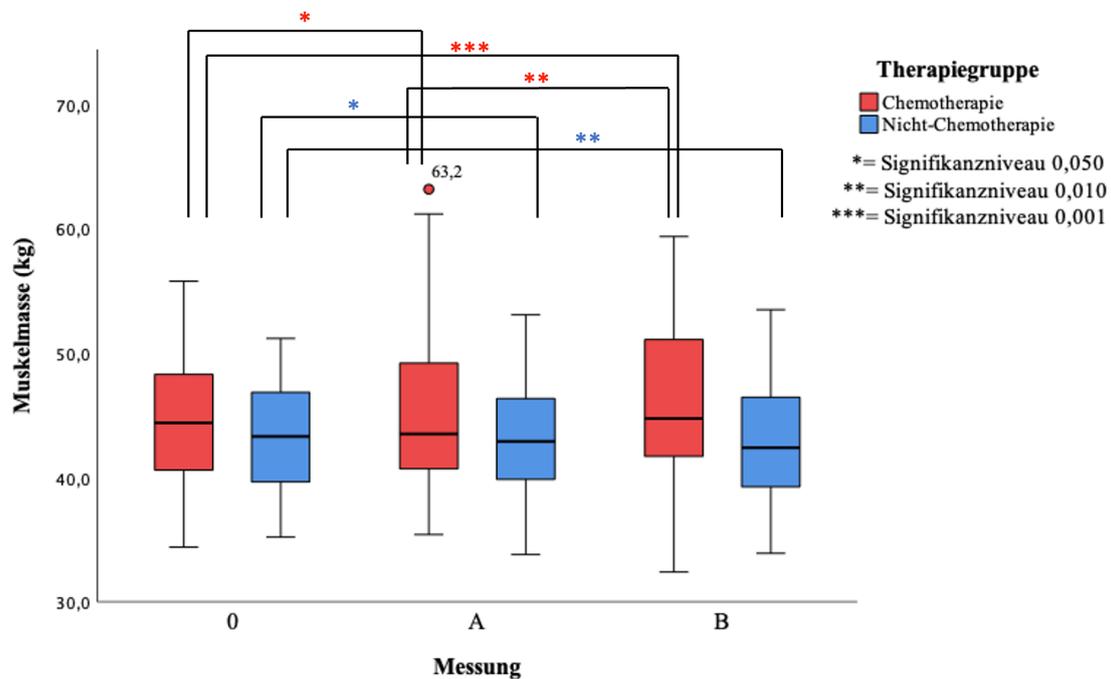


Abbildung 6. Muskelmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messung 0, A und B.

4. Ergebnisse

4.2.3 Veränderung des Körperfettanteils mit Hilfe der BIA in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

Der Körperfettanteil der Patientinnen wurde mit der BIA gemessen. In der Tabelle 4 finden sich der Mittelwert, die Standardabweichung, Minimum und Maximum für die drei Messungen.

Es wurde innerhalb der CHT-Gruppe eine signifikante Veränderung ($p < 0,001$) deutlich. Die Nullhypothese konnte mit einem Signifikanzniveau von 0,050 abgelehnt werden. Innerhalb der paarweisen Vergleiche konnten Signifikanzen zwischen den Messzeitpunkten 0 und A ($p = 0,001$) und 0 und B ($p < 0,001$) festgestellt werden. Zwischen den Messzeitpunkt A und B ($p = 0,422$) konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Die Anpassung auf Mehrfachvergleiche wurde nicht durchgeführt. Die Mittelwerte sanken von 34,7 % Körperfettanteil in Messung 0 auf 32,93 % (Messung A) bzw. 32,24% in Messung B.

In der NCHT-Gruppe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,917$) des Körperfettanteils. Insgesamt ist der Körperfettanteil leicht angestiegen.

Die Mittelwerte in der NCHT-Gruppe (0: 32,29 %; A: 32,67 %; B: 32,91%) sind insgesamt niedriger als in der CHT-Gruppe.

Es gab einen signifikanten Unterschied ($p < 0,001$) zwischen der CHT und NCHT-Gruppe in der Veränderung des Körperfettanteils.

4. Ergebnisse

Tabelle 6. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum des Körperfettanteils in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

Messung	Gruppe	Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
0	CHT	34,70	7,30	16,9	48,5
	NCHT	32,29	7,73	16,9	44,4
A	CHT	32,93	7,11	17,0	47,2
	NCHT	32,67	6,05	18,9	43,4
B	CHT	32,24	7,23	17,1	46,1
	NCHT	32,91	6,35	19,6	45,0

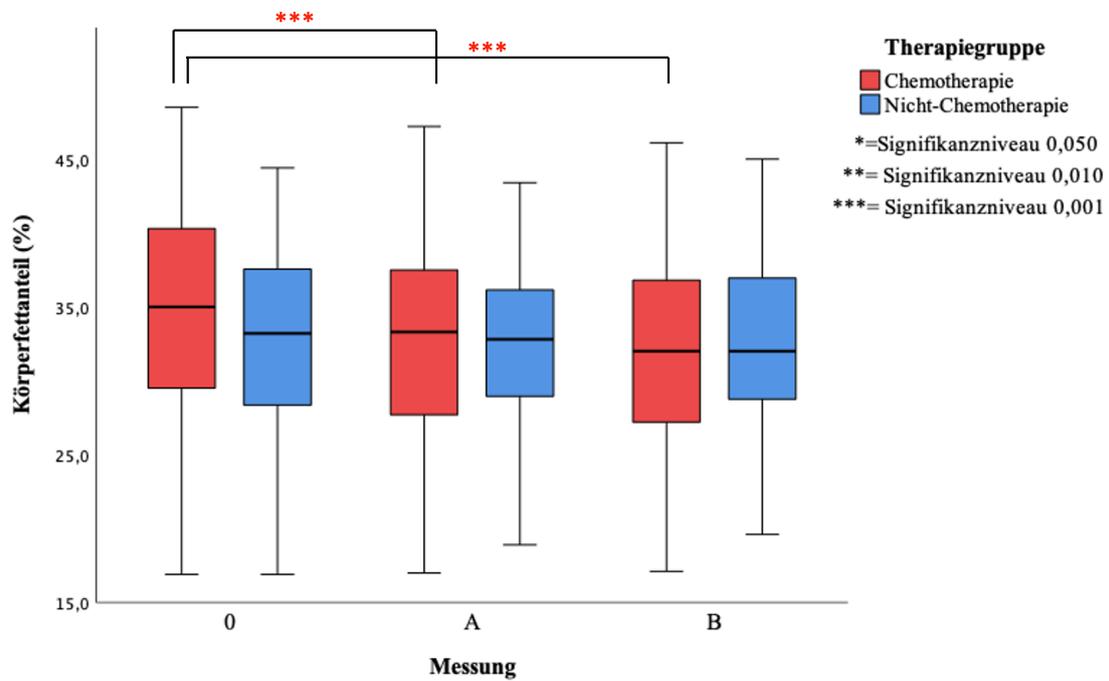


Abbildung 7. Körperfettanteil in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

4. Ergebnisse

4.2.4 Veränderung des Körperfettanteils mittels Calipometrie in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

Der Körperfettanteil wurde mittels der Calipometrie an dem Trizeps, der Hüfte und dem Oberschenkel, wie in 3.5.4 beschrieben, berechnet. Tabelle 6 zeigt den Körperfettanteil, unterteilt in Messungen und Therapieform.

Innerhalb der Therapiegruppe CHT konnte ein signifikanter Unterschied des Körperfettanteils mit der Calipometrie ($p < 0,001$) gezeigt werden. Der Körperfettanteil stieg im Verlauf der Messungen. Bei einem paarweisen Vergleich konnte zwischen den Messzeitpunkten 0 und A ($p = 0,021$), 0 und B ($p < 0,001$) und A und B ($p = 0,021$) signifikante Unterschiede dargestellt werden.

In der NCHT-Gruppe gab es ebenfalls einen signifikanten Unterschied in der Veränderung des Körperfettanteils ($p = 0,002$). Bei einem paarweisen Vergleich konnte zwischen den Messzeitpunkten 0 und A ($p = 0,003$) und 0 und B ($p = 0,002$) eine signifikante Veränderung gezeigt werden. Die Mittelwerte sanken von 55,42 % Körperfettanteil in Messung 0 auf 52,27 % (Messung A) bzw. 50,57 % in Messung B.

Keine signifikante Veränderung konnte zwischen den Messzeitpunkten A und B ($p = 0,811$) festgestellt werden.

Es wurde keine Anpassung auf Mehrfachvergleiche bei den paarweisen Vergleichen durchgeführt.

Zwischen der CHT und NCHT-Gruppe gab es eine signifikante Veränderung des KFA mit der Calipometrie gemessen ($p < 0,001$).

4. Ergebnisse

Tabelle 7. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des Körperfettanteils mittels Calipometrie in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

Messung	Gruppe	Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
0	CHT	43,88	16,58	20,08	97,70
	NCHT	55,42	19,86	18,32	97,19
A	CHT	51,83	17,74	14,03	99,39
	NCHT	52,27	18,24	22,61	93,65
B	CHT	54,24	18,06	22,61	98,90
	NCHT	50,57	15,87	21,33	84,30

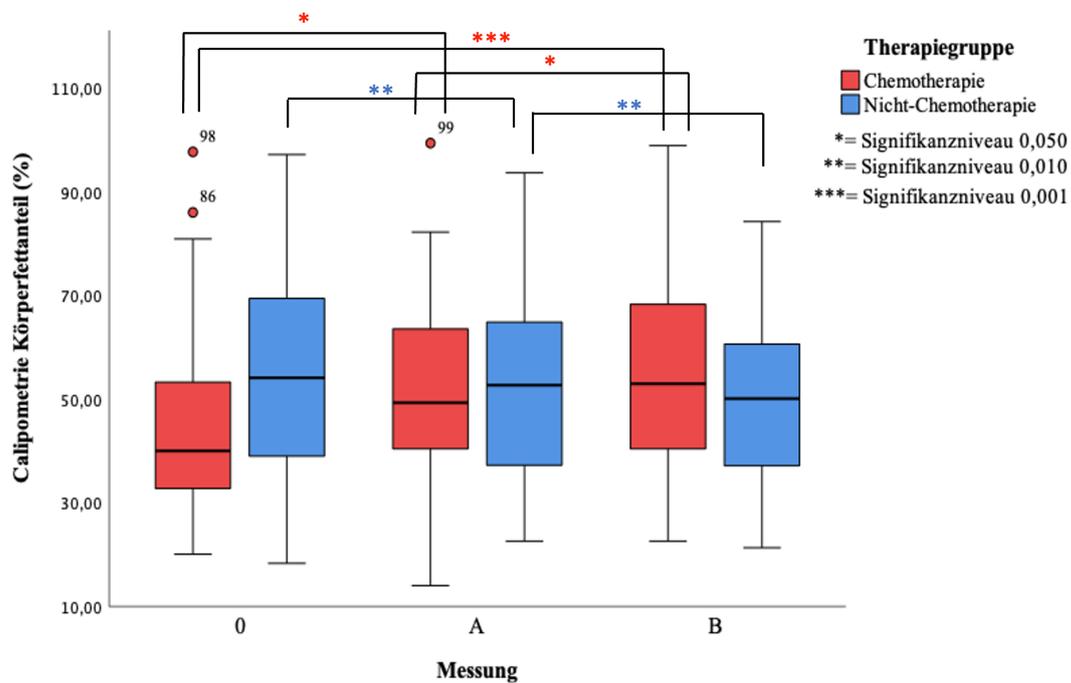


Abbildung 8. Körperfettanteil mittels Calipometrie in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

4. Ergebnisse

4.2.5 Veränderung des Körperwassers in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

Innerhalb der CHT-Gruppe konnte eine signifikante Zunahme ($p < 0,001$) des Körperwasseranteils dargestellt werden. Die Nullhypothese kann auf einem Signifikanzniveau von 0,050 abgelehnt werden. Die paarweisen Vergleiche der Messungen zwischen der Messung 0 und A zeigen einen signifikanten P-Wert von 0,008. Die Messung 0 und B ergeben eine P-Wert von $< 0,001$ und sind ebenfalls signifikant. Keine signifikante Veränderung konnte zwischen den Messungen A und B ($p = 0,345$) festgestellt werden.

In der NCHT-Gruppe konnte keine signifikante Veränderung ($p = 0,835$) festgestellt werden. Die Nullhypothese wird beibehalten.

Zwischen der CHT und NCHT-Gruppe gab es eine signifikante Veränderung des Körperwasseranteils ($p = 0,001$).

4. Ergebnisse

Tabelle 8. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des Körperwasseranteils in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

Messung	Gruppe	Mittelwert (%)	Standardabweichung (%)	Minimum (%)	Maximum (%)
0	CHT	47,9	5,0	37,8	60,4
	NCHT	49,2	5,3	40,2	60,0
A	CHT	49,1	4,8	38,7	58,9
	NCHT	48,7	4,4	40,2	56,7
B	CHT	49,7	5,0	39,7	60,2
	NCHT	48,9	4,4	41,0	57,9

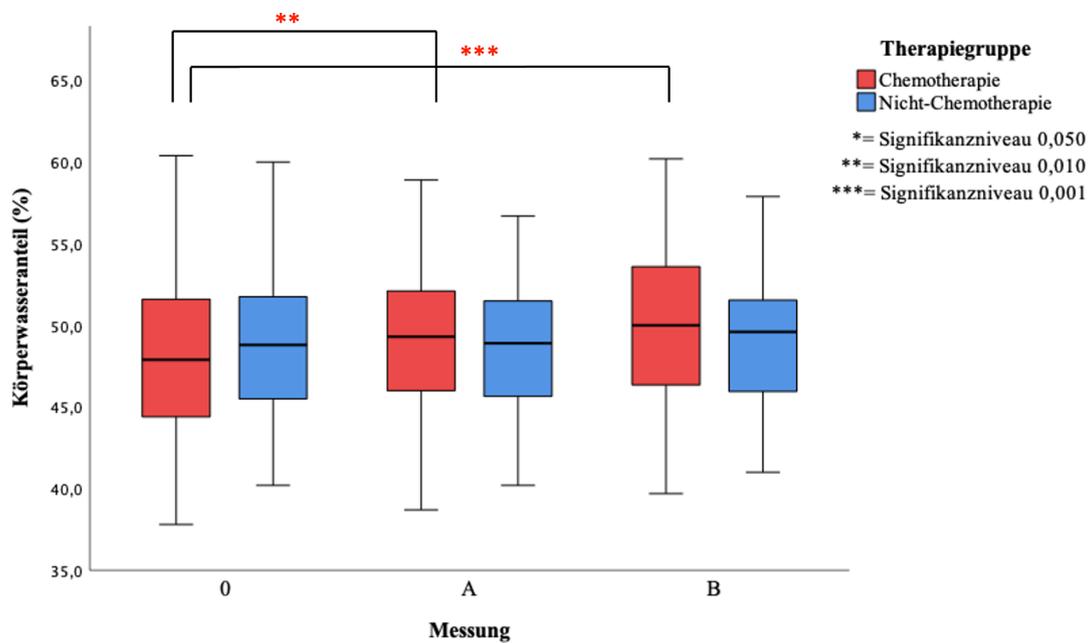


Abbildung 9. Körperwasseranteil in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

4. Ergebnisse

4.2.6 Veränderung der Knochenmasse in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

Die Knochenmasse wurde mit ihren Mittelwerten, der Standardabweichung, dem Minimum und Maximum in Tabelle 8 dargestellt.

In der CHT-Gruppe gab es eine signifikante Zunahme ($p \leq 0,001$) der Knochenmasse im Verlauf der Messzeitpunkte. Die Nullhypothese konnte auf einem Signifikanzniveau von 0,010 abgelehnt werden. Innerhalb der paarweisen Vergleiche konnten Signifikanzen zwischen den Messzeitpunkten 0 und A ($p=0,014$) und 0 und B ($p \leq 0,001$) festgestellt werden. Zwischen den Messzeitpunkt A und B ($p=0,059$) konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Die Anpassung auf Mehrfachvergleiche wurde nicht durchgeführt.

In der NCHT-Gruppe konnte keine signifikante Veränderung ($p=0,120$) der Knochenmasse festgestellt werden.

Zwischen den beiden Therapiegruppen gab es eine signifikante Veränderung der Knochenmasse ($p < 0,001$).

4. Ergebnisse

Tabelle 9. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Knochenmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

Messung	Gruppe	Mittelwert (kg)	Standardabweichung (kg)	Minimum (kg)	Maximum (kg)
0	CHT	2,37	0,28	1,9	3
	NCHT	2,3	0,23	1,9	2,7
A	CHT	2,48	0,47	1,9	4,6
	NCHT	2,3	0,24	1,8	2,8
B	CHT	2,46	0,31	1,8	3,2
	NCHT	2,3	0,24	1,8	2,8

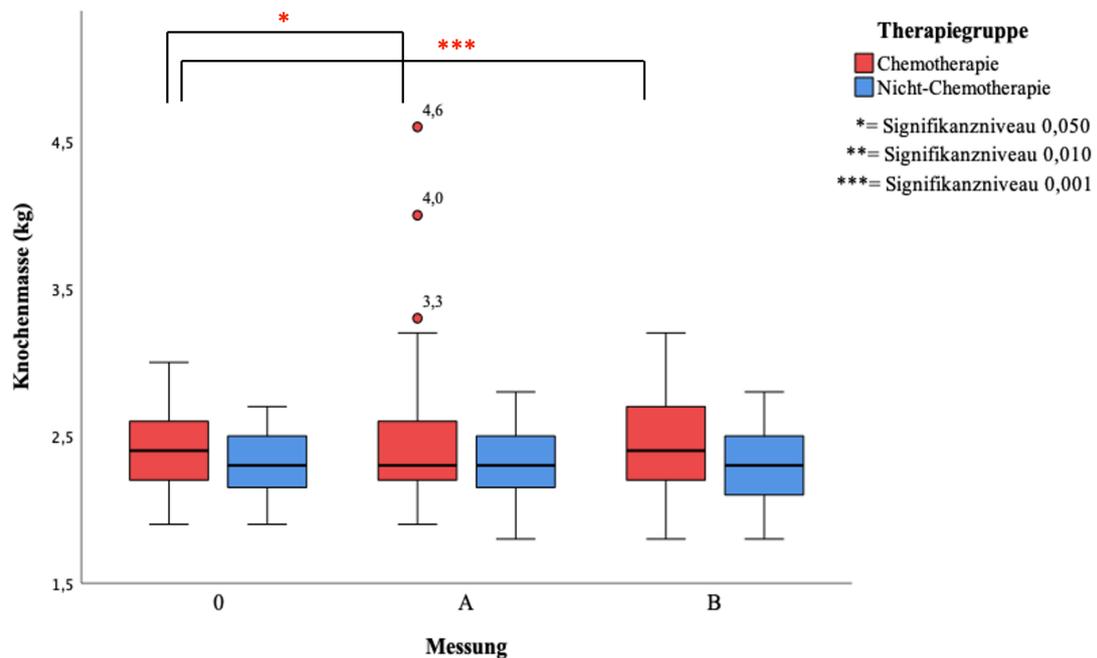


Abbildung 10. Knochenmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.

4. Ergebnisse

4.3 Zweifaktorielle Varianzanalysen der körperlichen Aktivität

Es wurden die MET-Minuten von 92 Patientinnen in Abhängigkeit ihrer Therapieform vor den Messungen A und B analysiert.

4.3.1 Beobachtung MET-Minuten in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf und Therapieform

Die MET-Minuten wurden für den gesamten Messzeitraum von sechs Monaten jeweils 13 Wochen vor den Messungen A und B in einzelne Wochen gebündelt erfasst (MET-Min/ Woche). Die MET-Minuten pro Woche wurden aus dem Tagebuch anhand der Messwerte des Fitnesstrackers und den Angaben der Patientinnen berechnet. Es wurde ein Durchschnitt für den Messzeitraum von 13 Wochen berechnet.

Für die CHT- und NCHT-Gruppe finden sich die Mittelwerte, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Tabelle 9. 82 (89,13%) Patientinnen haben sich mindestens 150 Minuten pro Woche bewegt. In dem Messzeitraum B waren es 80 (86,96%) Patientinnen. Insgesamt haben sich 75 (81,52%) Patientinnen im Messzeitraum A und 69 (75%) in B über 300 Minuten pro Woche körperlich aktiv bewegt.

Innerhalb der Therapiegruppen wurde über den Verlauf von 26 Wochen kein signifikanter Unterschied erkennbar. (CHT: $p=0,993$ bzw. NCHT: $p=0,369$).

Zwischen den beiden Therapiegruppen gibt es keine signifikante Veränderung der MET-Minuten ($p=0,494$).

4. Ergebnisse

Tabelle 10. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum der MET-Minuten des Messzeitraums A und B.

Messzeitraum	Gruppe	Mittelwert (Min/Woche)	Standardabweichung (Min/Woche)	Minimum (Min/Woche)	Maximum (Min/Woche)
A	CHT	939,51	823,02	0	4603,12
	NCHT	981,44	801,91	0	2975,07
B	CHT	956,94	837,16	0	3682,31
	NCHT	1006,86	760,42	0	2817,75

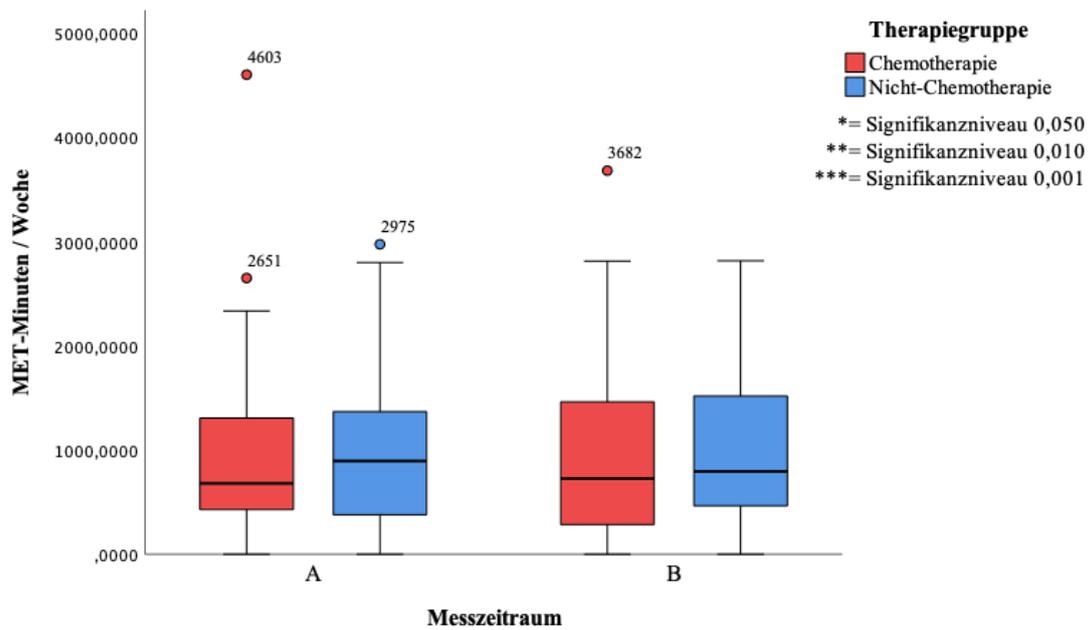


Abbildung 11. MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform im Messzeitraum A und B.

4. Ergebnisse

Es erfolgte eine Gruppierung der MET-Minuten nach dem Schema der WHO für den Messzeitraum A und B in Abhängigkeit ihrer Therapieform in Tabelle 10. Im Verlauf der beiden Messzeiträume konnte keine signifikante Veränderung in der CHT-Gruppe ($p=0,739$) und in der NCHT-Gruppe ($p=414$) festgestellt werden.

Tabelle 11. WHO-Einteilung der MET-Minuten pro Woche. Unterteilt in Chemotherapie (CHT), Nicht-Chemotherapie (NCHT) und Gesamtanzahl der Patientinnen für den Messzeitraum A und B.

Messzeitraum	Gruppe	WHO MET-Minuten (Min/Woche)			
		0-599 (%)	600-3999 (%)	4000-7999 (%)	>8000 (%)
A	CHT	24 (42,10)	32 (56,10)	1 (1,80)	0 (0,00)
	NCHT	15 (42,90)	20 (57,10)	0 (0,00)	0 (0,00)
	Gesamt	39 (42,39)	52 (56,52)	1 (1,09)	0 (0,00)
B	CHT	22 (38,60)	35 (61,40)	0 (0,00)	0 (0,00)
	NCHT	13 (37,10)	22 (62,90)	0 (0,00)	0 (0,00)
	Gesamt	35 (38,04)	57 (61,95)	0 (0,00)	0 (0,00)

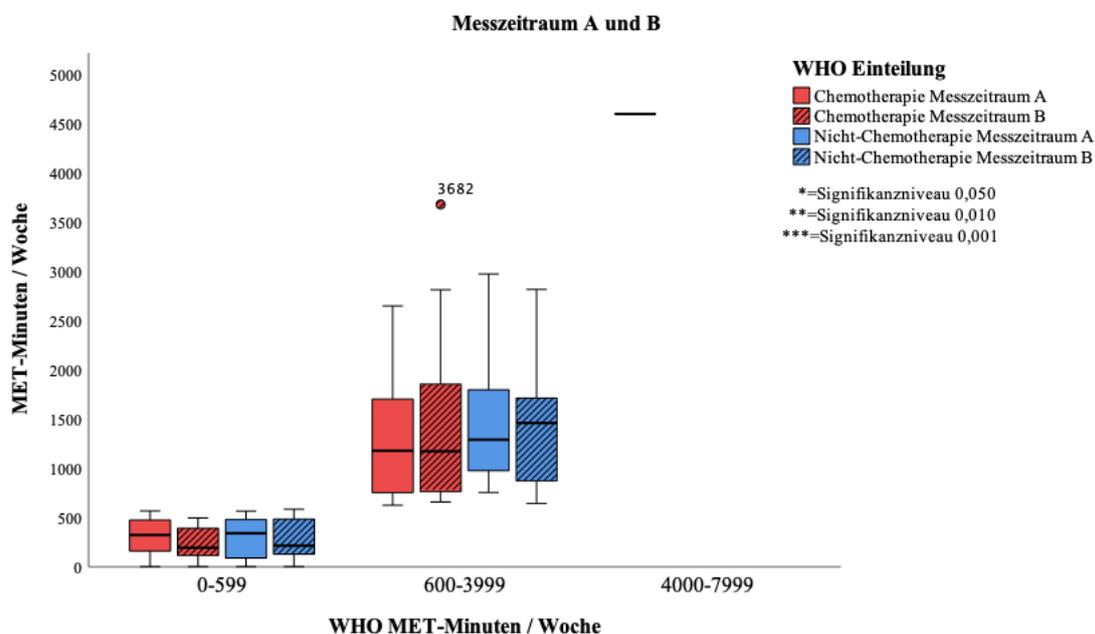


Abbildung 12. WHO Einteilung MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform im Messzeitraum A und B.

4. Ergebnisse

Aufgrund der großen Spannweite der WHO-Einteilung, wurde eine weitere Einteilung mit kleineren MET-Minuten Abständen (BeGyn MET-Minuten) für die Messzeitraum A und B vorgenommen (Tabelle 11). In der CHT-Gruppe ($p=0,977$) und in der NCHT- Gruppe ($p=0,382$) konnte ebenfalls keine signifikante Veränderung über den Messzeitraum A und B festgestellt werden.

Tabelle 12. BeGyn-Einteilung der MET-Minuten pro Woche. Unterteilt in Chemotherapie (CHT), Nicht-Chemotherapie (NCHT) und Gesamtanzahl der Patientinnen für den Messzeitraum A und B.

Messzeitraum	Gruppe	BeGyn MET-Minuten (Min/Woche)					
		0-300 (%)	301-600 (%)	601-1000 (%)	1001-1500 (%)	1501-4500 (%)	>4501 (%)
A	CHT	10 (17,50)	14 (24,60)	15 (26,30)	6 (10,50)	11 (19,30)	1 (1,80)
	NCHT	7 (20,00)	8 (22,90)	6 (17,10)	6 (17,10)	8 (22,90)	0 (0,00)
	Gesamt	17 (18,47)	22 (23,91)	21 (22,82)	12 (13,04)	19 (20,65)	1 (1,80)
B	CHT	15 (26,30)	7 (12,30)	14 (24,60)	8 (14,00)	13 (22,80)	0 (0,00)
	NCHT	8 (22,90)	5 (14,30)	7 (20,00)	5 (14,30)	10 (28,60)	0 (0,00)
	Gesamt	23 (25,00)	12 (13,04)	21 (22,82)	13 (14,13)	23 (25,00)	0 (0,00)

4.4 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Gewicht und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B

Es wurde eine Korrelationsanalyse mit den Variablen „Gewicht“ und „MET-Minuten pro Woche“, in Abhängigkeit von der Therapieform, an den Messzeiträumen A und B bei 92 Patientinnen durchgeführt. Es zeigte sich keine signifikante Veränderung des Gewichts in der CHT-Gruppe, in Abhängigkeit von den MET-Minuten, bei den Messzeiträumen A ($r=-0,142$; $p=0,291$) und B ($r=-0,193$; $p=0,155$). In der NCHT-Gruppe änderte sich das Gewicht nicht signifikant in den Messzeiträumen A ($r=-0,024$; $p=0,891$) und B ($r=-0,193$; $p=0,267$).

Die MET-Minuten haben keinen signifikanten Einfluss auf eine Veränderung des Gewichts in beiden Gruppen, es ist jedoch bei beiden Gruppen ein Trend zu niedrigerem Gewicht bei höheren MET-Minuten zu beobachten.

4. Ergebnisse

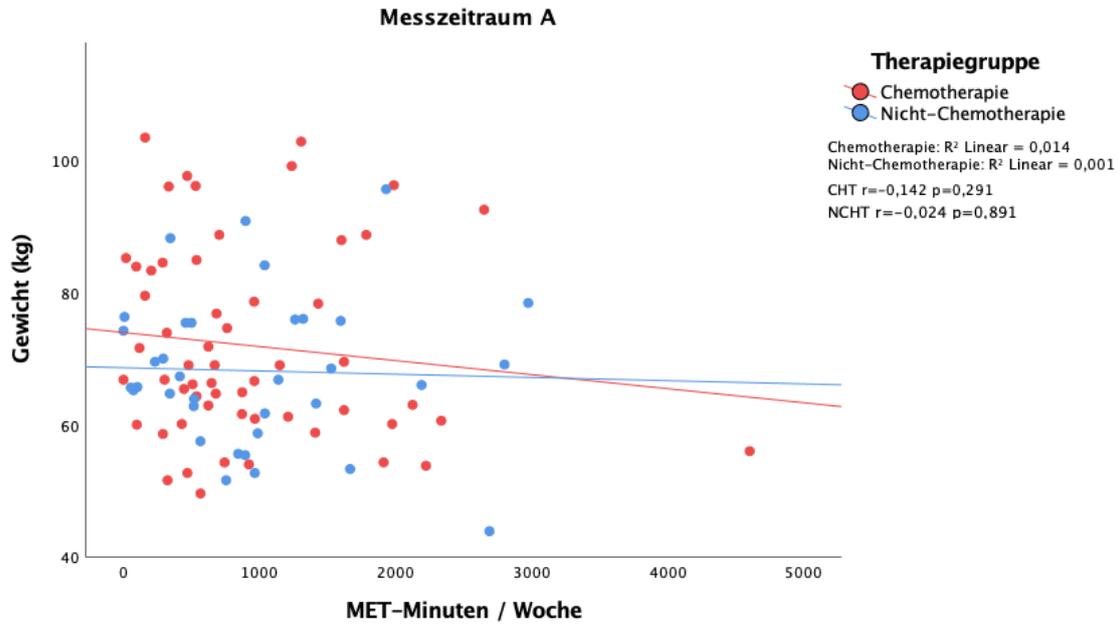


Abbildung 13. Gewicht und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

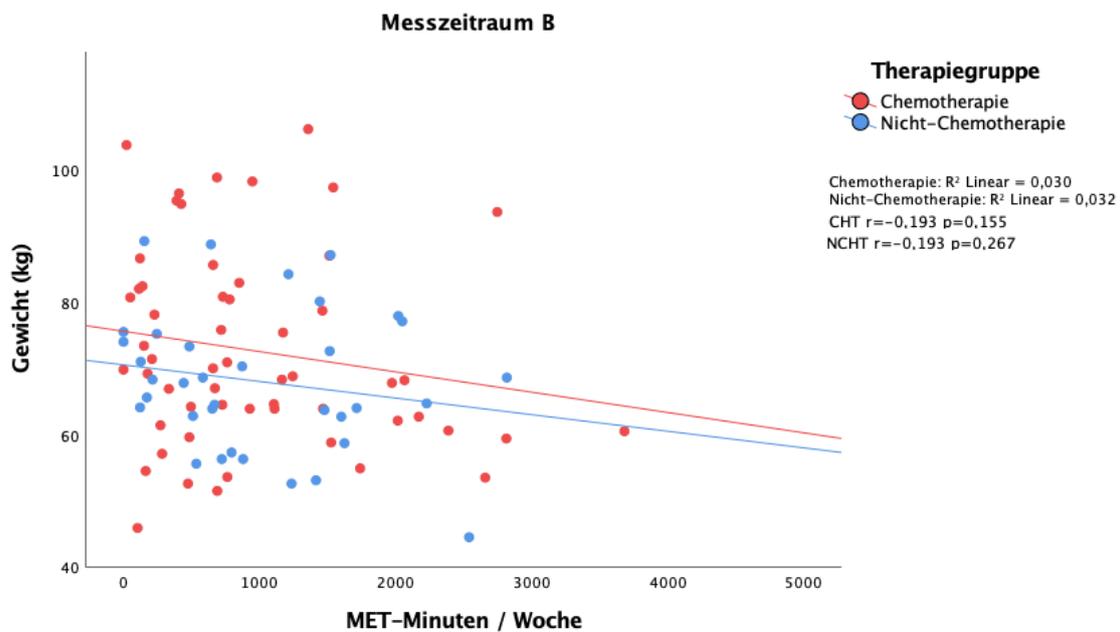


Abbildung 14. Gewicht und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

4.5 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Muskelmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B

Eine Korrelationsanalyse wurde mit den Variablen „Muskelmasse“ und „MET-Minuten pro Woche“ durchgeführt. In Abhängigkeit von der Therapiegruppe und den Messzeiträumen stellte sich kein signifikantes Ergebnis dar. In der CHT-Gruppe zeigte sich keine Veränderung der Muskelmasse in den Messzeiträumen A ($r=0,007$; $p=-0,960$) und B ($r=-0,019$; $p=0,892$). In der NCHT-Gruppe zeigte sich kein statistisch signifikantes Ergebnis. Der Korrelationskoeffizient in dem Messzeitraum A lag bei 0,047 mit einem p-Wert von 0,788 und in dem Messzeitraum B lag der Korrelationskoeffizient bei 0,059 und $p=0,735$.

Die Muskelmasse zeigt in beiden Therapiegruppen keine signifikante Veränderung über die Messzeiträume A und B, in Abhängigkeit von den MET-Minuten.

4. Ergebnisse

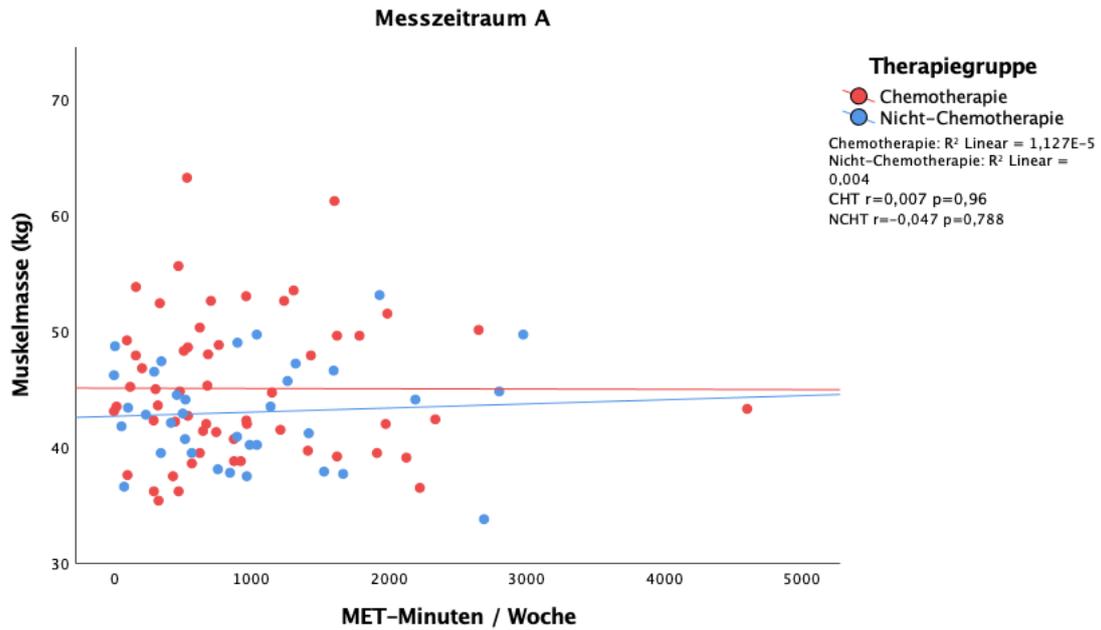


Abbildung 15. Muskelmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

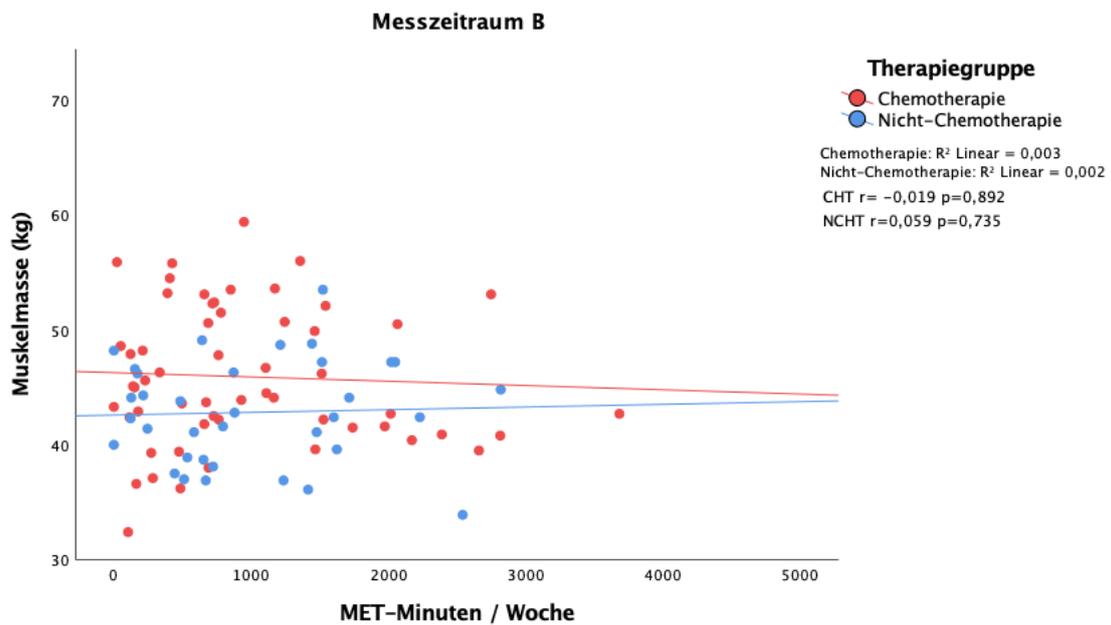


Abbildung 16. Muskelmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.

4.6 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Körperfettanteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B

Es wurde eine Korrelationsanalyse mit der Variablen „Körperfettanteil“ durchgeführt. In der CHT-Gruppe war der Zusammenhang zwischen Körperfettanteil und MET-Minuten in den Messzeiträumen A ($r=-0,287$; $p=0,031$) und B ($r=-0,326$, $p=0,014$) jeweils statistisch signifikant. Im Vergleich dazu stellte sich in der NCHT-Gruppe kein statistisch signifikantes Ergebnis für den Messzeitraum A ($r=-0,159$; $p=0,360$) dar. Der Messzeitraum B ($r=-0,373$; $p=0,028$) war statistisch signifikant.

Der Körperfettanteil konnte im Verlauf über die Messzeiträume A und B, in Abhängigkeit von einem höheren Verbrauch an MET-Minuten, in beiden Gruppen gesenkt werden.

4. Ergebnisse

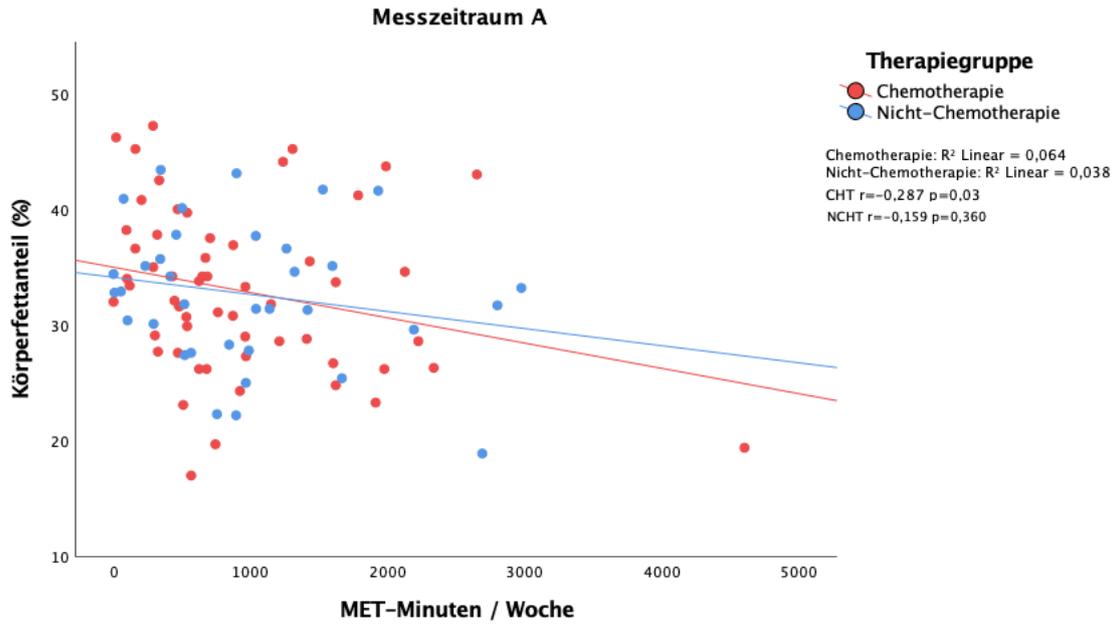


Abbildung 17. Körperfettanteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

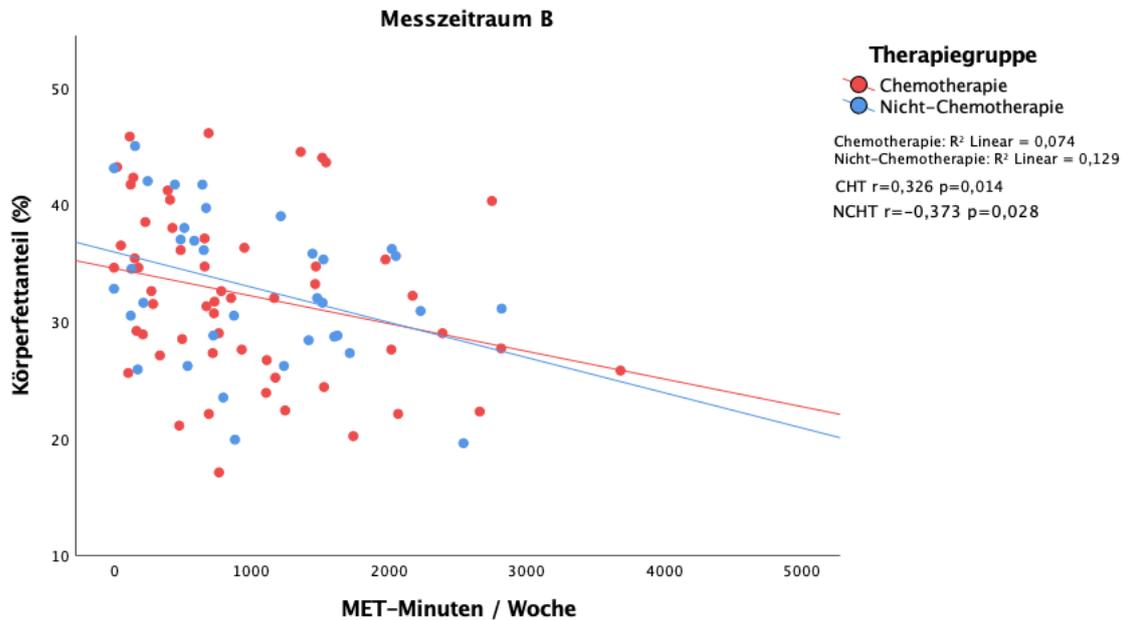


Abbildung 18. Körperfettanteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.

4.7 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Körperfettanteil mittels Calipometrie und MET-Minuten, in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B

In der CHT-Gruppe zeigte sich keine signifikante Veränderung mit der Calipometrie gemessenen Körperfettanteil für die Messzeiträume A ($r=-0,076$; $p=0,572$) und B ($r=0,111$; $p=0,409$).

In der Gruppe der NCHT zeigte sich bei den Messzeiträumen A ($r=-0,243$; $p=0,166$) und dem B ($r=0,110$; $p=0,528$) ebenfalls keine signifikante Veränderung des Körperfettanteils.

Der Körperfettanteil, gemessen mit der Calipometrie, konnte in beiden Gruppen über die Messzeiträume A und B, in Abhängigkeit von den MET-Minuten, nicht gesenkt werden.

4. Ergebnisse

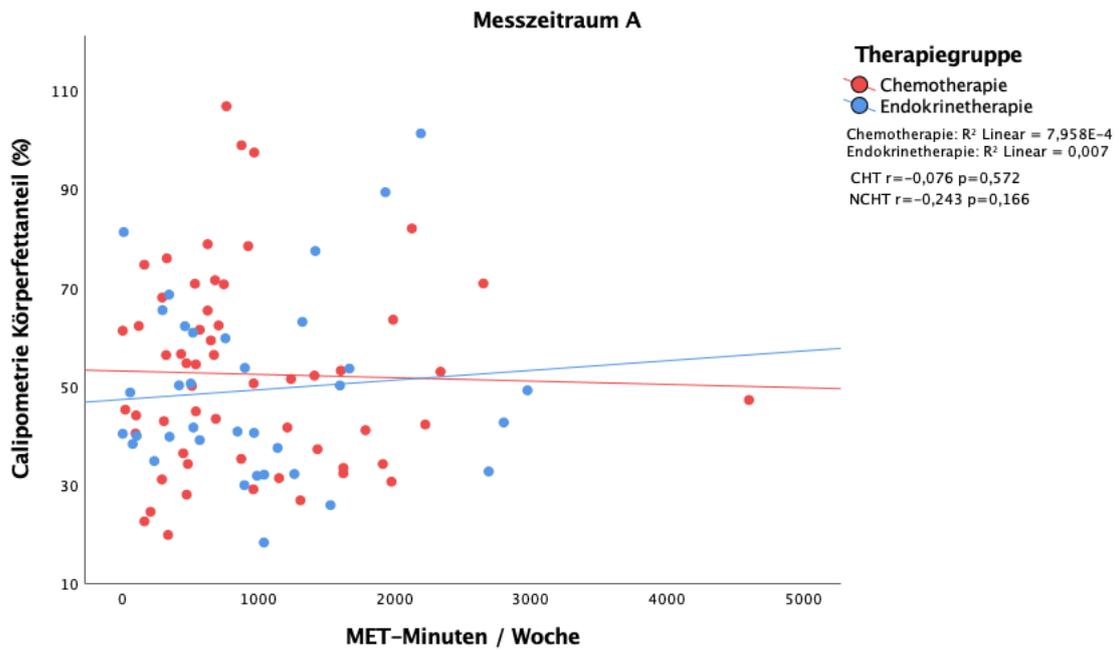


Abbildung 19. Körperfettanteil mittels Calipometrie und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

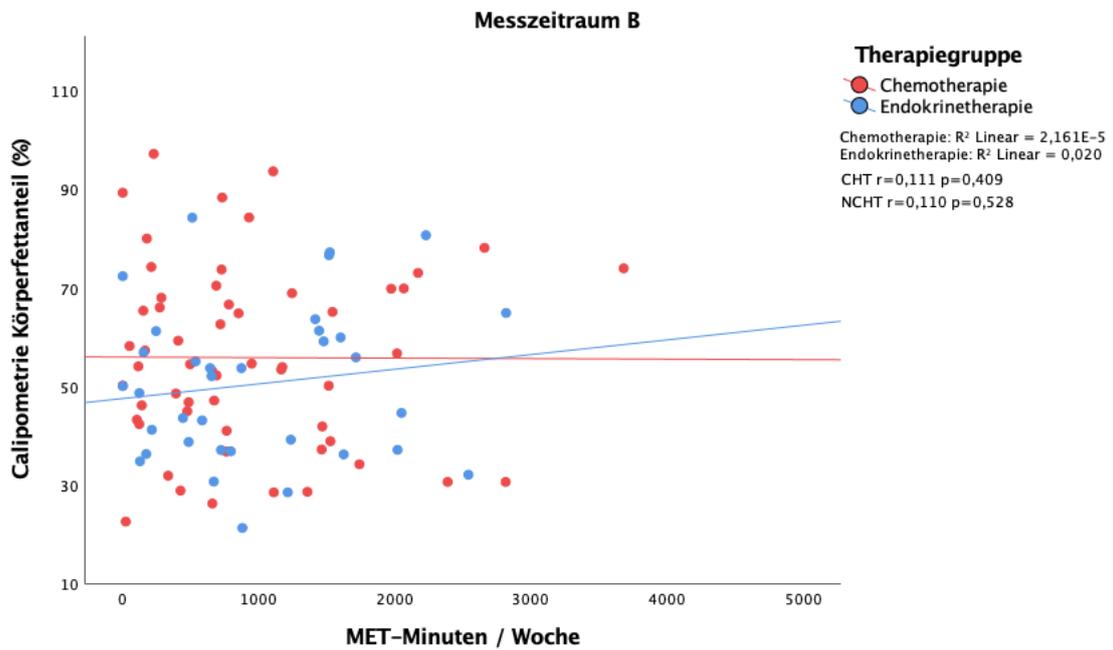


Abbildung 20. Körperfettanteil mittels Calipometrie und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.

4.8 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Körperwasseranteil und MET-Minuten, in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B

Der Körperwasseranteil stieg in der CHT-Gruppe in den Messzeiträumen A ($r=0,278$; $p=0,036$) und B ($r=0,340$; $p=0,01$), in Abhängigkeit von den MET-Minuten, signifikant an.

In der Kohorte der NCHT stieg der Körperwasseranteil im Messzeitraum A nicht signifikant ($r=0,257$; $p=0,137$) und im Messzeitraum B signifikant an ($r= 0,371$; $p= 0,028$).

In der CHT-Gruppe hat sich der Körperwasseranteil, in Abhängigkeit von den MET-Minuten, in beiden Messzeiträumen erhöht. In der NCHT-Gruppe konnte nur eine Vergrößerung des Körperwasseranteils in dem Messzeitraum B, in Abhängigkeit von den MET-Minuten, festgestellt werden.

4. Ergebnisse

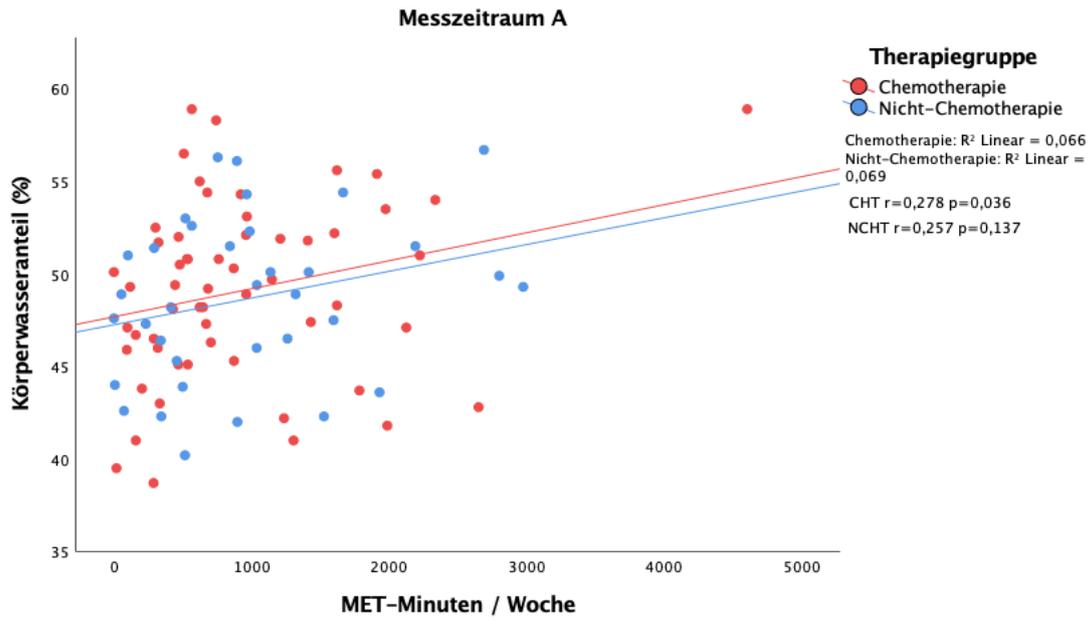


Abbildung 21. Körperwasseranteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

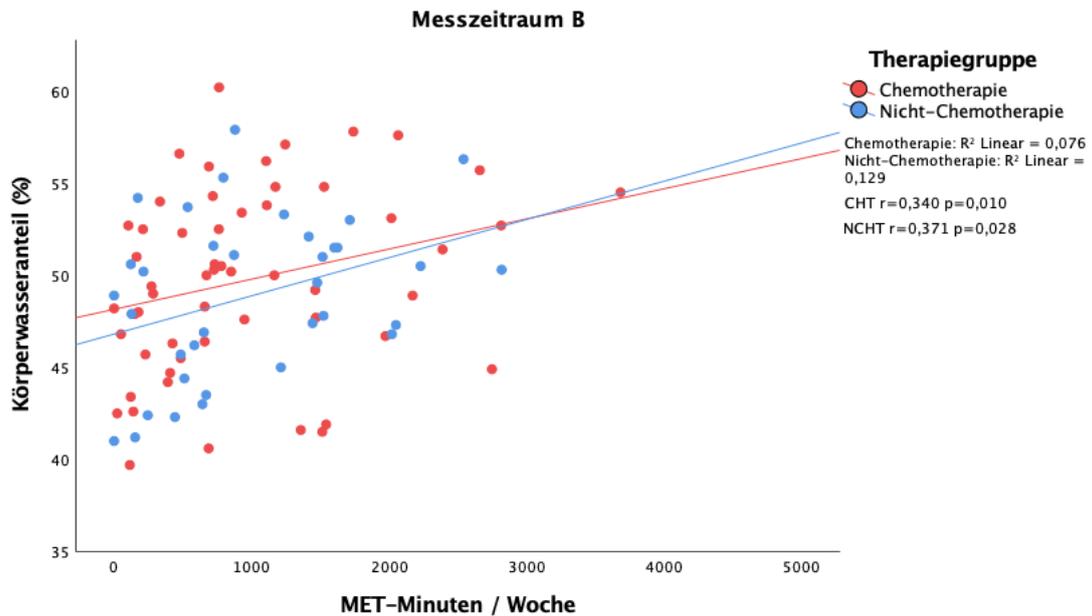


Abbildung 22. Körperwasseranteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.

4.9 Korrelationsanalyse zur Ermittlung des Zusammenhangs zwischen Knochenmasse und MET-Minuten, in Abhängigkeit von der Therapieform an den Messzeiträumen A und B

Die CHT-Gruppe zeigte keine signifikante Veränderung der Knochenmassen in den Messzeiträumen A ($r=0,116$; $p=0,390$) und B ($r=0,009$; $p=0,947$), in Abhängigkeit von den MET-Minuten.

Die NCHT-Gruppe wies ebenfalls in beiden Messzeiträumen keine Signifikanz auf. In dem Messzeitraum A war $r=0,024$ und $p=0,892$. In dem Messzeitraum B lag der Korrelationskoeffizient bei $0,034$ und der p-Wert bei $0,845$.

Die Knochenmasse hat sich, in Abhängigkeit von den MET-Minuten, über die Messzeiträume A und B nicht verändert.

4. Ergebnisse

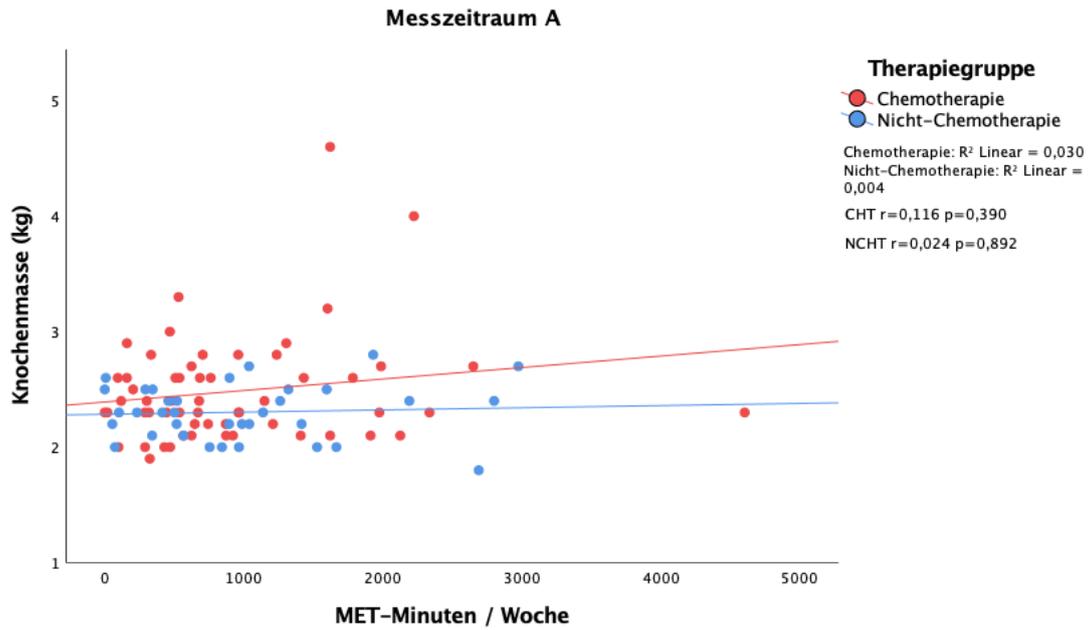


Abbildung 23. Knochenmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.

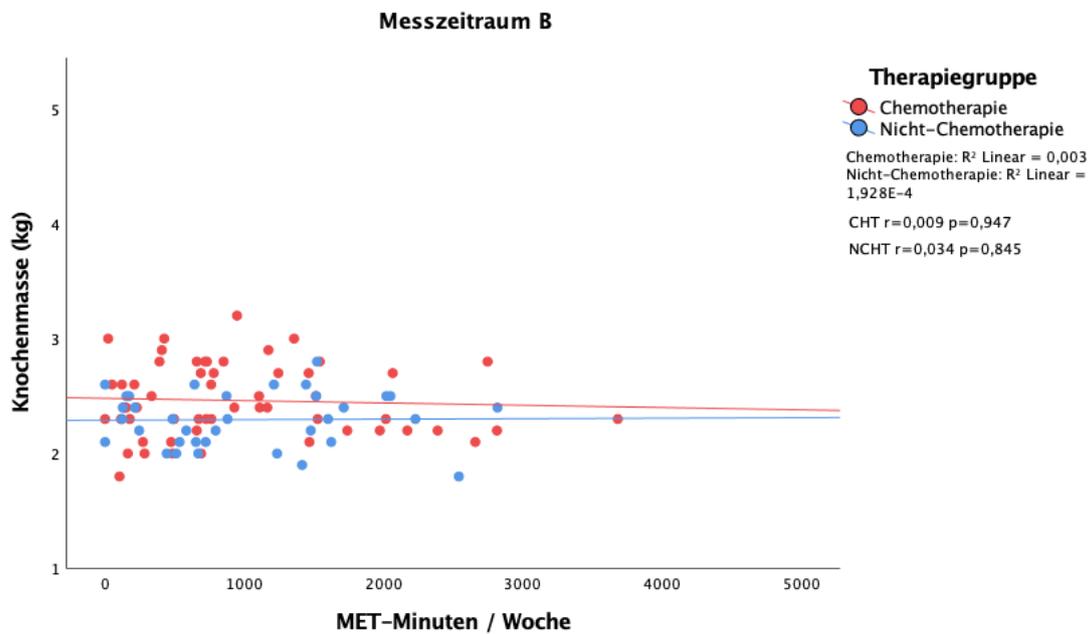


Abbildung 24. Knochenmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.

4. Ergebnisse

4.10 Korrelation mit Patientinnen Charakteristika

Es folgt eine Korrelation nach Spearman mit den Patientinnen Charakteristika der 92 Patientinnen aus der Messung 0. Eine statistische signifikante Korrelation ergab sich mit dem Alter und dem BMI ($r=0,206$; $p=0,049$), dem Körperfettanteil ($r=0,215$; $p=0,039$), dem Körperwasseranteil ($r=-0,319$; $p=0,002$), dem Tumorstadium ($r=-0,254$; $p=0,015$), dem Grading ($r=-0,232$; $p=0,026$) und dem Faktor Ki-67 ($r=-0,273$ $p=0,008$). Je älter die Patientinnen werden, desto mehr steigt ihr BMI, der Körperfettanteil und der Körperwasseranteil.

Das Gewicht zeigt eine Korrelation mit dem BMI ($r=0,899$; $p<0,001$), der Muskelmasse ($r=0,822$; $p<0,001$), dem Körperfettanteil ($r=0,765$; $p<0,001$), dem Körperwasseranteil ($r=-0,727$; $p<0,001$) und der Knochenmasse ($r=0,822$; $p<0,001$).

Die Muskelmasse korreliert mit dem BMI ($r=0,621$; $p<0,001$), dem Gewicht ($r=0,823$ $p<0,001$), Körperfettanteil ($r=0,327$; $p=0,001$), Körperwasseranteil ($r=0,262$; $p=0,012$) und Knochenmasse ($r=0,994$; $p<0,001$) der Patientinnen.

Der Körperfettanteil zeigt bivariate Korrelationen mit dem Alter ($r=0,215$ $p=0,039$), dem BMI ($r=0,847$ $p<0,001$), dem Gewicht ($r=0,765$ $p<0,001$), der Muskelmasse ($r=0,327$ $p=0,001$), dem Körperwasseranteil ($r=-0,975$ $p<0,001$) und der Knochenmasse ($r=0,331$ $p=0,001$).

Der Körperwasseranteil hat mit dem Alter ($r=-0,319$ $p=0,002$), dem BMI ($r=-0,838$ $p<0,001$), dem Gewicht ($r=-0,727$ $p<0,001$), der Muskelmasse ($r=-0,262$ $p=0,012$), dem Körperfettanteil ($r=-0,975$ $p<0,001$) und der Knochenmasse ($r=-0,268$ $p=0,010$) korreliert.

Die Knochenmasse zeigte signifikante Korrelationen mit dem BMI ($r=-0,268$ $p=0,010$), dem Gewicht ($r=0,822$ $p<0,001$), der Muskelmasse ($r=0,822$ $p<0,001$), dem Körperfettanteil ($r=0,331$ $p=0,001$) und dem Körperwasseranteil ($r=-0,268$ $p=0,010$).

4. Ergebnisse

Tabelle 13. Korrelation mit Patientinnen Charakteristika

Korrelation	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	Muskelmasse (kg)	Körperfettanteil (%)	Körperwasseranteil (%)	Knochenmasse (kg)
Alter (Jahre)		$r=0,005$ $p=0,959$	$r=-0,172$ $p=0,100$	$r=0,215$ $p=0,039$	$r=-0,319$ $p=0,002$	$r=-0,155$ $p=0,141$
BMI (kg/m ²)	$r=0,206$ $p=0,049$	$r=0,899$ $p<0,001$	$r=0,621$ $p<0,001$	$r=0,847$ $p<0,001$	$r=-0,838$ $p<0,001$	$r=0,624$ $p<0,001$
Gewicht (kg)	$r=0,005$ $p=0,959$		$r=0,823$ $p<0,001$	$r=0,765$ $p<0,001$	$r=-0,727$ $p<0,001$	$r=0,822$ $p<0,001$
Muskelmasse (kg)	$r=-0,173$ $p=0,100$	$p=0,822$ $p<0,001$		$r=0,327$ $p=0,001$	$r=-0,262$ $p=0,012$	$r=0,994$ $p<0,001$
Körperfettanteil (%)	$r=0,215$ $p=0,039$	$r=0,765$ $p<0,001$	$r=0,327$ $p=0,001$		$r=-0,975$ $p<0,001$	$r=0,331$ $p=0,001$
Körperwasseranteil (%)	$r=-0,319$ $p=0,002$	$r=-0,727$ $p<0,001$	$r=-0,262$ $p=0,012$	$r=-0,975$ $p<0,001$		$r=-0,268$ $p=0,010$
Knochenmasse (kg)	$r=-0,155$ $p=0,141$	$r=0,822$ $p<0,001$	$r=0,994$ $p<0,001$	$r=0,331$ $p=0,001$	$r=-0,268$ $p=0,010$	
Tumorstadium	$r=-0,254$ $p=0,015$	$r=0,108$ $p=0,304$	$r=0,162$ $p=0,124$	$r=0,055$ $p=0,603$	$r=0,007$ $p=0,944$	$r=0,142$ $p=0,178$
Grading	$r=-0,232$ $p=0,026$	$r=0,124$ $p=0,238$	$r=0,158$ $p=0,131$	$r=0,063$ $p=0,548$	$r=-0,041$ $p=0,701$	$r=0,153$ $p=0,146$
Hormonstatus ER	$r=0,156$ $p=0,138$	$r=0,029$ $p=0,781$	$r=-0,004$ $p=0,973$	$r=0,067$ $p=0,523$	$r=-0,069$ $p=0,514$	$r=-0,006$ $p=0,956$
Hormonstatus PR	$r=0,056$ $p=0,595$	$r=0,076$ $p=0,469$	$r=0,087$ $p=0,412$	$r=0,032$ $p=0,768$	$r=-0,028$ $p=0,788$	$r=0,090$ $p=0,393$
Wachstumsfaktor HER2/neu	$r=-0,088$ $p=0,404$	$r=0,002$ $p=0,983$	$r=0,050$ $p=0,635$	$r=-0,052$ $p=0,623$	$r=0,059$ $p=0,577$	$r=0,046$ $p=0,661$
Faktor Ki-67	$r=-0,273$ $p=0,008$	$r=0,080$ $p=0,447$	$r=0,178$ $p=0,090$	$r=-0,013$ $p=0,905$	$r=0,059$ $p=0,574$	$r=0,161$ $p=0,125$

4. Ergebnisse

4.11 Korrelation von MET-Minuten mit Patientencharakteristika

Die MET-Minuten der 92 Patientinnen von den Messzeiträumen A und B wurde mit dem Korrelationskoeffizienten nach Spearman und den unten genannten Patientencharakteristika korreliert. Das Alter korreliert nicht signifikant mit den MET-Minuten ($r=-0,025$; $p=0,736$). Es zeigt sich eine signifikante Korrelation mit dem Gewicht ($r=-0,168$; $p=0,023$) und dem BMI ($r=-0,18$; $p=0,015$). Je höher die MET-Minuten, desto geringer wird das Gewicht und der BMI. Eine Korrelation zwischen der Muskelmasse und den MET-Minuten ist nicht signifikant ($r=0,006$; $p=0,933$). Der Körperfettanteil korreliert mit den MET-Minuten bei einem Korrelationskoeffizienten von $-0,292$ und einem p-Wert von $<0,001$. Eine Reduktion des Körperfettanteils geht mit einer höheren Anzahl an MET-Minuten einher. Auf einem Signifikanzniveau von $0,001$ korreliert das Körperwasser ($r=0,305$; $p<0,001$) mit den MET-Minuten. Die Knochenmasse ($r=0,042$; $p=0,574$) korreliert nicht signifikant mit den MET-Minuten.

Tabelle 14. Korrelation der MET-Minuten und den Patientinnen Charakteristika.

Korrelation	MET-Minuten	
	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Alter (Jahre)	$r=-0,025$	$p=0,736$
BMI (kg/m^2)	$r=-0,180$	$p=0,015$
Gewicht (kg)	$r=-0,168$	$p=0,023$
Muskelmasse (kg)	$r=0,006$	$p=0,933$
Körperfettanteil (%)	$r=-0,292$	$p<0,001$
Körperwasseranteil (%)	$r=0,305$	$p<0,001$
Knochenmasse (kg)	$r=0,042$	$p=0,574$

5. Diskussion

In der hier vorliegenden Arbeit wurde anhand der Patientinnen der BeGyn I Studie nachgewiesen, dass Mammakarzinom-Patientinnen unter onkologischer Therapie bei körperlicher Aktivität ihr Gewicht halten konnten. Die Muskelmasse konnte in der CHT-Gruppe gesteigert werden, während es in der NCHT-Gruppe zu einer leichten Verringerung kam. Darüber hinaus konnten die Patientinnen ihren Körperfettanteil unter onkologischer Therapie senken. Der Körperwasseranteil nahm in der CHT-Gruppe zu, in der NCHT-Gruppe war dieser konstant. Die Knochenmasse wurde in der CHT-Gruppe gesteigert, in der NCHT-Gruppe wurde sie gehalten.

Das Mammakarzinom stellt weltweit die häufigste maligne Erkrankung dar (Stand 2018) (2). Bisher wurde in Studien festgestellt, dass Übergewicht und Fettleibigkeit häufig zu einer erhöhten Inzidenz, sowie Mortalität des Mammakarzinoms führen (36). Es kommt darüber hinaus häufiger zu Rezidiven und Infektionen unter Therapie (36).

Mammakarzinom überlebende Patientinnen mit Sarkopenie neigen zum ausgeprägtem Fatigue (62). Sarkopenische Patientinnen weisen erhöhte Infektionsraten, Mortalität und eine gesteigerte Chemotoxizität auf (31).

Es liegen bisher wenige Studien vor, in denen über einen langfristigen Verlauf die körperliche Aktivität und die Körperzusammensetzung untersucht wurde. Um einen Beitrag zum besseren Verständnis dieser Zusammenhänge zu leisten, führten wir die BeGyn I Studie durch.

Im Rahmen der BeGyn I Studie wurden 110 nicht-metastasierte Mammakarzinom Patientinnen der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin des Universitätsklinikums des Saarlandes untersucht. In der vorliegenden Dissertationsarbeit werden die Patientinnen während der ersten 6 Monate nach Diagnosestellung detailliert, hinsichtlich ihrer körperlichen Aktivität und Fitness, Körperzusammensetzung sowie vieler anderer Parameter, charakterisiert. In den Analysen wurden die Patientinnen mit Chemotherapie (CHT) den Patientinnen ohne Chemotherapie (NCHT) gegenübergestellt.

Die BeGyn I Studie wurde als Beobachtungsstudie angelegt, um anhand eines möglichst großen Patientinnen-Kollektiv, eine Grundlage für etwaige Interventionen, hinsichtlich körperlicher Aktivität oder Ernährung, zu ermitteln. Die Anzahl von 110 Studienteilnehmerinnen hat uns ermöglicht ein großes Patientinnen-Kollektiv zu beobachten und signifikante Ergebnisse erzielen zu können.

Randomisierte Interventionsstudien mit Zuteilung zu Gruppen mit mehr oder weniger Förderung der körperlichen Aktivität sind ethisch fragwürdig und mangels Compliance der Patientinnen oft wenig aussagekräftig ((57), (63)). Einer Kontrollgruppe in randomisierten Interventionsstudien

5. Diskussion

würde die körperliche Aktivität vorenthalten, sodass Verfälschungen der Ergebnisse durch körperliche Aktivität auftreten könnten.

Da die Selbsteinschätzung der körperlichen Aktivität eine geringe Übereinstimmung mit der objektiven Messung hat (54), wurde in der BeGyn I Studie sowohl ein Studientagebuch als auch die Aufzeichnung mittels Fitness-Tracker verwendet. Zudem konnten wir mit Hilfe des Fitness-Trackers Daten, wie den Kalorienverbrauch, die Herzfrequenz und die Dauer der Aktivitäten messen. Daraus konnten wir die MET-Minuten berechnen und die körperliche Aktivität mit den Empfehlungen der WHO und anderen Studien vergleichen (50).

Die WHO-Guidelines von 2022 empfehlen 150-300 Minuten moderate oder 75-150 Minuten anstrengende Bewegung pro Woche für Erwachsene (50). In den Messzeiträumen A und B haben sich 75% unserer Patientinnen über 300 Minuten pro Woche körperlich aktiv bewegt. Unsere Patientinnen konnten die Empfehlung der WHO trotz onkologischer Therapie, Operation und Gruppeneinteilung in CHT und NCHT übertreffen. Während andere Studien eine verringerte körperliche Aktivität unter onkologischer Therapie beobachteten ((64), (65)).

Im ersten Halbjahr nach Diagnosestellung eines nicht-metastasierten Mammakarzinoms unter onkologischer Therapie gibt es keine Veränderungen des Gewichts in der CHT und NCHT-Gruppe in unserer Studie.

Gu et al. haben festgestellt, dass Mammakarzinom-Patientinnen nach Diagnosestellung an Gewicht zunehmen (66). In ihrem 6-, 18- und 36-monatigem Follow-up lagen die Gewichtszunahmen zwischen einem und zwei Kilogramm (66). Gordon et al. beobachteten in ihrer Studie wie prämenopausale Mammakarzinom-Patientinnen unter Chemotherapie an Gewicht zunehmen (67). Unsere Patientinnen haben im Gegensatz zu Gu et al. und Gordon et al. im Laufe der Therapie durchschnittlich ihr Gewicht gehalten (66). Dies könnte durch eine studienbedingte Motivation zu einem besseren Lebensstil mit mehr Bewegung und ausgeglichener Ernährung verursacht worden sein. Die LEAN Studie von Lisevick et al. konnte eine Gewichtsreduktion von 4,3 kg bei Brustkrebs-Patientinnen über sechs Monate zeigen (68). Ihre Interventionsgruppe hat mehrere Ernährungsberatungen, ein Ernährungs- und Sportbuch, sowie ein Studienbuch erhalten und sollte sich wöchentlich 150 Minuten körperlich bewegen (68). In ihrer Kontrollgruppe kam es ebenfalls zu einem Gewichtsverlust von 1,6 kg, was meine Vermutung stützt, dass eine studienbedingte Motivation unserer Patientinnen vorliegt (68). Die Kontrollgruppe könnte durch das Wissen um die Ernährungsberatung in der Interventionsstudie motiviert worden sein, sich gesünder zu ernähren. Die LEAN-Studie kann als Beispiel dienen, warum randomisierte Interventionsstudien Verfälschungen der Ergebnisse aufweisen können. Eine Gewichtsreduktion von Brustkrebspatientinnen konnten auch Kämmerer et al. beobachten (69).

5. Diskussion

Bei der Korrelation der MET-Minuten, in Bezug zu dem Gewicht, gibt es keine signifikante Änderung des Gewichts. Es ist jedoch ein Trend zu niedrigerem Gewicht bei höheren MET-Minuten in beiden Gruppen zu beobachten.

In den ersten sechs Monaten nach Diagnosestellung des nicht-metastasierten Mammakarzinoms konnte die Muskelmasse unter Chemotherapie vergrößert werden. Bei Patientinnen ohne Chemotherapie kam es zu einer geringen Abnahme der Muskelmasse. In Bezug zu den MET-Minuten konnte kein Zusammenhang dargestellt werden.

Amitami et al. verdeutlichen in ihrer Studie den Verlust der Muskelmasse unter neoadjuvanter Chemotherapie (70). Solomayer et al. beobachteten, dass Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom einen Schwund der Muskelmasse haben (71). Dagegen konnte eine Studie mit kolorektalem Karzinom-Patienten eine Steigerung der Muskelmasse um 9% beobachten und ein langfristiges Überleben im Vergleich zu Patienten mit verringerter Muskelmassen aufzeigen (28). Die kolorektalem Karzinom- Patienten mit Steigerung der Muskelmasse erhielten zunächst eine Operation und danach Chemotherapie. Üblicherweise wird zunächst eine neoadjuvanten Chemotherapie durchgeführt. Adams et al. konnten in ihrer Interventionsgruppe mit Krafttraining eine Steigerung der Muskelmasse unter Chemotherapie zeigen (63). Die andere Interventionsgruppe mit Ausdauertraining und die Kontrollgruppe konnten dagegen keine Steigerung der Muskelmasse zeigen (63).

Die Ergebnisse der CHT-Gruppe zeigen, dass es möglich ist, Muskelmasse unter onkologischer Therapie zu steigern. Unsere Patientinnen haben insgesamt wenig Krafttraining betrieben. Während der Covid-19-Pandemie hatten viele Freizeit-Sporteinrichtungen geschlossen, sodass regelmäßiges Krafttraining kaum möglich war. Zudem bestand ein erhöhtes Infektionsrisiko. Eine nicht optimale Proteinaufnahme unter onkologischer Therapie und das fehlende Krafttraining könnte ein Grund des fehlenden Muskelaufbaus in der NCHT-Gruppe sein (72).

Der Körperfettanteil, mittels BIA gemessen, konnte im ersten halben Jahr nach Diagnosestellung des nicht-metastasierten Mammakarzinoms unter Chemotherapie gesenkt werden. Korreliert man dieses Ergebnis in Kombination mit den MET-Minuten wird deutlich, dass eine höhere körperliche Aktivität mit einer stärkeren Senkung des Körperfettanteils einhergeht. In der NCHT-Gruppe konnte in Kombination mit den MET-Minuten in Messung B eine Reduktion des Körperfettanteils gezeigt werden.

Thomas et al. konnten in ihrer Interventionsgruppe mit Ausdauer- und Krafttraining bei Mammakarzinom-Patientinnen unter endokriner Therapie eine Reduktion des Körperfettanteils über 12 Monate zeigen (73). Eine Reduktion des Körperfettanteils konnte auch Kämmerer et al. mit ihrer Studie bei Mammakarzinom-Patientinnen nach onkologischer Therapie dokumentieren (69). Sie haben die Patientinnen für 20 Wochen in Gruppen für eine Standarddiät, eine ketogene oder eine low-carb-Diät eingeteilt und ein Ausdauer- sowie Krafttraining durchführen lassen (69).

5. Diskussion

Gordon et al. beobachteten dagegen in ihrer Studie, wie prämenopausale Mammakarzinom-Patientinnen unter Chemotherapie eine Zunahme des Körperfetts im Median von 1,8 kg aufzeigten (67). Auch Irwin et al. beschreiben eine Zunahme des Körperfettanteils bei Mammakarzinom-Patientinnen innerhalb des ersten Jahres nach Diagnose sowie weiteren zwei Jahren (74).

Die Ergebnisse von Thomas et al. und Kämmerer et al. unterstützen unsere Ergebnisse. In allen drei Studien wurde eine vermehrte körperliche Aktivität durchgeführt, die in einem reduziertem KFA resultiert, sowohl in den ersten Wochen nach Diagnose, als auch im ersten Jahr. Die BeGyn I Studie konnte diese Ergebnisse ohne Interventionsgruppen, ohne Ernährungsberatung und für Endokrine- und Chemotherapie-Patientinnen erzielen.

Vergleicht man den Körperfettanteil, der mit der BIA und mit der Calipometrie gemessen wurde, fällt auf, dass die Werte durch die Calipometrie höher ausfallen. Eine Erklärung dafür könnte sein, dass durch unterschiedliche Personen gemessen wurde und die Durchführung verschieden gehandhabt wurde. Messwerte könnten durch ein bestehendes Lymphödem falsch erhöht worden sein. Eine weitere Ursache könnte bei dem Hydrationsstatus der Patientinnen liegen (25). Ingle et al. verglichen die Bestimmung des Körperfettanteils gemessen mit der Calipometrie und dem Ultraschall (75). Der Körperfettanteil, gemessen durch die Calipometrie, war erhöht (75). Gründe für die erhöhten Messwerte könnten die Dicke der Epidermis, Dermis und Faszie sein (75). Diese werden bei der Calipometrie mitgemessen, während sie bei der Messung mit dem Ultraschall oder der BIA ausgeschlossen werden (75). Vorteile der BIA und der Calipometrie sind die geringen Kosten, die schnelle Durchführbarkeit und die geringe Invasivität (23). Ein weiterer Vorteil der Calipometrie ist eine gute Darstellung von regionärem Übergewicht (26). Ein Nachteil der Calipometrie ist die große Untersucher-abhängige Schwankung der Ergebnisse (25). Beide Verfahren können leicht durch Vasokonstriktion bzw. -dilatation, dem Hydrationsstatus, sowie der Körpertemperatur beeinflusst werden (22). Die BIA lieferte in unserer Studie zuverlässigere und realistischere Werte als die Calipometrie. Daher scheint die BIA besser geeignet zu sein, wenn ein größeres Team die Untersuchungen durchführt.

Der BMI wurde in dieser Dissertation nicht als Auswertungskriterium herangezogen, da ein BMI keine Aussagen über die Körperzusammensetzung treffen kann. Caan et al. konnten durch CT Scans eine Sarkopenie bei Mammakarzinom-Patientinnen aufdecken, während diese durch den BMI nicht erkannt wurde (76).

Im ersten Halbjahr nach Diagnose eines nicht-metastasierten Mammakarzinoms nahm der Körperwasseranteil bei Patientinnen unter Chemotherapie kontinuierlich zu, bei Patientinnen ohne Chemotherapie bestand der Trend nicht. Die MET-Minuten konnten in der CHT-Gruppe

5. Diskussion

eine Zunahme des Körperwasseranteils beeinflussen. In der NCHT-Gruppe konnte nur ein Einfluss im Messzeitraum B gezeigt werden.

Die Datenlage zu dem Körperwasseranteil bei Brustkrebspatientinnen ist sehr unterschiedlich. Es werden unterschiedliche Messmethoden, Zeiträume und Interventions- bzw. Kontrollgruppen verwendet. Der Körperwasseranteil kann durch den Hydrationsstatus, sowie Medikamente beeinflusst werden.

Zhang et al. konnten in ihrer Studie einen Anstieg des Körperwasseranteils, bei Brustkrebspatientinnen sieben Tage nach Operation zeigen (77). Drei Monate nach Operation ist der Körperwasseranteil zurück auf die Ausgangswerte gefallen, während sich die Muskelmasse reduzierte (77). Akyol et al. konnten ein Jahr nach Diagnosestellung eine Senkung des Körperwasseranteils bei Patientinnen mit endokriner Therapie darstellen (78). Di Blasio et al. stellte eine Senkung des Körperwasseranteils bei Mammakarzinom-Patientinnen in der Nordic-Walking-Gruppe mit Kraftübungen fest (79).

Ein Anstieg des Körperwasseranteils kann mit der Ausschüttung von Stresshormonen und Entzündungsmediatoren und der reduzierten Nahrungsaufnahme nach der Operation und/ oder Chemotherapie zusammenhängen (77). Zhang et al. beschrieben eine Senkung des Körperwasseranteil bei gleichzeitigen Reduktion der Muskelmasse (77). Patienten mit Tumoren haben häufig eine reduzierte Proteinaufnahme und Proteinsynthese, welche zu einer Verringerung des Muskelproteins führt (77). Der Wasseranteil der Muskulatur beträgt ca. 75%, im Körperfett ca. 25% (80). Diese Ergebnisse stützen unsere Beobachtung des steigenden Körperwasseranteils bei einer Steigerung der Muskelmasse.

Die Knochenmasse konnte in den ersten sechs Monaten nach Diagnose des nicht-metastasierten Mammakarzinoms unter Chemotherapie gesteigert werden. Dieser Trend ist in der NCHT-Gruppe nicht zu beobachten, sie konnten ihre Knochenmasse beibehalten. Die MET-Minuten haben keinen Einfluss auf eine Veränderung der Knochenmasse.

Diese Ergebnisse sind besonders in Bezug zur Osteoporose-Prophylaxe wichtig. Goss et al. beschreiben einen Verlust der Knochenmasse unter Aromatasehemmern an der Hüfte und der lumbalen Wirbelsäule zwischen 1,7-2,6% (46). Tamoxifen kann bei postmenopausalen Frauen die Knochendichte durch einen positiven Östrogeneffekt steigern, während es bei prämenopausalen Frauen einen Knochenmassenverlust induziert (45). Diana et al. beschreiben, dass der Verlust der Knochenmasse, bei Hormonrezeptor positiven Brustkrebs-Patientinnen, der häufigste nachteilige Langzeiteffekt darstellt (47). Ein geringerer Effekt auf die Knochenmasse als die endokrine Therapie, hat die Chemotherapie. Es kann jedoch auch unter Chemotherapie zu einem Verlust der Knochenmasse kommen (44). Patientinnen unter endokriner Therapie haben eine geringere Ovarialfunktion und entsprechend weniger Östrogen (44). Östrogen fördert durch die Osteoblasten den Knochenaufbau (44). Durch die endokrine Therapie wird dieser Vorgang

5. Diskussion

stark beeinträchtigt (44). Unsere Patientinnen in der NCHT-Gruppe konnten dennoch ihre Knochenmasse halten.

Ein Review von de Sire et al. beschreibt bei Mammakarzinom-Patientinnen einen Anstieg der Knochenmasse unter körperlicher Aktivität während der onkologischen Therapie (81). Wir konnten eine Steigerung der Knochenmasse zeigen, obwohl die Ergebnisse im Zusammenhang mit den MET-Minuten nicht signifikant waren.

Die verschiedenen Studien sowie unsere Ergebnisse lassen das Fazit ziehen, dass die körperliche Aktivität einen signifikanten Einfluss auf die Knochenmasse haben kann und einen wichtigen Ansatzpunkt auch in zukünftigen Studien darstellen wird.

Durch das prospektive Studiendesign konnte eine Datenbasis vor Therapiebeginn erhoben werden. Die BeGyn I Studie hat mehr Patientinnen rekrutiert als die meisten bisher veröffentlichten Studien ((67), (84), (85)). Die breit angelegten Datenerhebungen erlauben Quervernetzungen zwischen vielen Messparametern, wie Körpermaßen, Körperzusammensetzung und körperlicher Aktivität.

Die BeGyn I Studie ist zwar als Beobachtungsstudie angelegt, jedoch könnten die Patientinnen durch die ausführliche Dokumentation der körperlichen Aktivität mit dem Tagebuch und Fitnessstracker, sowie durch die engmaschige Betreuung mittels Fragebogen und Fitness-Test auf die Bedeutung der körperlichen Aktivität aufmerksam geworden sein. Darüber hinaus wurde vermutlich während der Aufklärung über die Diagnose, der positive Effekt von körperlicher Aktivität unter onkologischer Therapie von den Patientinnen als Möglichkeit wahrgenommen, den Verlauf der Therapie positiv zu beeinflussen und das Gefühl der Selbstwirksamkeit zu erlangen. Dies zeigt einen langandauernden positiven Effekt als bewährte psychologische Bewältigung mit der Diagnose umzugehen und korreliert mit einem verbessertem Outcome (83). Die erhöhte Motivation könnte dazu beigetragen haben, dass in unserer Studie im Gegensatz zu anderen Studien ((67), (66)) im Mittel keine Gewichtszunahme unter Chemotherapie beobachtet wurde. Die hier vorgelegten Untersuchungen umfassen einen Zeitraum von 6 Monaten. Obwohl dies gegenüber anderen Studien ein langer Zeitraum ist ((57), (84), (85)), werden die Follow-up Untersuchungen der BeGyn I Studie nach 9 und 12 Monaten weitere wichtige Einflussgrößen, wie z.B. jahreszeitliche Schwankungen aufdecken. In der hier vorliegenden Arbeit sind die grundlegenden Analysen der BeGyn I Studie enthalten. Erfreulicherweise konnten trotz des aufwendigen Studiendesign relativ wenige Dropouts verzeichnet werden. Aufgrund der Pandemie-bedingten Einschränkungen seit März 2020 war die Studie nur unter hohen Sicherheitsvorkehrungen möglich. Den Patientinnen standen Freizeit-Sporteinrichtungen nur eingeschränkt oder gar nicht zur Verfügung. Trotz zahlreicher Covid-19-Testungen wurde bei keiner der Studienpatientinnen eine Covid-19 Infektion nachgewiesen. Unsere Ergebnisse könnten durch die Pandemie beeinflusst worden sein.

6. Zusammenfassung und Ausblick

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen ist das Gewicht der Mammakarzinom-Patientinnen in der BeGyn I Studie gleichgeblieben. In der CHT-Gruppe konnte die Muskelmasse gesteigert werden, in der NCHT-Gruppe kam es zu einer leichten Reduktion der Muskelmasse. In beiden Gruppen konnte der Körperfettanteil gesenkt werden. Der Körperwasseranteil und die Knochenmasse nahm in der CHT-Gruppe zu, in der NCHT-Gruppe blieben die Werte konstant.

Eine Schlussfolgerung für mich ist, dass Fitnesstracker und Studientagebücher eine gute Möglichkeit darstellen, neudiagnostizierte Mammakarzinom-Patientinnen zu körperlicher Aktivität und einem gesunden Lifestyle zu motivieren. Ebenso wird das Gefühl des Verlustes der Selbstkontrolle vermindert. Die Patientinnen sollten bei Diagnosestellung ermutigt werden sich körperlich aktiv zu bewegen, einen Fitness-Tracker zu tragen und ein Tagebuch über die körperlichen Aktivitäten zu führen. Durch die körperliche Aktivität kann das Gewicht gehalten, der Fatigue, die Rezidivrate und die Mortalität gesenkt werden. Hinzu kommt eine positive Beeinflussung der psychischen und körperlichen Belastbarkeit der Patientinnen.

Ferner ist eine weitere Schlussfolgerung für mich, dass in Zukunft die Körperzusammensetzung der Patientinnen, in Bezug zur onkologischen Therapie, genauer dokumentiert werden sollte. Eine Messung mit der BIA ist kostengünstig und schnell durchzuführen und kann viele zusätzliche Informationen bezüglich der Körperzusammensetzung bringen. In weiteren Auswertungen der Studie könnte die Körperzusammensetzung, in Bezug auf die Toxizität der Chemotherapie und ihrer Nebenwirkungen, untersucht werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Neuerkrankungen IF, Sterbef F, Pr F, Frauen J. 3.17 Brustdrüse. 2020:78–81.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424.
3. Robert Koch Institut. Krebs - Brustkrebs (Mammakarzinom) 2018 https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html
4. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukiełka-Budny B, et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med.* 2017;24(4):549–53.
5. Coughlin SS. Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1152:9–29.
6. AGO-Leitlinie. Optionen der primären Prävention. 1387; http://www.ghbook.ir/index.php?nameoption=com_dbook&task=readonline&book_id=13629&page=108&chckhashk=03C706812F&Itemid=218&lang=fa&tmpl=component
7. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera E V., Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol.* 2014;25(10):1901–14.
8. WHO. WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Routledge Handbook of Youth Sport.* 2020. 1–582 p.
9. Vuong D, Simpson PT, Green B, Cummings MC, Lakhani SR. Molecular classification of breast cancer. *Virchows Arch.* 2014;465(1):1–14.
10. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017;50(1):1–23.
11. Christgen M, Länger F, Kreipe H. Histologisches Grading beim Mammakarzinom. *Pathologe.* 2016;37(4):328–36.
12. Balic M, Thomssen C, Würtle R, Gnant M, Harbeck N. St. Gallen/Vienna 2019: A brief summary of the consensus discussion on the optimal primary breast cancer treatment. *Breast Care.* 2019;14(2):103–10.
13. Onkologie L. Konsultationsfassung der S3-Leitlinie für die Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms Wesentliche Neuerungen in Version 4. 2020;(September):1–469.
14. Wu Z, Zhang L, Peng J, Xu S, Zhou L, Lin Y, et al. Predictive and prognostic value of PDL1 protein expression in breast cancer patients in neoadjuvant setting. *Cancer Biol Ther.* 2019;20(6):941–7.
15. AWMF: Mamma-Ca Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. 2021.

7. Literaturverzeichnis

16. Funke M. Bildgebende Diagnostik des Mammakarzinoms: Ein Update. *Radiologe*. 2016;56(10):921–38.
17. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, et al. Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging*. 2018;9(4):449–61.
18. Łuczyńska E, Heinze-Paluchowska S, Hendrick E, Dyczek S, Ryś J, Herman K, et al. Comparison between breast MRI and contrast-enhanced spectral mammography. *Med Sci Monit*. 2015;21:1358–67.
19. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep*. 2015;4(3):363–70.
20. Deluche E, Leobon S, Desport JC, Venat-Bouvet L, Usseglio J, Tubiana-Mathieu N. Impact of body composition on outcome in patients with early breast cancer. *Support Care Cancer*. 2018;26(3):861–8.
21. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2019;73(2):194–9. <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-018-0335-3>
22. Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(4):591–7.
23. Limon-Miro AT, Valencia ME, Lopez-Teros V, Guzman-Leon AE, Mendivil-Alvarado H, Astiazaran-Garcia H. Bioelectric impedance vector analysis (Biva) in breast cancer patients: A tool for research and clinical practice. *Med*. 2019;55(10).
24. Zemlin C, Stuhler C, Schleicher JT, Wörmann C, Altmayer L, Lang M, et al. Longitudinal Assessment of Physical Activity, Fitness, Body Composition, Immunological Biomarkers, and Psychological Parameters During the First Year After Diagnosis in Women With Non-Metastatic Breast Cancer: The BEGYN Study Protocol. *Front Oncol*. 2021;11(October):1–14.
25. Kuo FC, Lu CH, Wu LW, Kao TW, Su SC, Liu JS, et al. Comparison of 7-site skinfold measurement and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating body fat percentage and regional adiposity in Taiwanese diabetic patients. *PLoS One*. 2020;15(7 July).
26. Talbert EE, Flynn MG, Bell JW, Carrillo AE, Dill MD, Christensen CN, et al. Comparison of Body Composition Measurements Using a New Caliper, Two Established Calipers, Hydrostatic Weighing, and BodPod. *Int J Exerc Sci*, 2009;2(1):19–27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28572871><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5214338>
27. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al.

7. Literaturverzeichnis

- Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res.* 2009;15(8):2920–6.
28. Nozawa H, Emoto S, Muroto K, Shuno Y, Kawai K, Sasaki K, et al. Change in skeletal muscle index and its prognostic significance in patients who underwent successful conversion therapy for initially unresectable colorectal cancer: observational study. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020;13.
 29. Kadar L, Albertsson M, Areberg J, Landberg T, Mattsson S. The prognostic value of body protein in patients with lung cancer. *Ann N Y Acad Sci.* 2000;904:584–91.
 30. Cespedes Feliciano E, Chen WY. Clinical implications of low skeletal muscle mass in early-stage breast and colorectal cancer. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(4):382–7.
 31. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer.* 2016;57:58–67. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26882087/>
 32. Haykowsky MJ, Scott JM, Hudson K, Denduluri N. Lifestyle Interventions to Improve Cardiorespiratory Fitness and Reduce Breast Cancer Recurrence. *Am Soc Clin Oncol Educ book Am Soc Clin Oncol Annu Meet.* 2017;37(37):57–64. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28561685/>
 33. RKI - Themenschwerpunkt Übergewicht und Adipositas. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Uebergewicht_Adipositas/Uebergewicht_Adipositas_node.html
 34. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. 2018; <https://academic.oup.com/edrv>
 35. Heetun A, Cutress RI, Copson ER. Early breast cancer: Why does obesity affect prognosis? *Proc Nutr Soc.* 2018;77(4):369–81.
 36. Limon-Miro AT, Valencia ME, Lopez-Teros V, Alemán-Mateo H, Méndez-Estrada RO, Pacheco-Moreno BI, et al. An individualized food-based nutrition intervention reduces visceral and total body fat while preserving skeletal muscle mass in breast cancer patients under antineoplastic treatment. *Clin Nutr.* 2021 Jun 1;40(6):4394–403.
 37. Iyengar NM, Arthur R, Manson JE, Chlebowski RT, Kroenke CH, Peterson L, et al. Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial and Observational Study. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):155. </pmc/articles/PMC6439554/>
 38. Mattoo TK, Lu H, Ayers E, Thomas R. Total body water by BIA in children and young adults with normal and excessive weight. *PLoS One.* 2020 Oct 1;15(10 October).
 39. Weitzman RE, Kleeman CR, Angeles L. Refer to: Weitzman RE, Kleeman CR: The

7. Literaturverzeichnis

- clinical physiology of water metabolism-Part I: The physiologic regulation A leical
Progress of arginine vasopressin secretion and thirst (Medical The Clinical Physiology of
Water Metabolism Part 1: The Physiologic Regulation of Arginine Vasopressin Secretion
and Thirst.
40. Siddiqui JA, Partridge NC. Physiological Bone Remodeling: Systemic Regulation and Growth Factor Involvement. *Physiology*. 2016;31(3):233. /pmc/articles/PMC6734079/
 41. O’Flaherty EJ. Modeling normal aging bone loss, with consideration of bone loss in osteoporosis. *Toxicol Sci*. 2000;55(1):171–88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10788572/>
 42. Pfeilschifter J, Ko“ditz R, Ko“ditz K, Pfohl M, Schatz H. Changes in Proinflammatory CytokineActivity after Menopause. 2002 <https://academic.oup.com/edrv/article/23/1/90/2424228>
 43. Zupan J, Jeras M, Marc J. Osteoimmunology and the influence of pro-inflammatory cytokines on osteoclasts. *Biochem Medica*. 2013;23(1):43. /pmc/articles/PMC3900089/
 44. Shapiro CL. Osteoporosis: A Long-Term and Late-Effect of Breast Cancer Treatments. *Cancers (Basel)*. 2020;12(11):1–17. /pmc/articles/PMC7690788/
 45. Love RR, Mazess RB, Barden HS, Epstein S, Newcomb PA, Jordan VC, et al. Effects of Tamoxifen on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Breast Cancer. <http://dx.doi.org/101056/NEJM199203263261302> 2010 Jan;13(4):189. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199203263261302>
 46. Goss PE, Hadji P, Subar M, Abreu P, Thomsen T, Banke-Bochita J. Effects of steroidal and nonsteroidal aromatase inhibitors on markers of bone turnover in healthy postmenopausal women. *Breast Cancer Res*. 2007;9(4):R52. /pmc/articles/PMC2206728/
 47. Diana A, Carlino F, Giunta EF, Franzese E, Guerrera LP, Di Lauro V, et al. Cancer Treatment–Induced Bone Loss (CTIBL): State of the Art and Proper Management in Breast Cancer Patients on Endocrine Therapy. *Curr Treat Options Oncol*. 2021 May 1;22(5).
 48. de Almeida Mendes M, da Silva I, Ramires V, Reichert F, Martins R, Ferreira R, et al. Metabolic equivalent of task (METs) thresholds as an indicator of physical activity intensity. *PLoS One*. 2018;13(7):1–10.
 49. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, et al. 2011 compendium of physical activities: A second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(8):1575–81. https://journals.lww.com/acsm-msse/Fulltext/2011/08000/2011_Compndium_of_Physical_Activities__A_Second.25.a.spx
 50. WHO. WHO Guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Routledge Handbook of Youth Sport. 2016. 1–582 p.

7. Literaturverzeichnis

51. De Boer MC, Wörner EA, Verlaan D, van Leeuwen PAM. The Mechanisms and Effects of Physical Activity on Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(4):272–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clbc.2017.01.006>
52. Neirich L, Yahiaoui-Doktor M, Lammert · Jacqueline, Basrai M, Seethaler · Benjamin, Berling-Ernst A, et al. Physical activity and Mediterranean diet as potential modulators of osteoprotegerin and soluble RANKL in gBRCA1/2 mutation carriers: results of the lifestyle intervention pilot study LIBRE-1. *Breast Cancer Res Treat*. 2021;190:463–75. <https://doi.org/10.1007/s10549-021-06400-7>
53. Physical activity. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
54. Wagoner CW, Choi SK, Deal AM, Lee JT, Wood WA, Muss HB, et al. Establishing physical activity in breast cancer: self-report versus activity tracker. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;176(2):395–400. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05263-3>
55. Vallance JKH, Courneya KS, Plotnikoff RC, Yasui Y, Mackey JR. Randomized controlled trial of the effects of print materials and step pedometers on physical activity and quality of life in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2007;25(17):2352–9.
56. An Y, Morielli AR. Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy on longer - term patient - reported outcomes and health - related fitness: A randomized controlled trial. 2019;146(1).
57. Leclerc AF, Foidart-Dessalle M, Tomasella M, Coucke P, Devos M, Bruyère O, et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017;53(5):633–42. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28322035/>
58. Courneya KS, Mckenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *Br J Cancer*. 2014;111(9):1718. [/pmc/articles/PMC4453726/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24453726/)
59. Peterson LL, Ligibel JA. Physical Activity and Breast Cancer: an Opportunity to Improve Outcomes. *Curr Oncol Rep*. 2018;20(7).
60. Shaikh H, Bradhurst P, Ma LX, Tan SY, Egger SJ, Vardy JL. Body weight management in overweight and obese breast cancer survivors. *Cochrane database Syst Rev*. 2020;12(12). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33305350/>
61. Husebø AML, Dyrstad SM, Mjaaland I, Søreide JA, Bru E. Effects of scheduled exercise on cancer-related fatigue in women with early breast cancer. *ScientificWorldJournal*. 2014 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24563628/>
62. Klassen O, Schmidt ME, Ulrich CM, Schneeweiss A, Potthoff K, Steindorf K, et al. Muscle strength in breast cancer patients receiving different treatment regimes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):305. [/pmc/articles/PMC5377413/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/277413/)
63. Adams SC, Segal RJ, McKenzie DC, Vallerand JR, Morielli AR, Mackey JR, et al. Impact

7. Literaturverzeichnis

- of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016 Aug 1;158(3):497–507.
64. Cathcart-Rake EJ, Sanft T, Tevaarwerk AJ. Weight gain after breast cancer diagnosis: It's complicated....*Cancer.*2022;128(17):3152–4.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.34343>
65. Makari-Judson G, Braun B, Joseph Jerry D, Mertens WC. Weight gain following breast cancer diagnosis: Implication and proposed mechanisms. *World J Clin Oncol.* 2014;5(3):272. /pmc/articles/PMC4127600/
66. Gu K, Chen X, Zheng Y, Chen Z, Zheng W, Lu W, et al. Weight change patterns among breast cancer survivors: results from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. *Cancer Causes Control.* 2010;21(4):621. /pmc/articles/PMC3770524/
67. Gordon AM, Hurwitz S, Shapiro CL, Leboff MS. Premature ovarian failure and body composition changes with adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Menopause.* 2011;18(11):1244–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21814159/>
68. Lisevick A, Cartmel B, Harrigan M, Li F, Sanft T, Fogarasi M, et al. Effect of the Lifestyle, Exercise, and Nutrition (LEAN) Study on Long-Term Weight Loss Maintenance in Women with Breast Cancer. *Nutrients.* 2021;13(9). /pmc/articles/PMC8469752/
69. Kämmerer U, Klement RJ, Joos FT, Sütterlin M, Reuss-Borst M. Low Carb and Ketogenic Diets Increase Quality of Life, Physical Performance, Body Composition, and Metabolic Health of Women with Breast Cancer. 2021 <https://doi.org/10.3390/nu13031029>
70. Amitani M, Oba T, Kiyosawa N, Morikawa H, Chino T, Soma A, et al. Skeletal muscle loss during neoadjuvant chemotherapy predicts poor prognosis in patients with breast cancer. *BMC Cancer.* 2022 Dec 1;22(1).
71. Solomayer EF, Braun EM, Zimmermann JSM, Radosa JC, Stroeder J, Endrikat J, et al. Muscle mass loss in patients with metastatic breast cancer. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Jul 1;300(1):201–6.
72. Zhou C, Mo M, Wang Z, Shen J, Chen J, Tang L, et al. A Short-Term Effect of Wearable Technology-Based Lifestyle Intervention on Body Composition in Stage I-III Postoperative Breast Cancer Survivors. *Front Oncol.* 2020;10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33194634/>
73. Thomas GA, Cartmel B, Harrigan M, Fiellin M, Capozza S, Zhou Y, et al. The effect of exercise on body composition and bone mineral density in breast cancer survivors taking aromatase inhibitors. *Obesity.* 2017 Feb 1;25(2):346–51.
74. Irwin ML, McTiernan A, Baumgartner RN, Baumgartner KB, Bernstein L, Gilliland FD, et al. Changes in body fat and weight after a breast cancer diagnosis: Influence of demographic, prognostic and lifestyle factors. *J Clin Oncol.* 2005;23(4):774.

7. Literaturverzeichnis

- /pmc/articles/PMC3000612/
75. Ingle AS, Kashyap NK, Trivedi S, Choudhary R, Suryavanshi G, Thangaraju P, et al. Assessment of Body Fat Percentage Using B-Mode Ultrasound Technique versus Skinfold Caliper in Obese Healthy Volunteers. *Cureus*. 2022;14(3). /pmc/articles/PMC8992878/
 76. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, Alexeeff S, Kroenke CH, Bradshaw P, et al. Association of muscle and adiposity measured by computed tomography with survival in patients with nonmetastatic breast cancer. *JAMA Oncol*. 2018 Jun 1;4(6):798–804.
 77. Zhang L, Zhang H, Liu X, Zhong Q, Luo Q, Zhang Y, et al. Monitoring the Changes of Upper Limb Water in Breast Cancer Patients by Segmental Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis. *Med Sci Monit*. 2020;26:e927804-1. /pmc/articles/PMC7640375/
 78. Akyol M, Demir L, Alacacioglu A, Ellidokuz H, Kucukzeybek Y, Yildiz Y, et al. The Effects of Adjuvant Endocrine Treatment on Serum Leptin, Serum Adiponectin and Body Composition in Patients with Breast Cancer: The Izmir Oncology Group (IZOG) Study. *Chemotherapy*. 2015 Dec 1;61(2):57–64.
 79. Di Blasio A, Morano T, Bucci I, Santo S Di, D'arielli A, Castro CG, et al. Physical exercises for breast cancer survivors: effects of 10 weeks of training on upper limb circumferences. <http://adventurebuddies.net/blog/2010/09/nordic-walking-poles-vs-trekking-poles-whats-the-difference/>
 80. Wasseranteil, was ist gesund und was die Normalwerte? [Internet]. [cited 2023 Apr 16]. Available from: <https://vidagesund.de/wasseranteil/>
 81. de Sire A, Lippi L, Marotta N, Folli A, Calafiore D, Moalli S, et al. Impact of Physical Rehabilitation on Bone Biomarkers in Non-Metastatic Breast Cancer Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2023 Jan 1;24(2).
 82. Pudkasam S, Feehan J, Talevski J, Vingrys K, Polman R, Chinlumprasert N, et al. Motivational strategies to improve adherence to physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2021;152:32–47. <http://www.maturitas.org/article/S0378512221001092/fulltext>
 83. Chen L, Ren T, Tan Y, Li H. Global trends of research on depression in breast cancer: A bibliometric study based on VOSviewer. *Front Psychol*. 2022 Sep 26;13:5792.
 84. Demark-Wahnefried W, Rogers LQ, Gibson JT, Harada S, Frugé AD, Oster RA, et al. Randomized trial of weight loss in primary breast cancer: Impact on body composition, circulating biomarkers and tumor characteristics. *Int J Cancer*. 2020 May 15;146(10):2784–96.
 85. Dieli-Conwright CM, Parmentier JH, Sami N, Lee K, Spicer D, Mack WJ, et al. Adipose tissue inflammation in breast cancer survivors: effects of a 16-week combined aerobic and resistance exercise training intervention. *Breast Cancer Res Treat*. 2018 Feb 1;168(1):147–57.

8. Abkürzungsverzeichnis

ADH	Antidiuretische Hormon
BET	Brusterhaltende Therapie
BIA	Bioelektrische Impedanz Analyse
BMI	Body Mass Index
BRCA	Breast Cancer
CHT	Chemotherapie
CT	Computertomographie
CTC	Common Toxicity Criteria
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ER	Östrogenrezeptor
G	Differenzierungsgrad
GnRH-Analoga.....	Analoga des Neurohormons Gonadotropin-Releasing-Hormon
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HER2.....	Human Epidermal Growth Factor Receptor
ID.....	Identifikationsnummer
IDC	Invasive duktales Carcinoma
ILC	Invasive lobuläres Carcinoma
Kg.....	Kilogramm
LK.....	Lymphknoten
M	Anzahl der Mitosen, Fernmetastasen
MET	Metabolische Äquivalent
mmHg.....	Millimeter Quecksilbersäule
MR-Mammographie.....	Magnetresonanztomographie der Mammæ
N	Lymphknoten
NCHT	Nicht-Chemotherapie
NST	Carcinoma of Non Special Typ
OPG.....	Osteoprotegerin
p	p-Wert
PD-L1	Programmed death-ligand-1
PR	Progesteronrezeptor
r	Korrelationskoeffizient
RANKL	Receptor Activator of NF-kB Ligand)
RQ	Respiratorischer Quotient
T	Tubuli, Größe des Primärtumors

8. Abkürzungsverzeichnis

WHO Weltgesundheitsorganisation

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Übersicht über die erhobenen Parameter der Messungen 0-D.	27
Tabelle 2. Übersicht über die gemessenen Daten der Bioelektrischen Impedanz Analyse.....	30
Tabelle 3. Epidemiologische Daten.....	40
Tabelle 4. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum des Gewichts in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	43
Tabelle 5. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum der Muskelmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	45
Tabelle 6. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum des Körperfettanteils in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	47
Tabelle 7. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des Körperfettanteils mittels Calipometrie in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	49
Tabelle 8. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum des Körperwasseranteils in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.....	51
Tabelle 9. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum der Knochenmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	53
Tabelle 10. Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum der MET-Minuten des Messzeitraums A und B.	55
Tabelle 11. WHO-Einteilung der MET-Minuten pro Woche. Unterteilt in Chemotherapie (CHT), Nicht-Chemotherapie (NCHT) und Gesamtanzahl der Patientinnen für den Messzeitraum A und B.....	56
Tabelle 12. BeGyn-Einteilung der MET-Minuten pro Woche. Unterteilt in Chemotherapie (CHT), Nicht-Chemotherapie (NCHT) und Gesamtanzahl der Patientinnen für den Messzeitraum A und B.....	57
Tabelle 13. Korrelation mit Patientinnen Charakteristika.	71
Tabelle 14. Korrelation der MET-Minuten und den Patientinnen Charakteristika.	72

9. Tabellenverzeichnis

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Zeitstrahl über den Ablauf der Messungen.	27
Abbildung 2. Darstellung der Caliperzange.....	31
Abbildung 3. Darstellung der Messpunkte der Calipometrie (24).....	31
Abbildung 4. Übersicht über das Studienkollektiv.	37
Abbildung 5. Gewicht in Abhängigkeit von der Therapieform und Messung 0, A und B.	43
Abbildung 6. Muskelmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messung 0, A und B.	45
Abbildung 7. Körperfettanteil in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	47
Abbildung 8. Körperfettanteil mittels Calipometrie in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	49
Abbildung 9. Körperwasseranteil in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	51
Abbildung 10. Knochenmasse in Abhängigkeit von der Therapieform und Messungen 0, A und B.	53
Abbildung 11. MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform im Messzeitraum A und B.	55
Abbildung 12. WHO Einteilung MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform im Messzeitraum A und B.....	56
Abbildung 13. Gewicht und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.....	59
Abbildung 14. Gewicht und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.....	59
Abbildung 15. Muskelmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.....	61
Abbildung 16. Muskelmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.....	61
Abbildung 17. Körperfettanteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.....	63
Abbildung 18. Körperfettanteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.....	63
Abbildung 19. Körperfettanteil mittels Calipometrie und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.	65
Abbildung 20. Körperfettanteil mittels Calipometrie und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.....	65

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 21. Körperwasseranteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.....	67
Abbildung 22. Körperwasseranteil und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.....	67
Abbildung 23. Knochenmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum A.....	69
Abbildung 24. Knochenmasse und MET-Minuten in Abhängigkeit von der Therapieform und Messzeitraum B.....	69

11. Publikation

1. Zemlin C, Stuhler C, **Schleicher J**, Wörmann C, Altmayer L, Lang M, Scherer L, Thul I, Müller C, Kaiser E, Stutz R, Goedicke-Fritz S, Ketter L, Zemlin M, Wagenpfeil G, Steffgen G, Solomayer E (2021)
Longitudinal Assessment of Physical Activity, Fitness, Body Composition, Immunological Biomarkers and Psychological Parameters During the First Year After Diagnosis in Women With Non-Metastatic Breast Cancer: The BEGYN Study Protocol
2. Zemlin C, Altmayer L, Stuhler C, **Schleicher J**, Wörmann C, Lang M, Scherer L, Thul I, Spenner L, Simon J, Wind A, Kaiser E, Stutz R, Goedicke-Fritz S, Wagenpfeil G, Zemlin M, Solomayer E, Müller C (2021)
Vitamin D deficiency is frequent and selenium deficiency is rare in newly diagnosed breast cancer patients.
3. Cosima Zemlin, **Julia Theresa Schleicher**, Laura Altmayer, Caroline Stuhler, Carolin Wörmann, Marina Lang, Laura-Sophie Scherer, Ida Clara Thul, Lisanne Sophie Spenner, Jana Alisa Simon, Alina Wind, Elisabeth Kaiser, Regine Weber, Sybelle Goedicke-Fritz, Gudrun Wagenpfeil, Michael Zemlin, Georges Steffgen; Erich-Franz Solomayer, Carolin Müller
Using a fitness tracker is associated with a significant gain of physical activity and fitness as well as a stable body weight in breast cancer patients during the first year of antineoplastic therapy: The BEGYN 1 study.

12. Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle all denen danken, die mir diese Dissertationsarbeit ermöglicht haben.

- Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer, meinem Doktorvater, für die Möglichkeit die ersten Schritte in der wissenschaftlichen Forschung an der Klinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin tätigen zu können. Ich möchte mich für seine Hilfe bei der Durchführung meiner Arbeit, seinen Ratschlägen und die großzügige Bereitstellung der Gerätschaften danken.
- Ein großer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. med. Cosima Zemlin für die großartige Betreuung, die gute Zusammenarbeit, die ständige Motivation und die positive Energie weiterzumachen. Vielen Dank für deine Erreichbarkeit, deinem medizinischen Wissen und deine Zeit.
- Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Michael Zemlin für die großzügige Bereitstellung der Räumlichkeiten, seinen Ratschlägen und konstruktiven Kommentaren.
- Vielen herzlichen Dank auch an die Mitarbeiterinnen des Kinderklinik Labors, Frau Maurer, Frau Kaiser, Frau Weber und Frau Goedicke-Fritz für ihre großartige Arbeit im Labor und wissenschaftlichen Unterstützung.
- Frau Dipl.-Stat. Gudrun Wagenpfeil möchte ich für die hervorragende Unterstützung meiner statistischen Auswertung meiner Daten und ihrer stetigen Erreichbarkeit bei auftretenden Fragen und Problemen danken.
- Ich möchte Frau Caroline Stuhlert für die Unterstützung während der gesamten Arbeit danken. Durch ihre stete Unterstützung und unserem regen Austausch hat sie mich stets motiviert und das Voranschreiten der Arbeit forciert.
- Ich möchte meinen anderen Mitdotorandinnen für die gemeinsame Arbeit, der gegenseitigen Hilfsbereitschaft und unserem gemeinsamen wissenschaftlichem Austausch danken.
- Mein größter Dank gilt meiner Familie. Ich danke meinen Eltern, die mich jederzeit und bedingungslos unterstützt haben. Ihr habt mir Türen geöffnet und mich zu dem gemacht, was ich heute bin. Meinen beiden Geschwistern, Sebastian und Ann-Catherine, danke ich für die aufbauenden Worte, Ratschläge und ständige Motivation.
- Auch meinem Partner, Herrn Fabian Kennel, möchte ich einen ebenso bedeutenden Dank aussprechen, für die hervorragende Unterstützung, die hilfreichen Diskussionen, das Korrekturlesen und seinem Verständnis bei der Anfertigung dieser Doktorarbeit.

13. Curriculum vitae

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

13. Curriculum vitae

14. Anhang

14.1 Bioelektrische Impedanz Analyse

Pat.Code z.B. 001-O

Diagnose: _____ Körpergröße: _____ cm;
 Therapie: _____

Datum			
A-LV			
1. Gewicht gesamt	kg		
2. Körperfettanteil	%		
3. Muskelmasse	kg		
4. Knochenmasse	kg		
5. BMI			
6. Tgl. Kalorienbedarf	kcal		
7. Stoffwechselalter	Jahre		
8. Körperwasseranteil	%		
Visc. Fett			
re Arm Muskelmasse	kg	li Arm Muskelmasse	kg
Re Bein Muskelmasse	kg	li Bein Muskelmasse	kg
Rumpf Muskelmasse	kg		
re Arm Körperfettanteil	%	li Arm Körperfettanteil	%
re Bein Körperfettanteil	%	li Bein Körperfettanteil	%
Rumpf Körperfettanteil	%		
Unterschrift			








VOR UND NACH BENUTZUNG WAAGE DESINFIZIEREN

14.2 Studientagebuch



Patientinnen- Tagebuch

Begyn-Studie

FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES



Dr. Cosima Zemlin

Patientinnen-Tagebuch

Begyn-Studie

Liebe Patientinnen,

danke, dass Sie sich bereit erklärt haben an der Begyn-Sportstudie teilzunehmen.

Wir wünschen Ihnen für die Zeit alles Gute, Freude, Erfolge und auch Durchhaltevermögen.

Der Weg des Lebens geht nicht immer geradeaus. Wir möchten Sie auf dem Weg der Behandlung Ihrer Krebserkrankung begleiten. Es wird auf dem Weg Höhen und Tiefen geben, das Ziel der Heilung sollte dabei im Blick bleiben. Dabei wollen wir Sie unterstützen und mit der Studie noch bessere Wege finden, dies zu tun.

Das gesamte Team der Frauenklinik steht Ihnen für Fragen jederzeit gerne zur Verfügung.

Ihre

Frau Dr. Zemlin

Herr Prof. Solomayer

**Bei Fragen oder Problemen wenden Sie sich bitte
jederzeit an die Frauenklinik...**

unter der Telefonnummer **06841-16 - 28000
(Sie werden dann weiter verbunden)**

oder unter der Email-adresse **Begyn-Studie@gmx.de**

14. Anhang

Anbei noch einige Hinweise zum Ausfüllen des Tagebuches:

- ✓ Bitte immer oben das Datum eintragen
- ✓ Bitte vor dem Frühstück und dem Ankleiden wiegen
- ✓ Die Schritte, durchschnittliche Herzfrequenz (=Puls) und die kcal des Tages bitte aus dem Fitnesstracker übernehmen
- ✓ Bei der zusätzlichen sportlichen Aktivität bitte angeben:
 1. was (z.B. Spaziergang, Laufen, Schwimmen, Reha-Sport etc.)
 2. Zeit und Umfang (z.B. Strecke, Gewichte) sowie die *maximale und durchschnittliche* Herzfrequenz mit kcal während der Aktivität bitte aus dem Fitnesstracker übernehmen
- ✓ Bei „Besondere Ereignisse der Woche“ können Sie z.B. Chemotherapie, Reisen, Nebenwirkungen wie Fieber, Durchfall usw., aber auch was Ihnen wichtig ist/erscheint eintragen (bitte mit Wochentag).
- ✓ Für die psychologischen Fragen gilt, dass es keine richtigen oder falschen Antworten gibt. Kreuzen Sie einfach die Antwort an, die Ihrer Meinung nach am besten zu Ihnen passt. Oft ist es der erste Gedanke, der am ehesten zutrifft. Bitte beantworten Sie alle Fragen ehrlich und achten Sie darauf, dass Sie keine Frage auslassen. Die Fragen bitte immer am Ende der Woche beantworten.

Alle Angaben, die Sie hier machen, sind anonym und werden vertraulich und nur zu Forschungszwecken verwendet.

Insbesondere die Frage nach dem „Befinden in der letzten Woche“ ist am besten intuitiv auszufüllen.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

14. Anhang

Woche 1 (____.____.____.)

Gewicht_____kg

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

Besondere Ereignisse der Woche:

Patientinnen-Tagebuch Begyn | Patientin

4

Befinden in der letzten Woche

gut 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 schlecht