

Aus dem Lehrstuhl
für Innere Medizin I
Prof. Dr. med. M. Müller-Schilling
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Einfluss von Bewegung auf die Lebensqualität bei Patienten mit gastrointestinalen
Tumorerkrankungen im Stadium IV unter Chemotherapie

Inaugural — Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Annika Teckentrup

2025

Aus dem Lehrstuhl
für Innere Medizin I
Prof. Dr. med. M. Müller-Schilling
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

Einfluss von Bewegung auf die Lebensqualität bei Patienten mit gastrointestinalen
Tumorerkrankungen im Stadium IV unter Chemotherapie

Inaugural — Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Annika Teckentrup

2025

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: PD Dr. Karsten Gülow

2. Berichterstatterin: PD Dr. Katharina Schmidt

Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.2025

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	7
1.1	Gastrointestinale Tumoren.....	7
1.1.1	Epidemiologie	7
1.1.2	Einschränkungen der Lebensqualität durch Symptome von GI-Tumoren und Therapienebenwirkungen.....	8
1.1.3	Individualisierte Therapien notwendig	8
1.2	Lebensqualität.....	9
1.2.1	Definition von Lebensqualität und ihr Einfluss auf Krankheitsprognose und Mortalität	9
1.2.2	Messwerkzeuge zur Erhebung der Lebensqualität	9
1.3	Physische Aktivität mit positiver Auswirkung auf die Gesundheit.....	10
1.3.1	Bewegung empfohlen für Gesunde und chronisch Kranke	10
1.3.2	Positive Auswirkungen von Bewegung besonders bei metabolischen Erkrankungen.....	11
1.4	Aktueller Stand der Forschung: Verbesserung der Lebensqualität durch Bewegung bei verschiedenen Tumorarten nachgewiesen.....	12
1.5	Zielsetzung der Arbeit	13
2	Patienten und Methoden	15
2.1	Studiendesign	15
2.2	Akquirierung des Patientenkollektivs.....	16
2.3	Einschlusskriterien	16
2.4	Ausschlusskriterien	16
2.5	Patientenaufklärung	17
2.6	Erfassung der Bewegung.....	17
2.7	Fragebogen zur Lebensqualität: EORTC QLQ-C30.....	17
2.7.1	Aufbau.....	17

2.7.2	Auswertung	20
2.8	Dokumentation der erhobenen Daten	20
2.9	Datenauswertung	20
3	Ergebnisse	22
3.1	Einschlüsse, Dropouts, Gründe für Nicht-Teilnahme	22
3.2	Charakterisierung der Patientenkollektive zu den drei Beobachtungszeitpunkten	24
3.3	EORTC QLQ-C30 Scores	30
3.3.1	<i>Vielaktive</i> mit signifikant höherer körperlicher Funktionalität	30
3.3.2	<i>Vielaktive</i> mit signifikant höheren Role Functioning Scores	32
3.3.3	Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf emotionale Funktionalität	33
3.3.4	Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf kognitive Funktion	34
3.3.5	Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf soziale Funktionalität	35
3.3.6	<i>Vielaktive</i> mit initial signifikant besserem allgemeinem Gesundheitszustand und besserer Lebensqualität	36
3.3.7	<i>Vielaktive</i> mit signifikant weniger Fatigue	37
3.3.8	<i>Vielaktive</i> mit initial signifikant weniger Übelkeit und Erbrechen	38
3.3.9	<i>Vielaktive</i> und <i>Durchschnittlich Aktive</i> mit initial signifikant weniger Schmerzen	39
3.3.10	Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf Dyspnoe	40
3.3.11	Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf Schlafstörungen	41
3.3.12	<i>Vielaktive</i> und <i>Durchschnittlich Aktive</i> mit signifikant weniger Appetitlosigkeit	42
3.3.13	Geringe Belastung durch Obstipation	43
3.3.14	Seltenes Auftreten von Diarrhö	44
3.3.15	Geringe Belastung durch finanzielle Schwierigkeiten	45

4	Diskussion.....	46
4.1	Aktivere Patienten mit längerer Zeit seit Erstdiagnose.....	46
4.2	Höhere Komorbidität bei weniger aktiven Patienten	47
4.3	Männer deutlich aktiver als Frauen	47
4.4	Auswirkungen auf die Lebensqualität	47
5	Zusammenfassung	63
6	Anhang.....	65
6.1	Abkürzungsverzeichnis	65
6.2	Abbildungsverzeichnis	66
6.3	Tabellenverzeichnis	67
7	Literaturverzeichnis	68
8	Danksagung	76

Erläuterung

In der gesamten Arbeit wird die männliche Geschlechtsform verwendet. Um eine bessere Lesbarkeit zu erreichen, wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers verzichtet. Frauen und diverse Personen sind dabei jedoch ausdrücklich miteinbezogen. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten in gleicher Weise für alle Geschlechter.

1 Einleitung

1.1 Gastrointestinale Tumoren

Bösartige Neubildungen zählen weltweit zu den häufigsten Ursachen von Morbidität und Mortalität. Das Lebenszeitrisko einer Krebserkrankung beträgt für Frauen 10 % und für Männer 12,5 % [1].

Der Begriff gastrointestinale Tumoren beschreibt eine heterogene Gruppe bösartiger Tumoren des Magen-Darm-Traktes. Enthalten sind beispielsweise Magen-, Pankreas- oder Kolorektales Karzinom, hepatozelluläres und cholangiozelluläres Karzinom sowie Ösophaguskarzinom [1–3].

1.1.1 Epidemiologie

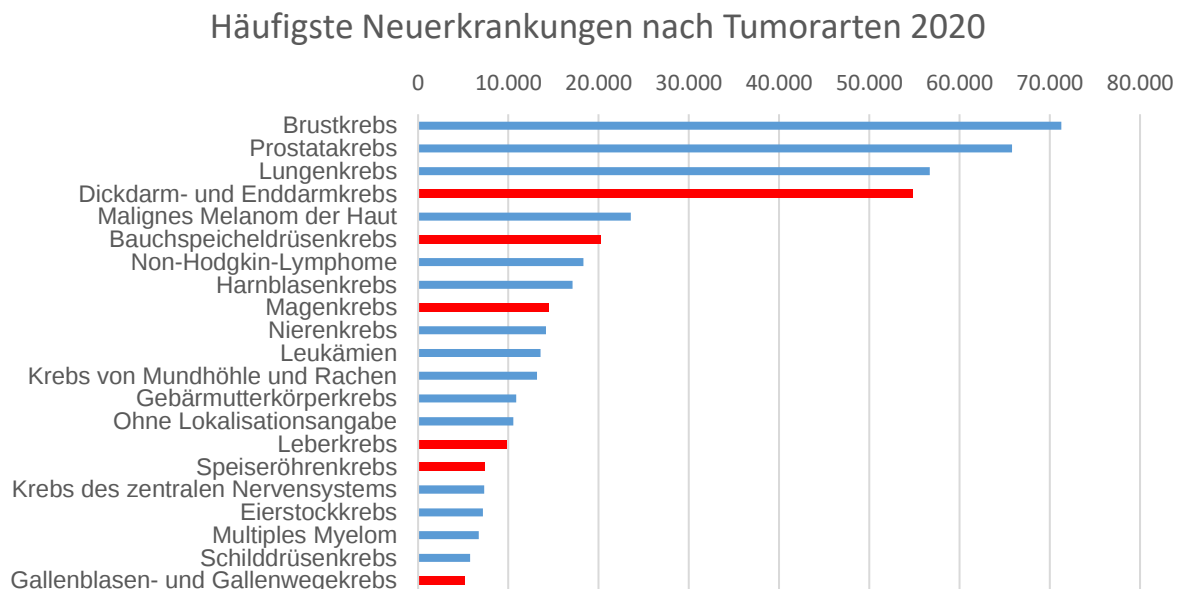


Abbildung 1: Neuerkrankungen nach Tumorart in Deutschland (2020) [4]

Wie in Abbildung 1 ersichtlich wird, waren 2020 mehrere gastrointestinale Tumorerkrankungen unter den häufigsten Tumorneuerkrankungen. Besonders das Kolorektalkarzinom zeigt mit der vierthäufigsten Inzidenz und circa 55.000 Neuerkrankungen, den großen Anteil der gastrointestinalen Tumoren an den bösartigen Neubildungen. Aber auch der Pankreas- und der Magenkrebs finden sich unter den zehn häufigsten Inzidenzen [4].

1.1.2 Einschränkungen der Lebensqualität durch Symptome von GI-Tumoren und Therapienebenwirkungen

Viele Patienten mit einer malignen Tumorerkrankung leiden unter ausgeprägten Symptomen, die sowohl durch den Tumor selbst als auch durch die Therapie bedingt sein können [5, 6]. Zwei der häufigsten Symptome bei Patienten in fortgeschrittenen Tumorstadien sind Übelkeit und Erbrechen. Sie treten bei 21–68 % der Erkrankten auf, unter Chemotherapie teils bei bis zu 80 % [5, 7, 8]. Auch Obstipation wird von Betroffenen in 50–87 % der Fälle angegeben. Diese geht häufig mit weiteren Begleitsymptomen wie Appetitverlust einher und kann teilweise zu Therapieaufschüben führen [5, 6, 9, 10]. Etwa 14 % der Patienten mit Tumorerkrankungen leiden an Diarrhoe; unter bestimmten Chemotherapieschemata tritt diese jedoch bei bis zu 80–100 % der Betroffenen auf [5, 6]. Sowohl die tumorbedingten als auch die chemotherapieassoziierten Symptome führen bei den Betroffenen häufig zu einer verminderten Lebensqualität und einer eingeschränkten Alltagsfunktionalität [5, 8, 10, 11].

1.1.3 Individualisierte Therapien notwendig

Im Verlauf der letzten Jahre konnte gezeigt werden, dass eine multimodale Therapie bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren die besten Behandlungsergebnisse erzielt. Zu den zentralen Bestandteilen zählen unter anderem die chirurgische Entfernung, die Systemtherapie, die Bestrahlung sowie zielgerichtete Therapien [12]. Da sich die einzelnen Tumorentitäten deutlich unterscheiden, ist es wichtig das Therapieschema an den jeweiligen Tumor anzupassen und das Gesamtbild des Patienten zu berücksichtigen. Hierfür stehen heute standardmäßig interdisziplinäre Tumorboards zur Verfügung, in denen Spezialisten verschiedener Fachrichtungen die bestmögliche Therapie für den Patienten erarbeiten [12–14]. Wichtig zu berücksichtigen sind hierbei auch die teils schwerwiegenden Nebenwirkungen der Therapieschemata und das Risiko der Übertherapie [12, 14]. Eine zunehmende Individualisierung der Therapiestrategien wird durch das wachsende Verständnis molekularer Angriffspunkte ermöglicht [12, 15, 16].

1.2 Lebensqualität

1.2.1 Definition von Lebensqualität und ihr Einfluss auf Krankheitsprognose und Mortalität

Lebensqualität (Quality of Life, QoL) bezeichnet ein multimodales Konzept, welches verschiedene Bereiche des Lebens einbezieht. Dazu gehören physische und psychische, sowie soziale Funktionalität und Wohlbefinden. Einige Betrachtungsweisen schließen außerdem sexuelles und spirituelles Wohlergehen mit ein [17–19]. Zum physischen Bereich zählen, neben dem körperlichen Wohlbefinden und der Funktionalität, auch Einschränkungen des körperlichen Befindens. Der psychische Aspekt beinhaltet kognitive Funktionen, wie beispielsweise das Erinnerungsvermögen und Wahrnehmen von Emotionen wie Ängsten oder Depressionen. Die soziale Lebensqualität entwickelt sich aus Freizeitaktivitäten, sozialer Unterstützung und Beziehungen zu nahestehenden Personen [17].

Wenn ermittelt wird, inwieweit eine Erkrankung oder deren Therapie das Wohlbefinden und die Funktionalität eines Patienten beeinflusst, spricht man von Health-related Quality of Life (HRQOL) oder gesundheitsbezogener Lebensqualität. Auch hier werden physische, psychische, emotionale und soziale Aspekte des Lebens beleuchtet [20–22]. Studien konnten bereits zeigen, dass Verbesserungen in bestimmten Bereichen der HRQOL sowohl das Gesamtüberleben als auch das krankheitsfreie Überleben von Patienten mit verschiedenen Tumorarten positiv beeinflussen [20]. Zudem konnte gezeigt werden, dass Beeinträchtigungen der psychischen Lebensqualität, etwa durch Depressionen, die Adhärenz gegenüber medikamentösen Therapien verringern und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind. [20]. Aus diesen Gründen ist es äußerst wichtig, die Lebensqualität von Tumorpatienten unter Chemotherapie zu erheben, bei Therapieentscheidungen zu beachten und wenn möglich mit Interventionen wie Patientenedukation, Bewegungstherapie und kognitiver Verhaltenstherapie zu verbessern [19, 20, 22].

1.2.2 Messwerkzeuge zur Erhebung der Lebensqualität

Werkzeuge zur Erhebung der Lebensqualität werden eingesetzt, um die Auswirkungen einer Erkrankung oder einer Therapie quantifizieren zu können. Außerdem bieten sie die Möglichkeit Veränderungen der Lebensqualität im Verlauf zu erkennen [21].

Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kommen verschiedene Fragebögen zum Einsatz. Dabei wird zwischen unspezifischen Instrumenten, die in allen Bevölkerungsgruppen anwendbar sind, und krankheitsspezifischen Fragebögen, die gezielt für Patienten mit bestimmten Erkrankungen entwickelt wurden, unterschieden [21, 23]. Universell einsetzbar, sowohl in gesunden als auch in erkrankten Bevölkerungsgruppen, ist beispielsweise der Short Form-36 (SF 36) Fragebogen [24]. Der European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30 (EORTC QLQ-C30) ist hingegen ein Fragebogen, der ausschließlich zur Erhebung der Lebensqualität onkologischer Patienten dient [25]. Die Ergebnisse der Fragebögen können jedoch nicht singulär zur Beurteilung der Lebensqualität herangezogen werden. Ein kompetentes, interdisziplinäres Team sollte stets alle relevanten Aspekte der Lebensqualität und Behandlung des Patienten abwägen [18].

1.3 Physische Aktivität mit positiver Auswirkung auf die Gesundheit

Physische Inaktivität stellt heute den viertgrößten Risikofaktor für die weltweite Mortalität dar [26]. Veränderungen in der Freizeitgestaltung, in Transportarten, in der Umwelt und am Arbeitsplatz, haben dafür gesorgt, dass sich die meisten Menschen einen überwiegend sitzenden Lebensstil angeeignet haben [27, 28]. Inaktives Verhalten sorgt für eine Risikosteigerung des Auftretens nicht übertragbarer Krankheiten, beispielsweise Adipositas, kardiovaskulärer Erkrankungen, einiger Krebsformen und Diabetes mellitus [26–28].

Physische Aktivität wird definiert als jegliche Form körperlicher Bewegung mit Muskelkontraktion, die den Energieverbrauch über das Basislevel steigert [28]. Nicht nur anstrengende Sportarten, sondern auch einfache körperliche Tätigkeiten im Alltag können sich daher bereits positiv auf die Gesundheit auswirken [27, 28]. Gesundheitsförderliche körperliche Aktivitäten umfassen Bewegungsformen in der Freizeit, im Berufsleben, im Haushalt sowie im Rahmen der Fortbewegung [26, 28].

1.3.1 Bewegung empfohlen für Gesunde und chronisch Kranke

Aufgrund der positiven Auswirkungen von Bewegung auf die Gesundheit, wurden von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung nationale Bewegungsempfehlungen für verschiedene Bevölkerungsgruppen herausgegeben. Sowohl

gesunden Erwachsenen als auch Erwachsenen mit chronischen, die Bewegungsfähigkeit jedoch nicht einschränkenden, Erkrankungen von 18-65 Jahren, wird zu regelmäßiger körperlicher Aktivität geraten. Als Mindestempfehlung gelten 150 Minuten aerobe körperliche Aktivität pro Woche [26, 29]. Diese sollte mit moderater Intensität durchgeführt werden. Dies bedeutet, dass sowohl die Pulsfrequenz als auch die Atemfrequenz leicht erhöht sein sollten, wie beispielsweise bei zügigem Spazieren gehen. Alternativ können wöchentlich 75 Minuten mit hoher Intensität ausgeübt werden. Wahlweise können beide Intensitäten auch kombiniert werden [29]. Wichtig ist darauf zu achten, dass die Aktivitäten in zeitlichen Blöcken von mindestens zehn Minuten am Stück und über mehrere Tage in der Woche verteilt umgesetzt werden. Zusätzlich sollten mindestens zweimal pro Woche kräftigende Übungen für die Muskulatur durchgeführt werden [26, 28, 29]. Ein sitzender Lebensstil sollte vermieden und längere Sitzphasen regelmäßig durch körperliche Aktivität unterbrochen werden. Eine Steigerung der körperlichen Aktivität über das empfohlene Mindestmaß hinaus kann zusätzliche positive Effekte auf die Gesundheit erzielen [26, 29]. Für Erwachsene ab dem 65. Lebensjahr gelten grundsätzlich dieselben Empfehlungen. Bei eingeschränkter Mobilität wird jedoch zusätzlich ein Balance-training an mindestens drei Tagen pro Woche empfohlen, um Stürzen vorzubeugen [26, 28, 29]. Wenn es älteren Erwachsenen aufgrund gesundheitlicher Einschränkungen nicht möglich ist, die Mindestempfehlungen umzusetzen, sollten sie so viel Bewegung ausüben, wie es ihre aktuelle Gesundheit zulässt [26, 29]. Dasselbe gilt für Erwachsene mit chronischen Erkrankungen, die die Mindestempfehlungen nicht vollständig erfüllen können [29].

1.3.2 Positive Auswirkungen von Bewegung besonders bei metabolischen Erkrankungen

Bei regelmäßigem Ausüben körperlicher Bewegung lassen sich viele positive Effekte auf die Gesundheit feststellen. Beispielsweise kann das Gesamtsterblichkeitsrisiko durch physische Aktivität für Männer und Frauen deutlich gesenkt werden [26, 30, 31]. Zusätzlich wird die Gewichtskontrolle verbessert und Adipositas vorgebeugt [26, 29]. Auch eine Reduktion des Low-Density Lipoprotein (LDL)-Spiegels und eine Senkung des Blutdrucks kann durch Bewegung herbeigeführt werden [32]. Durch Verringerung mehrerer kardialer Risikofaktoren kann daher eine Risikoreduktion für Herz-Kreislauferkrankungen, sowie für Schlaganfälle erreicht werden [30]. Zudem konnte

gezeigt werden, dass physische Aktivität das Risiko für die Entstehung eines Diabetes mellitus Typ II senken kann [26, 30, 31]. Darüber hinaus ist es möglich das Risiko für das Erkranken an verschiedenen Tumorarten zu senken. Dazu zählen zum Beispiel Tumoren der Brust, des Darms oder des Endometriums [26, 30, 31]. Körperlich aktive Personen können den Abbau der Knochenmineraldichte verlangsamen und somit das Risiko osteoporosebedingter Frakturen senken. Durch Ausdauertraining – insbesondere unter Gewichtsbelastung – sowie gezieltes Krafttraining lässt sich zudem eine Steigerung der Knochendichte erreichen, wodurch einer Osteoporose wirksam vorgebeugt werden kann [26, 29, 31]. Auch dem Auftreten von Depressionen kann durch Bewegung zum Teil vorgebeugt werden [29].

Bei älteren Menschen kann die Lebenserwartung durch körperliche Aktivität erhöht werden, indem die Entstehung chronischer Erkrankungen vermindert wird. Darüber hinaus wirkt sich Bewegung positiv auf das psychosoziale Wohlbefinden aus: Sie kann das Gefühl des Kontrollverlusts im Alter reduzieren, Depressionen und Ängste verringern sowie das Selbstverständnis und das Selbstwertgefühl stärken [33]. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Demenz und kognitiven Verfalls gesenkt wird. Der genaue Mechanismus ist jedoch bisher nicht bekannt. Durch Stärkung des Selbstwertgefühls, Linderung von Depressionen und Verbesserung des psychosozialen Wohlbefindens steigt auch die Lebensqualität der älteren Bevölkerung [33].

1.4 Aktueller Stand der Forschung: Verbesserung der Lebensqualität durch Bewegung bei verschiedenen Tumorarten nachgewiesen

Aufgrund der Krankheit oder der unerwünschten Nebenwirkungen der Therapie, verschlechtert sich bei vielen Krebspatienten die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Bewegung kann hierbei sowohl auf die physischen als auch auf die psychischen Beeinträchtigungen einen positiven Effekt haben [3, 34, 35]. Mishra et al. zeigen in ihrem Review, dass in Studien bei Patienten, die unter anderem an Brustkrebs, Prostatakrebs, gynäkologischen Krebsarten, hämatologischen Neoplasien und anderen Tumorarten erkrankt waren, einige positive Auswirkungen auf verschiedene Bereiche der Lebensqualität durch Bewegung erreicht werden konnten [34]. Unter anderem wurden signifikante Verbesserungen der gesundheitsbezogenen

Lebensqualität, der physischen Funktion, der Rollenfunktion und der Sozialfunktion beobachtet. Darüber hinaus wurde eine signifikante Verminderung der Fatigue erkannt [34]. Auch eine Meta-Analyse von Buffart et al. beschreibt einen signifikanten positiven Effekt von Bewegung auf die Lebensqualität und die physische Funktion [35]. Die Meta-Analyse ergab außerdem, dass beaufsichtigte Bewegungsprogramme einen größeren Effekt auf die beiden beschriebenen Bereiche hatten als unbeaufsichtigte Therapieeinheiten. Es zeigte sich keine Differenz zwischen Patienten, welche aktuell Therapie erhielten und Patienten, die ihre Therapie bereits beendet hatten. Betrachtet wurden hier Erkrankte mit Brustkrebs, männlichem Urogenitalkrebs, kolorektalem Karzinom, hämatologischem und gynäkologischem Krebs, Krebsarten des Atmungsapparates, sowie weiteren Tumorarten [35]. Auch das Review von Gerritsen und Vincent bestätigt, dass durch Bewegung bei der Hälfte der Fälle eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden konnte [36]. Zudem wird berichtet, dass in nahezu 70 % der Studien durch regelmäßige körperliche Aktivität, drei- bis fünfmal wöchentlich, eine signifikante Verbesserung von Faktoren erzielt werden konnte, die eng mit der Lebensqualität verbunden sind, wie Selbstbewusstsein, Fatigue und Sozialfunktion. Auch die Dauer von Krankenhausaufenthalten konnte durch Bewegung reduziert werden. Darüber hinaus zeigte sich, dass körperliche Aktivität während der Krebstherapie sowohl psychische als auch physische Aspekte positiv beeinflusst, während Bewegung nach Abschluss der Therapie primär die physische Leistungsfähigkeit verbessert [36].

Die aktuelle Leitlinie der Komplementärmedizin aus dem Jahr 2021 empfiehlt mit starkem Konsens körperliche Aktivität für Krebspatienten, um deren Lebensqualität zu erhalten. Diese Empfehlung gilt sowohl während der Behandlung als auch in der Zeit danach [37].

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Klinische Daten zur Auswirkung körperlicher Bewegung auf die Lebensqualität von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren – darunter Pankreaskarzinom, cholangiozelluläres Karzinom, hepatozelluläres Karzinom, kolorektales Karzinom, Ösophaguskarzinom und Magenkarzinom – sind bislang nur in begrenztem Umfang verfügbar. Die wenigen existierenden Studien konzentrieren sich überwiegend auf prähabilitative Konzepte, die Patienten vor einer operativen Therapie auf den Eingriff vorbereiten sollen, oder auf rehabilitative Programme, die sich an Krebsüberlebende richten. Für

Patienten im metastasierten Stadium, die sich unter laufender Systemtherapie befinden, liegen hingegen nahezu keine belastbaren Daten zum Einfluss körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität vor.

Positive Effekte von Bewegung, wie sie für andere Tumorentitäten beschrieben wurden, können nicht ohne Weiteres auf gastrointestinale Tumoren übertragen werden, da diese Erkrankungen häufig mit einer besonderen Symptomlast, einer schlechten Prognose und einer intensiven Therapiebelastung einhergehen. Gerade in dieser Patientengruppe ist die Aufrechterhaltung oder Verbesserung der Lebensqualität ein zentrales Behandlungsziel, insbesondere da eine Heilung oft nicht mehr möglich ist. Umso dringlicher ist die Gewinnung valider Daten, die die Auswirkungen körperlicher Aktivität im Alltag von Patienten mit metastasierten gastrointestinalen Tumoren systematisch untersuchen.

Hinzu kommt, dass durch die zunehmende Bildung spezialisierter Kompetenzzentren und die damit verbundenen längeren Anfahrtswege die Teilnahme an strukturierten Bewegungsprogrammen erschwert wird. Auch der potenziell nachlassende Effekt einer abgeschlossenen Bewegungsintervention unterstreicht die Notwendigkeit, den tatsächlichen Einfluss selbstinitiiert körperlicher Aktivität im Alltag während der Chemotherapie zu erfassen.

Ziel dieser Arbeit ist es daher, prospektiv zu untersuchen, ob der Umfang alltäglicher körperlicher Bewegung die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren im Stadium IV unter laufender Chemotherapie beeinflusst. Die Ergebnisse sollen einen Beitrag dazu leisten, die Bedeutung von Bewegung als integralen Bestandteil der Supportivtherapie in dieser hochvulnerablen Patientengruppe besser zu verstehen und klinisch nutzbare Empfehlungen für die Betreuung und Begleitung dieser Patienten im Alltag abzuleiten.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studiendesign

Es handelt sich um eine nicht interventionelle, prospektive Beobachtungsstudie, die von April 2021 bis Juli 2023 in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I am Universitätsklinikum Regensburg durchgeführt wurde. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt (Ethikvotum 21-2282-101). Alle relevanten ethischen und rechtlichen Richtlinien inklusive der Deklaration von Helsinki wurden befolgt.

Mit Hilfe von Schrittzählern und Bewegungstagebüchern dokumentierten Patienten, nach Einwilligung in die Studie, dreimalig im Abstand von je drei Monaten für zwei Wochen vor ihren Staginguntersuchungen ihre Bewegung aus dem Alltag. Am Ende dieser 14 Tage erhielten sie Fragebögen zur genaueren Erfassung ihrer Bewegung und zur Evaluation ihrer Lebensqualität. Dies ist graphisch in Abbildung 2 dargestellt. Zusätzlich wurden Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter, Body-Mass-Index (BMI) bei Erstdiagnose, Nikotin- und Alkoholkonsum, Tumorentität, Zeitraum von Erstdiagnose bis Studieneinschluss, Bewegung vor der Erstdiagnose, sowie der Charlson Comorbidity Index (CCI) aus dem Krankenhausinformationssystem des Uniklinikums Regensburg erhoben.

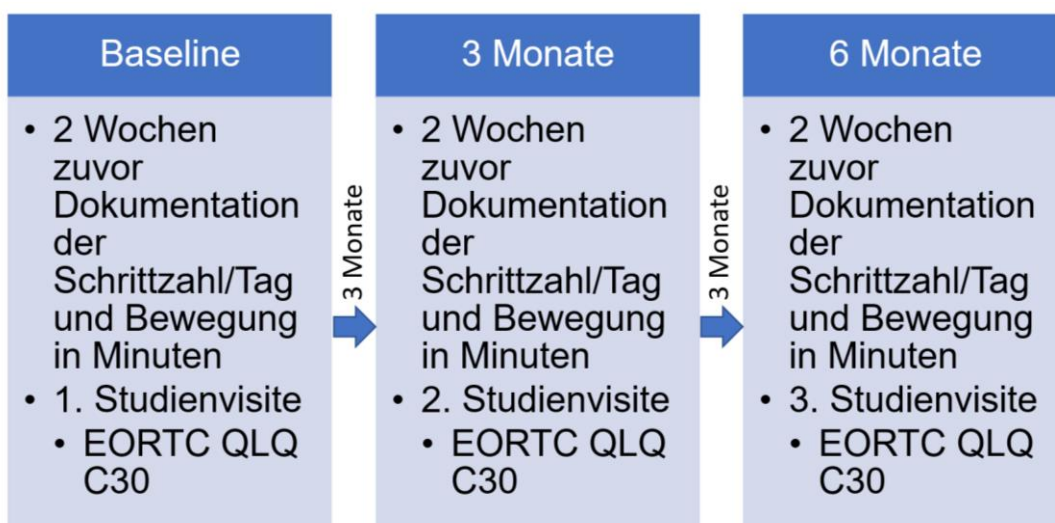


Abbildung 2: Studiendesign

2.2 Akquirierung des Patientenkollektivs

Die Rekrutierung der Patienten erfolgte von April 2021 bis Juli 2023, sowohl über die gastroenterologischen Stationen 14 und 15 im Uniklinikum Regensburg als auch die interdisziplinäre Tagesklinik und gastroonkologische Sprechstunde. Anhand der bereits vorhandenen Patientendaten des Klinikprogramms und im Gespräch mit den Patienten wurde die Eignung der Erkrankten für die Studie geprüft.

2.3 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden männliche und weibliche Patienten über 18 Jahre mit histologisch oder bildmorphologisch gesicherter gastroonkologischer Tumorerkrankung eines Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus, eines Adenokarzinoms des Ösophagus oder Magens, eines Adenokarzinoms des Kolons oder Rektums, eines Adenokarzinoms des Pankreas, eines cholangiozellulären Karzinoms oder eines hepatozellulären Karzinoms im Stadium IV. Im Falle des hepatozellulären Karzinoms musste ein nicht mehr lokal therapierbarer Befund im Stadium BCLC C unter palliativer Systemtherapie vorliegen. Auch ausreichende Deutschkenntnisse und die Unterzeichnung der Studieneinwilligung waren Bedingung, um als Studienpatient eingeschlossen zu werden.

2.4 Ausschlusskriterien

Aufgrund verschiedener Vorerkrankungen, Studienteilnahmen oder persönlicher Beziehungen erfolgte bereits im Vorhinein ein Ausschluss von der Studie. Zu den Ausschlusskriterien zählten:

- Herzinsuffizienz $\geq$ NYHA II, ein zerebraler Insult oder ein Myokardinfarkt innerhalb eines halben Jahres vor Studieneinschluss, eine instabile Angina pectoris oder instabile kardiale Arrhythmie ($>$ Grad 2 NCI CTCAE), trotz antiarrhythmischer Therapie
- Vorliegen einer weiteren malignen Tumorerkrankung, Ausnahme bei vollständiger Genesung vor mehr als fünf Jahren, Patienten mit in situ Karzinomen (Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Zervixkarzinom), Patienten mit vollständig resezierten Plattenepithelkarzinomen oder Basaliomen der Haut und Patienten mit Uteruskorpuskarzinomen im Stadium I
- Nahe Verwandtschaft zu den Prüfern oder Personen, die in anderweitigem Abhängigkeitsverhältnis zu den Prüfern stehen

- Zwangsunterbringung in einer psychiatrischen Einrichtung
- Orthopädische, neurologische, pulmonale oder psychiatrische Erkrankungen mit schwerwiegendem Ausmaß
- Zeitgleiche Teilnahme an einer anderen klinischen Studie
- Vorausgegangene Teilnahme an einer experimentellen oder klinischen Studie weniger als 28 Tage vor Studieneinschluss, oder nach experimenteller Verabreichung eines Medikamentes innerhalb von fünf Halbwertszeiten

2.5 Patientenaufklärung

Patienten, welche alle Einschlusskriterien erfüllten, wurden ausführlich durch den Prüfarzt oder eine von ihm beauftragte Person aufgeklärt. Bei vorhandener Bereitschaft der Gefragten an der Studie teilzunehmen, wurden die Einwilligungs- und Aufklärungsdokumente durch den Patienten und die aufklärende Person unterzeichnet.

2.6 Erfassung der Bewegung

Um die Bewegung der Patienten im Alltag zu erfassen, erhielten diese einen Schrittzähler (Omron Schrittzähler Walking Style IV). Dieser erforderte keine Verbindung zu einem Smartphone und speicherte die Daten ausschließlich lokal für sieben Tage. Anschließend wurden die Daten automatisch gelöscht. Die Teilnehmenden wurden gebeten, mit dessen Hilfe und anhand eines Bewegungstagebuches dreimal, im Abstand von jeweils drei Monaten, für zwei Wochen ihre tägliche Bewegung zu dokumentieren. Nach Beendigung der Studie durften sie den Schrittzähler behalten.

2.7 Fragebogen zur Lebensqualität: EORTC QLQ-C30

2.7.1 Aufbau

Der QLQ-C30 Fragebogen wurde von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) zusammengestellt, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Krebspatienten valide zu messen. Bereits im Jahr 1993 wurde der Fragebogen erstmals veröffentlicht [38]. Er wird seither sowohl in vielen klinischen Studien weltweit als auch im Klinikalltag eingesetzt und besteht aus insgesamt 30 Fragen [38]. Diese bilden zehn Subskalen, die sich noch einmal weiter unterteilen.

Bestandteil sind fünf funktionelle Subskalen, drei Symptomsubskalen, zwei sonstige Subskalen und sechs einzelne Items.

Bei den Fragen zur Erhebung der Lebensqualität und des allgemeinen Gesundheitsstatus können Werte von eins bis sieben ausgewählt werden, wobei eins eine sehr schlechte Lebensqualität beziehungsweise einen sehr schlechten Gesundheitszustand repräsentiert, und sieben einen Ausgezeichneten.

Der Antwortbereich der übrigen 28 Items reicht von eins bis vier, wobei eins für „überhaupt nicht“, zwei für „wenig“, drei für „mäßig“ und vier für „sehr“ steht [38, 39]. In dieser Studie wurde Version 3.0 des Fragebogens verwendet.

In Tabelle 1 sind die einzelnen Subskalen und Items mit deren Inhalt aufgezeigt. Der gesamte ursprüngliche Fragebogen in englischer Originalversion findet sich im Appendix des Papers „The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology“ von Aaronson et al. [38]. Version 3.0 in deutscher Sprache ist zudem auf der Internetseite der European Organisation for Research and Treatment Of Cancer einsehbar.

Tabelle 1: Subskalen, Items und Inhalte des QLQ-C30 Fragebogens [38, 39]

Funktionelle Subskalen	
Physische Funktion: Item 1 - 5	Beeinträchtigung körperlicher Fähigkeiten wie längere Spaziergänge zu machen oder sich im Alltag selbst zu Versorgen
Rollenfunktion: Item 6 + 7	Einschränkungen bei der Arbeit, den Hobbys oder Freizeitaktivitäten
Kognitive Funktion: Item 20 + 25	Beeinträchtigung des Erinnerungsvermögens, Konzentrationsstörungen
Emotionale Funktion: Item 21 - 24	Anspannung, Reizbarkeit, Sorgen, Niedergeschlagenheit
Soziale Funktion: Item 26 + 27	Beeinträchtigung des Familienlebens, Beeinträchtigung von Unternehmungen mit anderen Menschen
Symptomsubskalen	
Schmerzen: Items 9 + 19	Schmerzen, Beeinträchtigung im alltäglichen Leben durch Schmerzen
Erschöpfung: Items 10,12,18	Notwendigkeit sich auszuruhen, Schwächegefühl, Müdigkeit
Übelkeit und Erbrechen: Items 14 + 15	Übelkeit und Erbrechen
Sonstige Subskalen	
Allgemeiner Gesundheitsstatus: Item 29	Subjektive Einschätzung
Lebensqualität: Item 30	Subjektive Einschätzung
Einzelne Items	
Item 8	Dyspnoe
Item 11	Schlafstörungen
Item 13	Appetitverlust
Item 16	Obstipation
Item 17	Diarrhoe
Item 28	Finanzielle Schwierigkeiten durch die Erkrankung oder deren Behandlung

2.7.2 Auswertung

Die Rohdaten jeder Subskala beziehungsweise des einzelnen Items können in einen Wert zwischen null und hundert transformiert werden. Ein hoher Punktwert bei einer funktionellen Unterskala bedeutet eine hohe Funktionalität, wohingegen er bei einer Symptomunterskala oder einem einzelnen Symptomitem ein hohes Auftreten der Symptome repräsentiert [39]. Um eine valide Auswertung durchführen zu können, müssen mindestens 50 % der Items einer Skala beantwortet sein. Für die nicht beantworteten Fragen gibt es zwei Möglichkeiten der Berechnung. Entweder geht man davon aus, dass die Antwort dem Mittelwert der restlichen beantworteten Fragen der Subskala entsprechen oder berechnet den Score der betreffenden Skala ohne die fehlenden Items [39]. Letzteres wurde in dieser Studie durchgeführt. Wenn weniger als die Hälfte aller Fragen einer Skala oder ein einzeln stehendes Item nicht beantwortet wurden, muss das Ergebnis als „nicht vorhanden“ angesehen werden [39].

2.8 Dokumentation der erhobenen Daten

Um die im Verlauf der Studie erhobenen Daten bestmöglich zu dokumentieren, wurde vom Zentrum für klinische Studien eine Dateneingabemaske erstellt. Diese wurde in REDCap 12.0.20 - © 2022 Vanderbilt University (Research Electronic Data Capture) eingerichtet, einer Online-Plattform zur Dokumentation von Umfragen und Studiendatensätzen.

2.9 Datenauswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics (IBM Corp, IBM SPSS for Windows, Version 26). Aufgrund der begrenzten Fallzahl der einzelnen Tumorerkrankungen wurde ein Pooling der GI-Tumoren vorgenommen. Zunächst wurden die zum jeweiligen Zeitpunkt eingeschlossenen Patienten in drei Gruppen unterteilt. Dies erfolgte anhand des Medians der Schritte des jeweiligen Bewegungstagebuchs. Die Gruppe der Patienten unterhalb der 25. Perzentile wird im Folgenden jeweils als *Wenigaktive*, die Gruppe zwischen der 25. und 75. Perzentile als *Durchschnittlich Aktive* und die Gruppe oberhalb der 75. Perzentile als *Vielaktive* bezeichnet.

Die jeweils neue Gruppeneinteilung zu den verschiedenen Zeitpunkten bot den Vorteil, dass der jeweils aktuelle Gesundheitszustand der Patienten berücksichtigt werden konnte. Bei Vorliegen einer Tumorerkrankung im Stadium IV unter Chemotherapiebehandlung kann sich der Gesundheitszustand und damit auch die Bewegungsmenge

sehr schnell verändern. Diese Dynamik kann durch die stets an die Perzentilen angelehnte Gruppenbildung abgebildet werden. Bei einer Mittelung über die gesamte Studiendauer könnte es zudem zu einer Verzerrung durch die Miteinbeziehung von Daten verstorbener oder ausgeschiedener Patienten geben, was durch ausschließlichen Einbezug der zum jeweiligen Zeitpunkt teilnehmenden Patienten verhindert wurde.

Nach Aufstellung einer deskriptiven Statistik erfolgte mittels Shapiro-Wilk-Test und Histogrammen die Testung auf Normalverteilung, welche für die überwiegende Mehrheit der Skalen eine nicht vorhandene Normalverteilung ergab. Aufgrund dessen wurde im Anschluss ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt, um auf einen signifikanten Unterschied der verschiedenen Skalen der Lebensqualität zwischen den einzelnen Gruppen zu testen. Zusätzlich wurde ein paarweiser post-hoc Test nach Bonferroni durchgeführt. Die Darstellung erfolgt in Boxplot-Diagrammen. Ausreißer sind dabei in allen Grafiken als Punkte definiert, die mehr als den 1,5-fachen Interquartilsabstand (IQA) von der 25. bzw. 75. Perzentile entfernt liegen. X zeigt den Mittelwert an, die Whisker erstrecken sich vom Minimal- bis zum Maximalwert. Die Box zeigt den Interquartilsabstand von der 25 - 75. Perzentile an, mit Darstellung des Medians als verstärkte horizontale Linie.

Die Berechnung auf signifikante Unterschiede der metrischen Variablen der Patientencharakteristika erfolgte ebenfalls mittels des Kruskal-Wallis-Tests. Eine Testung auf signifikante Unterschiede der kategorialen Variablen war aufgrund der geringen Fallzahl der Unterkategorien nicht sinnvoll durchführbar.

3 Ergebnisse

3.1 Einschlüsse, Dropouts, Gründe für Nicht-Teilnahme

Von 255 gescreenten Patienten mit gastrointestinalen Tumoren (Abbildung 3) wurden 73 in die Studie eingeschlossen. Hauptgründe für die Nicht-Teilnahme waren der wahrgenommene Aufwand, ein subjektiv als zu schlecht empfundener Allgemeinzustand, zu geringe subjektive körperliche Aktivität sowie mentale Überforderung durch die Tumorerkrankung. Bis zum Beginn der Studienbeobachtung reduzierte sich die Zahl eingeschlossener Patienten auf 52, insbesondere aufgrund einer klinischen Verschlechterung oder der Verlegung der Therapie in ein wohnortnahe Zentrum. Die erste Follow-up-Visite nach 3 Monaten erreichten 36 Patienten. Gründe für das Ausscheiden waren unter anderem fehlendes Interesse, erneute Verschlechterung des Allgemeinzustands oder eine wohnortnahe Therapie-Verlegung im vorangegangenen Zeitraum. Das Studienende nach 6 Monaten erreichten schließlich 24 Patienten, bedingt durch Todesfälle, Krankheitsprogression mit Allgemeinzustandsverschlechterung, wohnortnahe Weiterbehandlung oder Remission.

Vermutlich verblieben vor allem fittere Patienten sowie Patienten mit einer hohen Motivation bis zum Ende in der Studie. Aufgrund der zu jedem Visitenzeitpunkt neu nach Bewegungsperszentilen gebildeten Gruppen, zeigt sich dieser mögliche Selektionsbias nicht in einer Veränderung der Gruppengrößen. Dies sollte bei Generalisierung der Ergebnisse bedacht werden.

Einige Patienten scheinen zudem aus subjektiven Gründen wie beispielsweise mentaler Überforderung oder subjektiv zu schlechtem Allgemeinzustand nicht an der Studie teilgenommen zu haben. Ein strukturelles Unterstützungsangebot hätte sich hier positiv auswirken können und sollte daher in künftigen Studien in Erwägung gezogen werden.

Viele Patienten wurden im Laufe der Studienzeit für die Therapie in ein wohnortnahe Zentrum verlegt. Dies war ein nicht vorhersehbarer und nicht beeinflussbarer Drop-out Grund, der jedoch die Drop-out Rate deutlich steigerte.

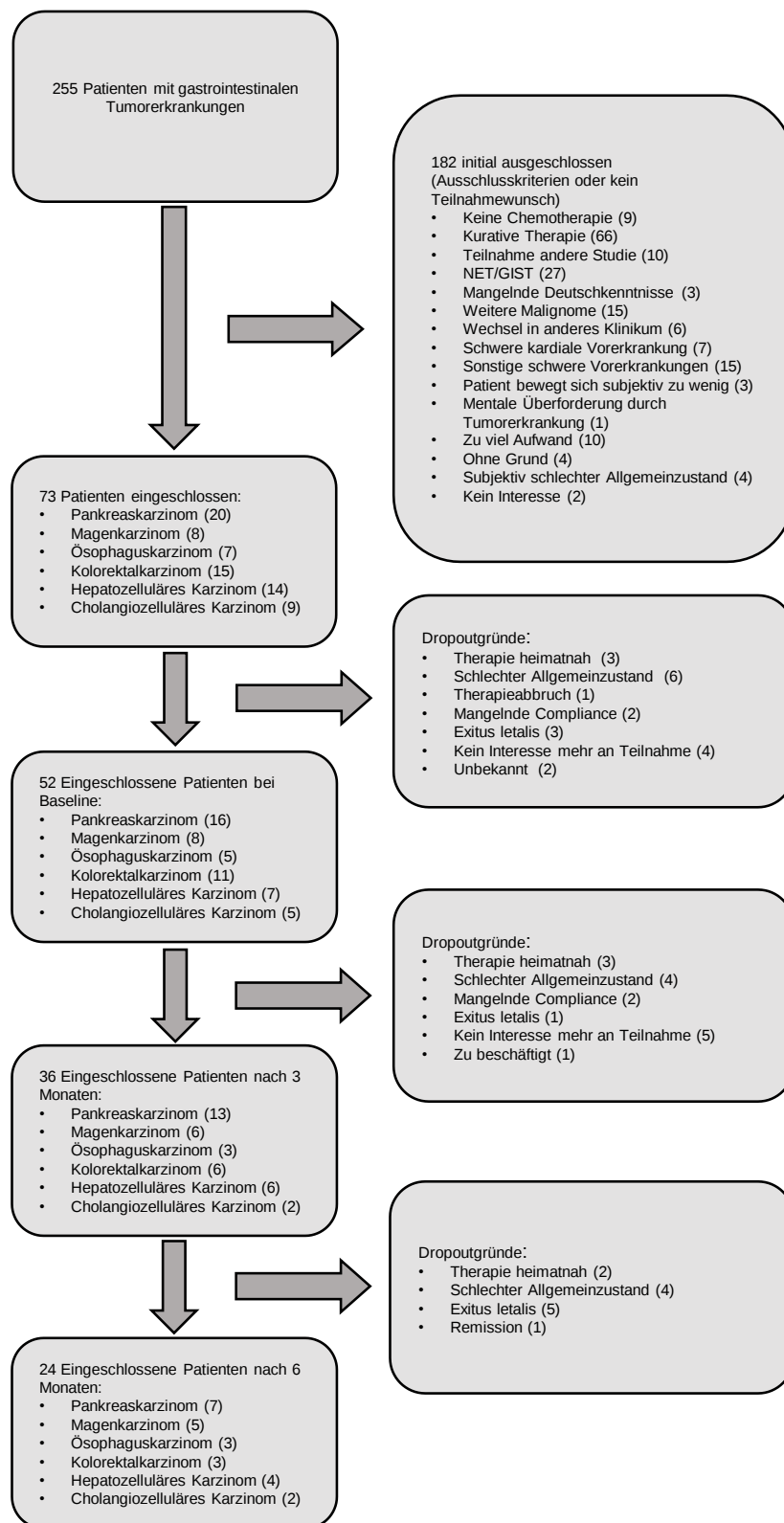


Abbildung 3: Eingeschlossene Patienten, Dropout Gründe, Gründe für Nicht-Teilnahme

HCC = Hepatozelluläres Karzinom, CCC = Cholangiozelluläres Karzinom,
NET = Neuroendokriner Tumor, GIST = Gastrointestinaler Stromatumor

3.2 Charakterisierung der Patientenkollektive zu den drei Beobachtungszeitpunkten

Die Tabellen 2-4 zeigen die Zusammensetzungen der drei Gruppen *Wenigaktive*, *Durchschnittlich Aktive* und *Vielaktive* zu den Zeitpunkten Baseline, 3 Monate und 6 Monate hinsichtlich Geschlechts, Alter bei Studieneinschluss, Zeit seit Erstdiagnose, BMI bei Erstdiagnose, Nikotinkonsum, Alkoholkonsum, Tumorerkrankung, Bewegung vor Erstdiagnose, sowie Charlson Comorbidity Index.

Tabelle 2: Patientencharakteristika Baseline

(Fett geschriebene Zahlen bedeuten einen signifikanten Unterschied)

	Wenigaktive	Durchschnittlich Aktive	Vielaktive	p-Wert
% (n)	n = 14	n = 25	n = 13	
Geschlecht				
Weiblich:	50,0 % (7)	40,0 % (10)	7,7 % (1)	
Männlich:	50,0 % (7)	60,0 % (15)	92,3 % (12)	
Alter bei Studieneinschluss				0,624
Median (Jahre):	68,0	61,0	60,0	
Interquartilsabstand:	24,0	13,0	18,0	
Zeit seit Erstdiagnose				0,026
Median (Monate):	8,5	14,0	29,0	
Interquartilsabstand:	21,3	27,0	29,0	
Body-Mass-Index (BMI) bei Erstdiagnose				0,624
Mittelwert (kg/m ²):	26,4	26,9	24,8	
Standardabweichung:	4,7	5,3	1,5	
Nikotinkonsum				
Kein:	35,7 % (5)	36,0 % (9)	61,5 % (8)	
Ja (vergangen):	28,6 % (4)	28,0 % (7)	7,7 % (1)	
Ja (aktuell):	21,4 % (3)	16,0 % (4)	7,7 % (1)	
Unbekannt:	14,3 % (2)	20,0 % (5)	23,1 % (3)	
Alkoholkonsum				
Kein:	42,9 % (6)	24,0 % (6)	7,7 % (1)	
Gelegentlich:	35,7 % (5)	40,0 % (10)	38,5 % (5)	
Regelmäßig:	7,1 % (1)	12,0 % (3)	23,1 % (3)	
Abusus:	0,0 % (0)	0,0 % (0)	7,7 % (1)	
Unbekannt:	14,3 % (2)	24,0 % (6)	23,1 % (3)	
Tumorerkrankung				
Plattenepithelkarzinom Ösophagus:	14,3 % (2)	4,0 % (1)	0,0 % (0)	
Adenokarzinom Ösophagus/Magen:	14,3 % (2)	32,0 % (8)	0,0 % (0)	
Kolorektales Karzinom:	21,4 % (3)	16,0 % (4)	30,8 % (4)	
Pankreaskarzinom:	21,4 % (3)	28,0 % (7)	46,2 % (6)	
Cholangiozelluläres Karzinom:	21,4 % (3)	4,0 % (1)	7,7 % (1)	
Hepatozelluläres Karzinom:	7,1 % (1)	16,0 % (4)	15,4 % (2)	
Bewegung vor Erstdiagnose				
< 7h pro Woche:	28,6 % (4)	8,0 % (2)	7,7 % (1)	
7 - 14h pro Woche:	21,4 % (3)	12,0 % (3)	23,1 % (3)	
14 - 28h pro Woche:	14,3 % (2)	20,0 % (5)	30,8 % (4)	
> 28h pro Woche:	28,6 % (4)	48,0 % (12)	23,1 % (3)	
Unbekannt:	7,1 % (1)	12,0 % (3)	15,4 % (2)	
Charlson Comorbidity Index (CCI)				0,084
Median (Punkte):	9,0	7,0	7,0	
Interquartilsabstand:	2,5	2,5	3,5	

Tabelle 3: Patientencharakteristika 3 Monate

(Fett geschriebene Zahlen bedeuten einen signifikanten Unterschied)

	Wenigaktive	Durchschnittlich Aktive	Vielaktive	p-Wert
% (n)	n = 9	n = 18	n = 9	
Geschlecht				
Weiblich:	44,4 % (4)	38,9 % (7)	0,0 % (0)	
Männlich:	55,6 % (5)	61,6 % (11)	100,0 % (9)	
Alter bei Studieneinschluss				0,506
Median (Jahre):	70,0	62,0	61,0	
Interquartilsabstand:	18,5	14,0	12,5	
Zeit seit Erstdiagnose				0,016
Median (Monate):	8,0	22,0	25,0	
Interquartilsabstand:	10,0	29,2	34,0	
Body-Mass-Index (BMI) bei Erstdiagnose				0,506
Mittelwert (kg/m ²):	26,55	26,9	24,65	
Standardabweichung:	5,6	5,3	0,9	
Nikotinkonsum				
Kein:	33,3 % (3)	50,0 % (9)	44,4 % (4)	
Ja (vergangen):	11,1 % (1)	33,3 % (6)	11,1 % (1)	
Ja (aktuell):	33,3 % (3)	5,6 % (1)	11,1 % (1)	
Unbekannt:	22,2 % (2)	11,1 % (2)	33,3 % (3)	
Alkoholkonsum				
Kein:	44,4 % (4)	16,7 % (3)	11,1 % (1)	
Gelegentlich:	33,3 % (3)	38,9 % (7)	33,3 % (3)	
Regelmäßig:	0,0 % (0)	27,8 % (5)	11,1 % (1)	
Abusus:	0,0 % (0)	0,0 % (0)	11,1 % (1)	
Unbekannt:	22,2 % (2)	16,7 % (3)	33,3 % (3)	
Tumorerkrankung				
Plattenepithelkarzinom Ösophagus:	11,1 % (1)	5,6 % (1)	0,0 % (0)	
Adenokarzinom Ösophagus/Magen:	11,1 % (1)	33,3 % (6)	0,0 % (0)	
Kolorektales Karzinom:	22,2 % (2)	16,7 % (3)	11,1 % (1)	
Pankreaskarzinom:	33,3 % (3)	22,2 % (4)	66,7 % (6)	
Cholangiozelluläres Karzinom:	0,0 % (0)	5,6 % (1)	11,1 % (1)	
Hepatozelluläres Karzinom:	22,2 % (2)	16,7 % (3)	11,1 % (1)	
Bewegung vor Erstdiagnose				
< 7h pro Woche:	33,3 % (3)	11,1 % (2)	0,0 % (0)	
7 - 14h pro Woche:	22,2 % (2)	16,7 % (3)	22,2 % (2)	
14 - 28h pro Woche:	22,2 % (2)	11,1 % (2)	44,4 % (4)	
> 28h pro Woche:	22,2 % (2)	44,4 % (8)	33,3 % (3)	
Unbekannt:	0,0 % (0)	16,7 % (3)	0,0 % (0)	
Charlson Comorbidity Index (CCI)				0,206
Median (Punkte):	9,0	7,5	7,0	
Interquartilsabstand:	1,5	3,0	3,5	

Tabelle 4: Patientencharakteristika 6 Monate

(Fett geschriebene Zahlen bedeuten einen signifikanten Unterschied)

	Wenigaktive	Durchschnittlich Aktive	Vielaktive	p-Wert
% (n)	n = 6	n = 12	n = 6	
Geschlecht				
Weiblich:	33,3 % (2)	50,0 % (6)	0,0 % (0)	
Männlich:	66,7 % (4)	50,0 % (6)	100,0 % (6)	
Alter bei Studieneinschluss				0,258
Median (Jahre):	65,0	60,5	56,0	
Interquartilsabstand:	9,5	15,8	17,0	
Zeit seit Erstdiagnose				0,314
Median (Monate):	9,0	18,0	23,0	
Interquartilsabstand:	21,5	19,5	27,3	
Body-Mass-Index (BMI) bei Erstdiagnose				0,789
Mittelwert (kg/m ²):	24,0	25,3	28,7	
Standard-Abweichung:	3,3	2,6	7,8	
Nikotinkonsum				
Kein:	50,0 % (3)	33,3 % (4)	50,0 % (3)	
Ja (vergangen):	16,7 % (1)	33,3 % (4)	33,3 % (2)	
Ja (aktuell):	33,3 % (2)	16,7 % (2)	0,0 % (0)	
Unbekannt:	0,0 % (0)	16,7 % (2)	16,7 % (1)	
Alkoholkonsum				
Kein:	33,3 % (2)	33,3 % (4)	16,7 % (1)	
Gelegentlich:	50,0 % (3)	33,3 % (4)	16,7 % (1)	
Regelmäßig:	16,7 % (1)	8,3 % (1)	33,3 % (2)	
Abusus:	0,0 % (0)	0,0 % (0)	16,7 % (1)	
Unbekannt:	0,0 % (0)	25,0 % (3)	16,7 % (1)	
Tumorerkrankung				
Plattenepithelkarzinom Ösophagus:	0,0 % (0)	16,7 % (2)	0,0 % (0)	
Adenokarzinom Ösophagus/Magen:	50,0 % (3)	16,7 % (2)	16,7 % (1)	
Kolorektales Karzinom:	16,7 % (1)	16,7 % (2)	0,0 % (0)	
Pankreaskarzinom:	16,7 % (1)	25,0 % (3)	50,0 % (3)	
Cholangiozelluläres Karzinom:	0,0 % (0)	8,3 % (1)	16,7 % (1)	
Hepatozelluläres Karzinom:	16,7 % (1)	16,7 % (2)	16,7 % (1)	
Bewegung vor Erstdiagnose				
< 7h pro Woche:	33,3 % (2)	16,7 % (2)	0,0 % (0)	
7 - 14h pro Woche:	16,7 % (1)	16,7 % (2)	16,7 % (1)	
14 - 28h pro Woche:	0,0 % (0)	25,0 % (3)	33,3 % (2)	
> 28h pro Woche:	33,3 % (2)	41,7 % (5)	50,0 % (3)	
Unbekannt:	16,7 % (1)	0,0 % (0)	0,0 % (0)	
Charlson Comorbidity Index (CCI)				0,042
Median (Punkte):	8,5	7,5	6,0	
Interquartilsabstand:	1,3	2,8	2,5	

Zur Baseline zeigte der Kruskal-Wallis-Test signifikant verschiedene Krankheitsdauern der Gruppen ($H(2) = 7,286$; $p = 0,026$) zwischen Erstdiagnose und Studieneinschluss. Im anschließend durchgeführten post-hoc-Test nach Bonferroni zeigte sich, dass sich lediglich die Krankheitsdauer der *Wenigaktiven* ($n = 14$) von der Krankheitsdauer der *Vielaktiven* ($n = 13$) signifikant unterschied ($z = -2,657$; $p = 0,024$), wobei die Krankheitsdauer der *Vielaktiven* länger war als die der *Wenigaktiven*. Es handelt sich dabei um einen starken Effekt nach Cohen (1992) mit $r = 0,51$.

Auch nach 3 Monaten ergab der Kruskal-Wallis-Test signifikante Unterschiede in der Krankheitsdauer zwischen den Gruppen ($H(2) = 8,325$; $p = 0,016$). Der anschließend durchgeführte Bonferroni-korrigierte Post-hoc-Test zeigte, dass sich die Krankheitsdauer seit Erstdiagnose der *Wenigaktiven* ($n = 9$) signifikant von der der *Vielaktiven* ($n = 9$) unterschied ($z = -2,630$; $p = 0,026$). Es zeigte sich zudem ein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$) und den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 18$; $z = -2,488$; $p = 0,039$). Der Effekt ist nach Cohen (1992) als mittelgroß einzustufen ($r = 0,48$). Der zuvor beschriebene Unterschied zwischen *Wenigaktiven* und *Vielaktiven* ($z = 2,520$; $p = 0,035$) stellt einen starken Effekt dar ($r = 0,62$ nach Cohen, 1992). Auch hier war die Krankheitsdauer mit steigendem Aktivitätsniveau der Gruppen länger.

Nach 6 Monaten fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (*Wenigaktive* $n = 6$, *Durchschnittlich Aktive* $n = 12$, *Vielaktive* $n = 6$) hinsichtlich der „Zeit seit Erstdiagnose“ ($H(2) = 2,316$, $p = 0,314$).

Im Charlson Comorbidity Index zeigten sich zum Ausgangszeitpunkt (*Wenigaktive*: $n = 14$, *Durchschnittlich Aktive*: $n = 25$, *Vielaktive*: $n = 13$) sowie nach 3 Monaten (*Wenigaktive*: $n = 9$, *Durchschnittlich Aktive*: $n = 18$, *Vielaktive*: $n = 9$) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Baseline: $H(2) = 4,944$; $p = 0,084$; 3 Monate: $H(2) = 3,155$; $p = 0,206$). Nach 6 Monaten ergab der Kruskal-Wallis-Test jedoch einen signifikanten Unterschied ($H(2) = 6,360$; $p = 0,042$). Die Bonferroni-korrigierte Post-hoc-Analyse zeigte eine signifikant höhere Komorbidität bei den *Wenigaktiven* ($n = 6$) im Vergleich zu den *Vielaktiven* ($n = 6$; $z = 2,520$; $p = 0,035$). Der Effekt ist nach Cohen (1992) als stark einzustufen ($r = 0,73$).

Das Alter bei Studieneinschluss und der BMI bei Erstdiagnose unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt zwischen den drei Gruppen signifikant

(BMI:

Baseline: *Wenigaktive* n = 5, *Durchschnittlich Aktive* n = 13, *Vielaktive* n = 7;
H(2) = 0,945; p = 0,624,

3 Monate: *Wenigaktive* n = 3, *Durchschnittlich Aktive* n = 12, *Vielaktive* n = 4;
H(2) = 1,362; p = 0,506,

6 Monate: *Wenigaktive* n = 3, *Durchschnittlich Aktive* n = 6, *Vielaktive* n = 5;
H(2) = 0,474; p = 0,789)

(Alter bei Studieneinschluss:

Baseline: *Wenigaktive* n = 14, *Durchschnittlich Aktive* n = 25, *Vielaktive* n = 13;
H(2) = 0,944; p = 0,624,

3 Monate: *Wenigaktive* n = 9, *Durchschnittlich Aktive* n = 18, *Vielaktive* n = 9;
H(2) = 1,361; p = 0,506

6 Monate: *Wenigaktive* n = 6, *Durchschnittlich Aktive* n = 12, *Vielaktive* n = 6;
H(2) = 2,711; p = 0,258)

Aus der Tabelle wird zudem ersichtlich, dass sich zu allen Zeitpunkten besonders viele Männer im Vergleich zu Frauen in der Gruppe der *Vielaktiven* finden.

Ebenfalls wird deutlich, dass die Verteilung der verschiedenen Tumorentitäten in den einzelnen Gruppen teils sehr inhomogen ist.

3.3 EORTC QLQ-C30 Scores

3.3.1 Vielaktive mit signifikant höherer körperlicher Funktionalität

Die körperliche Funktionalität („Physical Functioning“) wurde anhand von fünf Items des beschriebenen Fragebogens zu drei Zeitpunkten erfasst. In den Grafiken sind Ausreißer als Werte definiert, die mehr als das 1,5-Fache des Interquartilsabstands (IQR) unterhalb der 25. oder oberhalb der 75. Perzentile liegen. Der Mittelwert ist durch ein „X“ markiert. Die Whisker reichen vom Minimal- bis zum Maximalwert. Die Box repräsentiert den IQR (25. bis 75. Perzentile), der Median wird durch eine hervorgehobene horizontale Linie dargestellt.

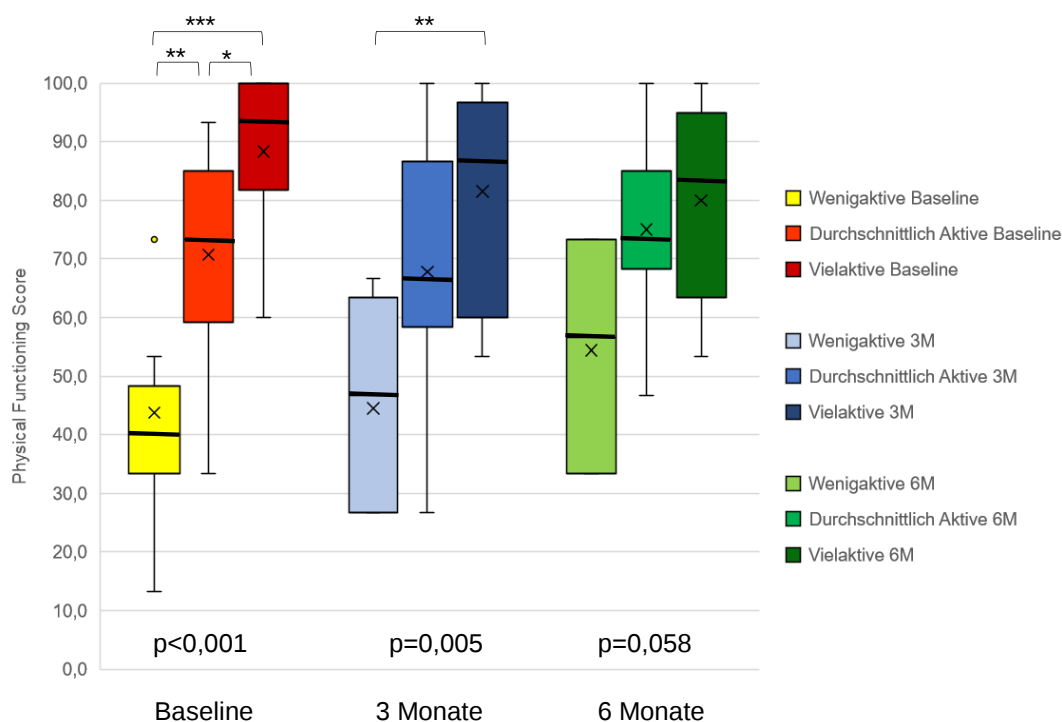


Abbildung 4: Physical Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich signifikant verschiedene Physical Functioning Scores im Kruskal Wallis Test ($H(2) = 27,54$; $p < 0,001$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = -5,201$, $p < 0,001$, $r = 1,0$) zwischen den *Vielaktiven* ($n = 12$) und den *Wenigaktiven* ($n = 14$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992). Ebenfalls zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = -2,578$, $p = 0,030$, $r = 0,42$) zwischen den *Vielaktiven* und den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$) mit mittlerem Effekt nach Cohen (1992). Zusätzlich signifikant ($z = -3,417$, $p = 0,002$, $r = 0,55$) war der Unterschied zwischen den *Durchschnittlich Aktiven* und den *Wenigaktiven* mit starkem Effekt nach Cohen (1992).

Nach 3 Monaten zeigten sich ebenfalls signifikant verschiedene Physical Functioning Scores ($H(2) = 10,67$; $p = 0,005$). Nach post-hoc Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = -3,212$, $p = 0,004$, $r = 0,76$) zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$) und den *Vielaktiven* ($n = 9$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992), nicht jedoch zu den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 18$).

Nach 6 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 5,70$, $p = 0,058$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$

Abbildung 4 zeigt den Vergleich des Physical Functioning Scores der Gruppen *Wenigaktive*, *Durchschnittlich Aktive* und *Vielaktive* zu den Zeitpunkten Baseline, 3 Monate und 6 Monate. Die Mediane der Physical Functioning Scores nahmen jeweils signifikant von den *Wenigaktiven* bis zu den *Vielaktiven* zu

(p (*Wenigaktive* – *Durchschnittlich Aktive*) = 0,002,

p (*Wenigaktive* - *Vielaktive*) < 0,001,

p (*Durchschnittlich Aktive* - *Vielaktive*) = 0,03).

Im Verlauf des Beobachtungszeitraums nahmen die Unterschiede zwischen den Gruppen ab: Nach 3 Monaten wiesen lediglich die *Vielaktiven* signifikant höhere Physical Functioning Scores auf als die *Wenigaktiven* ($p = 0,004$). Ein Trend zu höheren Werten bei *Vielaktiven* im Vergleich zu *Durchschnittlich Aktiven* war erkennbar, erreichte jedoch keine Signifikanz. Nach 6 Monaten zeigten sich weiterhin tendenziell bessere Physical Functioning Scores bei höherer Aktivität, die Unterschiede waren jedoch nicht mehr statistisch signifikant.

3.3.2 *Vielaktive* mit signifikant höheren Role Functioning Scores

Die Fähigkeit, die eigene Rolle im Beruf, in der Freizeit oder im Alltag auszuüben („Role Functioning“), wurde anhand zweier Fragen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zu drei Zeitpunkten bewertet.

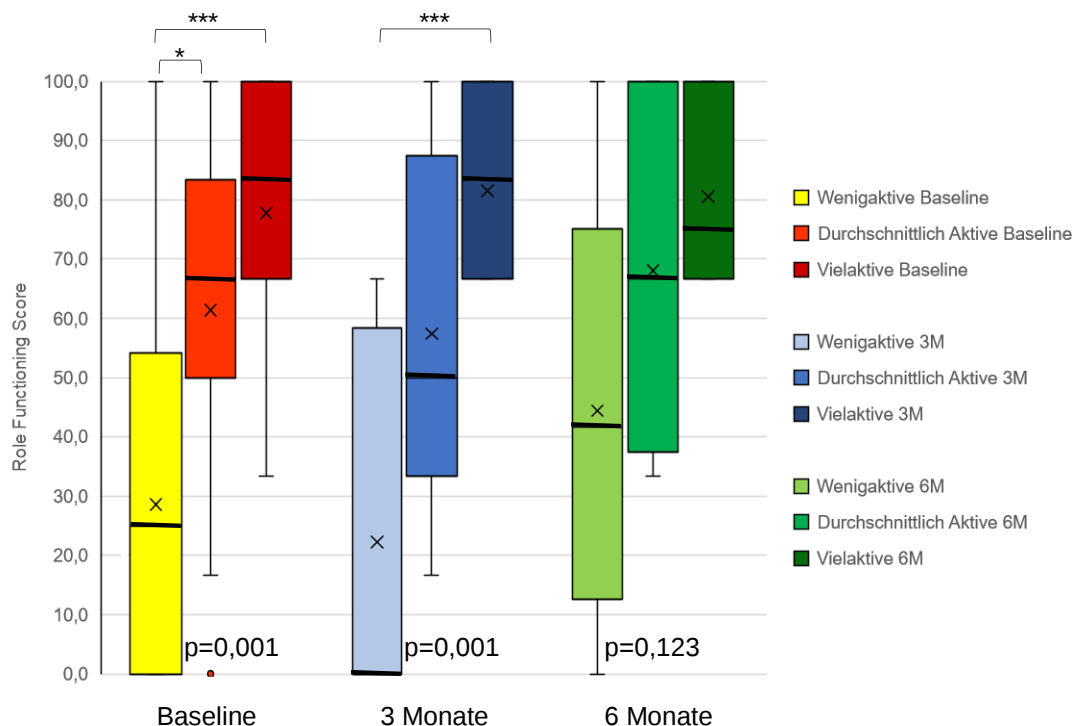


Abbildung 5: Role Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich im Kruskal Wallis Test signifikant verschiedene Role Functioning Scores ($H(2) = 15,10$; $p = 0,001$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni fand sich ein signifikanter Unterschied ($z = -3,807$, $p < 0,001$, $r = 0,75$) zwischen den *Vielaktiven* ($n = 12$) und den *Wenigaktiven* ($n = 14$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992). Zusätzlich signifikant ($z = -2,724$, $p = 0,019$, $r = 0,44$) war der Unterschied zwischen den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$) und den *Wenigaktiven* mit mittlerem Effekt nach Cohen (1992).

Nach 3 Monaten zeigten sich ebenfalls signifikant verschiedene Physical Functioning Scores ($H(2) = 13,53$; $p = 0,001$). Nach post-hoc Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = -3,669$, $p = 0,001$, $r = 0,86$) zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$) und den *Vielaktiven* ($n = 9$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992), nicht jedoch zu den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 18$).

Nach 6 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 4,20$, $p = 0,123$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$

Abbildung 5 zeigt, dass zur Baseline eine signifikant bessere Rollenfunktion bei den *Durchschnittlich Aktiven* ($p = 0,019$) und *Vielaktiven* ($p < 0,001$) im Vergleich zu den *Wenigaktiven* bestand. Diese blieb zwischen den *Vielaktiven* und *Wenigaktiven* auch nach 3 Monaten bestehen ($p = 0,001$). Nach 6 Monaten bestanden keine signifikanten Unterschiede mehr, jedoch zeigte sich weiterhin eine tendenzielle Zunahme der Mediane mit steigendem Aktivitätsniveau.

3.3.3 Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf emotionale Funktionalität

Durch die Beantwortung vier verschiedener Fragen wurde die emotionale Funktionalität (sogenanntes „Emotional Functioning“) zu den drei Zeitpunkten erfasst.

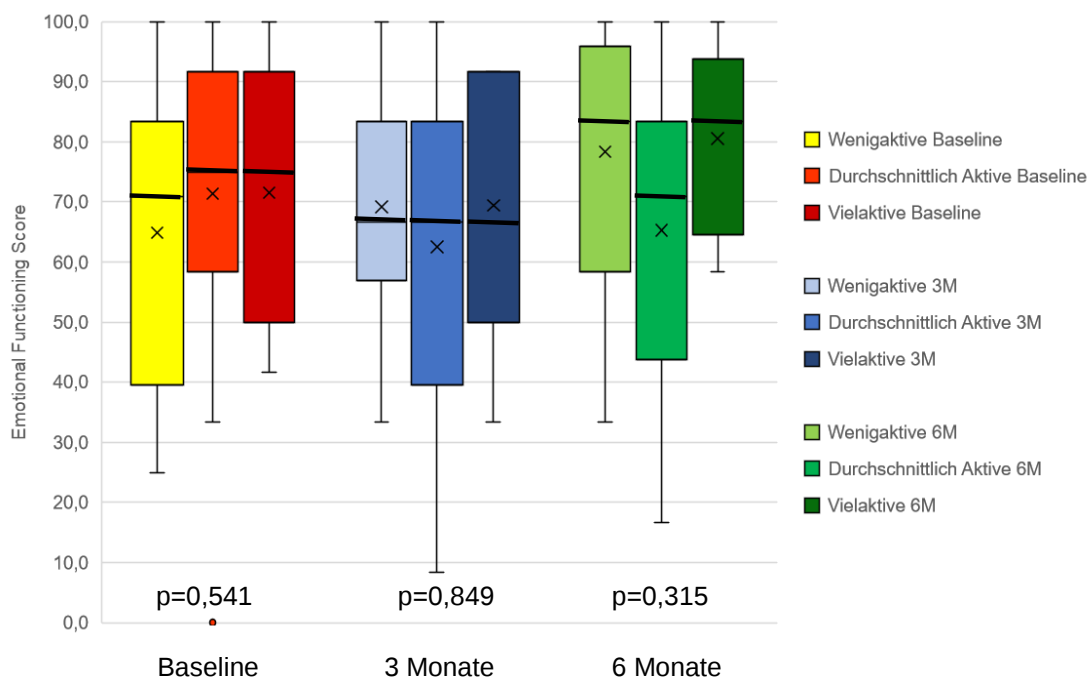


Abbildung 6: Emotional Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Emotional Functioning Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 14$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 5$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline: $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 12$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 1,23$, $p = 0,541$, 3M: $H(2) = 0,33$, $p = 0,849$, 6M: $H(2) = 2,31$, $p = 0,315$).

Abbildung 6 zeigt, dass sich zu keinem der drei Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der *Wenigaktiven*, *Durchschnittlich Aktiven* und *Vielaktiven* ergab. Alle Mediane lagen stets im oberen Drittel des Emotional Functioning Scores.

3.3.4 Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf kognitive Funktion

Anhand zweier Fragen wurde die kognitive Funktion (sogenanntes „Cognitive Functioning“) zu den drei Zeitpunkten beurteilt.

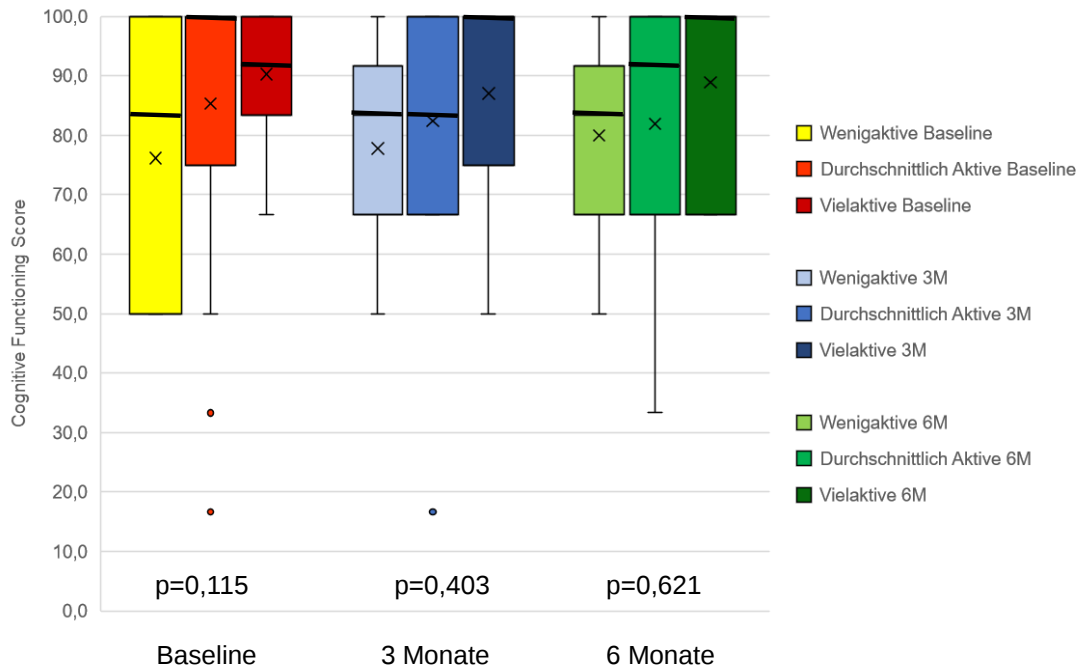


Abbildung 7: Cognitive Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Cognitive Functioning Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 14$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 5$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline: $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 12$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 4,33$, $p = 0,115$, 3M: $H(2) = 1,82$, $p = 0,403$, 6M: $H(2) = 0,95$, $p = 0,621$).

Abbildung 7 zeigt, dass die kognitive Funktion über alle Gruppen hinweg im gesamten Beobachtungszeitraum wenig eingeschränkt war. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten.

3.3.5 Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf soziale Funktionalität

Die soziale Funktionalität (sogenanntes „Social Functioning“) wurde Anhand zweier Fragen des EORTC QLQ C30 Fragebogens zu den drei Zeitpunkten beurteilt.

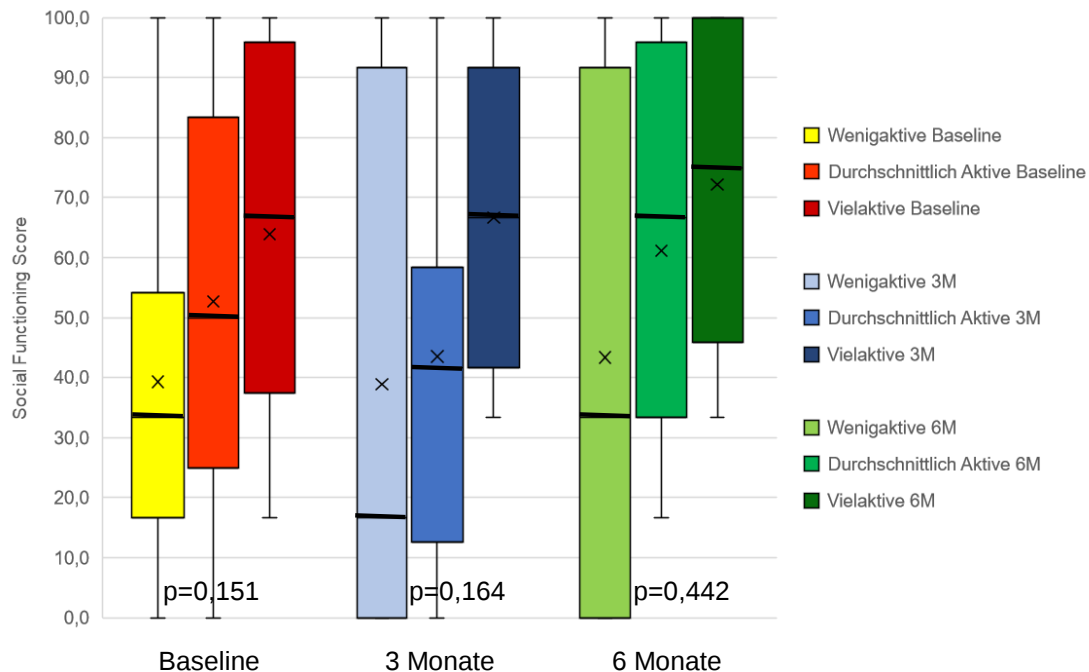


Abbildung 8: Social Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Social Functioning Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 14$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 5$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline; $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 12$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 3,79$, $p = 0,151$, 3M: $H(2) = 3,62$, $p = 0,164$, 6M: $H(2) = 1,63$, $p = 0,442$).

Die errechneten Scores für die soziale Funktionalität hatten zu allen Zeitpunkten bei allen drei Gruppen eine sehr weite Spannbreite (Abbildung 8). Es zeigte sich zu jedem Zeitpunkt ein von den *Wenigaktiven* über die *Durchschnittlich Aktiven* zu den *Vielaktiven* ansteigender Median. Ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen zu den drei Zeitpunkten bestand nicht.

3.3.6 *Vielaktive* mit initial signifikant besserem allgemeinem Gesundheitszustand und besserer Lebensqualität

Mittels zweier Fragen wurde der allgemeine Gesundheitszustand und die subjektive Lebensqualität (sogenannte „Global Health“ and „Quality of Life“) zu den drei Zeitpunkten beurteilt.

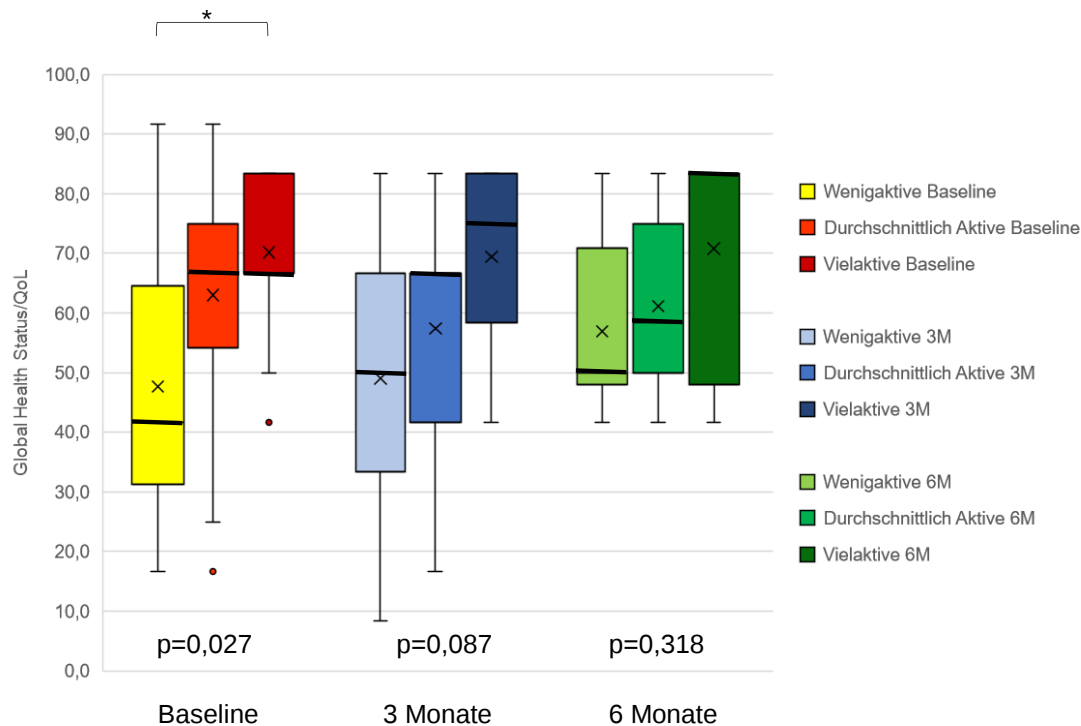


Abbildung 9: Global Health/QoL Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich signifikant verschiedene Global Health/QoL Scores im Kruskal-Wallis Test ($H(2) = 7,22$; $p = 0,027$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = -2,594$, $p = 0,028$, $r = 0,51$) zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 14$) und den *Vielaktiven* ($n = 12$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992), nicht jedoch zu den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$). Nach 3 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 17$) und den *Vielaktiven* ($n = 9$) ($H(2) = 4,88$, $p = 0,087$). Auch nach 6 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 2,29$, $p = 0,318$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$

Aus Abbildung 9 wird ersichtlich, dass der Median des allgemeinen Gesundheitszustandes der *Wenigaktiven* zu Beginn des Beobachtungszeitraumes deutlich niedriger als bei den *Durchschnittlich Aktiven* und den *Vielaktiven* lag.

Signifikant war dieser Unterschied jedoch nur zwischen den *Wenigaktiven* und den *Vielaktiven* ($p = 0,028$). Nach 3 und 6 Monaten zeigte sich jeweils ein Ansteigen der Mediane mit zunehmendem Bewegungsausmaß der Gruppen.

3.3.7 *Vielaktive* mit signifikant weniger Fatigue

Anhand dreier Items des oben beschriebenen Fragebogens wurde die Fatigue der Patienten zu den drei Zeitpunkten erfragt.

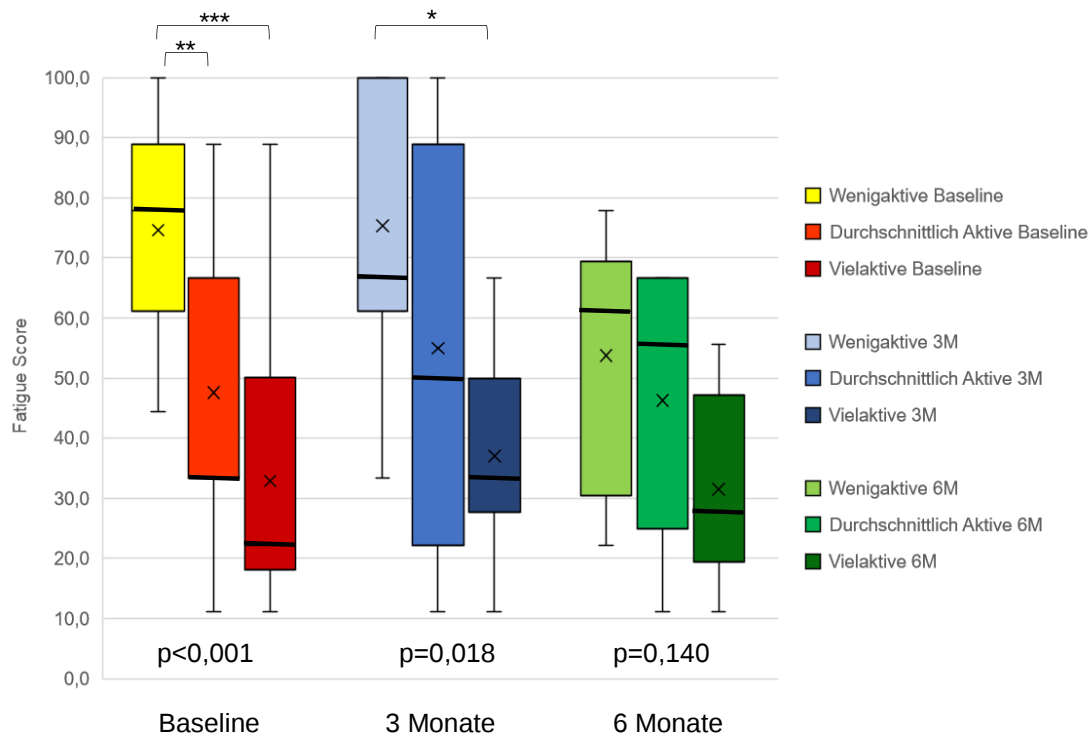


Abbildung 10: Fatigue Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich signifikant verschiedene Fatigue Scores im Kruskal Wallis Test ($H(2) = 16,74$; $p < 0,001$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = 3,991$, $p < 0,001$, $r = 0,78$) zwischen den *Vielaktiven* ($n = 12$) und den *Wenigaktiven* ($n = 14$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992). Zusätzlich signifikant ($z = 2,929$, $p = 0,01$, $r = 0,47$) war der Unterschied zwischen den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$) und den *Wenigaktiven* mit mittlerem Effekt nach Cohen (1992).

Nach 3 Monaten zeigten sich ebenfalls signifikant verschiedene Fatigue Scores ($H(2) = 8,04$; $p = 0,018$). Nach post-hoc Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = 2,824$, $p = 0,014$, $r = 0,67$) zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$) und den *Vielaktiven* ($n = 9$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992), nicht jedoch zu den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 18$).

Nach 6 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 3,64$, $p = 0,140$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$)

Zu Beginn ($p < 0,001$) und nach 3 Monaten ($p = 0,014$) trat laut Abbildung 10 bei den *Vielaktiven* signifikant weniger Fatigue auf als bei den *Wenigaktiven*. Zu Beginn des Beobachtungszeitraumes war außerdem bereits die Differenz zwischen den *Wenigaktiven* und den *Durchschnittlich Aktiven* signifikant ($p = 0,010$). Zu allen Zeitpunkten zeigte sich eine fallende Tendenz des Fatigueausmaßes mit zunehmender Bewegung.

3.3.8 *Vielaktive* mit initial signifikant weniger Übelkeit und Erbrechen

Das Vorhandensein von Übelkeit und Erbrechen („Nausea and Vomiting“) wurde anhand zweier Fragen zu drei Zeitpunkten erhoben.

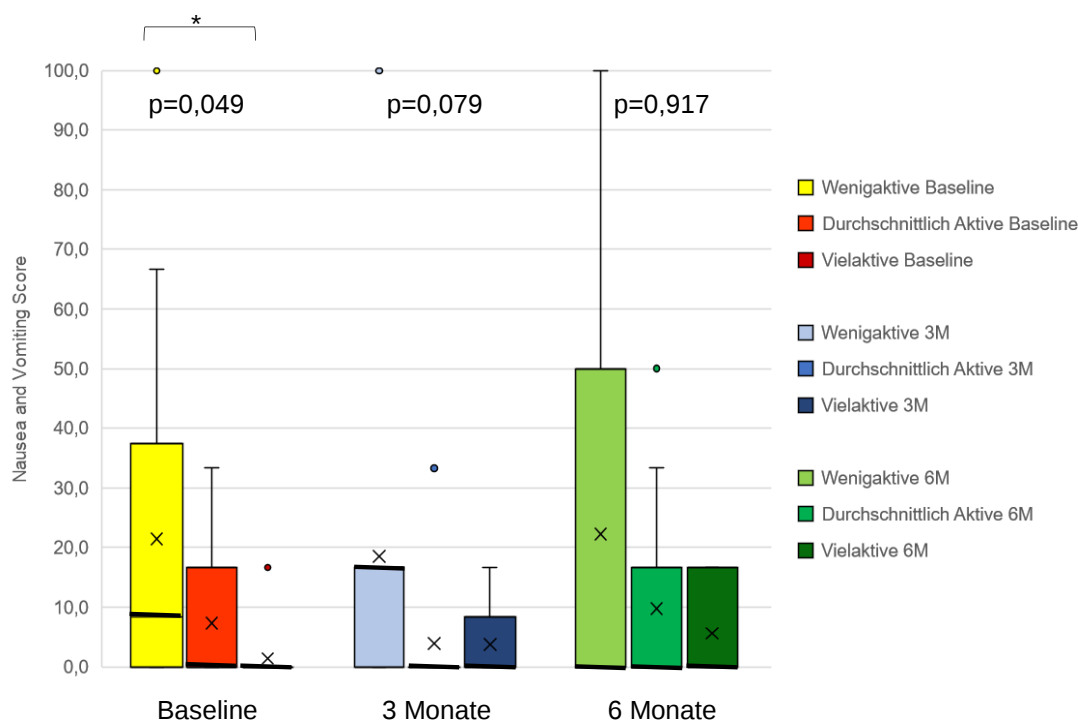


Abbildung 11: Nausea and Vomiting Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich signifikant verschiedene Nausea and Vomiting Scores im Kruskal Wallis Test ($H(2) = 6,05$; $p = 0,049$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = 2,458$, $p = 0,042$, $r = 0,48$) zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 14$) und den *Vielaktiven* ($n = 12$) mit mittlerem Effekt nach Cohen (1992), nicht jedoch zu den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$). Nach 3 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 17$) und den *Vielaktiven* ($n = 9$) ($H(2) = 5,07$, $p = 0,079$). Auch nach 6 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 0,17$, $p = 0,917$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$

Abbildung 11 zeigt, dass Übelkeit und Erbrechen in allen Gruppen sehr selten auftraten. Zu Beginn des Beobachtungszeitraumes zeigten sich dennoch Übelkeit und Erbrechen in der Gruppe der *Wenigaktiven* signifikant häufiger als in der Gruppe der *Vielaktiven* ($p = 0,042$).

3.3.9 Vielaktive und Durchschnittlich Aktive mit initial signifikant weniger Schmerzen

Nach Beantwortung zweier Fragen wurde das Vorhandensein von Schmerzen (sogenannter „Pain“) zu den drei Zeitpunkten beurteilt.

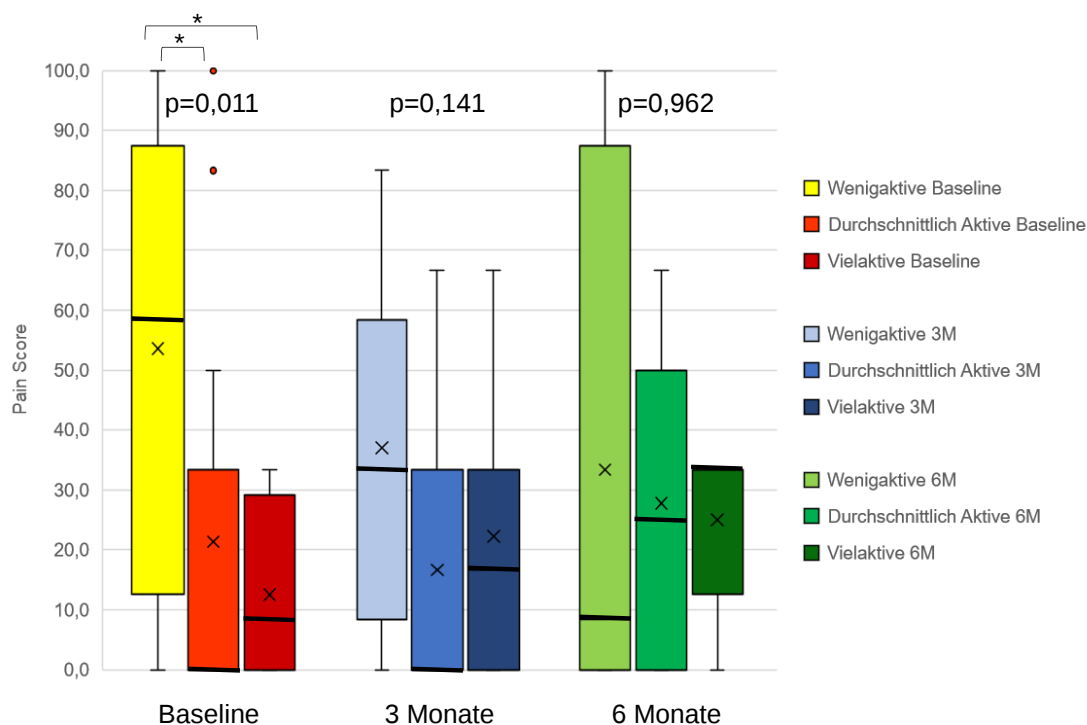


Abbildung 12: Pain Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich signifikant verschiedene Pain Scores im Kruskal Wallis Test ($H(2) = 8,98$; $p = 0,011$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = 2,579$, $p = 0,030$, $r = 0,51$) zwischen den *Vielaktiven* ($n = 12$) und den *Wenigaktiven* ($n = 14$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992). Zusätzlich signifikant ($z = 2,685$, $p = 0,022$, $r = 0,43$) war der Unterschied zwischen den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$) und den *Wenigaktiven* mit mittlerem Effekt nach Cohen (1992). Nach 3 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 9$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 18$) und den *Vielaktiven* ($n = 9$) ($H(2) = 3,92$, $p = 0,141$). Nach 6 Monaten zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 0,08$, $p = 0,962$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$

Zu Beobachtungsbeginn litten *Durchschnittlich Aktive* ($p = 0,022$) und *Vielaktive* ($p = 0,030$) signifikant geringer an Schmerzen als *Wenigaktive* (Abbildung 12). Dieser Effekt nimmt im Verlauf ab. Im weiteren Verlauf besteht keine Korrelation zwischen dem Auftreten von Schmerzen und dem Aktivitätsgrad.

3.3.10 Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf Dyspnoe

Anhand einer Frage des oben beschriebenen Fragebogens wurde das Vorhandensein von Luftnot (sogenannte „Dyspnea“) zu den drei Zeitpunkten erhoben.

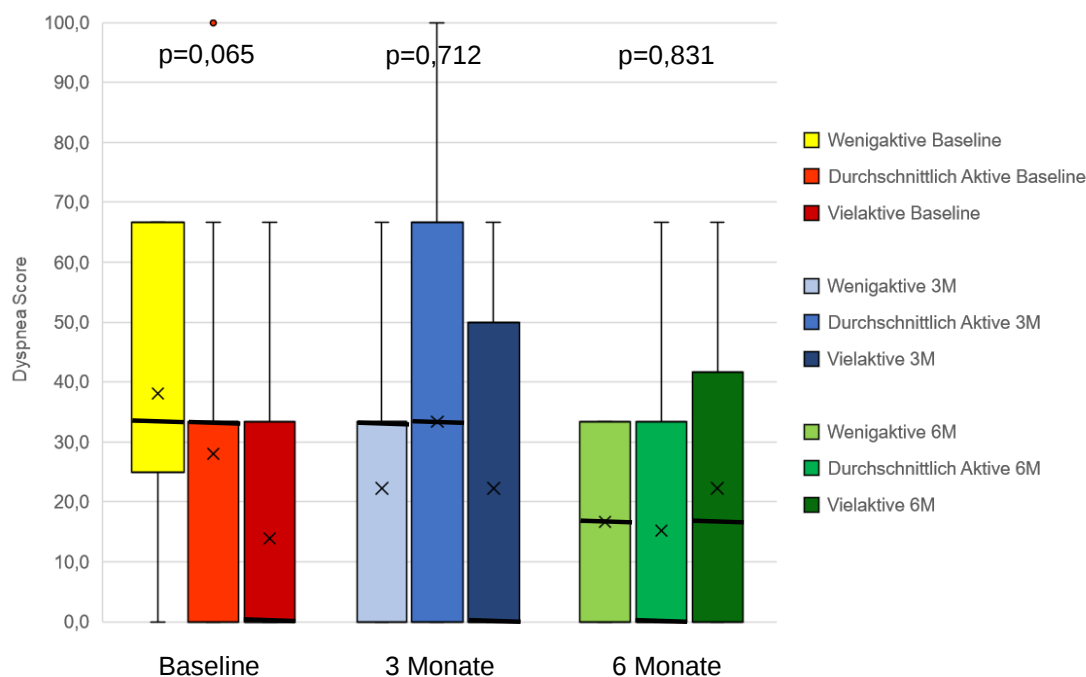


Abbildung 13: Dyspnea Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Dyspnea Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 14$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline: $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 11$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 5,46$, $p = 0,065$, 3M: $H(2) = 0,68$, $p = 0,712$, 6M: $H(2) = 0,37$, $p = 0,831$)

Abbildung 13 zeigt, dass zwischen den drei Gruppen im gesamten Beobachtungszeitraum keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Vorliegens einer Dyspnoe auftraten. Auch eine Tendenz der Mediane war nicht erkennbar.

3.3.11 Körperliche Aktivität ohne Einfluss auf Schlafstörungen

Mittels eines einzelnen Items des Fragebogens wurde das Vorhandensein von Schlafstörungen (sogenannte „Insomnia“) zu den drei Zeitpunkten erhoben.

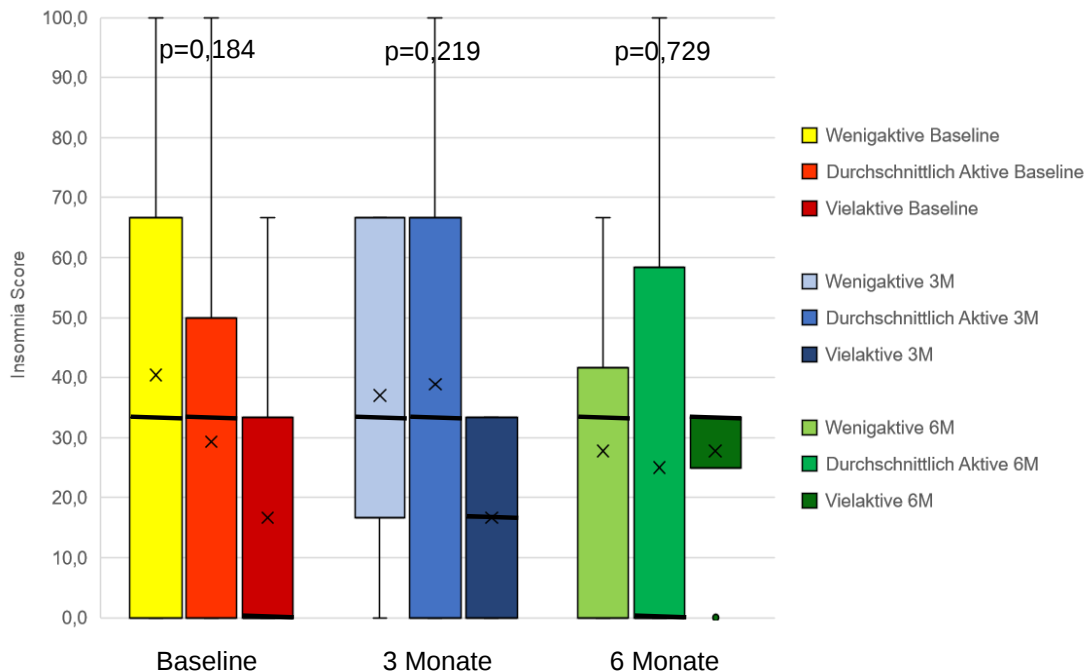


Abbildung 14: Insomnia Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Insomnia Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 14$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline; $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 12$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 8$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 3,39$, $p = 0,184$, 3M: $H(2) = 3,04$, $p = 0,219$, 6M: $H(2) = 0,63$, $p = 0,729$)

Auch wenn in Abbildung 14 ein Trend zu weniger Schlafstörungen in der Gruppe der *Vielaktiven* zum Beobachtungsstart und nach 3 Monaten zu sehen ist, zeigte sich zwischen den drei Gruppen zu keinem der Zeitpunkte ein signifikanter Unterschied. Die Streubreite der errechneten Scores unterschied sich zwischen den einzelnen Gruppen sehr deutlich. Am kleinsten war sie stets bei den *Vielaktiven*.

3.3.12 Vielaktive und Durchschnittlich Aktive mit signifikant weniger Appetitlosigkeit

Anhand einer Frage wurde das Vorhandensein von Appetitlosigkeit bzw. Appetitverlust (sogenannter „Appetite loss“) zu den drei Zeitpunkten erhoben.

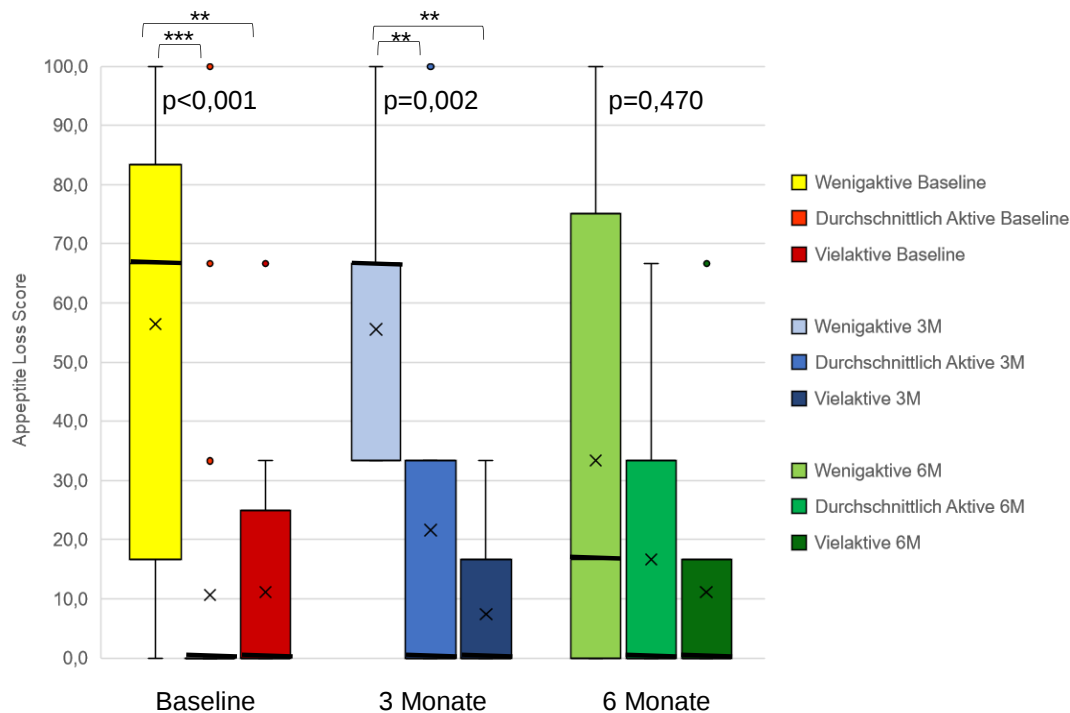


Abbildung 15: Appetite Loss Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zur Baseline zeigten sich signifikant verschiedene Appetite Loss Scores im Kruskal Wallis Test ($H(2) = 15,88$; $p < 0,001$). In der post-hoc Analyse nach Bonferroni zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = 3,107$, $p = 0,006$, $r = 0,62$) zwischen den *Vielaktiven* ($n = 12$) und den *Wenigaktiven* ($n = 13$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992). Zusätzlich signifikant ($z = 3,810$, $p < 0,001$, $r = 0,62$) war der Unterschied zwischen den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 25$) und den *Wenigaktiven* mit starkem Effekt nach Cohen (1992).

Nach 3 Monaten zeigten sich ebenfalls signifikant verschiedene Appetite Loss Scores ($H(2) = 12,54$; $p = 0,002$). Nach post-hoc Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($z = 3,253$, $p = 0,003$, $r = 0,77$) zwischen den *Vielaktiven* ($n = 9$) und den *Wenigaktiven* ($n = 9$) mit starkem Effekt nach Cohen (1992). Zusätzlich signifikant ($z = 3,007$, $p = 0,008$, $r = 0,59$) war der Unterschied zwischen den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 17$) und den *Wenigaktiven* mit starkem Effekt nach Cohen (1992).

Nach 6 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* ($n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* ($n = 12$) und den *Vielaktiven* ($n = 6$) ($H(2) = 1,51$, $p = 0,470$).

*: $p \leq 0,05$; **: $p \leq 0,01$; ***: $p \leq 0,001$

Zu allen drei Zeitpunkten zeigte sich bei den *Wenigaktiven* im Median eine ausgeprägte Appetitlosigkeit, während sie bei den *Durchschnittlich Aktiven* und *Vielaktiven* überwiegend nicht auftrat (Abbildung 15). Ein signifikanter Unterschied zeigte sich zur Baseline und nach 3 Monaten jeweils zwischen den *Wenigaktiven* und den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline: $p < 0,001$, 3 Monate: $p = 0,008$), sowie zwischen den *Wenigaktiven* und den *Vielaktiven* (Baseline: $p = 0,006$, 3 Monate: $p = 0,003$). In der Gruppe der *Wenigaktiven* zeigte sich eine sehr weite Spannbreite der errechneten Scores, im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen.

3.3.13 Geringe Belastung durch Obstipation

Das Auftreten von Obstipation („Constipation“) wurde anhand einer Frage zu drei Zeitpunkten erhoben.

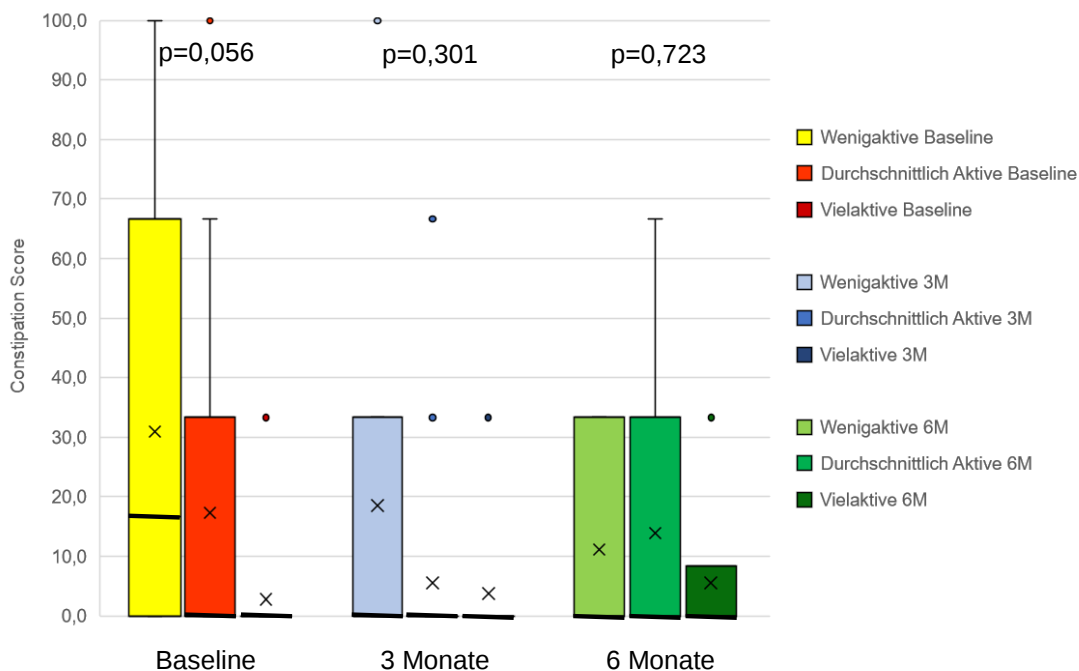


Abbildung 16: Constipation Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Constipation Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 14$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline: $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 12$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 5,77$, $p = 0,056$, 3M: $H(2) = 2,41$, $p = 0,301$, 6M: $H(2) = 0,65$, $p = 0,723$)

Abbildung 16 zeigt, dass Obstipation insgesamt selten auftrat. Über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

3.3.14 Seltenes Auftreten von Diarrhö

Das Vorhandensein von Durchfällen („Diarrhea“) wurde anhand einer Frage des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zu drei Zeitpunkten erhoben.

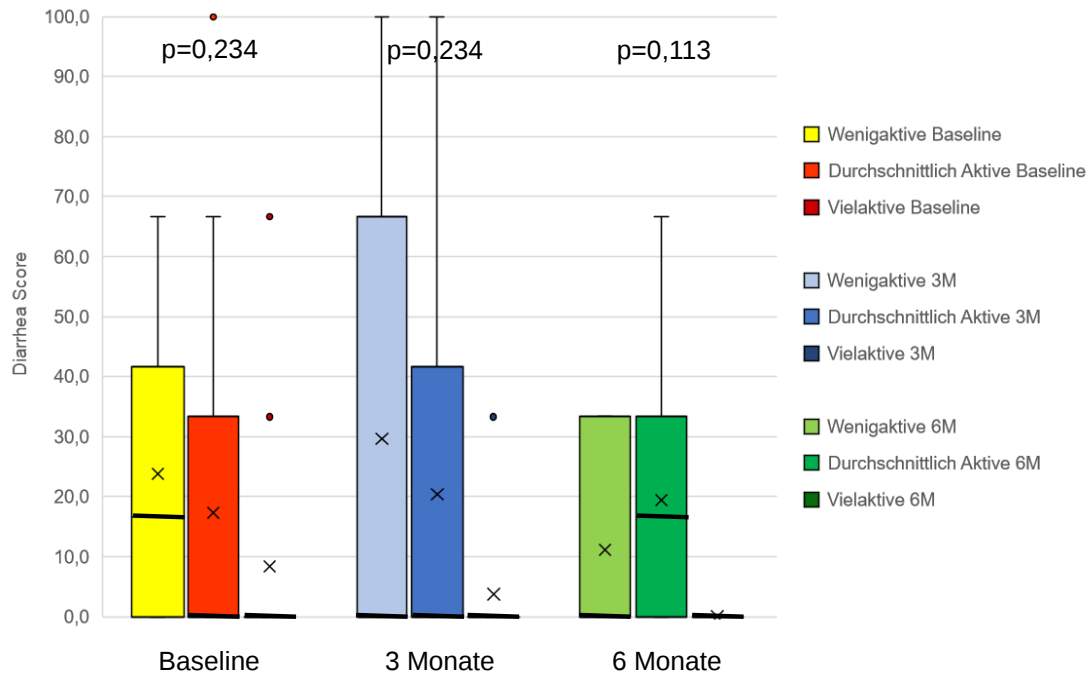


Abbildung 17: Diarrhea Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Diarrhea Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: n = 14, 3M: n = 9, 6M: n = 6), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline; n = 25, 3M: n = 18, 6M: n = 12) und den *Vielaktiven* (Baseline: n = 12, 3M: n = 9, 6M: n = 6) (Baseline: $H(2) = 2,91$, $p = 0,234$, 3M: $H(2) = 2,91$, $p = 0,234$, 6M: $H(2) = 4,36$, $p = 0,113$)

Aus Abbildung 17 wird ersichtlich, dass auch Diarrhoe bei den beobachteten Patienten selten auftrat. Insgesamt fand sich zwischen den drei Gruppen zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied.

3.3.15 Geringe Belastung durch finanzielle Schwierigkeiten

Finanzielle Schwierigkeiten („Financial Difficulties“) wurden mithilfe einer Einzelfrage des EORTC QLQ-C30 zu drei Zeitpunkten erfasst.

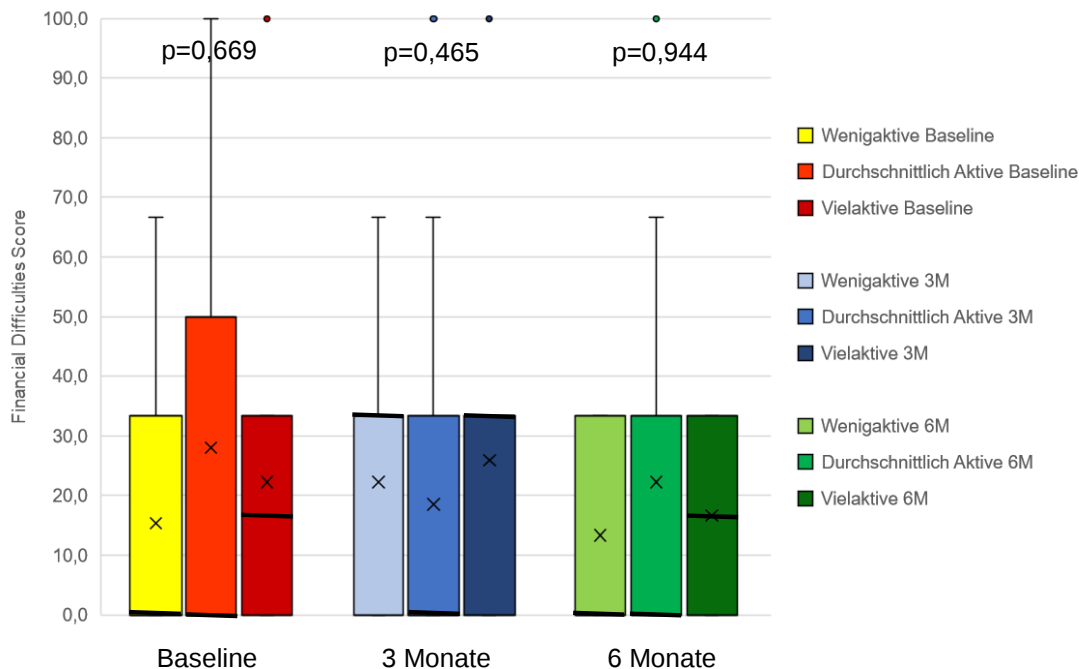


Abbildung 18: Financial Difficulties Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate

Zu keinem Zeitpunkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied des Financial Difficulties Scores zwischen den *Wenigaktiven* (Baseline: $n = 13$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 5$), den *Durchschnittlich Aktiven* (Baseline: $n = 25$, 3M: $n = 18$, 6M: $n = 12$) und den *Vielaktiven* (Baseline: $n = 12$, 3M: $n = 9$, 6M: $n = 6$) (Baseline: $H(2) = 0,81$, $p = 0,669$, 3M: $H(2) = 1,53$, $p = 0,465$, 6M: $H(2) = 0,11$, $p = 0,944$).

Über alle drei Zeitpunkte hinweg zeigten sich zwischen den Gruppen weder signifikante Unterschiede noch eine erkennbare Tendenz hinsichtlich der Belastung durch finanzielle Schwierigkeiten (Abbildung 18). Die Medianwerte lagen durchgängig im unteren Drittel der Skala, was auf eine insgesamt geringe finanzielle Belastung der Patienten hinweist.

4 Diskussion

Die Lebensqualität onkologischer Patienten ist in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus klinischer Forschung gerückt – nicht nur als sekundärer Endpunkt, sondern als zentrales Therapieziel in der modernen Tumormedizin. Neben klassischen medizinischen Parametern wie Tumoransprechen und Überleben rücken patientenberichtete Outcomes, darunter insbesondere körperliches Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit, verstärkt in den Mittelpunkt. Ein bedeutender modifizierbarer Einflussfaktor ist hierbei die körperliche Aktivität.

Körperliche Aktivität wirkt sich nachweislich positiv auf die Lebensqualität von Patienten mit Karzinomen aus. Während es hierzu viele Daten zu Mammakarzinom- und Prostatakarzinompatienten gibt [40–44] und körperliche Bewegung durch die S3-Leitlinie Komplementärmedizin empfohlen wird [37], liegen kaum Daten zu Patienten mit Magen-Darm-Tumoren vor. Ziel der vorliegenden prospektiven Arbeit war die Untersuchung, ob die alltägliche körperliche Bewegung die Lebensqualität von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren im Stadium IV unter Chemotherapie positiv beeinflusst.

4.1 Aktivere Patienten mit längerer Zeit seit Erstdiagnose

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass Patienten mit höherem Aktivitätsniveau eine längere Zeitspanne seit der Erstdiagnose aufwiesen (Zeitraum zwischen Erstdiagnose und Studieneinschluss). Dieses Ergebnis erscheint zunächst überraschend, da bei länger Erkrankten eher eine zunehmende Belastung durch die Tumorerkrankung sowie kumulative Nebenwirkungen der Therapie zu erwarten wären. Eine mögliche Erklärung liegt in im Krankheitsverlauf entwickelten Copingstrategien: Betroffene haben möglicherweise gelernt, erste Anzeichen von Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen, gezielt gegenzusteuern und sich im Alltag möglichst wenig von der Erkrankung einschränken zu lassen.

Darüber hinaus könnte bei weniger aktiven Patienten die kürzere Zeitspanne seit der Diagnose bedeuten, dass sie sich erst vor kurzem einer Operation unterziehen mussten – ein Umstand, der ihre körperliche Aktivität möglicherweise vorübergehend stärker limitierte. In der aktuellen Literatur finden sich hierzu bislang keine Vergleichsdaten.

4.2 Höhere Komorbidität bei weniger aktiven Patienten

Wie zu erwarten, zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass Patienten mit höherer Komorbidität über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg ein geringeres Aktivitätsniveau aufwiesen. Ein signifikanter Unterschied zwischen *Wenigaktiven* und *Vielaktiven* wurde jedoch erst nach 6 Monaten beobachtet. Auch Ball et al. berichteten in ihrer Studie, dass Patienten oberhalb der 50. Perzentile des Charlson Comorbidity Index (CCI) signifikant seltener die vorgegebenen Bewegungsziele erreichten als Patienten unterhalb dieser Schwelle [45], was die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützt.

4.3 Männer deutlich aktiver als Frauen

Zu allen drei Zeitpunkten finden sich deutlich mehr Männer als Frauen in der Gruppe der *Vielaktiven*. In einer Studie von Troiano et al. wird ebenfalls beschrieben, dass sich Männer im Durchschnitt mehr bewegen als Frauen [46]. Lee konnte in einer Studie zeigen, dass in der älteren Bevölkerungsgruppe Männer insgesamt mehr Bewegung in ihrer Freizeit ausübten. 70 % der Älteren nutzten Gehen als eine Form der Freizeitbewegung. Hierbei zeigte sich, dass Männer signifikant länger und weiter liefen als Frauen. Frauen gaben als Begründung hierfür unter anderem weniger sportliche Erfahrung in früheren Lebensabschnitten, einen subjektiv schlechteren Gesundheitszustand, weniger Selbstvertrauen hinsichtlich sportlicher Aktivitäten und vermehrte Hindernisse wie zu wenig Sicherheit in der Nachbarschaft, hohes Verkehrsaufkommen oder zu beaufsichtigende Haustiere an [47]. Auch die ungleiche geschlechterabhängige Belastung durch Carearbeit für Kinder oder beispielsweise pflegebedürftige Angehörige zu Ungunsten von Frauen [48, 49] ist sicherlich mit zu bedenken. Aus ärztlicher Sicht sollten vor diesem Hintergrund insbesondere Frauen auf den Nutzen von körperlicher Bewegung explizit hingewiesen werden.

4.4 Auswirkungen auf die Lebensqualität

In Kapitel 3.3.1, Abbildung 4 wird zur Baseline und nach 3 Monaten eine signifikant höhere physische Funktionalität der *Vielaktiven* gegenüber den *Wenigaktiven* ersichtlich. Zusätzlich zeigt sich, dass zur Baseline bereits eine durchschnittliche Bewegungsmenge im Alltag zu einem signifikanten Unterschied zu den beiden anderen Gruppen führt. Nach 3 und 6 Monaten ist dieser nicht mehr nachweisbar. Dies könnte an der zunehmend verringerten Gruppengröße liegen, oder aber an einer im

Verlauf der Chemotherapie zunehmenden körperlichen Einschränkung durch deren Nebenwirkungen, weshalb möglicherweise erst bei einer überdurchschnittlichen Schrittmenge eine Veränderung der physischen Funktionalität deutlich wird. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Ergebnissen einer prospektiven Studie von Hong et al., in der ein strukturiertes Resistenztraining zu einer verbesserten körperlichen Funktionsfähigkeit bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie führte [3]. Auch in einer Studie von Jensen et al. zeigte sich, dass eine höhere tägliche Schrittzahl im Alltag mit einer besseren körperlichen Funktionsfähigkeit bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter palliativer Chemotherapie assoziiert ist [50]. Eine weitere Studie mit Patienten mit Pankreaskarzinom zeigte nach 3 Monaten Intervention – entweder durch strukturiertes Resistenztraining oder ein supervidiertes Heimtrainingsprogramm – ebenfalls einen signifikanten Unterschied in der körperlichen Funktionsfähigkeit. Nach 6 Monaten war dieser Effekt jedoch nicht mehr nachweisbar [51]. Eine mögliche Ursache für die geringere Bewegung der *Wenig-aktiven* könnte beispielsweise der höhere CCI sein, welcher ein Ausdruck höherer Komorbidität ist. Der Median des CCI nimmt in der vorliegenden Studie zu allen Zeitpunkten von den *Wenigaktiven* zu den *Vielaktiven* ab.

In Kapitel 3.3.2 Abbildung 5 war über alle Zeitpunkte und alle drei Gruppen hinweg eine Verbesserung der Rollenfunktion bei zunehmender Schrittzahl, im Verlauf jedoch ohne signifikante Unterschiede, nachweisbar. Dies könnte einerseits durch eine Abnahme der Gruppengrößen, andererseits auch durch zunehmende Beeinträchtigungen aufgrund von Nebenwirkungen der Chemotherapie bedingt sein.

Bei Patienten mit gastrointestinalen Tumorerkrankungen unter palliativer Chemotherapie konnten auch Jensen et al. eine deutliche Verbesserung der Rollenfunktion nach supervidiertem Aerobic Training auf einem Ergometer über 12 Wochen nachweisen, was das Ergebnis der vorliegenden Studie unterstützt [50]. Nach durchgeführtem Resistenztraining über 12 Wochen zeigte sich auch bei Hong et al. ein signifikant höherer Score für die Rollenfunktion verglichen mit der Kontrollgruppe, welche progressive Muskelrelaxation durchgeführt hatte [3]. Auch bei Patienten mit Brustkrebs unter adjuvanter Chemotherapie zeigte sich ein signifikant positiver Effekt auf die Ausübung der Rollenfunktion nach 12-wöchigem supervidiertem Resistenztraining in der Interventionsgruppe, verglichen mit der Kontrollgruppe, welche auch hier eine supervidierte progressive Muskelrelaxation über 12 Wochen

durchgeführt hatte [40]. Im Gegensatz zur vorliegenden und den bisher beschriebenen Studien zeigte sich bei Patienten mit Kolorektalem Karzinom nach adjuvanter Chemotherapie bei lokal fortgeschrittenem Befund keine relevante Veränderung der Rollenfunktion nach Durchführung eines einjährigen Bewegungstrainings [52]. Möglicherweise war dies durch die geringe Fallzahl der Studie bedingt.

In Kapitel 3.3.3 Abbildung 6 zeigt sich, dass sich die drei Gruppen zu keinem der Zeitpunkte signifikant hinsichtlich ihrer emotionalen Funktionsfähigkeit unterscheiden. Gegensätzlich dazu zeigt eine Studie von Brown et al. eine signifikante Verbesserung des emotionalen Befindens nach 6-monatigem Aerobic Training bei Kolonkarzinom-überlebenden [53]. Das gegensätzliche Ergebnis könnte darauf zurückzuführen sein, dass sich die Patienten in der vorliegenden Studie weiterhin unter Chemotherapie befanden und an Tumoren im Stadium IV leiden. Dies geht möglicherweise mit einer stärkeren Beeinträchtigung der emotionalen Funktion einher – bedingt sowohl durch Symptome der fortgeschrittenen Erkrankung als auch durch Nebenwirkungen der laufenden Therapie – und könnte somit eine Verbesserung des entsprechenden Scores durch körperliche Aktivität erschweren. Im Gegensatz dazu hatten die Kolonkarzinom-Überlebenden der Vergleichsstudie Tumoren im Stadium I–III überstanden und befanden sich während der Intervention nicht mehr unter Chemotherapie. Auch eine Pilotstudie von Piringer et al. zeigte bei Patienten mit kolorektalem Karzinom nach abgeschlossener adjuvanter Chemotherapie eine leichte Verbesserung der emotionalen Funktionsfähigkeit im Anschluss an ein einjähriges Bewegungstraining [52]. Auch in dieser Studie waren die Tumorstadien niedriger als in der vorliegenden Arbeit, und die Patienten erhielten während der Intervention keine Chemotherapie mehr. Insgesamt lagen die Mediane der Emotional Functioning Scores in allen Gruppen im oberen Drittel der Skala. Zum Vergleich: Nolte et al. zeigten, dass der Median des Emotional Functioning Scores in der deutschen Allgemeinbevölkerung bei etwa 75 % liegt [54]. Die in der vorliegenden Studie befragten Patienten erreichten somit einen Emotional Functioning Score, der mit dem der deutschen Allgemeinbevölkerung vergleichbar ist. Trotz fortgeschrittener Tumorerkrankung scheinen sie in ihrer emotionalen Funktionsfähigkeit nicht wesentlich eingeschränkt zu sein.

In Kapitel 3.3.4 Abbildung 7 wird ersichtlich, dass sich auch der Cognitive Functioning Score zu keinem Zeitpunkt zwischen den drei Gruppen signifikant unterscheidet. Steindorf et al. konnten in einer Studie nachweisen, dass Patienten mit Pankreas-karzinom im Stadium I-IV nach 3 Monaten Resistenztraining (zu Hause oder supervidiert), eine signifikant bessere kognitive Funktion als die Kontrollgruppe zeigten. Nach 6 Monaten der Intervention lag jedoch kein signifikanter Unterschied mehr vor, möglicherweise aufgrund von mangelnder Compliance oder Voranschreiten der Tumorerkrankung [51]. Auch bei Brustkrebspatienten unter adjuvanter Chemotherapie konnte nach 12-wöchigem Resistenztraining kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der kognitiven Funktionsfähigkeit zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe (supervidierte Muskelrelaxation) festgestellt werden. Es zeigte sich zwar eine deutliche Verbesserung der kognitiven Funktionsfähigkeit der Interventionsgruppe, diese erreichte jedoch keine Signifikanz [40].

Die Datenlage zum Einfluss von Bewegung auf die kognitive Funktion ist bislang unklar. Verschiedene Studien zeigen zudem, dass auch der Einfluss einer Chemotherapie auf die kognitive Funktion nicht eindeutig belegt ist. So ergab beispielsweise eine Studie mit Brustkrebspatientinnen im Stadium I–III beim Vergleich der Gruppe „nach Chemotherapie“ mit einer Kontrollgruppe lediglich einen signifikant niedrigeren Wert im Test des Sprachflusses. In allen anderen neuropsychologischen Tests unterschieden sich die Gruppen hingegen nicht signifikant [55]. Deprez et al. hingegen erhoben bei Patientinnen mit Brustkrebs in frühem Stadium nach Chemotherapiebehandlung eine signifikant schlechtere Aufmerksamkeit, Konzentration, psychomotorische Geschwindigkeit und Gedächtnisfunktion als vor der Behandlung. Im Gegensatz dazu verbesserten sich die Kontrollgruppe und die Gruppe der Brustkrebspatientinnen ohne Chemotherapie zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten signifikant [56].

In Kapitel 3.3.5 Abbildung 8 steigen die Mediane des Social Functioning Scores der einzelnen Gruppen korrelierend mit dem Aktivitätsgrad, sind jedoch zu keinem Zeitpunkt signifikant verschieden. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie konnte bei Hong et al. für Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie nach einer 12-wöchigen Intervention mittels Resistenztraining ein signifikant höherer Social Functioning Score im Vergleich zur Kontrollgruppe nach progressiver Muskelrelaxation festgestellt werden [3]. Jensen et al. konnten zudem zeigen, dass bei Patienten mit

gastrointestinalen Tumoren unter palliativer Chemotherapie eine gesteigerte Schrittzahl nach Abschluss einer Intervention (entweder 12 Wochen Resistenztraining oder Aerobic Training) mit einem höheren Social Functioning Level assoziiert war [50]. In einer Pilotstudie mit Patienten mit Kolorektalkarzinom nach adjuvanter Chemotherapie zeigte sich nach einjährigem strukturiertem Bewegungstraining eine große Verbesserung des Social Functioning Scores um mehr als 20 Punkte [52]. Auch bei Patienten mit anderen Tumorarten, wie beispielsweise Brustkrebspatienten unter adjuvanter Chemotherapie, konnte ein signifikanter Unterschied im Social Functioning Score zugunsten der Gruppe nach einem 12-wöchigen Resistenztraining im Vergleich zur Gruppe nach 12-wöchiger Muskelrelaxation nachgewiesen werden [40].

Die beobachtete Tendenz steigender Mediane vom wenig aktiven zum sehr aktiven Patientenkollektiv deutet darauf hin, dass eine Zunahme der körperlichen Aktivität mit einer Verbesserung des Social Functioning einhergeht. Andere Studien konnten diesen Zusammenhang nach gezielten Interventionen auch statistisch signifikant bestätigen. Die Ergebnisse legen nahe, dass ein strukturiertes Trainingsprogramm erforderlich sein könnte, um eine klinisch relevante Verbesserung zu erreichen. Darüber hinaus könnte eine noch höhere Alltagsaktivität im Vergleich zu wenig aktiven Patienten notwendig sein, um eine signifikante Steigerung des Social Functioning Scores zu erzielen. In der vorliegenden Studie war dies möglicherweise aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums und der kontinuierlich durchgeführten Chemotherapie nur eingeschränkt möglich.

Kapitel 3.3.6 Abbildung 9 zeigt, dass der allgemeine Gesundheitszustand bzw. die Lebensqualität zu Beginn zwischen den *Wenigaktiven* und den *Vielaktiven* signifikant verschieden war. Nach 3 und 6 Monaten findet sich eine ansteigende Tendenz der Mediane von den *Wenigaktiven* zu den *Vielaktiven* ohne jedoch einen insgesamt signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zu erreichen. In verschiedenen Studien konnten bisher unterschiedliche Auswirkungen auf den allgemeinen Gesundheitsstatus beziehungsweise auf die Lebensqualität durch verschiedene Formen der Bewegung dargelegt werden.

So zeigte sich beispielsweise bei Jensen et al. nach 12-wöchiger Intervention mittels Aerobic Training bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter palliativer Chemotherapie eine signifikante Verbesserung des allgemeinen Gesundheitsstatus [50]. Auch Brown et al. konnte eine signifikante Verbesserung des allgemeinen

Gesundheitsstatus nach einem 6-monatigem Aerobic Training bei Kolonkarzinom-überlebenden nachweisen, wobei die Verbesserungen in der Interventionsgruppe größer waren, welche das größere Trainingsausmaß absolviert hatte [53]. Sweegers et al. zeigten in ihrem systematischen Review und ihrer Metaanalyse, dass supervidierte Bewegung zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität der Patienten führte, während nicht supervidierte Bewegung keine statistisch signifikante Verbesserung erreichte [57]. Ursache dafür könnte beispielsweise eine verminderte Compliance bei fehlender Supervision sein. Ein Grund für die in der hier durchgeführten Studie dennoch vorhandene signifikante Differenz könnte folglich der Vorteil sein, dass Patienten nicht gebeten wurden ein bestimmtes Bewegungsprogramm durchzuführen, sondern der normale Alltag der Patienten abgebildet wurde. Eine mögliche Erhöhung der Schrittzahl könnte für die Patienten leichter in ihren Alltag zu integrieren sein als beispielsweise ein strukturiertes nicht supervidiertes Bewegungsprogramm.

Studien mit ähnlichem Studiendesign wie in der vorliegenden Studie konnten ebenfalls positive Auswirkungen von mehr Gehen im Alltag bestätigen.

So zeigte sich nach einem strukturierten 12-wöchigen Gehtraining mit sukzessiver Steigerung der Dauer und Intensität bei Brustkrebsüberlebenden in frühen Stadien eine deutlich stärkere Verbesserung der globalen Gesundheit im Vergleich zur Kontrollgruppe. Diese hatte ihr normales Aktivitätslevel während der Studie beibehalten [58]. Auch bei Gandhi et al. erreichte die Interventionsgruppe, welche ein Tagesschrittziel von 10.000 Schritten fünf Mal wöchentlich, sowie eine 5%ige Steigerung der Schrittzahl pro Woche über sieben Wochen zur Aufgabe hatte, eine signifikant höhere Lebensqualität als die Kontrollgruppe. Diese hatte lediglich standardmäßige Empfehlungen zur wöchentlichen Bewegung von 150 Minuten erhalten. Bei beiden Gruppen handelte es sich um Patienten mit Brustkrebs unter Chemotherapie [42].

Im Gegensatz zu den bereits beschriebenen Studien führte bei Courneya et al. weder ein supervidiertes Resistenztraining noch ein supervidiertes Aerobic Training über die Dauer der adjuvanten Chemotherapie bei Brustkrebspatienten zu einer signifikant verbesserten Lebensqualität im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche standardisierte Therapieverfahren erhalten hatte [59]. Möglicherweise liegt die Ursache in der Studiendurchführung während einer adjuvanten Chemotherapie. Aufgrund der kürzlich

durchgeführten Operation könnte möglicherweise eine Verbesserung der Lebensqualität durch Bewegung beziehungsweise die Durchführung der Bewegung an sich erschwert gewesen sein.

Möglicherweise besteht in der hier vorliegenden Studie im Verlauf kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mehr, da die Lebensqualität durch den weit fortgeschrittenen Tumor und die anhaltende Chemotherapie inklusive ihrer Nebenwirkungen zunehmend belastet wird. Es ist in Betracht zu ziehen, dass der allgemeine Gesundheitsstatus und die Lebensqualität bei stärkerer Einschränkung möglicherweise schwerer durch alleiniges Gehen positiv beeinflusst werden können. Außerdem erschwert eine starke Einschränkung vermutlich zusätzlich die Fähigkeit im Alltag viele Schritte zurückzulegen.

Kapitel 3.3.7 Abbildung 10 zeigt für den Fatigue Score zu allen Zeitpunkten eine sinkende Tendenz der Mediane von den *Wenigaktiven* zu den *Vielaktiven*. Zur Baseline findet sich zudem ein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* und den *Vielaktiven*, sowie ebenfalls bereits zwischen den *Wenigaktiven* und den *Durchschnittlich Aktiven*. Nach 3 Monaten ist erneut ein signifikanter Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* und den *Vielaktiven* sichtbar. Das Ergebnis zu Studienbeginn deutet also an, dass bereits eine durchschnittliche Bewegungsmenge ausreichen kann, um signifikant weniger Fatigue zu verspüren. Eine mögliche Erklärung für die fehlende Signifikanz zu späteren Zeitpunkten ist zudem die im Verlauf der Studie aufgrund von Dropouts deutlich abnehmende Gruppengröße.

In bereits vorhandenen Studien zur Auswirkung von Bewegung auf Fatigue bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie konnten im Einklang mit der vorliegenden Studie signifikant verminderte Fatigue gezeigt werden.

So zeigte sich beispielsweise nach einem 12-wöchigen Resistenztraining ein signifikant niedrigerer Fatigue Score in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe mit progressiver Muskelrelaxation [3]. Ebenso ergab sich bei Jensen et al. für beide Interventionsgruppen (Resistenztraining bzw. Aerobic Training für 12 Wochen) postinterventionell ein signifikant niedrigerer Fatigue Score [50].

Es finden sich ebenfalls bereits einige Studien bei Brustkrebspatienten, welche zeigen, wie sich Bewegungsprogramme auf Fatigue auswirken.

Sowohl nach einem 6-wöchigen Bewegungsprogramm mit drei Trainingseinheiten á 20-30 Minuten, als auch nach einem kombinierten Bewegungsprogramm für acht

Wochen mit ebenfalls drei Trainingseinheiten pro Woche á 35-40 Minuten, konnte ein signifikant niedrigerer Fatigue Score in der Interventionsgruppe, verglichen mit der jeweiligen Kontrollgruppe, welche ihre reguläre Therapie erhalten hatte, nachgewiesen werden [60, 61].

Auch die Auswirkung verschiedener Gehprogramme auf Fatigue bei Brustkrebspatienten wurde untersucht. Dabei ergab sich beispielsweise nach einem 7-wöchigen Gehprogramm mit einem Schrittziel von 10.000 Schritten an fünf Tagen in der Woche und einer wöchentlichen Steigerung der Schrittzahl um 5 % postinterventionell zwar ein deutlich geringerer Anstieg der Fatigue als in der Kontrollgruppe ohne jedoch einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen zu erreichen [42]. Nach Aushändigung eines Pedometers und Informationsmaterials zur Bewegung nach Überleben von Brustkrebs, konnte bei Vallance et al. nach 12 Wochen ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe festgestellt werden [62]. Auch bei Patientinnen mit Brustkrebs in frühem Stadium konnte nach einem 6-wöchigen Gehtraining zu Hause ein signifikant niedrigerer Fatigue Score verglichen mit der Kontrollgruppe bewiesen werden [41].

Die Ergebnisse der hier beschriebenen Studien bestätigen und stärken die Befunde der vorliegenden Untersuchung, dass körperliche Aktivität – einschließlich Gehen – einen positiven Einfluss auf Fatigue hat. Im Einklang damit empfiehlt auch die S3-Leitlinie für Komplementärmedizin gezielt körperliche Bewegung, um Fatigue bei Patienten mit Krebserkrankungen wirksam zu behandeln und ihr vorzubeugen [37].

Kapitel 3.3.8 Abbildung 11 zeigt, dass es in der Studiengruppe kaum zu Übelkeit und Erbrechen kam. Aufgrund der Anwendung von antiemetischer Prophylaxe ist eine Korrelation zur Schrittmenge in der vorliegenden Studie nicht sinnvoll möglich. Lediglich zur Baseline findet sich zwischen den *Wenigaktiven* und den *Vielaktiven* ein signifikanter Unterschied. Insgesamt scheinen die Patienten in allen Gruppen zu den befragten Zeitpunkten selten an Übelkeit und Erbrechen zu leiden.

Hong et al. konnten in einer Studie mit Patienten, welche an gastrointestinalen Tumoren leiden, nachweisen, dass die Patienten nach 12-wöchiger Intervention mittels Resistenztraining signifikant weniger an Übelkeit litten als die Patienten der Kontrollgruppe [3]. Auch weitere Studien konnten einen positiven Effekt der Bewegung auf das Auftreten von Übelkeit nachweisen. So zeigte sich beispielsweise nach einem 12-wöchigen Gehtraining zu Hause eine größere Verbesserung des Auftretens von

Übelkeit gegenüber der Kontrollgruppe [58]. Bei Patienten mit Kolorektalkarzinom nach adjuvanter Chemotherapie zeigte sich nach einem einjährigen Resistenztraining eine leichte Verbesserung der Übelkeit von jedoch weniger als 5 Punkten [52].

In Studien von Steindorf et al. und Schmidt et al. konnten nach Resistenztrainingsprogrammen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Übelkeit der Krebspatienten im Vergleich zur jeweiligen Kontrollgruppe gezeigt werden [40, 51].

Die Heterogenität der Ergebnisse liegt möglicherweise darin begründet, dass es sich um unterschiedliche Tumorarten und -stadien und daher unterschiedliche Therapie-regimes mit verschieden ausgeprägten Symptomen und Therapienebenwirkungen handelt.

Hinsichtlich des Vorhandenseins von Schmerzen zeigt Kapitel 3.3.9 Abbildung 12 keine eindeutige Korrelation mit dem Ausmaß der körperlichen Bewegung. Zu Studienbeginn kam es dennoch zu einem signifikanten Unterschied zwischen den *Wenigaktiven* und den beiden Gruppen mit höherem Bewegungsausmaß. Zu jedem Zeitpunkt litten die *Durchschnittlich Aktiven* unter weniger Schmerzen als die *Vielaktiven*.

Dies könnte darauf hindeuten, dass eine durchschnittliche Menge an Bewegung sich positiver auf Schmerzen auswirkt als übermäßige Bewegung. Die vorliegende Signifikanz zur Baseline zeigt jedoch zusätzlich, dass Patienten, welche sich wenig bewegen, an stärkeren Schmerzen leiden. Das Mittel der Wahl scheint eine gezielte Balance zwischen ausreichender Bewegung und Vermeidung von Überlastung zu sein. Eine mögliche Ursache für die fehlende Korrelation in der vorliegenden Studie könnte die ungleichmäßige Verteilung verschiedener Tumorarten zwischen den Gruppen darstellen. Besonders ermutigend sind die Ergebnisse von Jensen et al., die zeigen konnten, dass eine höhere Schrittzahl im Alltag nach einer Intervention bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie mit einer spürbaren Reduktion von Schmerzen verbunden war. Diese Befunde unterstreichen das Potenzial von Alltagsbewegung als wirksame unterstützende Maßnahme im onkologischen Behandlungskontext [50]. Konsistent dazu zeigte sich auch bei Patienten mit kolorektalem Karzinom nach adjuvanter Chemotherapie und einjährigem Bewegungstraining eine moderate Verbesserung der Schmerzen [52].

Gegensätzlich dazu konnte in einer weiteren Studie nach 6-monatigem Resistenztraining bei Pankreaskarzinompatienten weder nach 3 noch nach 6 Monaten ein

signifikanter Unterschied des Pain Scores zur Kontrollgruppe detektiert werden [51]. Eine mögliche Erklärung dafür könnten das aggressive Wachstum und die damit verbundenen Therapieverfahren des Pankreaskarzinoms sein. Eine Verbesserung der dadurch bedingten Schmerzen durch Bewegung ist somit möglicherweise erschwert. Auch nach einem 12-wöchigen Gehtraining bei Brustkrebsüberlebenden konnte ein signifikanter Effekt der Bewegung auf Schmerzen nicht nachgewiesen werden [58]. Möglicherweise liegt dies in der bereits abgeschlossenen Chemotherapie begründet, wodurch die therapieassoziierten Schmerzen nicht mehr von Relevanz waren.

Kapitel 3.3.10 Abbildung 13 zeigt, dass Dyspnoe in der vorliegenden Studie nicht mit dem Bewegungsumfang korreliert. Zu keinem Zeitpunkt wurden signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen erreicht. Auch in anderen bereits durchgeführten Studien findet sich kein signifikanter Unterschied des Dyspnea Scores nach Bewegungsinterventionen, wodurch das vorliegende Ergebnis unterstützt wird. So zeigte sich beispielsweise bei Steindorf et al. nach Resistenztraining bei Pankreaskarzinompatienten weder nach 3 noch nach 6 Monaten ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe [51]. Auch nach 12-wöchigem Resistenztraining bei Brustkrebspatienten unter Chemotherapie fand sich postinterventionell kein signifikanter Unterschied des Dyspnea Scores zur Kontrollgruppe [40]. Bei Jensen et al. führten Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter palliativer Chemotherapie Resistenztraining oder Aerobic Training für 12 Wochen durch. Postinterventionell zeigte sich bei beiden Interventionsgruppen kein signifikanter Unterschied des Dyspnea Scores zur Baseline [50]. Auch Piringer et al. berichteten lediglich über eine Differenz des Dyspnea Scores von weniger als 5 Punkten zwischen Baseline und postinterventionell nach einjährigem Bewegungstraining bei Patienten mit Kolorektalkarzinom nach adjuvanter Chemotherapie [52].

Aus Kapitel 3.3.11 Abbildung 14 wird deutlich, dass das Ausmaß an Schlafstörungen nicht eindeutig mit dem Umfang der Bewegung korreliert. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen war zu keinem Zeitpunkt nachweisbar, jedoch zeigte sich bei den *Vielaktiven* zur Baseline und nach 3 Monaten deutlich weniger Schlaflosigkeit als in den anderen beiden Gruppen. Dies ist im Einklang mit anderen Studien.

Piringer et al. konnten für Patienten mit Kolorektalkarzinom nach adjuvanter Chemotherapie und einjährigem Resistenztraining lediglich einen Unterschied des Insomnia Scores von weniger als 5 Punkten nachweisen [52]. Auch bei Hong et al. zeigte sich

kein signifikanter Unterschied an Schlafstörungen bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie nach 12-wöchigem Resistenztraining im Vergleich zur Baseline und im Vergleich zur Kontrollgruppe [3]. Jensen et al. konnten ebenfalls bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter palliativer Chemotherapie weder nach 12-wöchigem Resistenz noch nach Aerobic Training einen signifikanten Unterschied zwischen Baseline und Postintervention für Schlafstörungen nachweisen [50]. Die Ergebnisse der drei genannten Studien unterstützen somit das in der vorliegenden Studie präsentierte Ergebnis.

Gegensätzlich dazu konnte Wang et al. in der Interventionsgruppe während eines 6-wöchigem Gehtraining bei Patientinnen mit neudiagnostiziertem Brustkrebs in frühen Stadien signifikant weniger Schlafstörungen im Vergleich mit der Kontrollgruppe nachweisen [41]. Möglicherweise liegt dies darin begründet, dass in dieser Studie die Intervention direkt postoperativ begonnen wurde und somit die Genesung und in diesem Zuge auch die postoperativen Schlafstörungen beispielsweise aufgrund von Schmerzen positiv beeinflusst wurden.

Bei Courneya et al. zeigte die Interventionsgruppe mit dreimal wöchentlichem 50-60-minütigem Aerobic Training eine signifikant bessere globale Schlafqualität verglichen mit der Interventionsgruppe, welche dreimal wöchentlich lediglich 25-30 Minuten Aerobic Training absolvierte. Auch die subjektive Schlafqualität und die Einschlaf-Latenz zeigten sich signifikant besser. Ferner war im Vergleich zur Gruppe mit dreimal wöchentlichem 50-60-minütigem Aerobic Training kombiniert mit Resistenztraining auch die Einschlaf-Latenz signifikant verbessert. Die Gruppe des kombinierten Trainingsprogramms erreichte zudem eine statistisch bessere Schlaf-effizienz, sowie eine geringere Prozentzahl an Patienten, welche eine schlechte globale Schlafqualität hatten verglichen mit der Standardtrainingsgruppe (25-30 Minuten Aerobic Training, dreimal wöchentlich) [63]. Dies bekräftigt die aus der vorliegenden Studie gezogene Schlussfolgerung, dass ein hohes Maß an Bewegung positive Auswirkungen auf den Schlaf haben kann, da die *Vielaktiven* zur Baseline und nach 3 Monaten deutlich weniger unter Schlaflosigkeit litten. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie konnte Courneya et al. jedoch signifikante Unterschiede erreichen.

Aus Kapitel 3.3.12 Abbildung 15 wird deutlich, dass nur bei *Wenigaktiven* Appetitlosigkeit vorlag. Zur Baseline und nach 3 Monaten zeigte sich ein signifikanter Unterschied zu den anderen beiden Gruppen. Auch nach 6 Monaten zeigte sich ein

ähnliches Bild wie zu den vorherigen beiden Zeitpunkten, ohne jedoch einen signifikanten Unterschied zu erreichen. Mehr körperliche Bewegung scheint also mit einem verbesserten Appetit einherzugehen.

In der Literatur finden sich sehr unterschiedliche Studienergebnisse zum Einfluss von Bewegung auf Appetitverlust bei Tumorpatienten. So beschreiben beispielsweise Hong et al. nach 12-wöchigem Resistenztraining bei Patienten mit gastrointestinalen Tumoren unter Chemotherapie einen signifikant niedrigeren Score für Appetitverlust in der Interventionsgruppe im Vergleich mit der Kontrollgruppe [3]. Baruth et al. konnten zudem nachweisen, dass nach einem 12-wöchigen Gehtraining bei Brustkrebs-überlebenden der Appetit Loss Score in der Interventionsgruppe deutlich stärker verbessert war als in der Kontrollgruppe mit einem Effekt im mittleren Bereich [58]. Dies bestätigt die in der vorliegenden Studie erzielten Ergebnisse.

Bei Piringer et al. zeigte sich hingegen nach einjährigem Resistenztraining zwischen Baseline und Postintervention bei Patienten mit Kolorektalkarzinom nach adjuvanter Chemotherapie lediglich eine Verbesserung des Appetite Loss Scores um weniger als 5 Punkte [52]. Möglicherweise hängt dies damit zusammen, dass die Studie erst nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie durchgeführt wurde und der Appetitverlust, welcher häufig als Nebenwirkung von Chemotherapeutika auftritt, nicht mehr so ausgeprägt war. Bei Jensen et al. findet sich jedoch bei Patienten mit gastrointestinalen Tumorerkrankungen unter palliativer Chemotherapie weder nach 12-wöchigem Resistenztraining noch nach Aerobic Training ein signifikanter Unterschied des Appetite Loss Scores zwischen Baseline und Postintervention [50]. Auch Steindorf et al. konnte weder nach 3 noch nach 6 Monaten einen signifikanten Unterschied des Appetite Loss Scores zwischen den Interventionsgruppen mit supervidiertem und nicht supervidiertem Resistenztraining und der Kontrollgruppe feststellen. Untersucht wurden hierbei Patienten mit Pankreastumoren [51]. Weshalb bei diesen teils sehr ähnlich aufgebauten Studien derart verschiedene Ergebnisse erreicht wurden, bleibt unklar, und sollte mittels weiterer Studien genauer untersucht werden. Zu bedenken ist, dass aufgrund verschiedener Chemotherapieregimes unterschiedlich starke Beeinträchtigungen des Geschmackssinnes und damit einhergehend des Appetites vorliegen können, welches die Studienoutcomes unabhängig von der Bewegung beeinflusst haben könnten.

Kapitel 3.3.13 Abbildung 16 macht deutlich, dass Obstipation für die Patienten in der vorliegenden Studie kaum von Bedeutung war. Möglicherweise sind die niedrigen Ergebnisse bezüglich des Vorliegens einer Obstipation, in der sehr frühen oder bereits präventiven Gabe von Laxantien bei Chemotherapiepatienten begründet. Diese sollen das Auftreten einer ausgeprägten Obstipation verhindern.

Auch bereits vorliegende Studien bestätigen die hier erzielten Ergebnisse. So zeigte sich beispielsweise bei Patienten mit kolorektalem Karzinom nach adjuvanter Chemotherapie im Anschluss an eine einjährige Intervention mittels Resistenztrainings ein lediglich um weniger als 5 Punkte verbesserter Constipation Score verglichen mit der Baseline [52]. Ebenso konnten auch Jensen et al. in ihrer Studie bei Patienten mit gastrointestinalen Tumorerkrankungen unter palliativer Chemotherapie weder nach 12-wöchigem Resistenztraining noch nach 12-wöchigem Aerobic Training einen signifikanten Unterschied zwischen dem Baseline Score und dem post-interventionellen Score für Obstipation nachweisen [50]. Auch nach supervidiertem und nicht supervidiertem 6-monatigem Resistenztraining bei Pankreaskarzinompatienten zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventions- und der Kontrollgruppe [51].

Wie in Kapitel 3.3.14 Abbildung 17 ersichtlich wird, scheint Diarrhoe kaum von Relevanz in der vorliegenden Studienpopulation zu sein. Möglicherweise liegt dies im frühzeitigen medikamentösen Gegensteuern bei ersten Anzeichen von Diarrhoe begründet.

Ebenso zeigte sich bei Jensen et al. zwischen Baseline und postinterventioneller Evaluation kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Diarrhea Scores, sowohl nach 12-wöchigem Resistenz-, als auch nach Aerobic Training bei Patienten mit gastrointestinalen Tumorerkrankungen unter Chemotherapie [50]. Auch in einer Studie bei Pankreaskarzinompatienten konnte nach 6-monatigem supervidiertem und nicht-supervidiertem Resistenztraining weder nach 3 noch nach 6 Monaten ein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe detektiert werden [51]. Andersen et al. führte bei Patienten verschiedener Tumorarten ein 6-wöchiges kombiniertes Training aus Resistenz- und Fitnesstraining, Massagen, Body-Awareness-Training und Relaxation durch. Auch im Anschluss an diese Intervention zeigte sich kein signifikanter Unterschied des Auftretens von Diarrhoe zur Baseline, jedoch eine

leichte Reduktion der Häufigkeit bei generell aber seltenem Auftreten [64]. Im Gegensatz dazu konnten Piringer et al. in ihrer Studie bei Patienten mit Kolorektalkarzinomen nach adjuvanter Chemotherapie und einjährigem Bewegungstraining zumindest einen moderaten Unterschied (10-20 Punkte) feststellen [52]. Möglicherweise bedingt sich dies durch die lange Dauer der Intervention. Eine weitere Erklärung könnte der Studienbeginn nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie sein, mit auch im „natürlichen Verlauf“ nachlassendem Auftreten von Diarrhoe aufgrund der fehlenden Chemotherapie als Ursache.

Bis auf die Studie von Piringer et al., welche sich aus den genannten Gründen vermutlich unterscheidet, bekräftigen bisher durchgeführte Studien also das in dieser Studie vorliegende Ergebnis.

Wie aus Kapitel 3.3.15 Abbildung 18 ersichtlich wird, spielten finanzielle Belastungen in der vorliegenden Studie eine untergeordnete Rolle. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass die meisten Kosten der Therapieregimes in Deutschland von den Krankenkassen übernommen werden. Entsprechend konnten auch Jensen et al. in ihrer Studie zwischen Baseline und Postintervention keinen signifikanten Unterschied der finanziellen Situation sowohl in der Resistenztrainingsgruppe als auch in der Gruppe mit Aerobic Training feststellen [50]. Ebenso konnte nach einem 6-monatigem supervidiertem und nicht supervidiertem Resistenztraining von Steindorf et al. nach 3 und 6 Monaten kein signifikanter Unterschied der finanziellen Situation zur Kontrollgruppe festgestellt werden [51]. Erneut zeigte lediglich Piringer et al. einen moderaten Unterschied des Scores (10-20 Punkte) [52]. Auch hier ist darauf hinzuweisen, dass die Bewegungsintervention im Anschluss an eine adjuvante Chemotherapie bei Patienten mit kolorektalem Karzinom für ein Jahr durchgeführt wurde. Möglicherweise hätten die Patienten auch ohne das Bewegungsprogramm aufgrund der abgeschlossenen Chemotherapie eine Erwerbstätigkeit aufnehmen können, was auch dann zu einem Unterschied der finanziellen Situation geführt hätte.

In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass eine höhere Schrittmenge einen signifikanten positiven Einfluss auf zentrale gesundheitsrelevante Bereiche hatte, darunter die physische Funktionalität, die Rollenfunktion, den allgemeinen Gesundheitsstatus, Fatigue, Schmerzen und Appetitlosigkeit. Besonders hervorzuheben ist der Zusammenhang zwischen vermehrter Bewegung und einer spürbaren Reduktion von

Fatigue und Schmerzen. Auch in Bezug auf die soziale Funktionalität und die Schlafqualität deutete sich ein positiver Trend an, der jedoch statistisch nicht signifikant ausfiel. Bei emotionaler und kognitiver Funktionalität, finanziellen Schwierigkeiten sowie dem Auftreten von Dyspnoe konnte kein Zusammenhang mit dem Bewegungsausmaß festgestellt werden. Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe waren in der Studienpopulation insgesamt von geringer Relevanz, sodass eine belastbare Analyse in diesen Bereichen nicht möglich war. Für Übelkeit und Erbrechen zeigte sich dennoch zur Baseline ein signifikanter Unterschied.

Die vorliegende Studie weist mehrere Stärken auf, darunter den ausschließlichen Einschluss von Patienten mit Tumoren im Stadium IV. Sie belegt, dass selbst im palliativen Tumorstadium positive Effekte von körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität möglich sind. Dies kann insbesondere Patienten zugutekommen, die sich aufgrund ihrer Erkrankung hilflos fühlen. Bewegung vermittelt ihnen ein Gefühl von Kontrolle und Eigenwirksamkeit und bietet eine Möglichkeit, Nebenwirkungen der Chemotherapie, die die Lebensqualität beeinträchtigen können, aktiv zu beeinflussen. Auch die Beobachtung der Bewegung der Patienten im Alltag hat einen großen Vorteil. Sie beweist, dass kein hoher Aufwand, kein Transport, kein supervidiertes Training und vor allem kein kostenintensives Sportprogramm nötig ist, um verschiedene Bereiche der Lebensqualität bereits positiv zu beeinflussen.

Bei der Interpretation der Ergebnisse der vorliegenden Studie müssen einige Limitationen berücksichtigt werden. Es wurden lediglich einzelne Zeitpunkte mit der jeweils dokumentierten Schrittzahl erfasst, ohne den Verlauf der körperlichen Aktivität über die gesamte Studiendauer abzubilden oder Durchschnittswerte zu berechnen. Zudem wurden die Aktivitätsgruppen zu jedem Zeitpunkt neu gebildet, sodass ein Vergleich der gleichnamigen Gruppen über verschiedene Zeitpunkte hinweg nicht möglich ist. Weitere Formen der Bewegung neben dem Gehen wurden ebenfalls nicht berücksichtigt.

Aufgrund der geringen Fallzahlen und der hohen Letalität gastrointestinaler Tumorerkrankungen im Stadium IV innerhalb eines einzelnen Zentrums war eine differenzierte Analyse nach Tumorarten nicht durchführbar. Insbesondere nach 6 Monaten reduzierte sich die verbleibende Teilnehmerzahl deutlich, was die Aussagekraft statistischer Analysen einschränkte. Der Vergleich mit anderen Studien gestaltete sich ebenfalls schwierig, da speziell für Patienten mit gastrointestinalen Tumoren nur

wenige Untersuchungen zum Einfluss körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität vorliegen und eine große Heterogenität hinsichtlich Tumorarten, Interventionsformen, Interventionsdauern und Erhebungsmethoden besteht.

Trotz dieser Einschränkungen liefert die vorliegende Studie wichtige neue Erkenntnisse: Sie zeigt, dass auch bei Patienten mit Tumoren im Stadium IV körperliche Aktivität positive Effekte auf zentrale Aspekte der Lebensqualität entfalten kann. Damit rückt eine Patientengruppe in den Fokus, für die bislang nur begrenzte Daten verfügbar sind. Die Ergebnisse verdeutlichen das Potenzial von Bewegung als einfache und wirkungsvolle Maßnahme, um auch unter palliativen Bedingungen das subjektive Wohlbefinden und die Lebensqualität der Betroffenen nachhaltig zu verbessern. Die Studie leistet damit einen wertvollen Beitrag zur Schließung bestehender Forschungslücken.

5 Zusammenfassung

Gastrointestinale Tumoren zählen zu den häufigsten malignen Neubildungen weltweit. Positive Effekte körperlicher Aktivität auf die Lebensqualität von Patienten mit unterschiedlichen Tumorarten wurden bereits in mehreren Studien beschrieben. Dennoch liegen klinische Daten, die gezielt den Einfluss von Bewegung auf die Lebensqualität von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren untersuchen, bislang nur in begrenztem Umfang vor. Insbesondere für Patienten im metastasierten Stadium unter laufender Systemtherapie existieren kaum belastbare Daten.

Ziel dieser Arbeit war es daher, zu untersuchen, ob die im Alltag absolvierte Schrittmenge einen Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit gastrointestinalen Tumoren im Stadium IV unter Chemotherapie hat. Hierfür wurden zu drei Zeitpunkten im Abstand von jeweils 3 Monaten Schrittzahlen mittels Bewegungstagebüchern sowie anhand standardisierte Fragebögen die Lebensqualität erhoben. Anschließend erfolgte die Auswertung von Unterschieden zwischen wenig aktiven, durchschnittlich aktiven und sehr aktiven Patientengruppen.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine höhere Schrittzahl signifikant mit einer besseren physischen Funktionalität, einer gesteigerten Rollenfunktion, einem verbesserten allgemeinen Gesundheitsstatus sowie einer Reduktion von Fatigue, Schmerzen und Appetitlosigkeit assoziiert war. Auch für Übelkeit und Erbrechen zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang, wobei diese Symptome in der Gesamtpopulation eine geringe Relevanz hatten. Für die soziale Funktionalität und Schlaflosigkeit konnten positive Trends beobachtet werden, die jedoch statistisch nicht signifikant ausfielen.

Insgesamt belegt die vorliegende Studie, dass bereits einfache, alltagsnahe körperliche Aktivität einen spürbaren Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit fortgeschrittener gastrointestinaler Tumorerkrankung leisten kann. Besonders hervorzuheben ist, dass hierfür weder ein supervidiertes Training noch kostenintensive Sportprogramme notwendig sind: Schon die selbstständige Steigerung der Alltagsbewegung bietet den Patienten die Möglichkeit, ihre Lebensqualität aktiv positiv zu beeinflussen. Dies kann Betroffenen, die sich angesichts der fortgeschrittenen Erkrankung häufig hilflos fühlen, ein wertvolles Maß an Eigenkontrolle und Selbstwirksamkeit zurückgeben.

Weitere Studien mit größeren Fallzahlen sind erforderlich, um differenzierte Aussagen über die Wirkung alltäglicher Bewegung auf die einzelnen Entitäten gastrointestinaler Tumoren treffen zu können. Zukünftig sollten Patienten mit gastrointestinalen Tumoren im Stadium IV gezielt darüber informiert werden, dass ihre tägliche Bewegung während der Chemotherapie eine bedeutende Chance darstellt, die eigene Lebensqualität nachhaltig zu verbessern.

Die vorliegende Studie schließt damit eine wichtige Lücke in der bisherigen Forschung und liefert erste belastbare Hinweise auf den positiven Einfluss von Alltagsbewegung bei einer bisher wenig untersuchten Patientengruppe.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

QoL	Quality of Life, Lebensqualität
HRQoL	health-related quality of life, gesundheitsbezogene Lebensqualität
SF-36	Short Form-36
EORTC QLQ-C30	European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30
LDL	Low-Density-Lipoprotein
BMI	Body-Mass-Index
CCI	Charlson Comorbidity Index
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
RedCap	Research Electronic Data Capture
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
CCC	Cholangiozelluläres Karzinom
NET	Neuroendokriner Tumor
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
NYHA	New York Heart Association
NCI	National Cancer Institute
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Events
IQA	Interquartilsabstand

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Neuerkrankungen nach Tumorart in Deutschland (2020) [4].....	7
Abbildung 2: Studiendesign.....	15
Abbildung 3: Eingeschlossene Patienten, Dropout Gründe, Gründe für Nicht-Teilnahme	23
Abbildung 4: Physical Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	30
Abbildung 5: Role Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	32
Abbildung 6: Emotional Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	33
Abbildung 7: Cognitive Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	34
Abbildung 8: Social Functioning Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	35
Abbildung 9: Global Health/QoL Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	36
Abbildung 10: Fatigue Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	37
Abbildung 11: Nausea and Vomiting Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	38
Abbildung 12: Pain Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	39
Abbildung 13: Dyspnea Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate ...	40
Abbildung 14: Insomnia Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate...	41
Abbildung 15: Appetite Loss Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	42
Abbildung 16: Constipation Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	43
Abbildung 17: Diarrhea Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate ...	44
Abbildung 18: Financial Difficulties Scores nach Gruppen zur Baseline, 3 Monate, 6 Monate	45

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Subskalen, Items und Inhalte des QLQ-C30 Fragebogens [38, 39]	19
Tabelle 2:	Patientencharakteristika Baseline	25
Tabelle 3:	Patientencharakteristika 3 Monate	26
Tabelle 4:	Patientencharakteristika 6 Monate	27

7 Literaturverzeichnis

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* 68(6):394–424. doi:10.3322/caac.21492
2. Kuntz S, Kriehoff-Henning E, Kather JN, Jutzi T, Höhn J, Kiehl L, Hekler A, Alwers E, Kalle C von, Fröhling S, Utikal JS, Brenner H, Hoffmeister M, Brinker TJ (2021) Gastrointestinal cancer classification and prognostication from histology using deep learning: Systematic review. *Eur J Cancer* 155:200–215. doi:10.1016/j.ejca.2021.07.012
3. Hong Y, Wu C, Wu B (2020) Effects of Resistance Exercise on Symptoms, Physical Function, and Quality of Life in Gastrointestinal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Integrative cancer therapies* 19:1534735420954912. doi:10.1177/1534735420954912
4. Koch-Institut, Robert (2023) Krebs in Deutschland für 2019/2020. Robert Koch-Institut
5. Rangwala F, Zafar SY, Abernethy AP (2012) Gastrointestinal symptoms in cancer patients with advanced disease: new methodologies, insights, and a proposed approach. *Current opinion in supportive and palliative care* 6(1):69–76. doi:10.1097/SPC.0b013e32834f689d
6. Moschen AR, Sammy Y, Marjenberg Z, Heptinstall AB, Pooley N, Marczewska AM (2022) The Underestimated and Overlooked Burden of Diarrhea and Constipation in Cancer Patients. *Current oncology reports* 24(7):861–874. doi:10.1007/s11912-022-01267-3
7. Stephenson J, Davies A (2006) An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 14(4):348–353. doi:10.1007/s00520-005-0897-1
8. Feyer P, Jordan K (2011) Update and new trends in antiemetic therapy: the continuing need for novel therapies. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 22(1):30–38. doi:10.1093/annonc/mdq600

9. Smith S (2001) Evidence-based management of constipation in the oncology patient. *European Journal of Oncology Nursing* 5(1):18–25.
doi:10.1054/ejon.2000.0119
10. Kyle G (2007) Constipation and palliative care - where are we now? *International journal of palliative nursing* 13(1):6–16. doi:10.12968/ijpn.2007.13.1.22776
11. Lohr L (2008) Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer journal (Sudbury, Mass.)* 14(2):85–93. doi:10.1097/PPO.0b013e31816a0f07
12. Neumann P-A, Berlet MW, Friess H (2021) Surgical oncology in the age of multimodality therapy for cancer of the upper and lower gastrointestinal tract. *Expert review of anticancer therapy* 21(5):511–522.
doi:10.1080/14737140.2021.1868991
13. Estes F, Tissera NS, O'Connor JM, Luca R, Huertas E, Sánchez Loria F, Pedraza I, Pairola A, Brancato F, Paganini L, Kucharczyk M, Amat M, Pombo MT, Galli M, Bruno L, Caro L, Rodriguez A, Enrico D, Waisberg F, Chacón M (2022) Implementation of a virtual multicenter gastrointestinal tumor board to reduce cancer disparities in Argentina. *World Journal of Clinical Oncology* 13(6):423–428. doi:10.5306/wjco.v13.i6.423
14. Taberna M, Gil Moncayo F, Jané-Salas E, Antonio M, Arribas L, Vilajosana E, Peralvez Torres E, Mesía R (2020) The Multidisciplinary Team (MDT) Approach and Quality of Care. *Frontiers in Oncology* 10:85. doi:10.3389/fonc.2020.00085
15. DeVita VT, Rosenberg SA (2012) Two hundred years of cancer research. *N Engl J Med* 366(23):2207–2214. doi:10.1056/NEJMr1204479
16. Desautels D, Harlos C, Czaykowski P (2014) The advent of precision therapy in gastrointestinal malignancies: Targeting the human epidermal growth factor receptor family in colorectal and esophagogastric cancer. *Journal of Carcinogenesis* 13:13. doi:10.4103/1477-3163.145609
17. Bauer MR, Bright EE, MacDonald JJ, Cleary EH, Hines OJ, Stanton AL (2018) Quality of Life in Patients With Pancreatic Cancer and Their Caregivers: A Systematic Review. *Pancreas* 47(4):368–375.
doi:10.1097/MPA.0000000000001025
18. Sloan JA, Cella D, Frost M, Guyatt GH, Sprangers M, Symonds T (2002) Assessing clinical significance in measuring oncology patient quality of life: introduction to the symposium, content overview, and definition of terms. *Mayo Clinic proceedings* 77(4):367–370. doi:10.4065/77.4.367

19. Conroy T, Uwer L, Deblock M (2007) Health-related quality-of-life assessment in gastrointestinal cancer: are results relevant for clinical practice? *Current opinion in oncology* 19(4):401–406. doi:10.1097/CCO.0b013e32816f7704
20. Sitlinger A, Zafar SY (2018) Health-Related Quality of Life: The Impact on Morbidity and Mortality. *Surgical oncology clinics of North America* 27(4):675–684. doi:10.1016/j.soc.2018.05.008
21. Kaplan RM, Ries AL (2007) Quality of life: concept and definition. *COPD* 4(3):263–271. doi:10.1080/15412550701480356
22. Whistance RN, Blazeby JM (2011) Systematic review: quality of life after treatment for upper gastrointestinal cancer. *Current opinion in supportive and palliative care* 5(1):37–46. doi:10.1097/SPC.0b013e3283436ecb
23. Sánchez R, Alexander-Sierra F, Oliveros R (2012) Relationship between quality of life and clinical status in patients with gastrointestinal cancer. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva* 104(11):584–591. doi:10.4321/s1130-01082012001100006
24. Ware JE, Sherbourne CD (1992) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical care* 30(6):473–483
25. Kuenstner S, Langelotz C, Budach V, Possinger K, Krause B, Sezer O (2002) The comparability of quality of life scores. *European Journal of Cancer* 38(3):339–348. doi:10.1016/s0959-8049(01)00369-0
26. Organisation mondiale de la santé (2010) Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization, Geneva
27. Foster C (2000) Guidelines for health-enhancing physical activity promotion programmes. UKK Institute for Health Promotion Research, Tampere
28. Europäische Union (2008) EU Physical Activity Guidelines. Recommended Policy Actions in Support of Health-Enhancing Physical Activity, Brüssel
29. Rütten A, Pfeifer K (Hrsg) (2017) Nationale Empfehlungen für Bewegung und Bewegungsförderung, 1. Aufl. Forschung und Praxis der Gesundheitsförderung, Sonderheft 03. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln
30. Warburton DE, Charlesworth S, Ivey A, Nettlefold L, Bredin SS (2010) A systematic review of the evidence for Canada's Physical Activity Guidelines for Adults. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 7:39. doi:10.1186/1479-5868-7-39

31. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD (2006) Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 174(6):801–809. doi:10.1503/cmaj.051351
32. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, Jesus JM de, Miller NH, van Hubbard S, Lee I-M, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC, Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ (2014) 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation* 129(25_suppl_2). doi:10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1
33. Chodzko-Zajko WJ, Proctor DN, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, Skinner JS (2009) American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Medicine and science in sports and exercise* 41(7):1510–1530. doi:10.1249/MSS.0b013e3181a0c95c
34. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O (2012) Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012(8):CD008465. doi:10.1002/14651858.CD008465.pub2
35. Buffart LM, Kalter J, Sweegers MG et al (2017) Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: An individual patient data meta-analysis of 34 RCTs. *Cancer treatment reviews* 52:91–104. doi:10.1016/j.ctrv.2016.11.010
36. Gerritsen JKW, Vincent AJPE (2016) Exercise improves quality of life in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of sports medicine* 50(13):796–803. doi:10.1136/bjsports-2015-094787
37. Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF (2021) Leitlinienprogramm Onkologie. Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen, Langversion 1.1. AWMF Registernummer: 032/055OL
38. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, Haes JC de (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 85(5):365–376. doi:10.1093/jnci/85.5.365

39. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group (2001) The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)., Brussels
40. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K (2015) Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer* 137(2):471–480. doi:10.1002/ijc.29383
41. Wang Y-J, Boehmke M, Wu Y-WB, Dickerson SS, Fisher N (2011) Effects of a 6-week walking program on Taiwanese women newly diagnosed with early-stage breast cancer. *Cancer Nurs* 34(2):E1-13. doi:10.1097/NCC.0b013e3181e4588d
42. Gandhi A, Samuel SR, Kumar KV, Saxena PP, Mithra P (2020) Effect of a Pedometer-based Exercise Program on Cancer Related Fatigue and Quality of Life amongst Patients with Breast Cancer Receiving Chemotherapy. *Asian Pac J Cancer Prev* 21(6):1813–1818. doi:10.31557/APJCP.2020.21.6.1813
43. Rendeiro JA, Rodrigues CAMP, Barros Rocha L de, Rocha RSB, Da Silva ML, Da Costa Cunha K (2021) Physical exercise and quality of life in patients with prostate cancer: systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 29(9):4911–4919. doi:10.1007/s00520-021-06095-y
44. Baguley BJ, Bolam KA, Wright ORL, Skinner TL (2017) The Effect of Nutrition Therapy and Exercise on Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Men with Prostate Cancer: A Systematic Review. *Nutrients* 9(9). doi:10.3390/nu9091003
45. Ball TJ, Joy EA, Gren LH, Cunningham R, Shaw JM (2016) Predictive Validity of an Adult Physical Activity "Vital Sign" Recorded in Electronic Health Records. *J Phys Act Health* 13(4):403–408. doi:10.1123/jpah.2015-0210
46. Troiano RP, Berrigan D, Dodd KW, Mâsse LC, Tilert T, McDowell M (2008) Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine and science in sports and exercise* 40(1):181–188. doi:10.1249/mss.0b013e31815a51b3
47. Lee Y-S (2005) Gender differences in physical activity and walking among older adults. *J Women Aging* 17(1-2):55–70. doi:10.1300/J074v17n01_05
48. Deutschland (2018) Zweiter Gleichstellungsbericht der Bundesregierung. Eine Zusammenfassung, 2018. Aufl. Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend, Referat Öffentlichkeitsarbeit, Berlin

49. Deutschland (28.02.24-) Statistischer Bericht. ZDB-ID: 3180794-X. Report :
Ergänzung zur Datenbank GENESIS-Online. Statistisches Bundesamt,
Wiesbaden
50. Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, Wit M de, Oechsle K
(2014) Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer
undergoing palliative chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer*
22(7):1797–1806. doi:10.1007/s00520-014-2139-x
51. Steindorf K, Clauss D, Tjaden C, Hackert T, Herbolzheimer F, Bruckner T,
Schneider L, Ulrich CM, Wiskemann J (2019) Quality of Life, Fatigue, and Sleep
Problems in Pancreatic Cancer Patients—A Randomized Trial on the Effects of
Exercise. *Deutsches Arzteblatt international* 116(27-28):471–478.
doi:10.3238/arztebl.2019.0471
52. Piringer G, Holzner B, Mayrbaeurl B, Heibl S, Sztankay M, Frantal S, Gnant M,
Thaler J (2020) Influence of a Structured Exercise Training on Patients Reported
Quality of Life in Colorectal Cancer Patients After Adjuvant Chemotherapy: A
Pilot Study. *Integrative cancer therapies* 19:1534735420938458.
doi:10.1177/1534735420938458
53. Brown JC, Damjanov N, Courneya KS, Troxel AB, Zemel BS, Rickels MR, Ky B,
Rhim AD, Rustgi AK, Schmitz KH (2018) A randomized dose-response trial of
aerobic exercise and health-related quality of life in colon cancer survivors.
Psycho-oncology 27(4):1221–1228. doi:10.1002/pon.4655
54. Nolte S, Waldmann A, Liegl G, Petersen MA, Groenvold M, Rose M (2020)
Updated EORTC QLQ-C30 general population norm data for Germany. *Eur J*
Cancer 137:161–170. doi:10.1016/j.ejca.2020.06.002
55. Hsu Y-H, Chen VC-H, Hsieh C-C, Weng Y-P, Hsu Y-T, Hsiao H-P, Wang W-K,
Chen H-M, Weng J-C, Wu S-I, Gossop M (2021) Subjective and objective
cognitive functioning among patients with breast cancer: effects of chemotherapy
and mood symptoms. *Breast Cancer* 28(1):236–245. doi:10.1007/s12282-020-
01168-y
56. Deprez S, Amant F, Smeets A, Peeters R, Leemans A, van Hecke W, Verhoeven
JS, Christiaens M-R, Vandenberghe J, Vandenbulcke M, Sunaert S (2012)
Longitudinal assessment of chemotherapy-induced structural changes in cerebral
white matter and its correlation with impaired cognitive functioning. *J Clin Oncol*
30(3):274–281. doi:10.1200/JCO.2011.36.8571

57. Sweegers MG, Altenburg TM, Chinapaw MJ, Kalter J, Verdonck-de Leeuw IM, Courneya KS, Newton RU, Aaronson NK, Jacobsen PB, Brug J, Buffart LM (2018) Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *British journal of sports medicine* 52(8):505–513. doi:10.1136/bjsports-2017-097891
58. Baruth M, Wilcox S, Der Ananian C, Heiney S (2015) Effects of Home-Based Walking on Quality of Life and Fatigue Outcomes in Early Stage Breast Cancer Survivors: A 12-Week Pilot Study. *J Phys Act Health* 12 Suppl 1:S110-8. doi:10.1123/jpah.2012-0339
59. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, Ladha AB, Proulx C, Vallance JKH, Lane K, Yasui Y, McKenzie DC (2007) Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 25(28):4396–4404. doi:10.1200/JCO.2006.08.2024
60. Darvishi E, Musarezaie A, Bahrami M, Karimian J (2023) The Effect of a Combined Exercise Program on the Fatigue Severity of Patients with Breast Cancer Undergoing Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial Study. *Iran J Nurs Midwifery Res* 28(4):398–404. doi:10.4103/ijnmr.ijnmr_399_22
61. Mostafaei F, Azizi M, Jalali A, Salari N, Abbasi P (2021) Effect of exercise on depression and fatigue in breast cancer women undergoing chemotherapy: A randomized controlled trial. *Heliyon* 7(7):e07657. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e07657
62. Vallance JKH, Courneya KS, Plotnikoff RC, Yasui Y, Mackey JR (2007) 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* 25(17):2352–2359. doi:10.1200/JCO.2006.07.9988
63. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, Reid RD, Jespersen D, Cook D, Proulx C, Trinh L, Dolan LB, Wooding E, Forbes CC, McKenzie DC (2014) Effects of exercise dose and type on sleep quality in breast cancer patients receiving chemotherapy: a multicenter randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 144(2):361–369. doi:10.1007/s10549-014-2883-0

64. Andersen C, Adamsen L, Moeller T, Midtgaard J, Quist M, Tvetraas A, Rorth M (2006) The effect of a multidimensional exercise programme on symptoms and side-effects in cancer patients undergoing chemotherapy--the use of semi-structured diaries. *European Journal of Oncology Nursing* 10(4):247–262. doi:10.1016/j.ejon.2005.12.007

8 Danksagung

Ein herzliches Dankeschön geht an meine Betreuerin Frau Dr. Schlosser, welche mir stets als Ansprechpartnerin zur Seite stand. Bedanken möchte ich mich außerdem bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Gülow.

Besonders bedanken möchte ich mich außerdem bei meinem Freund, der mich während der Entstehung dieser Arbeit immer unterstützt und wieder auf den Boden der Tatsachen zurückgeholt hat. Zusätzlich geht ein großer Dank an meine Eltern, ohne die diese Arbeit und das Medizinstudium insgesamt gar nicht möglich gewesen wären.