

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie, Onkologie  
und Tumorimmunologie Campus Virchow Klinikum  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Effekte von Tanz als Therapie bei Fatigue onkologischer  
Patienten unter aktiver Antitumorthherapie  
Eine klinische Pilotstudie

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Johanna Anna Elisabeth Baak

aus Berlin

Datum der Promotion: 08.12.2017

# Inhaltsverzeichnis

Deckblatt.....	I
Inhaltsverzeichnis .....	II
Abstract (deutsch/englisch) .....	V
<b>1 Einleitung.....</b>	<b>1</b>
1.1 TUMOR-ASSOZIIERTE FATIGUE/CANCER-RELATED FATIGUE (CRF).....	1
1.1.1 Hintergrund .....	1
1.1.2 Terminologie und Definition.....	2
1.1.3 Prävalenz und ökonomische Konsequenzen .....	2
1.1.4 Ätiologie und Klinik .....	3
1.1.5 Diagnostik/Assessment .....	5
1.1.6 Therapieoptionen.....	6
1.2 KÖRPERLICHE AKTIVITÄT/SPORT BEI KREBS UND CRF.....	7
1.3 TANZ IN DER MEDIZIN .....	9
1.3.1 Historischer Kontext .....	9
1.3.2 Tanz als Therapieoption .....	10
1.3.3 aktueller Stand der Forschung zum Einsatz von Tanz bei Krebs und CRF .....	11
<b>2 Fragestellung und Zielsetzung .....</b>	<b>14</b>
<b>3 Patienten und Methoden.....</b>	<b>15</b>
3.1 STUDIENDESIGN, STUDIENABLAUF UND RAHMENBEDINGUNGEN .....	15
3.2 PATIENTEN.....	16
3.2.1 Rekrutierung .....	16
3.2.2 Einschlusskriterien.....	17
3.2.3 Ausschlusskriterien.....	17
3.3 ZIELPARAMETER.....	18
3.3.1 primärer Endpunkt .....	18
3.3.2 sekundäre Endpunkte.....	18
3.3.3 zusätzliche Parameter .....	18
3.4 MESSINSTRUMENTE .....	18
3.4.1 Die Numerische Rating-Skala (NRS) .....	18
3.4.2 FACT-F/ FACIT-Fatigue .....	19
3.4.3 EORTC QLQ-C30-Fragebogen .....	19
3.4.4 6-Minuten-Gehtest.....	20
3.4.5 Tanzevaluation .....	20
3.5 INTERVENTION.....	20
3.5.1 Tanzgruppe.....	20
3.5.2 Kontrollgruppe .....	21
3.6 STATISTIK.....	22

3.6.1	Fallzahlberechnung .....	22
3.6.2	Randomisierung.....	22
3.6.3	Hypothesen.....	22
3.6.4	Statistische Analyse .....	23
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>24</b>
4.1	STUDIENPOPULATION.....	24
4.1.1	Rekrutierung .....	24
4.1.2	Baselinedaten .....	25
4.2	PRIMÄRER ZIELPARAMETER - FATIGUE.....	27
4.2.1	Fatigueintensität zu Beginn und zum Ende der Studie (NRS) .....	27
4.2.2	FACIT-Fatigue .....	29
4.2.3	EORTC QLQ-C30 Fatigue.....	29
4.2.4	Fatigue während der Studienperiode .....	29
4.2.5	Compliance - Erfassung der Teilnahme an der Intervention .....	30
4.3	SEKUNDÄRE ZIELPARAMETER .....	31
4.3.1	Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....	31
4.3.2	6-Minuten-Gehtest.....	34
4.3.3	Korrelation zwischen Änderung der Fatigueintensität und Gehstrecke .....	35
4.3.4	Unerwünschte Wirkungen durch die Intervention.....	36
4.3.5	Evaluation von Tanz als Therapie bei Fatigue .....	36
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>38</b>
5.1	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE .....	38
5.2	STUDIENPOPULATION.....	38
5.2.1	Brustkrebspatientinnen und komplementäre Therapien .....	39
5.3	STUDIENDESIGN .....	40
5.3.1	Stärken und Schwächen der Studie .....	40
5.4	MESSINSTRUMENTE .....	42
5.4.1	Numerische Rating-Skala.....	42
5.4.2	FACIT Fatigue .....	43
5.4.3	EORTC QLQ C30.....	43
5.4.4	6-Minuten-Gehtest.....	44
5.4.5	Tanzevaluation .....	44
5.4.6	Placeboeffekt.....	45
5.5	INTERVENTION.....	45
5.5.1	Nebenwirkungen.....	47
5.5.2	potentielle Vorteile von Tanz gegenüber Sport .....	47
5.5.3	Langzeiteffekt .....	48
5.6	DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND VERGLEICH MIT ANDEREN STUDIEN.....	49
5.7	IMPLIKATIONEN .....	51
5.8	SCHLUSSFOLGERUNGEN.....	52

Literaturverzeichnis .....	VII
Abbildungsverzeichnis .....	XVI
Tabellenverzeichnis .....	XVII
Abkürzungsverzeichnis .....	XVIII
Eidesstattliche Versicherung .....	XX
Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen .....	XXI
Publikationsliste .....	XXII
Lebenslauf .....	XXIII
Danksagung .....	XXV

## Abstract (deutsch/englisch)

**EINLEITUNG:** Cancer-related Fatigue ist ein multidimensionales Symptom, welches in seiner Prävalenz und Bedeutung bei Krebspatienten noch häufig unterschätzt wird. Vorrangiges Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt von Tanz als ganzheitliche Therapieoption bei Krebspatienten unter aktiver Antitumor-Therapie mit Fatigue als primären Endpunkt zu untersuchen.

**PATIENTEN UND METHODEN:** Im Rahmen einer kontrollierten klinischen Pilotstudie mit zwei Armen und der Möglichkeit zum Crossover in der Kontrollgruppe nach Erreichen des primären Studienziels wurden 40 Patienten unter aktiver Behandlung ihrer Krebserkrankung (adjuvant (25), palliativ (11) oder neoadjuvant (4)) mit moderater bis schwerer Fatigue ( $\geq 4$  auf der numerischen Rating-Skala) rekrutiert. Die Patienten in der Interventionsgruppe (n=20) nahmen über einen Zeitraum von fünf Wochen an maximal zehn Tanzkursen teil, während die Teilnehmer der Kontrollgruppe (n=20) in der Studienphase keine Intervention erhielten und somit als Vergleichsgruppe (standard of care) dienten. Im Anschluss erhielten sie das Angebot ebenfalls am Kurs teilzunehmen. Die Effekte der Intervention auf den Fatigueschweregrad wurden mittels numerischer Rating-Skala, dem FACT-F-Fragebogen sowie der Fatigue-Symptomskala des EORTC QLQ-30, die Lebensqualität via EORTC QLQ-C30 und der physische Performancestatus mit dem 6-Minuten-Gehtest zu Studienbeginn und -ende gemessen.

**ERGEBNISSE:** Insgesamt wurden die Daten von 40 Studienteilnehmern in einer Intention-to-treat-Analyse ausgewertet. Für den primären Endpunkt zeigte sich in der Interventionsgruppe eine signifikante Veränderung der Fatigue (Mittelwert zu Beginn  $\pm$  SD 5,95 $\pm$ 1,701, am Studienende 3,8 $\pm$ 1,542, p=0,001, Reduktion um 36%) und für die sekundären Endpunkte signifikante Verbesserungen (p<0,05) im Bereich der emotionalen und sozialen Funktion sowie der körperlichen Leistungsfähigkeit. Innerhalb der Kontrollgruppe blieb die Fatigueintensität nahezu unverändert (Mittelwert zu Beginn  $\pm$  SD 4,95 $\pm$ 0,999, Mittelwert zu Studienende 5,0 $\pm$ 1,556, p=0,887).

**SCHLUSSFOLGERUNGEN:** Tanz kann als geeignete und nebenwirkungsarme unterstützende Therapieoption in der Behandlung der krebsassoziierten Fatigue bei Patienten unter aktiver Antitumor-Therapie betrachtet werden. Da diese Arbeit jedoch als Pilotstudie die erste klinische Untersuchung mit dieser Fragestellung darstellt, sind weitere Studien mit größeren Fallzahlen unter Einhaltung möglichst hoher Qualitätsstandards erforderlich.

**PURPOSE:** Cancer related fatigue is a multidimensional symptom with an underestimated prevalence and severity in cancer patients. Aim of the study was to evaluate the effect of dance as a supportive treatment option in cancer patients under active anticancer treatment with fatigue as primary endpoint.

**PATIENTS AND METHODS:** We performed a controlled clinical trial in which 40 patients under an active anticancer treatment (adjuvant (25), palliative (11) or neoadjuvant (4)) with moderate or severe fatigue ( $\geq 4$  on numeric rating scale) were recruited in two groups. Patients in the intervention group (n=20) were advised to attend 10 dance classes in 5 weeks. The participants of the control group (n=20) received no intervention during the study period. They served as reference group (standard of care) and were offered to join the classes afterwards (crossover from control group to active intervention after reaching the primary endpoint). The effects of the intervention on the severity of fatigue were measured by the numeric rating scale, FACIT-F questionnaire and fatigue symptom scale of the EORTC QLQ-C30, the quality of life by the EORTC QLQ C30 and physical performance with the 6-minute walk test before and after the study period.

**RESULTS:** Overall the data of 40 study participants were assessed in an intention-to-treat-analysis. For the primary endpoint we found significant improvements for cancer-related fatigue in the intervention group (baseline mean  $\pm$  SD  $5.95 \pm 1.701$ , end of study mean  $3.8 \pm 1.542$ ,  $p=0.001$ , reduction of 36%) compared to the control group (baseline mean  $\pm$  SD  $4.95 \pm 0.999$ , end of study mean unchanged at  $5.0 \pm 1.556$ ,  $p=0.887$ ). For the secondary endpoints emotional and social functioning as well as physical performance we also noted relevant improvements ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Dance can be rated as an appropriate and safe supportive treatment option for cancer-related fatigue in patients under active cancer treatment. Because this paper is the first clinical trial with this specific issue further studies with larger sample sizes with high quality standards are needed.

# 1 Einleitung

## 1.1 Tumor-assoziierte Fatigue/Cancer-related Fatigue (CRF)

### 1.1.1 Hintergrund

Cancer-related Fatigue (CRF), im Folgenden auch nur als Fatigue bezeichnet, stellt ein bedeutendes, jedoch in seiner Prävalenz und Schwere immer noch unterschätztes Symptombild im Rahmen vieler Krebserkrankungen dar. Ausgelöst wird die Tumor-assoziierte Fatigue zum einen durch die Erkrankung selbst, zum anderen durch die Antitumorthherapie [1,2]. Wie eine Befragung von 1307 Tumorpatienten in England zeigte [2], nehmen mehr als die Hälfte aller Krebspatienten die Fatigue als das größte Problem im Rahmen ihrer Erkrankung und Therapie wahr, belastender als andere krebssassoziierte Symptome wie Schmerzen oder Übelkeit [2-4]. CRF beeinträchtigt sowohl auf physischer, mentaler als auch sozialer Ebene und interferiert somit signifikant mit Aktivitäten des täglichen Lebens sowie der Lebensqualität [5-8]. Unter Umständen kann die Symptomatik noch für Monate oder sogar Jahre nach Behandlungsabschluss persistieren [9-11]. Die Tumor-assoziierte Fatigue führt letztlich nicht nur zu einer Einschränkung der Lebensqualität, sondern zieht auch gesundheitsökonomische Konsequenzen nach sich [10,12,13]. Des Weiteren steht CRF im Verdacht sich negativ auf Behandlungsergebnisse und das Überleben von Krebspatienten auszuwirken [10,14]. Obwohl Leitlinien mittlerweile ein routinemäßiges Screening nach CRF zu verschiedenen Zeitpunkten empfehlen [15,16], wird diese Problematik weiterhin nicht ausreichend dokumentiert und bleibt oft unbehandelt [2,12]. Eine Querschnittsstudie zeigte eine niedrige Quote Leitlinien-kongruenter Behandlung bei 160 Krebspatienten im fortgeschrittenen Tumorstadium, welche moderate bis schwere Fatigue empfanden [17]. CRF erfordert eine frühzeitige Diagnosestellung sowie Behandlung, um das Ausmaß der Beeinträchtigungen im alltäglichen Leben der Patienten zu minimieren.

Es finden sich zahlreiche aktuelle Veröffentlichungen zu unterschiedlichen Aspekten der Cancer-related Fatigue, Möglichkeiten des Fatigue-Assessments [18-20] und der Therapieoptionen, was auf das steigende Interesse für dieses subjektive Beschwerdebild vieler Krebspatienten hinweist. Trotz der umfangreichen Forschung und der Erarbeitung evidenzbasierter Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [15], sind die Behandlungsoptionen für CRF jedoch weiterhin nicht

ausreichend standardisiert. Da sich der medikamentöse Therapieansatz der CRF bisher nicht bewähren konnte, nimmt vor allem die Bedeutung nichtmedikamentöser Behandlungsoptionen immer weiter zu, wobei sich jedoch auch hier die Evidenzlage noch uneinheitlich darstellt [21,22]. Die Behandlung der Fatigue bleibt somit weiterhin eine therapeutische Herausforderung [23].

### **1.1.2 Terminologie und Definition**

Das Wort „Fatigue“, ein Begriff aus dem französischen und englischen Sprachgebrauch, bedeutet wörtlich übersetzt „Müdigkeit“ oder „Erschöpfung“ und wird in der Fachsprache für eine über das normale Maß hinausgehende pathologische Form der Ermüdung verwendet [24]. Auch Patienten mit anderen, vor allem chronischen Erkrankungen, leiden häufig unter Fatigue, welche dann meist als chronisches Erschöpfungssyndrom (engl. Chronic Fatigue Syndrome, CFS) bezeichnet wird. Bei dem CFS und der CRF handelt es sich jedoch um zwei eigenständige Krankheitsentitäten, welche trotz der ähnlichen Symptome voneinander unterschieden werden [25].

Die Tumor-assoziierte Fatigue, in der englischsprachigen Fachliteratur als Cancer-related Fatigue (CRF) bezeichnet, wird vom National Comprehensive Cancer Network als „quälendes, anhaltendes und subjektives Gefühl von physischer, emotionaler und/oder kognitiver Müdigkeit oder Erschöpfung im Zusammenhang mit der Krebserkrankung oder Krebstherapie, welche unverhältnismäßig zur vorausgegangenen Aktivität ist und mit alltäglichen Funktionen interferiert“ definiert [15,16].

In der deutschen Fassung der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10-GM) existiert bisher kein eigener Code für die Tumor-assoziierte Fatigue. Hier findet sich lediglich bei den neurologischen Diagnosen das unter G93.3 verschlüsselte chronische Müdigkeitssyndrom, bei den psychischen Störungen die unter F48.0 codierte Neurasthenie und unter den Allgemeinsymptomen der Code R53 für Unwohlsein und Ermüdung [26]. In der “International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification” (ICD-10-CM) ist die CRF hingegen unter R53.0 (Fatigue, neoplasm-related) als eigenständige Diagnose inkludiert worden [27].

### **1.1.3 Prävalenz und ökonomische Konsequenzen**

Fatigue ist ein weit verbreitetes Symptom unter Krebspatienten. Die Prävalenz der CRF wird aufgrund der Heterogenität hinsichtlich der Definition, Diagnosekriterien,

Messinstrumente, des Erhebungszeitpunktes und der Art der Krebserkrankung sehr unterschiedlich angegeben [5,19,28]. Laut einer 2011 publizierte Übersichtsarbeit von Campos et al. variieren die Angaben zur Prävalenz zwischen 50 und 90% [11], wobei die höheren Prävalenzzahlen bei Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und jenen unter laufender Behandlung mit Chemo- oder Strahlentherapie zu finden sind [29-31]. In einer Untersuchung von Curt et al., in welcher 379 Krebspatienten in einem 25-minütigen Telefoninterview zu Antitumortherapie-assoziierten Nebenwirkungen befragt wurden, konnte gezeigt werden, dass 30% der Krebspatienten unter Chemotherapie täglich Fatiguesymptome wahrnehmen [32] und Frauen tendenziell häufiger angeben unter CRF zu leiden als Männer [12,23,32].

Auch nach Abschluss der Therapie leiden noch etwa ein Drittel bis die Hälfte der Patienten unter der Fatiguesymptomatik [5,10,33]. Cancer-related Fatigue wirkt sich folglich auch sehr häufig auf Beruf und finanziellen Status der Betroffenen aus und zieht somit ökonomische Konsequenzen nach sich. Curt et al. berichten in ihrer Studie, dass von 177 Patienten mit tumorbedingter Fatigue 75% gezwungen waren ihren Arbeitsplatz aufzugeben, zu wechseln oder die Arbeitsbedingungen anzupassen. Die durchschnittliche Anzahl der durch die Fatiguebeschwerden verursachten Krankheitstage betrug 4,2 Tage pro Monat [32]. Nicht selten spielt chronifizierte Fatigue eine Rolle bei der Entstehung von Arbeitsunfähigkeit und Frühberentung ehemaliger Krebspatienten [34-36]. Die volkswirtschaftliche Belastung weitet sich oftmals auch auf die Angehörigen aus, da gelegentlich diese selbst ihre Arbeitszeit verringern, um die Betroffenen unterstützen zu können. Zudem ist häufig die Einstellung einer Haushaltshilfe notwendig, was ebenfalls zusätzliche Kosten verursacht [10,32,37]. Eine effektive Fatigue-Minderung ist mit einem Zugewinn an Produktivität sowie einer gesteigerten Leistungsfähigkeit im Alltag der Patienten assoziiert [38].

#### **1.1.4 Ätiologie und Klinik**

CRF ist ein Symptomkomplex multifaktorieller Genese, welcher von verschiedenen medizinischen, physiologischen und psychosozialen Faktoren beeinflusst wird [5,39]. Auftreten kann sie zu jedem Zeitpunkt im Verlauf der Krebserkrankung: als Frühsymptom noch vor Diagnosestellung, im Verlauf der Erkrankung und Therapie verbunden mit einer Intensitätszunahme der CRF sowie nach Behandlungsabschluss oder im Rahmen eines Krankheitsprogresses/-rezidivs. Die Symptome können temporär, aber häufig auch dauerhaft auftreten und unter Umständen über Jahre

persistieren, wobei man davon ausgeht, dass eine positive Korrelation zwischen dem Schweregrad der CRF während der Therapiephase und der Wahrscheinlichkeit der Chronifizierung der Symptomatik nach Therapieabschluss besteht [5].

Fatigue stellt ein multidimensionales Syndrom dar, welches sich auf drei Hauptebenen abspielt: der physischen, mentalen/kognitiven sowie emotionalen Ebene [35,40]. Es handelt sich um einen Zustand, der durch das Gefühl anhaltender Schwäche und Abgeschlagenheit gekennzeichnet ist und sich in Überlastungserscheinungen bereits bei geringer körperlicher Anstrengung widerspiegelt. Dies führt oftmals zu deutlichen funktionellen Einschränkungen mit daraus resultierender Aktivitätsabnahme im Alltag, was wiederum die Lebensqualität der Betroffenen erheblich beeinträchtigt [1,9].

Die zugrunde liegenden Mechanismen und Pathophysiologie der CRF sind nach wie vor nicht hinreichend geklärt [1,39]. Die Ursachen können sowohl mit der Erkrankung selbst als auch mit der Therapie assoziiert sein. Als behandelbare Auslöser der Fatigue gelten Schmerzen, Anämie, Schlafstörungen, Fehlernährung, psychischer Distress und Medikamentenabusus bzw. -nebenwirkungen [5,15]. Als ursächliche pathophysiologische Faktoren werden des Weiteren eine Dysregulation von inflammatorischen Cytokinen, Störungen des hypothalamisch-hypophysären Regelkreises, Alterationen im serotonergen System und Beeinträchtigungen der zirkadianen Rhythmik diskutiert [5,41]. Auch chronische Infekte, verschiedene Begleiterkrankungen, hormonelle Veränderungen sowie ein Mangel an körperlichem Training mit konsekutivem Muskelabbau gehören zu den möglichen Auslösern [1].

Fatigue stellt sich als sehr subjektives Leiden auch in ihrer klinischen Manifestation sehr variabel dar. Zu den Symptomen gehören zusätzlich zur zermürenden Erschöpfung und Müdigkeit, Antriebsschwäche, Interessenverlust, emotionale Labilität sowie Gedächtnisstörungen und Konzentrationsschwäche [5,42]. Die Müdigkeit im Rahmen der CRF lässt sich im Gegensatz zu physiologischer Müdigkeit auch durch Ruhe und Schlaf nicht lindern [9]. In einigen Aspekten überschneidet sich die chronische tumorbedingte Erschöpfung mit der Diagnose „Depression“. Die Abgrenzung kann hier teilweise schwierig sein, da bei Tumor-assoziiertes Fatigue immer auch psychische Faktoren eine Rolle spielen. Fatigue und Depression/psychologischer Distress stehen offensichtlich in einem relevanten Zusammenhang, was bei Patienten mit anderen chronischen Erkrankungen ebenfalls beobachtet werden konnte, sind jedoch als eigenständige Phänomene anzusehen [39].

### 1.1.5 Diagnostik/Assessment

Die amerikanische Fatigue Coalition hat 1998 eine Liste von Kriterien für die klinische Diagnosestellung der CRF entworfen [43].

**Tabelle 1: Vorgeschlagene ICD-10-Kriterien für Tumor-assoziierte Fatigue**

(nach Cella et al. [43])

A	Sechs oder mehr der folgenden Symptome bestehen täglich bzw. nahezu täglich während einer zweiwöchigen Periode im vergangenen Monat und mindestens eines der Symptome ist deutliche Müdigkeit (A1).
A1	Deutliche Müdigkeit, Energieverlust oder verstärktes Ruhebedürfnis, welches in keinem Verhältnis zu aktuellen Veränderungen des Aktivitätsniveaus steht
A2	Beschwerden allgemeiner Schwäche oder schwerer Glieder
A3	Verminderte Fähigkeit zu Konzentration und Aufmerksamkeit
A4	Verringerte(s) Motivation oder Interesse an Alltagsaktivitäten
A5	Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf
A6	Schlaf wird nicht als erholsam und regenerierend erlebt
A7	Notwendigkeit starker Anstrengung, um Inaktivität zu überwinden
A8	Deutliche emotionale Reaktionen auf Fatigueproblematik (z. B. Traurigkeit, Frustration oder Reizbarkeit)
A9	Durch Müdigkeit bedingte Schwierigkeiten, alltägliche Aufgaben zu erledigen
A10	Probleme mit dem Kurzzeitgedächtnis
A11	Mehrere Stunden anhaltendes Unwohlsein nach Anstrengung
B	Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen
C	Aus Anamnese, körperlichen Untersuchungen oder Laborbefunden geht eindeutig hervor, dass die Symptome Konsequenzen einer Tumorerkrankung oder ihrer Behandlungen sind
D	Die Symptome sind nicht primär Konsequenzen einer komorbiden psychischen Störung, wie Major Depression, Somatoforme Störung oder Delir

Entsprechend der Leitlinie des NCCN sollte bei allen onkologischen Patienten primär ein Screening stattfinden, um eine eventuell bestehende Fatigue zu identifizieren, im Falle des positiven Screenings eine genauere Evaluation inklusive der Suche nach behandelbaren Ursachen stattfinden und sowohl während als auch im Anschluss an die Behandlung eine regelmäßige Re-Evaluation durchgeführt werden [15].

Über die vergangenen Jahrzehnte wurden rund 40 verschiedene Instrumente zur Messung von Fatigue entwickelt und untersucht, wobei bisher kein Goldstandard

festgelegt wurde [20,28]. Zur Verfügung stehen sowohl ein- als auch mehrdimensionale Instrumente. Ausschlaggebend in der Erfassung der CRF ist vor allem die subjektive Beschreibung, also die Selbsteinschätzung des Patienten [44,45]. Für das Screening wird die Verwendung der Numerischen Rating-Skala (NRS) von 0 (keine Fatigue) bis 10 (stärkste Fatigue) empfohlen, wobei eine Intensität von  $\geq 4$  als Schwellenwert für weitere Diagnostik betrachtet wird [5,15]. Von den verfügbaren unidimensionalen Erhebungsinstrumenten sind außerdem der EORTC-QLQ C30-Fragebogen mit seiner Fatigue-Subskala sowie der FACT-F-Fragebogen am besten validiert und am häufigsten in der Benutzung [46]. Sie eignen sich auch zur Verlaufskontrolle.

### **1.1.6 Therapieoptionen**

Die Multidimensionalität der Fatigue erfordert ein multimodales Behandlungskonzept, wobei bisher kein therapeutischer Goldstandard existiert. An erster Stelle des Behandlungsalgorithmus stehen die Ermittlung und nach Möglichkeit Behebung behandelbarer Ursachen der Fatigue in vorzugsweise frühen Stadien der Krebserkrankung. Standard ist des Weiteren die Beratung und Schulung von Patienten und deren Angehörigen. Sollte, wie in vielen Fällen, die Fatigue-Therapie nicht ursachenspezifisch erfolgen können, weil erudierbare Ursachen fehlen oder nicht behandelbar sind, stehen verschiedene evidenzgeprüfte nichtpharmakologische und pharmakologische Therapieempfehlungen zur Verfügung, welche in der regelmäßig aktualisierten Leitlinie des NCCN zusammengetragen wurden [15]. Im Mittelpunkt der Therapiemöglichkeiten stehen nach wie vor die nichtpharmakologischen Interventionen mit einem mittleren bis hohen Evidenzgrad. Allgemeine Empfehlungen umfassen hierbei die Optimierung der Tagesstrukturierung, Erholungstherapie und Ablenkung, energieerhaltende/arbeits erleichternde Maßnahmen, Verbesserung der Schlafhygiene und Durchführung einer Ernährungsberatung. Der größte Erfolg in der Fatiguelinderung lässt sich durch eine Steigerung körperlicher Aktivität sowie verschiedene psychosoziale Interventionen wie Patienteninformation, -beratung, -schulung, Selbsthilfegruppen und Verhaltenstherapie verzeichnen. Auch komplementärmedizinische Therapieoptionen sind für viele Patienten zunehmend interessant, wobei jedoch viele dieser Therapien zum aktuellen Zeitpunkt keinen hohen Evidenzgrad aufweisen bzw. weiterer Evaluation bedürfen [22]. Eine randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) von Molassiotis et al., die den Effekt von Akupunktur bei 302 Brustkrebspatienten untersuchte, konnte hingegen signifikante Verbesserungen der

Fatigue feststellen [47]. Für die pharmakologischen Therapieansätze (z. B. Psychostimulanzien wie Methylphenidat und Modafinil, Antidepressiva, Steroide) existieren bisher keine Zulassung für die Therapie der CRF und keine eindeutigen Therapieempfehlungen [36,37,48]. Sie sind weiterhin Gegenstand diverser Studien [49,50].

## **1.2 körperliche Aktivität/Sport bei Krebs und CRF**

Während man lange Zeit der Ansicht war, onkologische Patienten schonen zu müssen und körperliche Anstrengungen weitestgehend zu vermeiden, haben diverse Studien der letzten Jahren gezeigt, dass Sport und Bewegung in einem der Krankheitssituation angemessenen Maße einen Nutzen für diese Patientengruppe mit sich bringt und die negativen Effekte eines anhaltenden Bewegungsmangels, wie zum Beispiel eine Abnahme der Muskelmasse, Verschlechterung der kardiorespiratorischen Leistung und damit einhergehender verminderter Ausdauer, auf diesem Wege aufhaltbar oder sogar rückgängig zu machen sind [51-53]. Aktuelle Metaanalysen zeigen übereinstimmend positive Effekte körperlichen Trainings auf die Tumor-assoziierte Fatigue bei Krebspatienten während und nach einer Antitumorthherapie, wobei lediglich das Ausmaß der Effekte variiert [51,54-56].

Der positive Einfluss sportlicher Aktivitäten bei Krebs wurde erstmalig und wegweisend in den 80er Jahren von Winningham, MacVicar et al. beschrieben [57-59]. Sie beobachteten unter anderem im Rahmen eines zehnwöchigen Ergometer-Trainingsprogrammes eine wesentliche Steigerung des physischen Performancestatus bei Brustkrebspatientinnen unter Chemotherapie im Vergleich zu einer nicht trainierenden Kontrollgruppe [59]. In den Folgejahren fokussierten sich klinische Studien, unter anderem von Dimeo et al. [60-63], zunehmend gezielt auf den Zusammenhang zwischen körperlicher Fitness und Tumor-assoziiertes Fatigue. Das Forschungsgebiet "Bewegung und Krebs" expandiert seitdem fortwährend. Unter Beachtung der aktuell laufenden Studien konnten insgesamt 82 voneinander unabhängige klinische Studien zum Thema Sport bei Krebs im Rahmen der sogenannten „PEACE“ (Physical Exercise Across the Cancer Experience) identifiziert werden [64]. Während sich ungefähr 51 verschiedene primäre Zielparameter finden ließen, waren die CRF, Lebensqualität oder physische Funktion bei etwa zwei Dritteln der Studien der primäre Endpunkt. Eine aktuelle klinische Studie aus dem deutschsprachigen Raum, die sogenannte BEST-Studie ("Bewegung und Entspannung

für Brustkrebspatientinnen unter Strahlentherapie“), untersuchte als prospektive, randomisierte, kontrollierte Interventionsstudie die Effekte eines 12-wöchigen supervidierten Krafttrainings im Vergleich zu einer 12-wöchigen Muskelrelaxationsmethode auf CRF bei 160 Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter Strahlentherapie [65].

Bei einem Großteil der klinischen Untersuchungen erhielten die Patienten in der Interventionsgruppe regelmäßiges Ausdauer- und/oder Krafttraining, wobei Frequenz, Dauer und Intensität der Übungsprogramme zwischen den einzelnen Studien teils stark variierten. Die genaue Dosis-Wirkungs-Beziehung, also die Passung zwischen Krebsart, Krankheitsstadium und Intensität des Sportprogramms, bleibt somit noch genauer zu klären. Ist das Sportprogramm nicht intensiv genug, profitiert der Patient möglicherweise nicht, ist das Trainingsprogramm jedoch zu intensiv gestaltet, wirkt es sich eventuell sogar negativ auf die Erschöpfung aus [37]. Diesen Gedanken verfolgte 1992 schon Winningham mit der Entwicklung ihres „Psychobiologischen Entropie-Modells“, welches eine Balance von Ruhe und Aktivität zur Fatiguereduzierung vorschlug und somit weder zu wenig noch zu viel körperliche Betätigung für sinnvoll erachtete [51,66]. Vor allem im Rahmen multimodaler Interventionen mit verschiedenen Trainingsformen im Ausdauer- und Kraftbereich, kombiniert mit Entspannungsphasen und Schulungen des Körperbewusstseins sowie bei schwerpunktmäßig aeroben Übungen, konnten signifikant positive Effekte unter anderem auf die Fatiguesymptomatik und physische Fitness (Steigerung der Muskelkraft und maximalen Sauerstoffaufnahme (VO<sub>2</sub>max)) beobachtet werden [67-69]. In mehreren, jedoch nicht allen Studien, wurden zudem ein positiver Einfluss auf die Lebensqualität [67,69-71] sowie gesteigerte Überlebensraten und eine Reduzierung des Rezidivrisikos bei Kolorektalkarzinom- und Brustkrebspatienten/-patientinnen beobachtet [72-76].

Eine aktuelle Cochrane-Übersichtsarbeit mit 56 analysierten Studien, insgesamt 4068 Teilnehmer umfassend, kam ebenfalls zu der Schlussfolgerung, dass regelmäßige körperliche Aktivität wie beispielsweise „Walking“ und Ergometertraining sowohl während als auch nach Abschluss der Krebstherapie zu einer Fatiguelinderung führen kann. Positive Trainingseffekte wurden hier speziell bei Brustkrebspatientinnen und Prostatakarzinompatienten beobachtet [51]. Eine zweite Meta-Analyse von 2012 identifizierte 70 Studien mit einer Gesamtzahl von 4881 Probanden, die CRF als Zielparameter untersuchten [56]. Beide Meta-Analysen zeigen eine deutliche Überschneidung hinsichtlich der eingeschlossenen Studien. Puetz et al. errechneten

Hedges' Effektstärke für körperliches Training bei CRF mit einem mittleren Delta  $\Delta$  (KI 95%) von 0,32 und 0,38 während bzw. nach der Krebstherapie. Dies entspricht in der Meta-Analyse einer prozentualen Änderung der mittleren Fatigue in der Trainingsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe von -4,2 vs. +29,1% (während Therapie) bzw. -20,5 vs. -1,3% (nach Therapie) [56].

Dimeo et al. beschreiben neben einer Reduzierung der therapieassoziierten Fatigue und Steigerung der physischen Funktionsfähigkeit mithilfe aeroben Trainings ebenfalls Verbesserungen psychologischer Outcomes (Stärkung des Gefühls von Kontrolle und Unabhängigkeit sowie ein gesteigertes Selbstwertgefühl) onkologischer Patienten unter Chemotherapie [62]. Der Zusammenhang zwischen einem beeinträchtigten körperlichen Funktionszustand und erhöhtem psychologischen Distress, der wiederum mit einem Anstieg des Fatigue-Levels korreliert, ist bekannt [60,77,78]. Diese Assoziation erklärt, warum durch eine Steigerung des körperlichen Performancestatus negative Stimmungszustände von Krebspatienten reduziert und auf diesem Wege die emotionale Stabilität gefördert werden kann [60]. Des Weiteren kann mithilfe frühzeitiger körperlicher Betätigung während der Chemotherapie die Erholung von der Chemotherapie-induzierten Fatigue beschleunigt sowie dem Patienten geholfen werden mit seiner Erkrankung und der Therapie besser umzugehen [79].

## **1.3 Tanz in der Medizin**

### **1.3.1 Historischer Kontext**

Die Möglichkeiten des Tanzes zur Vorbeugung und Heilung von Krankheiten wurden schon zu Zeiten der Antike genutzt. Bekannt ist die Wirkung von Tanztherapie als heilungsunterstützende physische Aktivität seit dem Mittelalter. In Robert Burtons „Anatomy of melancholy“ wurde im 16. Jahrhundert die Bedeutung des Tanzes als Therapieform erstmals beschrieben. Der englische Arzt schlug Tanz als Therapie bei melancholischem Leiden vor [80]. Ein Jahrhundert später bezeichnete der britische Autor Richard Brown in seinem „Medicina musica“ den Tanz als effektivste aller Bewegungsformen. Bis heute kommt dem Tanz, in Abhängigkeit von Land und Kultur, noch immer eine große Bedeutung in der Bewältigung von Stress und Krankheit zu [81]. Auch in unserem Kulturkreis scheint das Interesse an alternativen Therapien unter anderem im Rahmen von Kunst-, Musik- und Bewegungstherapie, vor allem im Therapiefeld chronischer Erkrankungen, weiter zu wachsen und häufiger Anwendung

zu finden, wie aktuelle Trends zeigen [82,83]. Die „Tanztherapie“ trat im 20. Jahrhundert durch Marian Chace (1896-1970) in Erscheinung, welche die Idee vorantrieb den Tanz zu nutzen, um Menschen mit emotionalen, kognitiven und physischen Problemen zu helfen. Ihre Reputation führte bald dazu, dass Psychiater und Pädiater in Washington D.C. ihre Patienten zur unterstützenden Therapie zu ihr schickten [80,84].

Die „American Dance Therapy Association“ (ADTA), gegründet 1966, beschreibt die Tanz-/Bewegungstherapie (Dance/Movement Therapy, DMT) als eine psychotherapeutische Anwendung von Bewegung und Tanz in einem kreativen Prozess, welcher die individuelle physische, emotionale, kognitive sowie soziale Integration fördert [80]. Laut Linda Chrisman gehören Bewegung und Tanz zu den elementarsten menschlichen Verhaltensweisen und stellen die fundamentalste und natürlichste Kunstform mit der Möglichkeit des unmittelbaren Ausdrucks durch den Körper dar. Folglich ist der Tanz ein vertrautes und wirksames Medium zur Therapie, basierend auf der Annahme, dass Körper und Geist miteinander verknüpft sind. Im Laufe der Jahrhunderte haben Menschen vieler Kulturen den Tanz genutzt, um Gefühle auszudrücken, Geschichten zu erzählen, Krankheiten zu behandeln, bedeutende Ereignisse zu zelebrieren und gemeinsame Verbindungen zu pflegen [80,85].

### **1.3.2 Tanz als Therapieoption**

Tanz, im therapeutischen Bereich auch „Tanztherapie“ oder „Bewegungstherapie“ genannt, kann als aerobes Training mit zusätzlichen multidimensionalen und psychosozialen Aspekten betrachtet werden, welcher dadurch mehr als reine physische Betätigung bietet. Als ganzheitlicher Übungsansatz umfasst er ein Spektrum physischer (Flexibilität, Balance, Haltung, Kraft, Ausdauer, etc.), psychischer, sozialer und spiritueller Bestandteile und kombiniert somit multisensorische, emotionale, kognitive und physische Elemente [81]. Unterstützt durch die positive Interaktion in der Gruppe und die Variabilität und Dynamik des Tanzes können außerdem die Motivation gesteigert und positive Emotionen erzeugt werden. So wurde schon 1986 in einer Studie von Molinaro et al. beschrieben, dass sich Tanz sowohl auf physischer als auch psychischer Ebene positiv auswirken kann [86]. In der Vorbeugung einiger Krankheiten, wie zum Beispiel kardiovaskulärer Erkrankungen, Diabetes Mellitus Typ 2, arteriellem Hypertonus, Adipositas und Osteoporose wurden positive Effekte des Tanzes bereits beobachtet [81]. Es existieren außerdem diverse Studien, welche die Effekte von kreativer Kunsttherapie sowie auch speziell von Tanz bei verschiedenen chronischen

Erkrankungen wie beispielsweise rheumatoider Arthritis [87], Morbus Parkinson [88] und Depressionen [89] untersucht haben. Eine koreanische Studie zeigte beispielsweise einen modulierenden Effekt von DMT auf die Serotonin- und Dopaminkonzentration bei jungen Patientinnen mit milder Depression [89]. Auch in der Palliativmedizin könnte Tanz künftig unterstützend zum Einsatz kommen [90].

Tanz als Bewegungsform, welche den gesamten Körper einbezieht, fördert die Funktionen verschiedener Organsysteme, wie die Durchblutung, das respiratorische, skelettale und muskuläre System, schult das eigene Körperbild sowie mildert Stress, Angst, Depressionen, chronische Schmerzen, chronische Müdigkeit und Spannungen [80,81]. Die rhythmische Bewegung zur Musik unterstützt die (Re-)Mobilisierung von Energie im Körper. Die Effekte des Tanzens ereignen sich auf drei verschiedenen Ebenen. Auf dem rein physischen Level profitiert der Patient von der Bewegung an sich mit einer Steigerung des propriozeptiven Bewusstseins sowie einer Anregung der oben genannten Organfunktionen und somit Unterstützung der körperlichen Fitness. Außerdem werden Flexibilität, eine gesunde Körperhaltung, Balance und Koordination gefördert, mit dem Ziel einer Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit im Alltag [80,81,86,91]. Auf emotionalem Level hilft das Tanzen positive Emotionen zu fördern und das Selbstwertgefühl zu stärken. Durch das Erlangen eines verbesserten Körperbewusstseins und folglich eines höheren Grades der Selbstkontrolle kann das Gefühl von Hilflosigkeit sowie Angst minimiert und das im Rahmen der Krebserkrankung häufig verlorene Vertrauen in den eigenen Körper wiedererlangt werden [80]. Außerdem erlaubt es auf nonverbaler Ebene die Auseinandersetzung mit verschiedenen Emotionen. Während des Tanzens kann es dem Patienten gelingen eine Weile der Krankheit zu „entfliehen“ und auf andere Gedanken zu kommen, wobei der positiven Gruppendynamik eine wesentliche Bedeutung zukommt. Auf kognitivem Level unterstützt Tanz die Gedächtnisfunktionen, Vorstellungskraft, Motivation sowie weitere kognitive Fähigkeiten [80,81].

### **1.3.3 aktueller Stand der Forschung zum Einsatz von Tanz bei Krebs und CRF**

Wie Mannheim und Weis berichten, kann mithilfe von Tanz als therapeutische Intervention bei onkologischen Patienten durch gezielteres Ansprechen der körperlich-seelischen Einheit den Betroffenen geholfen werden, ein fundierteres Körperbewusstsein zu erlangen, das Wohlbefinden zu steigern und somit die Akzeptanz gegenüber dem eigenen Körper zu erhöhen und den Prozess der

Krankheitsverarbeitung positiv zu beeinflussen [92,93]. Insgesamt ist die Zahl an Studien zum Einsatz von Tanz- und Bewegungstherapie bei onkologischen Patienten überschaubar. Zwei der durchgeführten Studien untersuchten den Nutzen von Tanztherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Krebs [82,94], wobei Madden et al. unter anderem eine Steigerung der Lebensqualität sowie eine reduzierte Schmerzwahrnehmung (gemessen mit Gesichterskalen) feststellten [82]. In einer RCT mit 35 Brustkrebspatientinnen zeichneten sich zum einen eine Verbesserung des Bewegungsausmaßes der Schulter auf der Seite des chirurgischen Eingriffes sowie eine signifikante Steigerung der Lebensqualität (FACT-B, breast cancer-specific health-related quality-of-life measure) heraus [95]. Ho evaluierte ein 6-wöchiges ambulantes Tanzprogramm in Hong Kong mit 22 Teilnehmern, die vorrangig an Brustkrebs erkrankt waren, welches eine signifikante Optimierung von Stress und Selbstwertgefühl bewirkte [96]. Eine der aktuellsten Artikel zu den Effekten einer Tanz-/Bewegungstherapie, ebenfalls von Ho. et al., wurde im Februar 2015 veröffentlicht [97]. Die Studienteilnehmer, ebenfalls Brustkrebspatientinnen, befanden sich zum Zeitpunkt der Studie entweder unter laufender Radiotherapie oder hatten diese bereits beendet. Bei anderen Krebserkrankungen sowie männlichen Krebspatienten wurde Tanz als Therapiealternative noch nicht bzw. nur sporadisch untersucht. Des Weiteren weisen die meisten bisherigen Studien keine Kontrollgruppe sowie eher kleine Fallzahlen auf [98]. Ein Cochrane-Review von 2011 (Update 2015), welcher drei Studien zu den Effekten einer Tanz-/Bewegungstherapie bei Brustkrebspatientinnen mit insgesamt 207 Patienten einschloss, schlussfolgerte den Bedarf an weiteren qualitativ hochwertigeren Studien, um die bisher berichteten positiven Effekte (z. B. auf Lebensqualität und CRF) zu validieren und DMT offiziell in Therapieempfehlungen aufnehmen zu können [99,100].

Im Wesentlichen konzentrieren sich die bisher publizierten Studien zur Tanztherapie auf die „Aktualisierung des Körperbildes, Stärkung des Selbstbildes und Verbesserung der psychischen Befindlichkeit“ [101]. Aus dem deutschsprachigen Raum sind die Studien von Mannheim und Weis zu erwähnen [92,93], welche unter anderem positive Veränderungen in Bezug auf Lebensqualität, Fatigueintensität, Befindlichkeit und Selbstkonzept durch den Einsatz von Tanztherapie in der onkologischen Rehabilitation zeigen konnten. Es gibt jedoch weiterhin kaum Daten zum Effekt einer Bewegungs-/Tanztherapie speziell auf die Fatiguesymptomatik und Lebensqualität von Krebspatienten unter einer laufenden onkologischen Therapie.

**Tabelle 2: Studienübersicht zu Tanz als Therapie bei Krebspatienten**

Jahr	Autor(en)	Quelle	Titel	Fatigue als erfasster Endpunkt	Fatigue als primärer Endpunkt	Fallzahl	Land
1986	Molinaro J, Kleinfeld M, Lebed S	[86]	Physical therapy and dance in the surgical management of breast cancer. A clinical report.	nein	-	37	USA
1999	Cohen SO, Walco GA	[94]	Dance/Movement therapy for children and adolescents with cancer. <i>(keine Interventionsstudie)</i>	nein	-	-	USA
2000	Dibbell-Hope S	[130]	The use of dance/movement therapy in psychological adaptation to breast cancer.	ja	nein	33	USA
2005	Sandel SL et al.	[95]	Dance and movement program improves quality-of-life measures in breast cancer survivors.	nein	-	38	USA
2005	Mannheim E Weis J	[92]	Tanztherapie mit Krebspatienten - Ergebnisse einer Pilotstudie.	ja	nein	77	Deutschland
2005	Ho RTH	[96]	Effects of dance movement therapy on Chinese cancer patients: A pilot study in Hong Kong.	nein	-	22	China
2011	Kaltsatou A, Mameletzi D, Douka S	[133]	Physical and psychological benefits of a 24-week traditional dance program in breast cancer survivors.	nein	-	27	Griechenland
2013	Mannheim EG, Helmes A, Weis J	[93]	Dance/movement therapy in oncological rehabilitation.	ja	nein	115	Deutschland
2014	Sturm I, Baak J, Storek B, Traore A, Thuss-Patience P	vorliegende Arbeit [102]	Effect of dance on cancer-related fatigue and quality of life.	ja	ja	40	Deutschland
2011 2015	Bradt J et al.	[99] [100]	Dance/movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. <i>(Review)</i>	ja	ja (verschiedene primäre Endpunkte)	68 207	USA
2015	Ho RT, Lo PH, Luk MY	[97]	A Good Time to Dance? A Mixed-Methods Approach of the Effects of Dance Movement Therapy for Breast Cancer Patients During and After Radiotherapy.	ja	nein	104	China

## 2 Fragestellung und Zielsetzung

Cancer-related Fatigue ist ein Symptom mit hoher Prävalenz bei Krebspatienten, dass von Ärzten nach wie vor oft unterschätzt und von den Patienten selbst häufig als „unausweichliche“ Begleiterscheinung der Therapie angesehen wird.

Körperliches Training weist laut NCCN in der supportiven Therapie der Tumor-assoziierten Fatigue einen hohen Evidenzgrad auf [15]. Wie jedoch die Resultate einer Studie über die Effekte von Ausdauer- und Krafttraining bei persistierender CRF demonstrieren [103], beeinflusst die reine sportliche Betätigung nicht alle Komponenten der Fatigue (physisch, emotional, kognitiv) in gleichem Maße. Die betroffenen Patienten zeigen zwar häufig statistisch signifikante Fortschritte in ihrer körperlichen Performance sowie eine Reduzierung der physischen und globalen Fatigue, die kognitive Fatigue sowie Angst und Depression bleiben jedoch zum Teil unverändert [103].

Tanz besitzt mit seinem multidimensionalen Ansatz das Potenzial die verschiedenen Dimensionen der CRF gleichermaßen zu erreichen, was dazu inspirierte Tanz als Therapieoption bei CRF zu untersuchen. Als eine Form der Bewegungstherapie erlaubt Tanz in der Gruppe ein effizientes, aber risikoarmes und individuell gut adaptierbares Trainingsprogramm. Neben dem reinen aeroben Training bietet er noch zusätzliche Elemente wie Rhythmus, Musik und die Möglichkeit des emotionalen Ausdrucks.

Vorrangiges Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Effekte von Tanz als ganzheitliche körperliche Aktivität bei Krebspatienten unter einer laufenden Antitumorthherapie auf die Cancer-related Fatigue. Zusätzlich sollten die unterschiedlichen Dimensionen von Fatigue (physisch, emotional, kognitiv) und deren Beeinflussung durch den „multidimensionalen“, künstlerisch-musischen Ansatz einer Bewegungstherapie (Tanz) explorativ untersucht werden. Hierzu wurden neben dem primären Endpunkt „Schweregrad der Fatigue“ auch die Beeinflussung der Lebensqualität und die physische Leistungsfähigkeit untersucht.

Die Hypothese lautet, dass Tanz als therapeutische Intervention bei behandlungsassoziiertes Fatigue in der Onkologie zu einer signifikanten Reduktion der Fatigueintensität und einer signifikanten Steigerung der Lebensqualität führt.

Nach dem aktuellen Kenntnisstand ist dies die erste kontrollierte klinische Studie, welche den Einsatz von Tanz bei Patienten unter aktiver Krebstherapie mit CRF als primären Zielparameter untersucht.

### 3 Patienten und Methoden

#### 3.1 Studiendesign, Studienablauf und Rahmenbedingungen

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführte Studie lief als quasi-randomisierte, zweiarmige, kontrollierte klinische Pilotstudie zur Beurteilung der Effekte von Tanz als Therapie bei Fatigue onkologischer Patienten unter aktiver Antitumorthherapie. Hierzu wurden zwei Gruppen, eine Tanz-/Interventionsgruppe und eine Kontrollgruppe, miteinander verglichen. Die Datenerfassung erfolgte über Fragebögen und mithilfe der Numerischen Rating-Skala zu Beginn der fünföchigen Studienperiode (Baseline, Woche 0) sowie zum Studienabschluss (Woche 6). Außerdem fand jeweils unmittelbar vor und nach jeder Therapieeinheit eine Befragung zur aktuell empfundenen Fatigueintensität durch Einschätzung mittels NRS statt. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden zweimal wöchentlich telefonisch kontaktiert und ebenfalls nach ihrer momentanen Fatiguestärke auf der NRS gefragt. Des Weiteren erfolgte zu Baseline und zum Studienabschluss die Messung der Gehstrecke mittels des 6-Minuten-Gehtests. Der Ablauf der Studie ist in Abbildung 1 grafisch dargestellt.

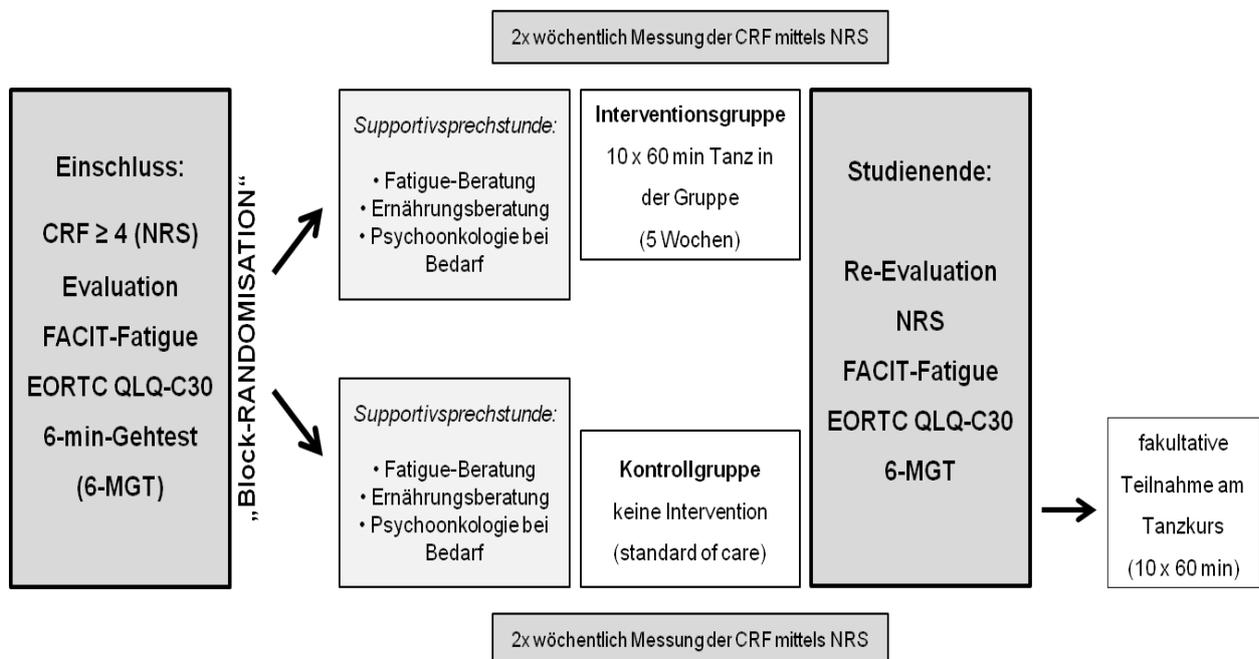


Abbildung 1: Studienablauf

Die Patienten im Kontrollarm sollten über die Beobachtungsdauer ihre bisher angewandten Maßnahmen zur Fatiguebewältigung wie gewohnt weiterführen und erhielten das Angebot nach Ablauf der Studienphase ebenfalls den Tanzkurs (10 x 60 min) zu belegen. Ein Langzeit-Follow-Up erfolgte im Rahmen der Studie nicht.

Alle Patienten wurden zu Beginn der Studie bezüglich der CRF beraten. Sie erhielten schriftliche Informationen über Tumor-assoziierte Fatigue in Form der Blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe e.V. [24]. Moderates körperliches Training (z. B. Nordic-Walking, Fahrradfahren, Schwimmen) zwei- bis dreimal pro Woche für ca. 60 Minuten wurde allen Teilnehmern empfohlen, ebenso Ernährungsberatung auf freiwilliger Basis, vor allem Frauen mit einem BMI < 19 und Männern mit einem BMI < 20.

Die Studie wurde nach den gesetzlichen Bestimmungen, in Anlehnung an die Grundsätze der guten klinischen Praxis (ICH-GCP) [104], die Deklaration von Helsinki [105] und unter Beachtung des Datenschutzes durchgeführt. Die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin erteilte im Februar 2011 sein zustimmendes Votum zur Durchführung der Studie, welche als Investigator Initiated Trial durchgeführt wurde. Die Betriebshaftpflichtversicherung der Charité-Universitätsmedizin Berlin gewährleistete den Versicherungsschutz. Finanzielle Unterstützung erhielt das Projekt durch PharmaMar, Madrid.

Die erhobenen Studiendaten wurden in speziell entworfenen Case Report Forms in handschriftlicher Form dokumentiert und in Studienordnern aufbewahrt.

## **3.2 Patienten**

### **3.2.1 Rekrutierung**

Die Patientenrekrutierung erfolgte via Intranet der Charité sowie mittels Flyern und Postern auf den onkologischen Stationen und in den Ambulanzen des Campus Virchowklinikums und Campus Mitte der Charité Universitätsmedizin Berlin, in der Ambulanz des CCCC (Charité Comprehensive Cancer Center), in Berliner Arztpraxen und Krebs-Selbsthilfegruppen. Auf den Flyern/Postern wurden die Patienten über die Möglichkeit informiert an einer Studie teilzunehmen, in welcher untersucht wird, ob Tanz einen positiven Effekt auf eine im Rahmen der Krebstherapie aufgetretene dauerhafte und plagende Erschöpfung/Müdigkeit hat. Außerdem wurden verschiedene niedergelassene Onkologen in einem Anschreiben über die Studie informiert. Interessenten hatten die Möglichkeit sich telefonisch oder per E-Mail weitere

Informationen über die Studie einzuholen sowie direkt einen Termin zur Einschlussuntersuchung zu vereinbaren.

### **3.2.2 Einschlusskriterien**

Es sollten ambulante onkologische Patienten in die Studie aufgenommen werden, wobei für den Studieneinschluss folgende Kriterien erfüllt sein mussten:

- Alter: >18
- Fatigueintensität  $\geq 4$  (NRS) innerhalb der letzten zwei Wochen und in den vergangenen 24 Stunden
- laufende Anti-Tumortherapie (jede Form von Chemotherapie, Strahlentherapie oder Antihormontherapie) ohne erwartete/geplante Therapiewechsel oder -änderungen während des Screenings oder der Studienphase
- ECOG Performance Status 0 oder 1 (bzw. Karnofsky-Index 70-100%)

### **3.2.3 Ausschlusskriterien**

Bei Bestehen eines oder mehrerer der folgenden Kriterien konnten die Patienten nicht eingeschlossen werden:

- andere unbehandelte potenzielle Ursachen der Fatigue, z. B. Anämie (Hämoglobin  $< 9,5$  g/dl) (Laboranalyse), endokrine Störungen (TSH-Kontrolle, Elektrolyte), schwere Organdysfunktion (Kontrolle der Leber- und Nierenwerte), schwere, vorbestehende endogene Depression
- unkontrollierbare Schmerzen (NRS $\geq 4$ )
- unbehandelte Schlafstörungen
- bekannte cerebrale Metastasen
- bekannte Knochenmetastasen mit erhöhtem Frakturrisiko
- bekannte eingeschränkte physische Leistungsfähigkeit (selbst eingeschätzte Gehstrecke  $< 1000$  m)
- Fieber oder unbehandelte floride Infektionen
- schwere kardiovaskuläre Erkrankungen (NYHA  $> 2$ )
- regelmäßige Teilnahme an einer Tanztherapie innerhalb der letzten drei Monate

Da davon auszugehen ist, dass unterschiedliche Therapieschemata eine unterschiedlich starke Fatigue-Symptomatik hervorrufen, wurde festgelegt, dass bei einer Umstellung der Chemotherapie während der Studienphase die Studie als beendet gilt.

### **3.3 Zielparameter**

#### **3.3.1 primärer Endpunkt**

Als primärer Zielparameter wurde die Änderung des Fatigue-Schweregrades im Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe nach Abschluss der fünfwöchigen Studienperiode gewählt, gemessen mittels NRS sowie zweier weiterer, valider und reliabler Instrumente, die Fatigue jeweils miterfassen (FACT-F/FACIT-Fatigue, Fatigue-Items des EORTC QLQ-C30) [46,106]. Gefragt wurde jeweils nach der durchschnittlichen Fatigueintensität der vergangenen 24 Stunden (NRS) [107] bzw. den Beschwerden innerhalb der letzten Woche (FACT-F, EORTC QLQ-C30).

#### **3.3.2 sekundäre Endpunkte**

Als sekundäre Endpunkte dienten folgende Parameter:

- Beeinflussung verschiedener Bereiche der Lebensqualität beurteilt mithilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens
- Veränderungen der aeroben Leistungsfähigkeit objektiviert mit dem 6-Minuten-Gehtest

#### **3.3.3 zusätzliche Parameter**

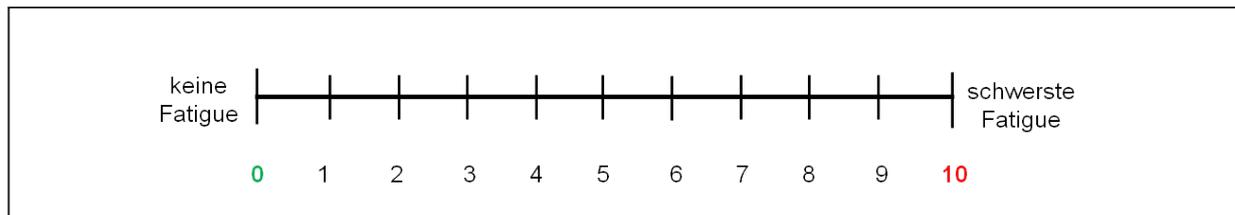
Des Weiteren wurde in der Interventionsgruppe jeweils direkt vor und nach jeder Tanzeinheit die Fatigueintensität mittels der NRS erfragt, um den möglichen unmittelbaren Therapieeffekt erfassen zu können. Außerdem wurde am Ende der Kursteilnahme eine Evaluation von Tanz als Therapie bei verschiedenen Dimensionen der Fatigue anhand eines für diese Studie entworfenen Fragebogens durchgeführt. Auch unerwünschte Therapiewirkungen wurden festgehalten.

### **3.4 Messinstrumente**

#### **3.4.1 Die Numerische Rating-Skala (NRS)**

Zur Erhebung des primären Zielparameters wurde die vom NCCN empfohlene Numerische Rating-Skala verwendet (Abbildung 2) [15]. Hierbei handelt es sich um eine 11-Punkte-Skala von 0 bis 10 (analog zur Schmerzskala), wobei die Zahl 0 für „überhaupt keine Fatigue“ und 10 für „maximal vorstellbare Fatigue“ steht. Eine angegebene Punktzahl von 1 bis 3 wird als milde, von 4 bis 6 als moderate und im Bereich von 7 bis 10 als schwere Fatigue bewertet [15,108]. Moderate Fatigue wird mit einem Wert von  $\geq 4$  auf der NRS als Schwellenwert für die Indikation zur Fatiguetherapie

definiert [15]. Der Patient wird aufgefordert eine Zahl zu nennen, die der jeweils aktuell empfundenen Fatigue (Durchschnitt der letzten 24 h) am ehesten entspricht.



**Abbildung 2: Numerische Rating-Skala (NRS) von 0 bis 10 zur subjektiven Einschätzung der aktuellen Fatigueintensität**

### 3.4.2 FACT-F/ FACIT-Fatigue

Zusätzlich diente der FACT-F- (Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue) Fragebogen (Subskala mit 13 Items, deutsche Fassung, Version 4) aus der Reihe der Fragebögen zum „Functional Assessment of chronic illness therapy“ (FACIT) der Bewertung von Intensität und Auswirkungen der Fatigue innerhalb der letzten Woche [106,109]. Das FACIT-Fatigue-Instrument wurde in mehr als 45 Sprachen übersetzt und ist leicht sowie schnell (in ca. 5-10 Minuten) auszufüllen. Er zeichnet sich durch sehr gute psychometrische Eigenschaften aus [28]. Jedes Item wird auf einer 5-Punkte-Likertskala von 0 bis 4 (0=„überhaupt nicht“ bis 4=„sehr“) bewertet. Die Auswertung erfolgt über die Bildung eines Summenscores von 0 – 52, wobei hohe Werte eine höhere Lebensqualität/weniger Fatigue kennzeichnen. Ein Score von weniger als 30 kennzeichnet eine schwere Fatigue [106].

### 3.4.3 EORTC QLQ-C30-Fragebogen

Die Lebensqualität der Krebspatienten wurde mit einem Fragebogen von der 1986 gegründeten European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) erfasst. Dieser 30 Items umfassende, multidimensionale und international genutzte Fragebogen (deutsche Fassung, Version 3.0) beinhaltet fünf Funktionskalen (physische, emotionale, kognitive, soziale und Rollenfunktion), drei Symptomskalen (Fatigue, Schmerzen und Übelkeit/Erbrechen) und daneben weitere einzelne Symptom-Items sowie eine globale Gesundheits- und Lebensqualitätsskala [110]. Das Ausfüllen des Fragebogens erfordert ca. 12 Minuten. Neben der Evaluation verschiedener Aspekte der Lebensqualität wird auch die (physische und mentale) Fatigue mittels drei verschiedener Items („Mussten Sie sich ausruhen?“, „Fühlten Sie sich schwach?“, „Waren Sie müde?“) auf einer vierstufigen Likert-Skala miterfasst [28]. Zur

Einschätzung der Gesamtlebensqualität und des Gesundheitszustandes wird eine siebenstufige Likert-Skala genutzt. Die Angaben beziehen sich jeweils auf das Befinden innerhalb der letzten Woche. Die ausgewerteten Scores können zwischen von 0 – 100 variieren. Bei den Funktions- und Lebensqualitätsskalen entsprechen höhere Werte einer besseren Funktion und Lebensqualität, während bei den Symptomskalen hohe Werte für eine ausgeprägtere Symptomatik stehen.

#### **3.4.4 6-Minuten-Gehtest**

Die physische Leistungsfähigkeit wurde mithilfe des 6-Minuten-Gehtests (6-MGT) objektiviert, welcher sich als submaximaler Belastungstest ohne großen Aufwand sowie kostengünstig, bei gleichzeitig hoher Validität und Reliabilität (im Vergleich zur Spiroergometrie) durchführen lässt [111-113]. Der Test zeichnet sich durch eine sehr gute Reproduzierbarkeit mit einer geringen intraindividuellen Varianz von < 5 % aus [111]. Bestimmt wird die innerhalb von 6 Minuten durch forciertes Gehen auf ebenem Terrain zurückgelegte Wegstrecke (gemessen mit einem Rolltachometer).

#### **3.4.5 Tanzevaluation**

Zur Evaluation des Tanzkurses wurde ein für diese Studie konzipierter und im Vorfeld getesteter Fragebogen eingesetzt (Sturm, Traoré, Bezhadi, Baak). Der Fragebogen umfasst 19 Fragen, welche in Form einer 4-Punkte-Likert-Skala (1=“stimmt“ bis 4=“stimmt überhaupt nicht“) zu beantworten waren. Am Ende des Fragebogens konnten die Studienteilnehmer zudem in einem Freitextfeld noch eigene Kommentare einfügen. Der Fragebogen wurde jeweils nach Abschluss der letzten Tanzeinheit ausgehändigt und fakultativ ausgefüllt. Unerwünschte Effekte der zuvor besuchten Tanzeinheiten wurden durch Befragung zu Beginn jeder Tanzstunde evaluiert.

### **3.5 Intervention**

#### **3.5.1 Tanzgruppe**

Patienten der Interventionsgruppe wurden in den Wochen 1 bis 5 aufgefordert an den zweimal pro Woche stattfindenden Tanzeinheiten (insgesamt 10 Klassen) mit einer Dauer von jeweils 60 Minuten teilzunehmen. Das Tanztraining wurde von einem erfahrenen Choreographen und Tanzlehrer, Kelvin O. Hardy, Berlin, geleitet. Es handelte sich um eine „halboffene“ Tanzgruppe, welche durchgehend über die gesamte Studienlaufzeit angeboten wurde, mit aufgrund der unterschiedlichen Zeitpunkte des

Studieneinschlusses wechselnden Gruppenteilnehmern. Es wurde dazu geraten an jeweils allen zehn Klassen teilzunehmen (2x/Woche für 5 Wochen). Das 60-minütige Tanztraining bestand aus sechs vordefinierten Abschnitten (Trainingskonzept von Kelvin O. Hardy und Johanna Baak): 1. Pre-Warm-Up/Body-Check, 2. Warm-Up mit Übungen im Liegen und Sitzen (Abbau von Spannungen, Steigerung der Durchblutung, des Körperbewusstseins, Förderung von Haltung und Balance), 3. Betonung isometrischer Muskelarbeit mit Fokus auf Atmung und Balance (auf Stühlen sitzend), gefolgt von Übungen zur Schulung gesünderer Bewegungsabläufe sowie Rhythmusübungen, 4. Bewegung durch den Raum, 5. Choreographie in der Gruppe und 6. Warm-Down. Etwa in der Mitte des Trainings wurde eine kurze Pause angeboten und grundsätzlich das Trinken bei Bedarf empfohlen. Vor und nach jeder Tanzeinheit wurde das aktuelle Fatigue-Level mittels NRS notiert. Der Kurs wurde an die Möglichkeiten der teilnehmenden Kleingruppe (maximal 8 Teilnehmer) angepasst und die Teilnehmer außerdem dazu angehalten Wünsche und Ideen einzubringen. Neben Komponenten verschiedener Stilrichtungen, gestaltete sich der Kurs vor allem aus Elementen des modernen Tanzes. Ziel war die Durchführung eines tänzerischen Körpertrainings zur Bewegungsförderung und Verbesserung des Körperbewusstseins und der Körperhaltung.

Da es keine Empfehlungen zur Dauer und Frequenz einer Tanzeinheit für onkologische Patienten gibt, wurden diese in Anlehnung an die Empfehlungen für körperliches Training (mehrere Wiederholungen pro Woche für jeweils 30-45 Minuten [5]) sowie unter Beachtung praktischer Aspekte festgelegt. Eine Trainingsdauer von 60 Minuten wurde aufgrund der wechselnden Trainingsintensität und der Möglichkeit kleiner Ruhephasen während des Kurses als angemessen erachtet. Da davon auszugehen war, dass die Patienten aus Gründen der Erkrankung selbst und der damit verbundenen Therapie aus Zeit- und organisatorischen Gründen nicht an mehr als zwei Tanzklassen pro Woche teilnehmen können, wurde eine Frequenz von zwei Klassen pro Woche (montags und donnerstags) eingerichtet.

### **3.5.2 Kontrollgruppe**

Patienten in der Kontrollgruppe wurden zweimal pro Woche telefonisch kontaktiert, um die aktuell empfundene Fatigue durch Angabe eines Zahlenwertes auf der NRS zu erfragen. Während der fünfwöchigen Studienperiode erhielten die Patienten keine Intervention, sondern wurden angehalten ihren normalen Aktivitäten und eigenen

Methoden der Fatiguebewältigung, unter Einbeziehung der Informationen der zusätzlichen Beratung (in Anlehnung an den Blauen Ratgeber Fatigue), wie gewohnt nachzugehen. Nach Abschluss der Kontrollperiode von fünf Wochen, wurde den Patienten ebenfalls die Teilnahme an den Tanzklassen angeboten.

## **3.6 Statistik**

### **3.6.1 Fallzahlberechnung**

Auf Grundlage der von Mustian et al. publizierten Studie mit 753 Probanden unter Chemotherapie, in welcher eine hohe Prävalenz relevanter Fatiguesymptomatik mit einem Mittelwert von 5,99 ( $\pm 0,1$  SE [standard error]) auf der NRS von 0 bis 10 (10=schwerste Fatigue) berichtet wird, wurde in der Annahme, dass eine 30-prozentige Reduktion der Fatigue als klinisch relevant zu betrachten ist [8], für den ungepaarten Ansatz (Gruppenvergleich) eine Fallzahl von  $n = 23$  pro Gruppe (Gesamtzahl Probanden  $n = 46$ ) kalkuliert, um ein Signifikanzniveau/Alpha-Fehler-Niveau von  $\alpha = 0,05$  und eine Power von  $\beta = 0,80$  zu gewährleisten (2011 berechnet mit dem Kalkulator der Universität Wien [114], 2016 bestätigt mit „GPower 3.1.9.2“ [115]). Im gepaarten Design (prä-post-Vergleich longitudinal) wären letztlich laut A priori-Fallzahlberechnung insgesamt nur 14 Probanden für die Untersuchung erforderlich gewesen. Aufgrund von Verzögerungen in der Patientenrekrutierung bei gleichzeitig begrenzter Studiendauer wurde statt der anvisierten 23 Patienten eine Fallzahl von 20 Patienten je Gruppe festgelegt.

### **3.6.2 Randomisierung**

Die Studie wurde als randomisierte Studie konzipiert. Aus Gründen der Durchführbarkeit konnte jedoch keine echte Randomisation umgesetzt werden. Vor allem die initial sehr langsame Rekrutierung, welche den Start der Tanz-Intervention behinderte (geplantes Minimum von 3 Teilnehmern pro Tanzklasse), führte zu der Entscheidung eine quasi-randomisierte Methode der Gruppenzuweisung anzuwenden. Die erste Kohorte von 20 Patienten wurde nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien folglich der Interventionsgruppe, die zweite Kohorte von 20 Patienten der Kontrollgruppe zugewiesen [116,117].

### **3.6.3 Hypothesen**

Es wurden folgende Hypothesen zur Überprüfung aufgestellt:

Nullhypothese ( $H_0$ ): Eine Reduktion des Fatigue-Schweregrades mithilfe von Tänzen als Therapie kann statistisch nicht gesichert werden.

Alternativhypothese ( $H_1$ ): Durch den Einsatz von Tanz als Therapie kann eine statistisch signifikante Reduktion der Fatigueintensität erzielt werden.

#### **3.6.4 Statistische Analyse**

Für die statistische Auswertung der Ergebnisse wurden aufgrund der nicht gegebenen Normalverteilung der Stichproben für den Gruppenvergleich der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test (für zwei unabhängige Gruppen) und für den internen Vergleich der Gruppen (vorher/nachher) der nicht-parametrische Wilcoxon-Test (für gepaarte Stichproben) verwendet. Es wurde für den primären Endpunkt die Intention-to-treat-Analyse (Berücksichtigung der Daten aller eingeschlossenen Patienten) genutzt. Auch die Analyse der weiteren erhobenen Daten erfolgte vorrangig nach dem Intention-to-treat-Prinzip. In ausgewählten Fragestellungen wurde allerdings auch die Per-protocol-Analyse angewandt (dann jeweils explizit im Text erwähnt).

Die Statistische Auswertung erfolgte mittels des "Statistical Package for the Social Sciences", Version 19 (produced by IBM SPSS, incorporated in Chicago, Illinois, USA). Die Ergebnisse wurden bei einem p-Wert  $< 0,05$  als signifikant betrachtet. Die Werte wurden jeweils als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung angegeben.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation

#### 4.1.1 Rekrutierung

Im Zeitraum 05/2011 bis 06/2012 wurden insgesamt 54 erwachsene, ambulante onkologische Patienten mit mindestens mittelstarker Fatigue ( $\geq 4$  auf der NRS) unter laufender Antitumor-Therapie innerhalb Berlins rekrutiert. Die Patienten kamen sowohl über die Ambulanzen des Campus Virchowklinikum/Campus Mitte der Charité Universitätsmedizin Berlin, via Ambulanz des CCCC (Charité Comprehensive Cancer Center) sowie aus verschiedenen Berliner Arztpraxen und den Ambulanzen anderer lokaler Krankenhäuser. Die Zuweisung zur Einschlussuntersuchung erfolgte entweder über den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin oder direkt über den Patienten durch Anruf oder per E-Mail.

Von den 54 in der Einschlussuntersuchung gesehen Patienten erfüllten 48 die Einschlusskriterien. Letztlich wurden jedoch nur 40 Patienten nach schriftlicher Einwilligung in die Studie aufgenommen und somit in die Intention-to-treat-Analyse eingeschlossen, da insgesamt acht Probanden nach dem Erstgespräch die Teilnahme ablehnten, unter anderem aufgrund eines zu langen Fahrweges, wegen Konflikten mit anderen Terminen oder dem Arbeitsplatz ( $n=2$ ), aufgrund vorbestehender polyneuropathischer Beschwerden ( $n=1$ ) sowie aus anderen, nicht genannten Gründen ( $n=5$ ). Analysiert wurden in der Kontrollgruppe die Daten aller 20 Studienteilnehmer. In der Interventionsgruppe erfolgte im Rahmen der intention-to-treat-Analyse ebenfalls die Verwendung aller Daten ( $n=20$ ), in der per-protocol-Analyse (für spezielle Fragestellungen) lediglich der Einbezug der Teilnehmer, die an mindestens 50% der Kurse teilgenommen hatten ( $n=16$ ).

Die restlichen sechs der 54 zum Erstgespräch gesehenen Patienten, erfüllten nicht alle Einschlusskriterien (keine aktive Anti-Tumorthherapie während der Screening- und/oder Studienphase ( $n=4$ ), geplante Veränderungen der Therapie aufgrund einer Progredienz der Erkrankung während der Studienphase ( $n=2$ )).

#### **4.1.2 Baselinedaten**

Die beiden Gruppen (Interventions- und Kontrollgruppe) waren hinsichtlich der Baseline-Charakteristika gut ausbalanciert (Tabelle 3).

Obwohl die Studie in Versorgungszentren mit allgemein-onkologischem Patientengut annonciert wurde, handelte es sich bei 60% der Studienteilnehmer um Patienten mit einem Mammakarzinom. Der Hauptteil (92,5%) der Probanden war weiblichen Geschlechts. Das Alter der teilnehmenden Patienten zeigte sich bei einer Spannweite von 26 bis 74 Jahren sehr variabel. Die größere Anzahl an Probanden (n=29) wurde unter adjuvantem, 11 Patienten unter palliativem Therapieansatz behandelt. Um eine manifeste Anämie als mögliche Ursache für die bestehende Fatiguesymptomatik auszuschließen, erfolgte zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie die Erfassung des aktuellen Hämoglobinwertes entweder im Rahmen einer fakultativen Laboruntersuchung oder durch Vorlage eines nicht älter als 4 Wochen alten Laborbefundes. Keiner der eingeschlossenen Patienten lag hier unter einem Wert von 9,5 g/dl.

In der Korrelationsanalyse der Baselinedaten ließ sich kein Zusammenhang zwischen Alter und Ausprägung der wahrgenommenen Fatigueintensität nachweisen ( $r = 0,009$ , Korrelationsanalyse nach Spearman,  $p = 0,96$ ).

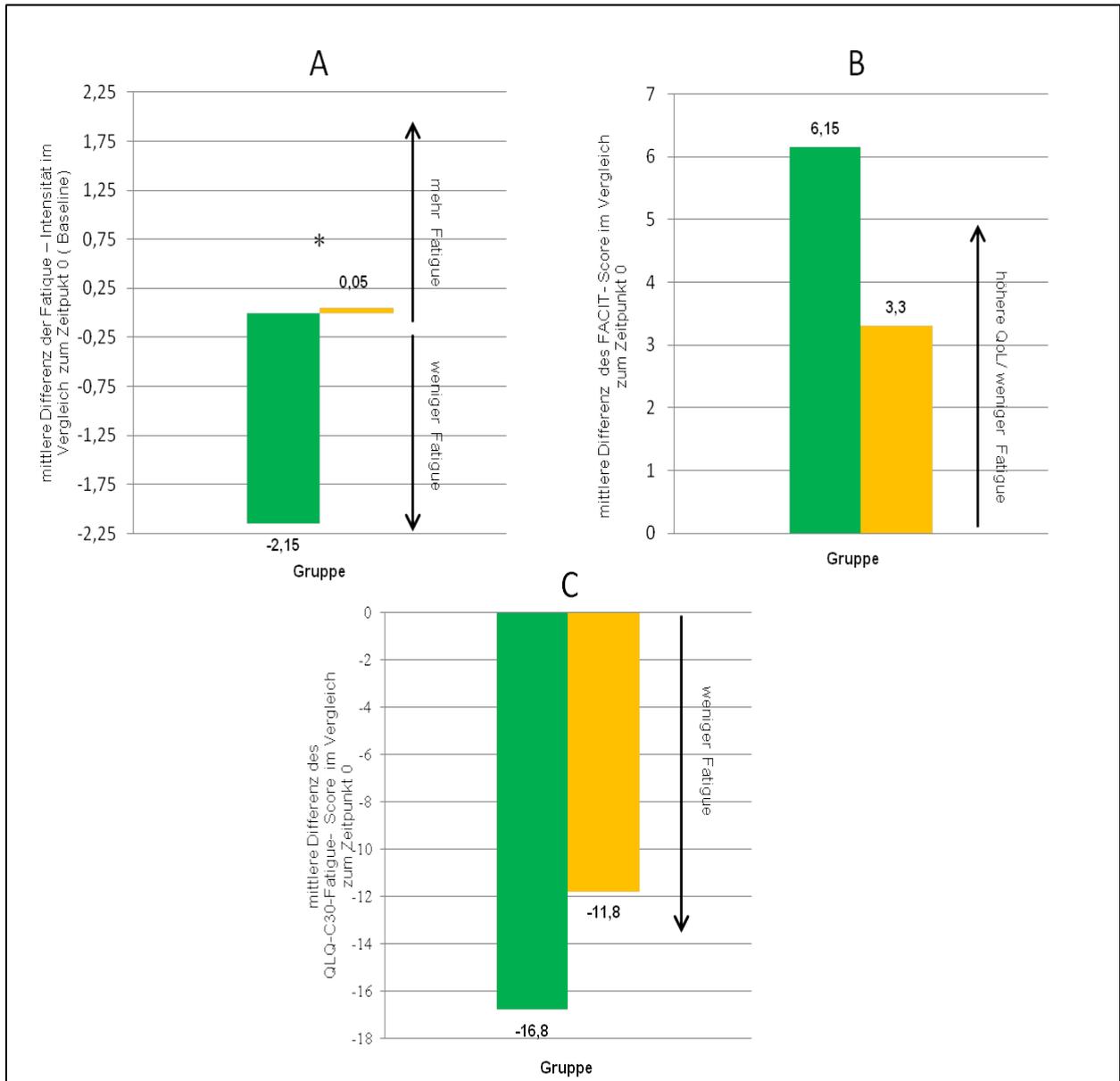
**Tabelle 3: Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmer**

	<b>Interventionsgruppe (n=20)</b>	<b>Kontrollgruppe (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Geschlecht (n)</b>			
weiblich	19	18	0,553
männlich	1	2	
<b>Alter (Jahre)</b>			
Mittelwert ± SD	48,95 ± 11,532	51,05 ± 11,081	0,570
Median	49,0	50,5	
Spannweite	26 - 74	29 - 71	
<b>Body Mass Index (BMI)</b>			
Mittelwert ± SD	22,9 ± 2,816	21,7 ± 3,136	0,317
Median	22,4	21,7	
Spannweite	19,3 - 28,0	17,0 - 28,1	
<b>Krebsart (n)</b>			
Mamma	12	12	
Ovarial	3	2	
Gastrointestinal	2	3	
andere	3	3	
<b>Behandlungsintention (n)</b>			
adjuvant	11	14	
neoadjuvant	3	1	
palliativ	6	5	
<b>Art der Anti-Tumorthherapie (n)</b>			
Chemotherapie	16	15	
Radiatio	3	2	
Antihormontherapie	1	3	
<b>Fatigue zum Zeitpunkt 0 (Baseline) gemessen mittels NRS (0 - 10)</b>			
Mittelwert ± SD	5,95 ± 1,701	4,95 ± 0,999	0,049
Median	6	5	
Spannweite	4 - 10	4 - 7	
<b>Physische Performance zum Zeitpunkt 0 gemessen mittels 6-Minuten-Gehtest (m)</b>			
Mittelwert ± SD	572,75 ± 73,810	519,00 ± 106,451	0,185
Median	570,0	560,0	
Spannweite	427 - 757	167 - 635	
<b>ECOG-Status (n)</b>			
0	15	16	
1	5	4	
<b>Hämoglobin (g/dl)</b>			
Mittelwert ± SD	12,4 ± 1,382	12,2 ± 1,294	0,561
Median	12,2	12,1	
Spannweite	9,5 - 15,2	9,9 - 14,9	
<b>Klinik (Rekrutierungsquelle) (n)</b>			
private Praxis	11	11	
Universitätskrankenhaus	6	9	
anderes lokales Krankenhaus	3	-	

## **4.2 Primärer Zielparameter - Fatigue**

### **4.2.1 Fatigueintensität zu Beginn und zum Ende der Studie (NRS)**

Die durchschnittliche Fatigueintensität, jeweils bezogen auf die letzten 24 Stunden, konnte in der Interventionsgruppe nach fünf Wochen Interventionsdauer statistisch signifikant von  $5,95 \pm 1,701$  auf  $3,8 \pm 1,542$  ( $p=0,001$ ) auf der NRS gesenkt werden, was einer 36%igen Reduktion entspricht. In der Kontrollgruppe blieb die durchschnittlich wahrgenommene Fatigue der vergangenen 24 Stunden nahezu unverändert (Baseline: Mittelwert =  $4,95 \pm 0,999$ , nach fünf Wochen: Mittelwert =  $5,0 \pm 1,556$ ,  $p=0,887$ ) (Abb. 3A). Die Gruppendifferenz betrug bereits zur Baseline 1 Punkt auf der NRS, nach Abschluss der Studienphase 1,2 Punkte, wobei nach 5 Wochen in der Interventionsgruppe eine Reduktion der Fatigue um 2,15 und in der Kontrollgruppe eine Zunahme um 0,05 Punkte zu verzeichnen war, mit einem hochsignifikanten p-Wert von 0,0001.



**Abbildung 3: Mittlere Differenz der empfundenen Fatigueintensität (Differenz zwischen den Werten am Ende und zu Beginn der Studie). Intention-to-treat-Analyse. Grün: Interventionsgruppe (Tanz), Orange: Kontrollgruppe. A: mittlere Differenz der Fatigueintensität Ende-Baseline auf der NRS, \*p=0,0001; B: mittlere Differenz des FACIT-F-Score (0–52, je höher der Score, desto höher die Lebensqualität und umso geringer die empfundene Fatigue); C: mittlere Differenz des Fatigue-Score (FA) gemessen mit dem EORTC QLQ-C30-Fragebogen, Symptom-Skala, drei Items für das Symptom Fatigue (0–100, niedrige Scores indizieren ein geringeres Fatigue-Level).**

#### **4.2.2 FACIT-Fatigue**

Unter Verwendung des 13 Item umfassenden FACIT-Fragebogens, welcher ebenfalls der Erfassung der vom Patienten wahrgenommenen Fatigueintensität dient (Score von 0-52, höhere Werte weisen auf eine bessere Lebensqualität und weniger Fatigue hin), betrug der gemittelte Ausgangswert zum Zeitpunkt 0 in der Interventionsgruppe  $31,1 \pm 8,012$  (Median=33,50, Spannweite=12-46) und stieg nach 5 Wochen Studiendauer auf  $37,25 \pm 8,372$  (Median=38,50, Spannweite=18-50,  $p=0,003$ ). In der Kontrollgruppe kam es zu einem Anstieg von  $27,6 \pm 8,941$  (Median=26,50, Spannweite=11-42) auf  $30,9 \pm 10,198$  (Median=31,50, Spannweite=7-48,  $p=0,130$ ) (Abb. 3B). Zwischen beiden Gruppe ergab sich jedoch in der statistischen Auswertung kein signifikanter Unterschied in der Änderung des FACIT-Scores vom Ausgangs- zum Endwert ( $p=0,176$ ).

#### **4.2.3 EORTC QLQ-C30 Fatigue**

Ähnliche Trends konnten bei der Auswertung der Symptomskala für Fatigue des EORTC-QLQ30-Fragebogens beobachtet werden (Abb. 3C).

Hier zeigte sich jedoch bei beiden Gruppen eine Abnahme der angegebenen Fatigue (Interventionsgruppe:  $59,5 \pm 20,661$  [Baseline],  $42,7 \pm 16,887$  [Ende],  $p=0,004$ ; Kontrollgruppe:  $59,5 \pm 21,886$  [Baseline],  $47,7 \pm 22,155$  [Ende],  $p=0,005$ ), wobei sich im Gruppenvergleich kein signifikanter Unterschied präsentierte ( $p=0,318$ ).

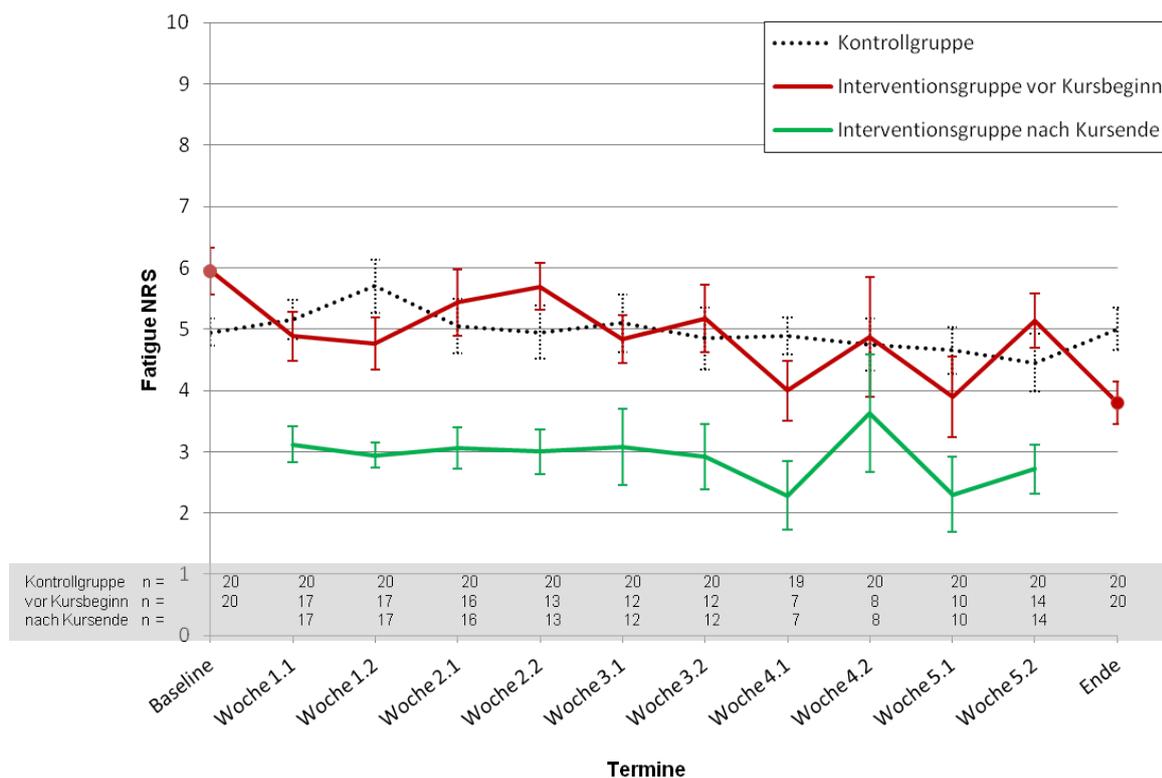
#### **4.2.4 Fatigue während der Studienperiode**

Um den unmittelbaren Effekt der Tanzeinheiten auf die Fatiguesymptomatik beurteilen zu können, wurde in der Interventionsgruppe jeweils vor und nach jedem Kurs die aktuell wahrgenommene Fatiguestärke mithilfe der Numerischen Rating-Skala erfasst. Es ließ sich beobachten, dass der Effekt der Fatigue-Reduktion auch direkt nach der Teilnahme am Tanzkurs messbar war. Die angegebene Fatigue sank von einem Mittelwert von  $4,88 \pm 1,488$  (Median=5,07, Spannweite=2-7,50) vor Kursbeginn auf  $3,04 \pm 1,208$  (Median=3, Spannweite=0,89-5,50,  $p=0,0002$ ) nach dem Kurs, was einer Reduktion um 38% entspricht, ähnlich der prozentualen Fatigueminderung zwischen Beginn und Ende der Studie von 36% in der Interventionsgruppe (Abb. 4). Die exakte Anzahl an Patienten zum jeweiligen Kurstermin im Verlauf der fünföchigen Studiendauer ist ebenfalls in Abbildung 4 (graue Fläche) dargestellt.

#### 4.2.5 Compliance - Erfassung der Teilnahme an der Intervention

Die erste und letzte Evaluation (Baseline und nach fünf Wochen Studienteilnahme) wurde mit allen 40 Patienten durchgeführt.

Insgesamt wurden jedem Teilnehmer der Interventionsgruppe zehn aufeinanderfolgende Klassen angeboten. Die Erfassung der jeweiligen Teilnehmerzahl erfolgte über die eigenständige Eintragung in eine zu jedem Kurs ausliegende Teilnehmerliste. Die Spannweite der Teilnehmerzahlen pro Tanzklasse innerhalb der jeweiligen Studienwoche variierte zwischen 7 (in Woche 4) and 17 (in Woche 1). Ca. 80% der Patienten nahmen an mindestens der Hälfte der Kurse teil. Der Durchschnitt lag hier bei 6 Tanzeinheiten (Spannweite 1-10). Vier Patienten besuchten weniger als 50% der empfohlenen 10 Kurse (Besuch von vier Kurseinheiten n=2; zwei Kurseinheiten n=1; eine Kurseinheit n=1). Lediglich der erste und letzte Termin (Ein- und Abschluss-Untersuchung) wurde von allen Patienten wahrgenommen.

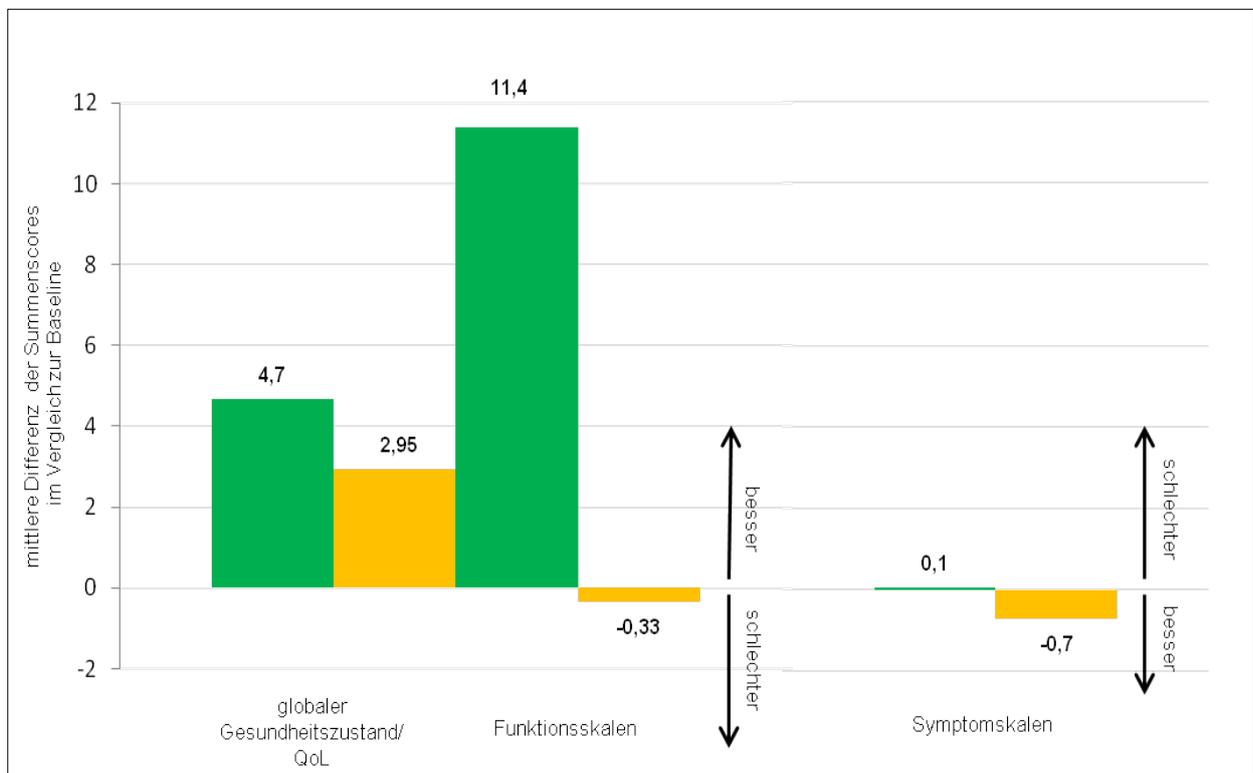


**Abbildung 4: Fatigue-Intensität im Verlauf der 5-wöchigen Studiendauer. Intention-to-treat-Analyse. Rot: mittlere Fatigue vor Kursbeginn inklusive der Baseline- und Endpunkt-Werte (NRS). Grün: mittlere Fatigue nach Kursende. Schwarz gepunktete Linie: mittlere Fatigue der Kontrollgruppe im Verlauf der 5-wöchigen Studienphase inklusive Baseline- und Endpunktdaten. "n"= Anzahl der Patienten zum jeweiligen Messpunkt (maximal 20 in jeder Gruppe). Angegeben sind die Studienwochen, nicht Kalenderwochen. Die Balken illustrieren den jeweiligen Standardfehler.**

## 4.3 Sekundäre Zielparameter

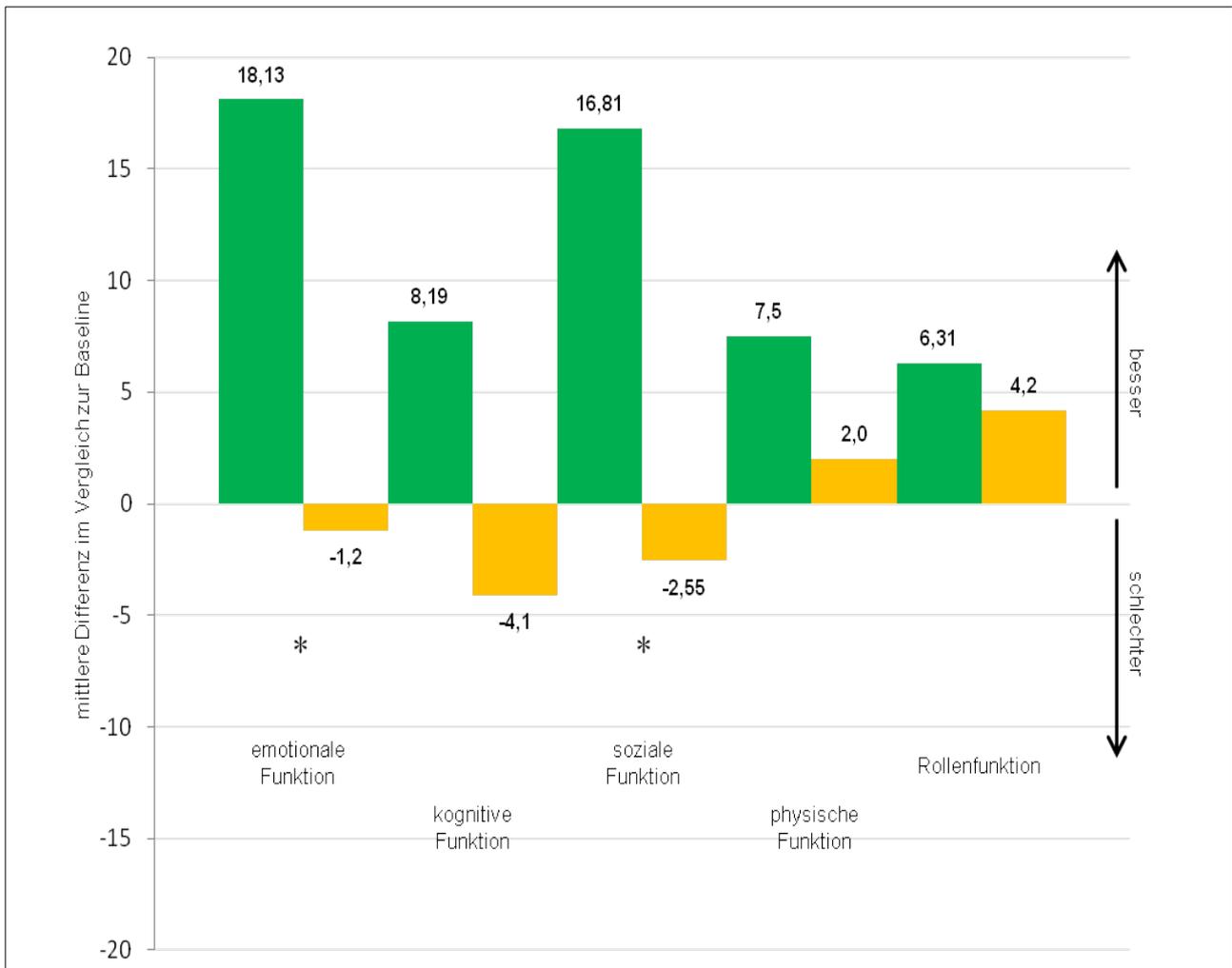
### 4.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Obwohl die Summenscores für den globalen Gesundheitsstatus und die Symptomskalen weder in der Intention-to-treat- noch in der Per-protocol-Analyse signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen zeigten (Abb. 5), konnten in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe im Rahmen der Per-protocol-Analyse signifikante Verbesserungen in den Bereichen der sozialen (+16,81 Punkte,  $p=0,008$ ) sowie emotionalen Funktionsfähigkeit (+18,13 Punkte,  $p=0,032$ ) beobachtet werden. Geringe, jedoch nicht signifikante Fortschritte ließen sich außerdem für die kognitive und physische Funktionsfähigkeit ausmachen (Abb. 6).



**Abbildung 5: Veränderungen der Scores für den globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität (QoL), die Funktions- sowie Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Vergleich zur Baseline.**

**Per-protocol-Analyse. Grün: Interventionsgruppe, orange: Kontrollgruppe. Höhere Scores kennzeichnen eine höhere Lebensqualität/ein höheres Funktionslevel bzw. bei den Symptomskalen eine Symptomzunahme.**



**Abbildung 6: mittlere Differenzen der Scores der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Vergleich zur Baseline.**  
**Per-protocol-Analyse. Grün: Interventionsgruppe, orange: Kontrollgruppe. Je höher der Score, desto besser das Funktionslevel. \*p=0,032 für die emotionale Funktionsfähigkeit, \*p=0,008 für die soziale Funktionsfähigkeit (Mann-Whitney-U-Test).**

Die einzelnen Items der Symptomskalen (Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Dyspnoe, Schlafstörungen, Appetit, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten) blieben in beiden Gruppen im Mittel nahezu unverändert. Lediglich bei dem Symptom Fatigue zeigte sich sowohl in der Interventions- als auch in der Kontrollgruppe eine signifikante Veränderung im Vergleich zur Baseline, allerdings nicht im Gruppenvergleich (Tabelle 4).

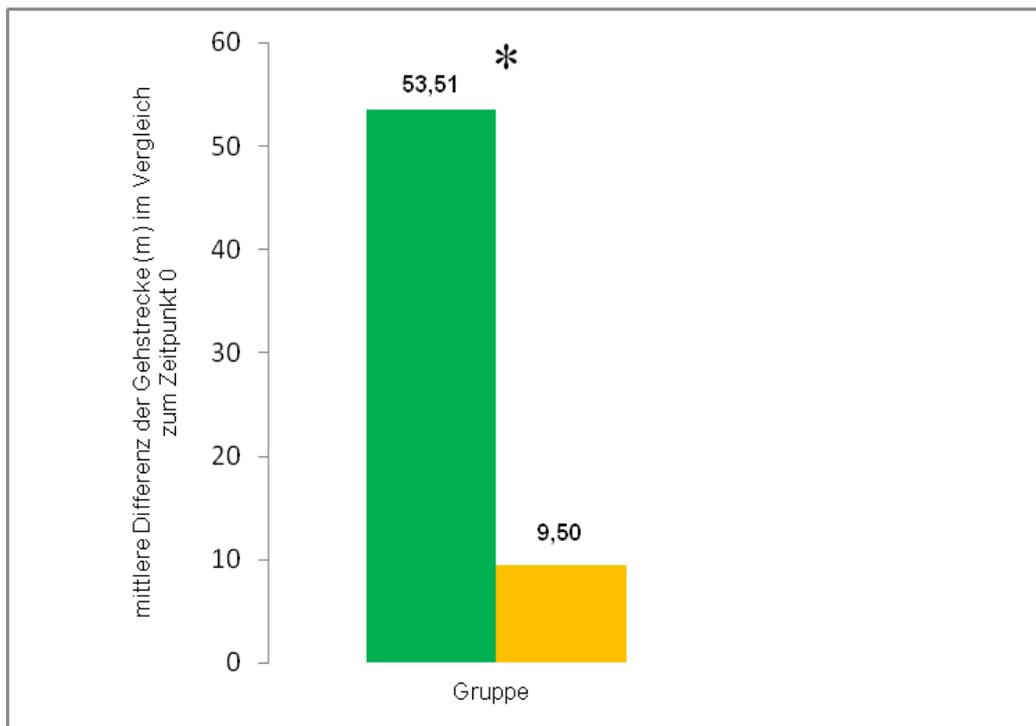
**Tabelle 4: Veränderungen der Scores der Symptomskala des EORTC QLQ-C30**

	<b>Interventions- gruppe</b> (n=20) MW	p-Wert vorher/ nachher	<b>Kontroll- gruppe</b> (n=20) MW	p-Wert vorher/ nachher	p-Wert Gruppen- vergleich
Fatigue Baseline	59,5	<b>0,004</b>	59,5	<b>0,005</b>	0,32
Fatigue Ende	42,7		47,7		
Übelkeit/Erbrechen Baseline	12,45	0,53	14,3	0,50	0,70
Übelkeit/Erbrechen Ende	10,05		9,95		
Schmerzen Baseline	20,85	0,25	36,75	0,81	0,34
Schmerzen Ende	26,75		33,4		
Dyspnoe Baseline	25,05	0,78	26,65	0,79	0,62
Dyspnoe Ende	28,2		24,95		
Schlafstörungen Baseline	35,0	0,72	38,3	0,48	0,93
Schlafstörungen Ende	38,3		44,95		
Appetitlosigkeit Baseline	21,7	0,72	40,0	0,30	0,93
Appetitlosigkeit Ende	21,6		33,3		
Obstipation Baseline	11,6	0,19	28,35	0,44	0,31
Obstipation Ende	18,3		33,26		
Diarrhoe Baseline	8,3	0,43	9,9	0,17	0,88
Diarrhoe Ende	15,0		20,0		
Finanzprobleme Baseline	41,7	0,86	51,7	0,84	0,82
Finanzprobleme Ende	43,35		51,65		

Gruppenvergleich als Vergleich der Differenzen (Ende-Baseline). MW = Mittelwert.

### 4.3.2 6-Minuten-Gehtest

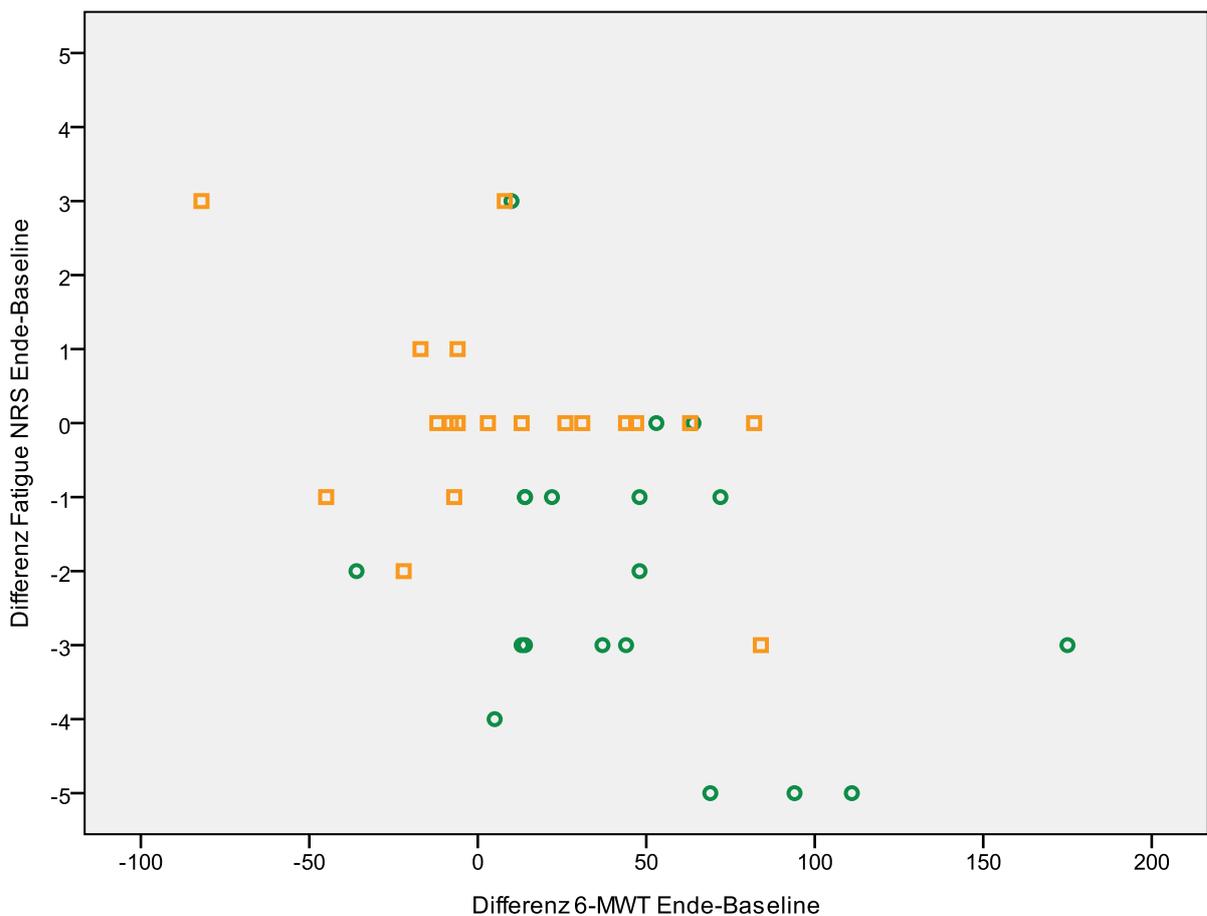
Die Gehstrecke als objektiver Parameter für die physische Leistungsfähigkeit steigerte sich in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant (Differenz zwischen der mittleren Gehstrecke zu Beginn und am Ende der Studie: 53,5 m vs. 9,5 m) (Abb. 7). Die mittlere Gehstrecke vergrößerte sich von  $572,75 \pm 73,810$  m (Median=570, Spannweite=427-757) auf  $626,26 \pm 79,735$  m (Median=612, Spannweite=461-801;  $p=0,0005$ ) in der Interventionsgruppe und von  $519,00 \pm 106,451$  m (Median=560, Spannweite=167-635) auf  $528,50 \pm 112,192$  m (Median=555,50, Spannweite=160-650,  $p=0,411$ ) in der Kontrollgruppe. Im direkten Gruppenvergleich ergab sich ein p-Wert von 0,008. In beiden Studiengruppen konnten zum Zeitpunkt 0 von jeweils allen 20 Probanden Gehstreckenwerte erhoben werden. Zum Studienende (nach 5 Wochen) fehlte in der Interventionsgruppe eine Gehstreckenmessung ( $n=19$ ).



**Abbildung 7: Veränderung der Gehstrecke nach 5 Wochen Studiendauer (6-MGT). Intention-to-treat-Analyse. Grün: Interventionsgruppe, orange: Kontrollgruppe. \* $p=0,008$ .**

### 4.3.3 Korrelation zwischen Änderung der Fatigueintensität und Gehstrecke

Die Korrelationsanalyse nach Spearman ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit und der Abnahme der Fatigue mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,4$  ( $p = 0,012$ ). Hierbei handelt es sich um eine negative/gegenläufige Korrelation, das heißt, eine Abnahme der Fatigueintensität ließ sich häufig im Zusammenhang mit einer Zunahme der Gehstrecke beobachten. Abbildung 8 stellt diese Korrelation grafisch dar.



**Abbildung 8: Streudiagramm zur Korrelation zwischen Änderung der Fatigueintensität und Gehstrecke.**

**Grün: Interventionsgruppe, orange: Kontrollgruppe.**

#### **4.3.4 Unerwünschte Wirkungen durch die Intervention**

Es wurden keine schweren oder mittelschweren unerwünschten Wirkungen im Rahmen des Tanzkurses berichtet. Lediglich leichtgradiger Muskelkater wurde in drei Fällen sowie eine leichte Zunahme vorbestehender Schmerzen des Kniegelenks bei einer Patientin (ohne Notwendigkeit einer medizinischen Intervention) verzeichnet. Es kam zu keinen Verletzungen wie Frakturen, Prellungen, Distorsionen oder Blutungen. Eine deutliche Zunahme von Schmerzen wurde ebenfalls nicht berichtet. Ebenso traten keine kardialen Ereignisse oder andere Komplikationen auf.

#### **4.3.5 Evaluation von Tanz als Therapie bei Fatigue**

Nach der letzten Kurseinheit wurden die Studienteilnehmer mittels des für diese Studie entworfenen Fragebogens (Likert-Skala) gebeten den Kurs zu bewerten. Insgesamt wurden 26 Evaluationsbögen ausgefüllt, wobei in der Interventionsgruppe der Fragebogen jeweils im Rahmen der Abschlussuntersuchung mit ausgefüllt, bei der Kontrollgruppe hingegen am Ende der Studie (und somit vor Beginn der freiwilligen Teilnahme am Tanzkurs) mit ausgehändigt wurde und der Rücklauf an ausgefüllten Fragebögen geringer war.

Das Feedback zum Kurs war durchgehend positiv (Tabelle 5). Ein kleiner Teil (n=3) hatte bereits Vorerfahrungen mit therapeutischem Tanzen, wobei 12 Patienten bereits in der Vergangenheit mit dem Thema Tanz in Berührung gekommen waren. Insgesamt 24 Teilnehmer (92,3% der den Fragebogen ausfüllenden Patienten) bestätigten, dass sie diese Form der Therapie gegen Fatigue anderen Krebspatienten weiterempfehlen würden. Der Großteil (n=6 "stimmt eher nicht", n=19 "stimmt überhaupt nicht") empfand eine Kursdauer von 60 Minuten nicht als zu lang. Auch anhand der schriftlichen Rückmeldungen einzelner Studienteilnehmer im Freitextfeld des Fragebogens ließ sich erkennen, dass sich die Teilnehmer einen längeren Kurszeitraum gewünscht hätten, um noch intensiver von den wahrgenommenen positiven Effekten des Tanzens zu profitieren. Auch ein positiver Einfluss auf die Konzentration wurde beschrieben.

**Tabelle 5: Evaluation des Tanzkurses**

			stimmt (1)	stimmt eher (2)	stimmt eher nicht (3)	stimmt überhaupt nicht (4)	missings
<b>A</b>	Tanzen hat mehrere Elemente. Welches der Elemente hat positiven Einfluss auf Ihr körperliches und seelisches Wohlbefinden?						
	Körperliche Bewegung	n=	24	1	0	0	1
	Musik		25	1	0	0	0
	Rhythmus		23	3	0	0	0
	Freier Ausdruck		13	9	3	1	0
	Erlebnis in der Gruppe		14	10	1	0	1
<b>B</b>	Beim therapeutischen Tanzen lerne ich mit Erschöpfungszuständen besser umzugehen		11	10	4	0	1
	Beim therapeutischen Tanzen lerne ich Stimmungen durch Bewegung positiv zu beeinflussen		15	8	3	0	0
	Wenn ich tanze, spüre ich Kraft und Energie		19	6	1	0	0
	Nach dem Tanzen fühle ich mich in besserer Verfassung als vorher		22	3	1	0	0
	Nach dem Tanzen fällt es mir leichter, anstehende Aufgaben anzugehen		13	8	2	3	0
	Nach dem Tanzen fühle ich mich zwar erschöpft, jedoch auf eine positive/andere Art als ich es sonst gewohnt bin		18	3	4	1	0
	Ich habe ein besseres Körperbewusstsein entwickeln können		16	3	4	2	1
	Mir tut es gut mit den anderen Teilnehmern und Teilnehmerinnen in Kontakt zu kommen		17	8	1	0	0
	Mir hat das therapeutische Tanzen nicht geholfen. Ich fühle mich noch erschöpfter als vorher		0	0	1	25	0
<b>C</b>	Ich habe bereits Vorerfahrung mit therapeutischem Tanzen		3	0	4	19	0
	Ich habe früher schon getanzt		12	3	4	7	0
<b>D</b>	Therapeutisches Tanzen 1x pro Woche erscheint mir zu wenig		17	5	3	1	0
	Eine Kurseinheit von 60 min erscheint mir zu lang		0	1	6	19	0
	Ich würde anderen, die unter Fatigue leiden, das Tanzen weiter empfehlen		24	2	0	0	0

## **5 Diskussion**

### **5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Im Rahmen der vorliegenden Studie zum Effekt von Tanz auf die wahrgenommene Fatigueintensität konnte in der Interventionsgruppe eine Reduktion der Cancer-related Fatigue um durchschnittlich 36% (NRS-Score vor vs. nach Studienphase) bzw. um 2,15 Punkte auf der NRS beobachtet werden, was als klinisch relevante Veränderung gewertet werden kann. In der Kontrollgruppe blieb die Stärke der subjektiv empfundenen Fatigue unverändert (+1%).

Eine Reduktion der Fatigue konnte bei allen drei verwendeten Messinstrumenten (NRS, FACIT-F, EORTC-QLQ C30 - Fatigue Items) festgehalten werden, wobei die Vorher-Nachher-Differenz bei Verwendung der Numerischen Rating-Skala als eindimensionales, einfach anzuwendendes und vom NCCN für die Evaluation der CRF empfohlenes Messinstrument am deutlichsten erkennbar war [15]. Des Weiteren zeigte sich eine signifikante Verbesserung der physischen Leistungsfähigkeit sowie emotionalen und sozialen Funktion, was den multidimensionalen, ganzheitlichen Aspekt des Tanzens als therapeutischen Ansatz für die Unterstützung der Behandlung der Fatigue betont, welche selbst ein multidimensionales Symptombild darstellt. Es ließ sich außerdem festhalten, dass der positive Effekt des Tanzens auf die Fatigue auch direkt nach Teilnahme am Tanzkurs messbar ist, wobei sich die mittlere Fatigue um durchschnittlich 38% reduzieren ließ, ähnlich der prozentualen Verbesserung zwischen Baseline- und Studienend-Werten (36%).

Das Feedback der Studienteilnehmer bezüglich des Tanzkurses war durchgehend positiv. Ein Großteil der Patienten äußerte den Wunsch einer längeren Intervention.

Die aufgetretenen Nebenwirkungen infolge der Intervention waren von geringem Schweregrad und bedurften keiner weiteren Behandlung, sodass Tanz als Therapieoption als nebenwirkungs- bzw. risikoarme Form der Bewegungstherapie zur Behandlung der CRF gewertet werden kann.

### **5.2 Studienpopulation**

Bei den insgesamt 40 eingeschlossenen Patienten handelte es sich vorrangig um Frauen, eine mögliche Limitation der Studie, wobei hierbei wiederum auffällig war, dass sich primär Brustkrebspatientinnen auf das Studienangebot hin meldeten. Dieses

Phänomen ließ sich bereits im Vorfeld erahnen, da in unserem Kulturkreis der Tanz beim weiblichen Geschlecht auf größeres Interesse stößt. Trotz der Tatsache, dass die Werbung und die Tanzrichtung so gestaltet wurden, dass sich auch männliche Patienten sowie Patienten mit verschiedenen onkologischen Erkrankungen angesprochen fühlen sollten, war der Trend zur Überbeteiligung von Frauen nicht unerwartet, da in den bisherigen Studien mit Tanz als Intervention ebenfalls vorrangig Frauen teilnahmen (siehe Studien in Tabelle 2) bzw. männliche Teilnehmer aufgrund der geringen Teilnehmerzahlen mit Blick auf eine größtmögliche Homogenisierung der Stichprobe von der Studienteilnahme ausgeschlossen wurden [93]. Das Phänomen der Fatigue wird zudem wohlmöglich eher von Frauen als solches wahrgenommen und angegeben. Des Weiteren gibt es Untersuchungen, die darauf hinweisen, dass Frauen im Vergleich zu Männern insgesamt mehr medizinische Leistungen in Anspruch nehmen, sich auch bei anderen Erkrankungen durch ein höheres Maß an Selbstwirksamkeit auszeichnen und häufiger gesundheitsfördernde Angebote nutzen, was für die höhere Motivation zur Teilnahme an der Studie sprechen könnte [118-120]. Zusätzlich ist davon auszugehen dass die Patienten, die an dieser Studie teilnahmen von vornherein ein bestimmtes Patientenkontinuum mit einem Interesse an komplementären Therapiemethoden abbilden. Folglich lassen sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht ohne Weiteres auf die Gesamtheit der Krebspatienten übertragen.

Die Altersspanne hingegen präsentierte sich als sehr breit gefächert mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren, was einerseits einen positiven (gegenseitige Motivation), andererseits möglicherweise einen negativen Effekt auf die Gruppendynamik des Kurses hatte (unterschiedliche körperliche Fitness, Auffassungsgabe, Musikvorstellung), da aufgrund der eher geringen Fallzahl der Studie und aus organisatorischen Gründen bei unregelmäßigen Rekrutierungszahlen die Schaffung einer jeweils homogenen Tanzgruppe nicht möglich war.

### **5.2.1 Brustkrebspatientinnen und komplementäre Therapien**

Weltweit nutzen etwa 33-47% der Krebspatienten komplementäre, alternative oder integrative Therapieoptionen während der Krebstherapie, wobei hier die Brustkrebspatientinnen den größten Anteil bilden [121]. Auch in der vorliegenden Arbeit konnte die Feststellung getroffen werden, dass unter den rekrutierten Studienteilnehmern vorrangig Patientinnen mit Mammakarzinom zu finden waren. In der

systematischen Übersichtsarbeit von Greenlee et al. wurden RCTs zum Nutzen Integrativer Therapien bei Brustkrebspatientinnen unter aktiver Tumorthherapie zusammengefasst [121]. In der Liste der untersuchten Therapieformen/Interventionen finden sich verschiedene Therapieoptionen (z. B. Yoga, Meditation, Akupunktur), jedoch kein Tanz.

Positive Effekte eines bereits zu Beginn der Antitumorthherapie begonnenen Übungsprogrammes (Aerobic- und Krafttraining) bei Brustkrebspatientinnen, unter anderem auf die „physische“ Fatigue, konnten ebenfalls in einer nach Abschluss der vorliegenden Studie publizierten Arbeit von Travier et al. nachgewiesen werden [122]. Hier stellt die Fatigue den primären Endpunkt dar. Durch die Integration komplementärer Therapieoptionen bereits in den Frühstadien von Krebserkrankungen könnte das Auftreten Krebs- bzw. therapieassoziierter Symptome verhindert oder zumindest gelindert werden.

## **5.3 Studiendesign**

### **5.3.1 Stärken und Schwächen der Studie**

Als kontrollierte klinische Pilotstudie mit Quasi-Randomisierung orientierte sich die vorliegende Studie an den Grundsätzen der guten klinischen Praxis [104]. Die an der Studie interessierten Patienten wurden nach den im Vorfeld definierten Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. Durch das Vorhandensein einer Kontrollgruppe konnte mit dem sogenannten „Standard of Care“ verglichen werden. Die verwendeten Messinstrumente zeichnen sich durch eine sehr gute Validität und Reliabilität aus.

Nach Abschluss der jeweiligen Studiendauer erfolgte ein fakultatives „Crossover“, das heißt, auch die Probanden der Kontrollgruppe erhielten die Möglichkeit an der Intervention teilzunehmen, wobei dies jedoch nach Abschluss der offiziellen Studienphase erfolgte und keine Auswertung der Daten/des Effektes der Tanzintervention bei der Kontrollgruppe geplant war.

Als kritischer Punkt dieser Studie ist die Methode der blockweisen Zuordnung der Patienten in die Studiengruppen zu beurteilen. Die eigentlich vorgesehene Randomisierung gelang aufgrund der Unregelmäßigkeit der Patientenrekrutierung nicht, wobei dennoch zumindest eine Quasi-Randomisierung durch blockweise Zuordnung erfolgte, nach welcher die ersten 20 Patienten in die Interventions- und die folgenden 20 Teilnehmer in die Kontrollgruppe rekrutiert wurden. Gründe für die in diesem Fall gewählte Form der Randomisierung waren die sehr intensiven Schwankungen der

Rekrutierungszahlen, die Notwendigkeit der Gewährleistung einer angemessenen Gruppengröße zur Durchführung des Kurses in der Interventionsgruppe sowie die hohe Anzahl an Studieninteressenten (ca. ein Drittel der Patienten), welche ihre Anti-Tumor-Therapie bereits abgeschlossen hatten und folglich nicht in die Studie eingeschlossen werden konnten. Dennoch konnte eine gute Gleichverteilung der Baseline-Charakteristika und somit eine gute externe Validität erzielt werden. Möglicherweise führte diese Form der Probandenverteilung trotzdem zu einem höheren Bias-Risiko. Eine weitere Limitation ergibt sich durch die eher geringe Fallzahl von insgesamt 40 Patienten, wobei diese aufgrund der Tatsache, dass es sich um eine Pilotstudie handelt, dennoch als ausreichend zu betrachten ist. Durch die strengen Einschlusskriterien mit dem Erfordernis der zum Zeitpunkt der Studienteilnahme laufenden Antitumortherapie wurde das Erreichen der geforderten Patientenzahl erschwert bzw. verzögert.

Aufgrund der genannten zwischenzeitlich langsamer als geplant laufenden Patientenrekrutierung wurde letztlich die vor Beginn der Studie berechnete Fallzahl von 23 Patienten je Gruppe knapp verfehlt. Die für den gepaarten Ansatz erforderliche Stichprobengröße von 14 Patienten wurde allerdings deutlich überschritten. Die in der retrospektiven Poweranalyse nachgewiesene Effektgröße ist mit 0,78 groß. Bei gleichzeitig statistischer Signifikanz der Fatiguereduktion sowohl im prä-post-Vergleich als auch im Gruppenvergleich wird ein relevanter Interventionseffekt belegt.

Im Rahmen der vorliegenden Studie erfolgte keine Follow-Up-Messung, weshalb der Langzeiteffekt der erfolgten Intervention nicht beurteilt wurde. Ebenso wurde die „Machbarkeit“ einer Kursteilnahme während einer laufenden Anti-Tumortherapie nicht explizit überprüft. Indirekt konnte jedoch über den Verlauf der fünf Wochen Kurslaufzeit und der Anzahl der wahrgenommenen Termine eine diesbezügliche Einschätzung erfolgen. Ein weiterer erwähnenswerter limitierender Faktor bezüglich der internen Validität ist der Mangel einer präziseren objektiven Diagnostik, welche allerdings bei dem sehr subjektiven Symptombild der Fatigue grundsätzlich nur schwer umsetzbar ist. In diesem Zusammenhang ist auch nicht auszuschließen, dass trotz des im Rahmen der Einschlussuntersuchung erfolgten Screenings entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien Patienten in die Studie eingeschlossen wurden, bei denen eventuell die Diagnose „Cancer-related Fatigue“ nicht eindeutig vorlag oder die subjektive Einstufung auf der NRS durch den Probanden zugunsten der Studienteilnahme erfolgte. Bezüglich der Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien gestaltete sich außerdem die

Abgrenzung von Formen der reaktiven Depression, welche häufig gekoppelt mit der Cancer-related Fatigue auftritt, zu einer eventuell vorbestehenden schweren (endogenen) Depression schwierig, da sich hier auf die Anamnese und Vorbefunde verlassen wurde, kein eigenes Testverfahren (wie z. B. Verwendung der „Hospital Anxiety and Depression Scale“ - HADS [123]) angewandt oder eine Vorstellung aller Patienten beim Facharzt für Psychiatrie erfolgte.

## **5.4 Messinstrumente**

Insgesamt steht mittlerweile eine Vielzahl an Fragebögen, ein- und multidimensionaler Natur mit unterschiedlicher Länge und Verbreitung zur Evaluation der CRF zur Verfügung [20,28,44,124,125]. Die Auswahl an Messinstrumenten erfolgte nach Verfügbarkeit in deutscher Sprache, Länge und Praktikabilität sowie in Anlehnung an die Empfehlungen des NCCN und der aktuellen Studienlage zum Assessment der krebsassoziierten Fatigue. Der Brief Fatigue Inventory (BFI) - sowie Multidimensional Fatigue Inventory-20 (MFI-20) - Fragebogen hätte ebenfalls eine gute Alternative für die Datenerhebung dargestellt. Die Fatigue Quality List (FQL) dient der Erfassung des Fatigue-Charakters durch die Auswahl von bestimmten, die subjektiv empfundene Fatigue am ehesten beschreibenden Adjektiven [126]. Aufgrund der Nichtverfügbarkeit in deutscher Sprache zum Zeitpunkt der Studienplanung wurde jedoch auf die Verwendung dieser Messinstrumente verzichtet.

### **5.4.1 Numerische Rating-Skala**

Eindimensionale Skalen, unter anderem die Numerische Rating-Skala, welche vorrangig die physische Komponente der Fatigue messen, sind am weitesten verbreitet und genutzt. Ein klarer Vorteil liegt in der einfachen Handhabung und dem geringen Zeitaufwand der Verwendung der NRS. Sie haben ebenso die solidesten psychometrischen Daten, welche ihre Nutzbarkeit unterstützen. Die NRS erlaubt allerdings nur eine eindimensionale Darstellung/Bewertung der multidimensionalen Fatigue [44]. Ihre Limitation stellt folglich das eingeschränkte Spektrum der Messung dar, da Fatigue mehr als das Empfinden physischer Beeinträchtigung beinhaltet [46].

Im Rahmen der Befragungen nach der aktuell empfundenen Fatigue wurde jeweils nach der Fatigueintensität der letzten 24 Stunden gefragt, da ein Zeitraum von 24 Stunden für die Patienten in der Regel leichter zu evaluieren ist als ein Zeitfenster von sieben Tagen oder zwei Wochen, wozu man abstrahieren und einen Mittelwert bilden müsste.

Hierdurch besteht jedoch die Gefahr, dass die somit angegebene Fatiguestärke eher ein Momentbild als die tatsächliche durchschnittliche Fatigue darstellt. In der verfügbaren Literatur lässt sich keine eindeutige Empfehlung zum idealen Messzeitraum (Fatigueintensität aktuell, in letzten 24 Stunden oder innerhalb der letzten Woche) finden. Des Weiteren wurde in der klinischen Praxis festgestellt, dass viele Patienten Schwierigkeiten haben ihrer aktuell empfundenen Fatigue eine Zahl auf der Numerischen Rating-Skala zuzuordnen [15]. Trotz der genannten Limitationen handelt es sich bei der NRS um ein vom NCCN empfohlenes, insgesamt valides und einfach anzuwendendes Messinstrument, welches deshalb als Instrument zur Messung/ Bewertung des Hauptzielparameters herangezogen wurde [125,127].

#### **5.4.2 FACIT Fatigue**

Auch der FACIT-Fatigue-Fragebogen ist durch sehr gute psychometrische Eigenschaften gekennzeichnet [28]. Der Praktikabilität wegen wurde die Kurzform dieses Fragebogens mit 13 Items angewandt. Zur Verfügung gestanden hätte auch die originale, längere Version des FACIT-F, welcher allerdings eine deutlich höhere Anzahl von Items umfasst [44,124]. In der langen Version des FACIT-F werden 5 verschiedene Dimensionen der Fatigue (u. a. physisches Wohlbefinden, soziale, emotionale und funktionelle Aspekte) in insgesamt 41 Fragen erfasst.

Auch beim FACT-F handelt es sich um eine eindimensionale Erhebung der CRF, was sich limitierend auswirkt, da das Erscheinungsbild der Fatigue selbst ein multidimensionales Syndrom darstellt [39].

#### **5.4.3 EORTC QLQ C30**

Der ebenfalls häufig zur Anwendung kommende EORTC-QLQ-C30 wurde in der vorliegenden Arbeit zum einen als weiteres Instrument zur Messung des primären Zielparameters CRF (Fatigue-Items des EORTC QLQ-C30), zum anderen zur Datenerhebung des sekundären Endpunktes der Lebensqualität genutzt. Zur Evaluierung der Lebensqualität bei Krebspatienten im Rahmen klinischer Studien stellt der EORTC-QLQ-C30, neben dem SF-36 (Short Form-36) eines der am häufigsten verwendeten Messinstrumente dar [110,128], wobei im Rahmen dieser Studie der EORTC-QLQ-C30 gewählt wurde, da dieser im Gegensatz zum SF-36 krebsspezifisch angewandt wird. Er zeichnet sich ebenfalls durch eine hohe Akzeptanz durch die Patienten, gute Handhabbarkeit sowie Vergleichsmöglichkeiten mit anderen

Studienergebnissen aus [129]. Zudem spielen Fragebögen wie der EORTC-QLQ-C30 eine immer größere Rolle bei der Erfassung von PROs (Patient Reported Outcomes) im Rahmen der HTA-Verfahren (HTA = Health Technology Assessment) zur Risiko-Nutzen- bzw. Kosten-Nutzen-Bewertung von Medikamenten und Therapien [130].

Für die Fatigue-Beurteilung ist dieser Fragebogen mit insgesamt nur drei Items eher unterrepräsentiert und deshalb lediglich als ergänzendes Messinstrument genutzt worden.

#### **5.4.4 6-Minuten-Gehtest**

Als einziger objektiver Parameter zur Beurteilung des Effektes der Intervention und gleichzeitig Möglichkeit der Erfassung der physischen Leistungsfähigkeit wurde der 6-Minuten-Gehtest ausgewählt, da dieser ohne größeren technischen Aufwand bei gleichzeitig hoher Validität und Reliabilität durchführbar ist [111-113].

Die Untersuchung der physischen Leistungsfähigkeit ist von Bedeutung, um die Ergebnisse in Relation zu den Effekten eines reinen, „monotonen“ Sportprogrammes (Laufbandtraining, Ergometertraining) setzen zu können. Wenn auch die Tanzintervention kein gezieltes Ausdauertraining beinhaltet, konnten in der vorliegenden Studie ähnlich positive Effekte beobachtet werden wie in Untersuchungen zu Effekten körperlichen Trainings im Sinne von Ausdauer- und Sportprogrammen auf die körperliche Leistungsfähigkeit bei Krebspatienten, wobei die Optimierung der aeroben und muskuloskelettalen Fitness möglicherweise ebenfalls zu einer Reduktion der CRF beiträgt [103,131].

#### **5.4.5 Tanzevaluation**

Um ein unmittelbares Feedback zum Tanzkurs zu erhalten, wurden die Studienteilnehmer aufgefordert auf freiwilliger Basis im Anschluss an die fünfwöchige Kursdauer einen speziell entworfenen Fragebogen auszufüllen. Dabei fiel insgesamt eine durchgehend positive Rückmeldung der Probanden auf. Des Weiteren ließ sich feststellen, dass der Rücklauf an ausgefüllten Fragebögen in der Interventionsgruppe höher war, vermutlich weil das Ausfüllen jeweils zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung erfolgte, anders als in der Kontrollgruppe, in welcher der Bogen am Ende der freiwilligen Kursteilnahme abgegeben werden sollte.

#### **5.4.6 Placeboeffekt**

Die durchaus positive Erwartungshaltung gegenüber einer Behandlung, im Falle dieser Studie die positive Erwartungshaltung gegenüber dem Tanzkurs, stellt wohlmöglich eine bedeutende Einflussvariable und wichtige Voraussetzung für das Auftreten eines eventuellen Placeboeffektes dar. Es ist nicht auszuschließen, dass der nahezu durchgehend positive Verlauf der Fatigueintensität im Sinne einer Reduktion der Fatiguestärke nach dem Kurs und die vorwiegend positive Bewertung der Intervention durch eine entsprechende Erwartungshaltung beeinflusst wurden. Auch die Selektion an Patienten, die an einer Studie wie dieser Interesse zeigen, hat vermutlich einen nicht unbedeutenden Einfluss.

Die Werbeflyer zur Studie erwähnten explizit "Tanz" als Intervention bei krebsassoziiertes Fatigue, was möglicherweise zu einer Vorselektion von Patienten mit positiver Einstellung und Erwartungshaltung gegenüber Tanz bei Fatigue geführt hat. Hieraus resultiert ein erhöhtes Bias-Risiko und folglich eine möglicherweise Überbewertung des positiven Effektes der Tanzintervention. Wie bereits im Review von Bradt et. al festgestellt wurde, ist eine Verblindung im Rahmen solcher Interventionsstudien jedoch nicht umsetzbar und es somit nahezu unmöglich ein niedriges Risiko für Bias zu erreichen [99]. In der vorliegenden Studie könnte insbesondere der Performance-Bias aufgrund differenter Rahmenbedingungen zwischen Interventions- und Kontrollgruppe während der Studienphase eine Rolle gespielt haben. Während die Probanden der Interventionsgruppe zweimal wöchentlich persönlichen Kontakt zu den anderen Probanden und dem Tanzlehrer hatten, wurden die Teilnehmer der Kontrollgruppe zweimal pro Woche telefonisch zur Erhebung der aktuellen Fatigueintensität kontaktiert.

#### **5.5 Intervention**

Die Intervention wurde von den Studienteilnehmern insgesamt gut angenommen. Es zeigte sich eine hohe Therapiezufriedenheit. Auch Teilnehmer mit weniger oder keiner Tanzerfahrung waren in der Lage dem Ablauf des Kurses zu folgen. Jede Kurseinheit folgte einem festen Schema (entsprechend dem im Vorfeld entworfenen Konzept), um auch neuen Teilnehmern bereits nach wenigen Kursen das Folgen zu erleichtern sowie bestimmte Übungen auch für zu Hause erinnerlich und somit wiederholbar zu machen. Dennoch wurde darauf geachtet durch ausreichend Flexibilität die einzelnen Kursabschnitte den individuellen Bedürfnissen und Fähigkeiten der Patienten

anzupassen und Monotonie zu vermeiden. Durch den Einfluss verschiedener Tanz-/ Stilrichtungen und das somit vorhandene Facettenreichtum sollte eine möglichst breite Akzeptanz durch die Teilnehmer gewährleistet werden. Schwerpunkte des Trainings stellten die Förderung des Körperbewusstseins, von Kondition, Koordination und einer gesunden Körperhaltung, die Optimierung des individuellen Bewegungspotentials sowie die Aktivierung/Stärkung der Interaktion zwischen Körper und Geist dar. In der Studie von Mannheim et al. zur Tanztherapie in der stationären onkologischen Rehabilitation gestaltete sich der Kurs ebenfalls nach einem vordefinierten Schema mit vier verschiedenen Phasen, wobei die psychologische Komponente, wie für die „klassische“ Tanztherapie üblich, mit Tanz- und Bewegungsimprovisationen sowie einer jedem Kurs folgenden Gesprächsrunde im Vordergrund steht [93]. Von Bedeutung für die Akzeptanz und die Kontinuität des Kurses sind mehrere Faktoren, unter anderem die Leitung des Kurses durch einen oder aber mehrere Tanzlehrer (in dieser Studie Leitung durch einen festen Trainer), die Art des Trainings (Vorhandensein einer Vielzahl von Trainingsansätzen, multipler Stilrichtungen sowie Möglichkeit einer gezielten „Tanztherapie“ durch zertifizierte Tanztherapeuten), die Musikauswahl, die Unterrichtszusammenstellung (fester Kursaufbau, mehr oder weniger Improvisation, d. h. freie Bewegungs- und Ausdrucksmöglichkeiten) sowie die persönliche Energie des Lehrers. Tanz als Therapie ist somit keine standardisierbare Behandlungsform.

Eine Kursdauer von jeweils 60 Minuten mit einer Kurshäufigkeit von zwei Terminen pro Woche wurde bei in der Literatur nicht vorhandenen klaren Empfehlungen als angemessen betrachtet, wobei der Großteil der Patienten am Ende der Studie angab, dass sie eine längere Kursdauer (mindestens 75 Minuten) befürwortet hätten. Da die Probanden häufig aufgrund der parallel laufenden Chemo- oder Strahlentherapie Terminkonflikte hatten, wäre eine häufigere Teilnahme als zweimal pro Woche nicht sinnvoll gewesen. Insgesamt bleibt die optimale Kursdauer und -frequenz abhängig von der Art und Intensität des Trainings sowie den allgemeinen Rahmenbedingungen. Aufgrund der relativ kurzen Interventionsphase von fünf Wochen ist zu vermuten, dass sich die volle Wirksamkeit der Therapie nicht entfalten konnte und bei länger andauerndem Interventionszeitraum ein besseres Outcome mit weiteren und/oder langfristigeren Verbesserungen eingetreten wäre. Aufgrund der weiterhin spärlichen Studienlage bleibt dies jedoch lediglich eine Spekulation.

### **5.5.1 Nebenwirkungen**

Tanzen als Therapie bei onkologischen Patienten mit einem ECOG-Status von 0 oder 1 kann als sichere Therapieform bewertet werden. Es wurden keine relevanten Nebenwirkungen beobachtet. Bei den wenigen unerwünschten Therapiewirkungen, die berichtet wurden, handelte es sich lediglich um milde Nebenwirkungen (Muskelkater oder eine leichte Zunahme vorbestehender Gelenkbeschwerden), welche unspezifisch und selbstlimitierend waren.

### **5.5.2 potentielle Vorteile von Tanz gegenüber Sport**

Mit der Tanz-/Bewegungstherapie ergibt sich für Patienten mit Krebserkrankungen, die Möglichkeit einer „sanfteren“, differenzierteren und individuell besser anpassbaren Form der Bewegungsförderung, bei der auf eine wohltuende und stressfreie bzw. stressärmere Art und Weise physische Aktivität erlebt werden kann. Mithilfe von harmonischen Bewegungsübungen zur Förderung der Flexibilität, Balance, Koordination sowie einer gesunden Körperhaltung, mit dem Ziel der Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit auch im Alltag, können die Teilnehmer ein fundierteres Körperbewusstsein entwickeln und in diesem Kontext möglicherweise auch eine bestehende Depression sowie Angst und Schmerzen reduzieren bzw. besser bewältigen lernen. Einen Vorteil der Tanz- und Bewegungstherapie gegenüber Übungen aus dem Sportbereich stellen hierbei vor allem die intensivere Beschäftigung mit der Verknüpfung zwischen Körper und Geist sowie die Möglichkeit des Ausdrückens von Emotionen mittels der Körpersprache im Tanz dar [80,81]. Die gleichzeitige Auseinandersetzung mit Musikalität und Kreativität sowie die Interaktion in der Therapiegruppe bergen außerdem einen positiven Nebeneffekt nicht nur auf physischer, sondern auch psychischer Ebene [96] und somit das Potential eine Linderung der Fatiguesymptomatik sowie eine Steigerung der Lebensqualität zu erzielen. Tanz stellt mehr als nur „reine“ Bewegung dar. Er erfordert die Aktivität des gesamten Körpers [80]. Hier werden nicht nur einzelne, sondern in der Regel alle Extremitäten und folglich mehrere Muskelgruppen gleichzeitig beansprucht. Tanz besitzt einzigartige multisensorische, emotionale, kognitive und somatische Charakteristika [81] und bietet somit gerade bei der Behandlung der Fatigue mit seinen verschiedenen Manifestationen im physischen als auch psychischen Bereich ideale Möglichkeiten für einen multimodalen Therapieansatz. Bewegungen werden nicht einfach nur ausgeführt, sondern der Ursprung, Sinn und das mögliche Ausmaß der

Bewegungen exploriert. Durch die besondere Kombination von Bewegung, Rhythmus und Musik werden die rechte und linke Hemisphäre des Gehirns gleichzeitig genutzt [81]. Beim tänzerischen Bewegen besteht das Potential die Balance, Koordination und Konzentration durch die Multidimensionalität des Tanzes noch intensiver zu fördern als beim Sport. Einen weiteren potentiellen Vorteil stellt die größere Variabilität dar. Tanz gestaltet sich im Gegensatz zu einem beispielsweise monotonen Laufband- oder Ergometertraining abwechslungsreicher und erlaubt sowohl dem Patienten als auch dem Unterrichtenden größere Freiheiten.

### **5.5.3 Langzeiteffekt**

Es konnte anhand der Abschlussuntersuchung beobachtet werden, dass die Linderung der Fatiguesymptomatik für mindestens eine Woche nach letzter Kursteilnahme anhielt. Ein längeres Follow-Up fand im Rahmen dieser Studie nicht statt. Es ließ sich jeweils ein leichter Fatigueanstieg unmittelbar vor jedem Kurs verzeichnen, was darauf hindeutet, dass die Reduzierung der CRF einen Kurzzeiteffekt zu haben scheint und die dauerhafte Linderung somit abhängig von einem kontinuierlichen Training ist.

Anhand der Patientenangaben in den Freitextbereichen der Evaluationsbögen ließen sich auch längerfristige bzw. verzögert einsetzende Effekte des Tanzkurses am Interventionstag abschätzen. In diesem Zusammenhang wäre eine Fatiguemessung beispielsweise drei und sechs Stunden nach der Intervention interessant gewesen.

Entsprechend einer Untersuchung bei Brustkrebspatientinnen hielt der Effekt eines Bewegungs-/Tanztrainings bis zur dritten Follow-Up-Woche an, war jedoch in der Re-Evaluation nach 12 Wochen in einer Studie zum Effekt eines allgemeinen Übungsprogrammes nicht mehr messbar [132,133]. Dies unterstützt die Idee eine Bewegungs-/Tanztherapie frühzeitig in das Gesamttherapiekonzept zu integrieren und kontinuierlich anzubieten, um bereits frühe Symptome der Cancer-related Fatigue zu behandeln bzw. einer Progredienz vorzubeugen.

Die Erstellung und Führung eines Patiententagebuchs wäre eine weitere Möglichkeit gewesen den unmittelbaren und langfristigen Effekt der Intervention festzuhalten und ebenso in der Kontrollgruppe alternative Kompensationsmechanismen zur Fatiguebewältigung zu dokumentieren.

## 5.6 Diskussion der Ergebnisse und Vergleich mit anderen Studien

Obwohl die Forschungsliteratur zur Cancer-related Fatigue und deren Therapieoptionen, insbesondere zum Einfluss körperlicher Aktivität, stetig anwächst [51,56] und beispielsweise Mitchell in ihrem Review über 170 Interventionsstudien zu pharmakologischen und nicht-pharmakologischen Therapieoptionen bei Krebspatienten mit CRF als primärer oder sekundärer Endpunkt nennt [42], ließen sich unter den Studien, welche in den verfügbaren Meta-Analysen ausgewertet wurden bisher nur eine limitierte Anzahl an RCTs speziell zu Tanz als Therapieoption bei Krebspatienten mit Fatigue finden [100]. Folglich ist ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit Daten anderer Studien schwierig. Außerdem gibt es nur eine kleine Anzahl von RCTs, welche Patienten mit moderater bis schwerer Fatigue untersuchten und das Vorhandensein von CRF als notwendiges Einschlusskriterium wählten [134]. Im 2015, nach Abschluss der vorliegenden Studie, aktualisierten Cochrane-Bericht zu den Effekten einer Tanz-/Bewegungstherapie bei Brustkrebspatientinnen konnten keine endgültigen Rückschlüsse zu deren Wirksamkeit getroffen werden, zum einen aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener Studien (lediglich drei Studien, davon zwei RCTs, eine quasi-RCT), zum anderen aufgrund des überwiegend hohen Bias-Risikos. Dieser Bericht identifizierte lediglich drei Studien mit insgesamt 207 Patienten, welche die Qualitätskriterien erfüllten und somit in der Übersichtsarbeit ausgewertet wurden [100]. Von diesen untersuchte wiederum nur eine Studie bei 33 Studienteilnehmerinnen nach Abschluss einer kurativen Therapie im Brustkrebs-Frühstadium Fatigue als sekundären Zielparameter (erhoben mit der Fatigue-Subskala des POMS [Profile of Mood States]) und detektierte dabei eine im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikante Reduktion der Fatigue nach Interventionsende [132]. Männliche Studienteilnehmer gab es in den genannten Studien nicht. Die Studienteilnehmerzahlen waren auch in anderen Untersuchungen zu Effekten einer Tanztherapie bei Krebspatienten meist gering. In der Studie von Kaltsatou et al. nahmen beispielsweise lediglich 27 Patienten teil [135]. Außerdem wurden auch hier nur Brustkrebspatientinnen nach Abschluss ihrer Therapie rekrutiert, ebenso in der randomisiert-kontrollierten Studie von Sandel et al. mit 35 Studienteilnehmerinnen, deren Krebsdiagnose maximal fünf Jahre zurücklag [95]. Die aktuellste explorative Studie zu den Wirkmechanismen einer Tanztherapie bei Krebspatienten stellt die 2013 veröffentlichte Arbeit von Mannheim et al. dar [93]. Die Untersuchung erfolgte bei insgesamt 115 Patienten im Setting der onkologischen

Rehabilitation. Auch hier war jedoch die krebsassoziierte Fatigue nicht primärer Endpunkt bzw. wurde hier nicht zwischen primären und sekundären Endpunkten differenziert. Des Weiteren handelt es sich in der Arbeit von Mannheim et al. um eine nicht kontrollierte Studie mit einem Ein-Gruppen-prä-post-Design. Es konnten allerdings auch hier bezüglich der Lebensqualität (evaluiert mithilfe des EORTC-QLQ-C30) relevante positive Effekte verzeichnet werden. Aufgrund der Tatsache, dass die Tanztherapie im Rahmen eines Rehabilitationsprogrammes mit mehreren Therapiekomponenten erfolgte, ist davon auszugehen, dass die gemessenen Effektstärken keine reine Wirkung der Tanztherapie sind.

Eine weitere Problematik besteht in der Vorher-/Nachhermessung der Fatigue zu jedem Kurstermin bei den Patienten in der Interventionsgruppe. Die Kursteilnehmer waren wohlmöglich geneigt vor Beginn des Kurses einen höheren Wert anzugeben, um nach dem Kurs die subjektive Besserung deutlicher machen zu können, was in der Folge zu tendenziell höheren Fatiguedaten vor Kursbeginn geführt haben könnte und den Fatigue-Verlauf über die fünfwöchige Studiendauer möglicherweise verfälscht hat (Vergleich Abbildung 4).

Einige wenige Patienten wurden nach der Einschlussuntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt zur erneuten Baselineerhebung eingeladen, da sie sich beim Erstkontakt noch nicht innerhalb einer Krebstherapie befanden bzw. ein Therapiewechsel unmittelbar bevorstand. Bei diesen Patienten bestand dann die Gefahr, dass die Fatiguesymptomatik im Verlauf der neu begonnenen Therapie, welche wohlmöglich zu Beginn noch nicht so stark ausgeprägt war, in ihrer Intensität erst noch zunahm und die Ergebnisse somit ebenfalls beeinflusst hat. Einen weiteren Einflussfaktor stellt auch der unterschiedliche Zeitpunkt der Studienteilnahme der einzelnen Probanden dar. Die gesamte Studie zog sich über die Dauer von ca. einem Jahr. Der Einfluss verschiedener Jahreszeiten mit unterschiedlichen Temperaturen und unterschiedlicher Anzahl an Sonnenstunden hat bei einem Symptom wie der Fatigue keinen unerheblichen Einfluss. Des Weiteren spielen auch die Chemotherapiezyklus-abhängigen Schwankungen eine Rolle, sodass der jeweils erhobene Fatiguedatenwert auch durch die aktuelle Chemotherapiephase beeinflusst werden konnte.

Die Compliance im Sinne der Teilnahmehäufigkeit am Tanzkurs gestaltete sich in der Interventionsgruppe suboptimal, wobei bereits Courneya et al. darstellten, dass sich die Faktoren der Therapietreue während einer laufenden Krebstherapie maßgeblich von denen nach Therapieabschluss unterscheiden können [136]. Unter anderem ist die

Entfernung zum Interventionsort ein entscheidender Faktor. In den anderen Tanzinterventionsstudien wurde die Therapietreue nicht evaluiert, was als ein Negativmerkmal der entsprechenden Studien zu werten ist. In der Arbeit von Mannheim et al. wurde lediglich erwähnt, dass eine bestimmte Anzahl der Probandinnen (insgesamt 23 von 129) im Verlauf die weitere Teilnahme aufgrund einer zu hohen Belastung ablehnten [93]. In der vorliegenden Arbeit nahmen ca. 80% der Patienten an mindestens der Hälfte der Kurse teil, 20% folgten lediglich vier oder weniger als vier von zehn Terminen. Somit ist nicht auszuschließen, dass die Wirksamkeit der Intervention negativ beeinflusst wurde. Lediglich beim ersten und letzten Kontakt waren alle 20 Studienteilnehmer anwesend, während bei den dazwischen liegenden Terminen die Teilnehmerzahlen zum Teil deutlich differierten, was für die große Varianz der Fatigueintensität in den Wochen 1 - 5 mitverantwortlich ist. Bei Patienten der Interventionsgruppe, welche zwischendurch nicht zum Kurs erscheinen konnten, fehlte dann außerdem der jeweils aktuelle Fatigewert, was ebenfalls zu einer Beeinflussung der Validität der gemessenen Fatigue-Verlaufskurve geführt hat. Vor allem in der vierten Studienwoche ließ sich eine deutliche Absenkung der Teilnehmerzahl verzeichnen. Gründe dafür lassen sich nicht eindeutig eruieren. Im Allgemeinen erwähnten die Patienten Zeitkonflikte oder sie waren an bestimmten Tagen, ggf. auch kurz nach applizierter Chemotherapie zu müde, um sich zum Verlassen der Wohnung und der Kursteilnahme zu motivieren. Bereits in dem amerikanischen Artikel von Molinaro et al., welcher die Wirkung eines Modern-Jazz-Tanztrainings bei Brustkrebspatientinnen nach chirurgischer Behandlung beschreibt, wurde die Problematik der nicht regelmäßigen Kursteilnahme (jedoch ohne Zahlenangaben) erwähnt [86].

## **5.7 Implikationen**

Die Cancer-related Fatigue stellt in der Onkologie ein relevantes, wenn auch weiterhin unterschätztes Syndrom dar, welches den Therapieerfolg und die Lebensqualität der betroffenen Patienten jedoch bedeutend beeinflussen kann. Derzeit existieren mehrere pharmakologische sowie nicht-pharmakologische Therapieoptionen, wobei komplementärmedizinische Behandlungsmethoden, insbesondere psychosoziale Interventionen zunehmend in das Interesse von Patienten und Forschung rücken. Folglich sollte die Forschung auf diesem Gebiet weiter ausgebaut und die Förderung nichtpharmakologischer Therapiemöglichkeiten unterstützt werden.

Hinsichtlich der Durchführbarkeit künftiger, größerer Studien mit möglichst größerer Anzahl männlicher Patienten sowie Probanden mit unterschiedlichen Krebsarten, empfiehlt es sich die Studienpopulation nicht auf Patienten unter aktiver Antitumorthherapie zu beschränken, um organisatorische und Zeitkonflikte zu vermeiden, wenn auch gerade die Untersuchung bei diesen Patienten interessant erscheint und die Frage nach der Realisierbarkeit einer regelmäßigen Teilnahme an einer Tanz-/Bewegungstherapie im Zeitfenster einer laufenden Krebstherapie weiter geklärt werden sollte. Des Weiteren wäre es sinnvoll aufgrund der nicht vorurteilsfreien Erwartungen einen dritten Studienarm zu generieren (z. B. Arm 1: Tanzintervention, Arm 2: Intervention aus dem Sportbereich, Arm 3: Kontrolle ohne Bewegungs-Intervention), um die vermuteten behandlungsspezifischen Effekte identifizieren und vergleichen zu können sowie zu zeigen, dass der hier dargelegte positive Effekt primär dem Tanzen und nicht ausschließlich dem sozialen Aspekt der Gruppenintervention zuzuschreiben ist. Dafür wäre der unmittelbare Vergleich mit anderen Therapieformen in der Gruppe notwendig. In einer Studie von Spahn et al. wurden beispielsweise ein multimodales Mind-Body-Programm (MMMT) mit einer Lauf-/Walking-Intervention bezüglich des Effekts auf die chronische tumor-assoziierte Fatigue unter Brustkrebsüberlebenden verglichen (jedoch ohne Nachweis eines Zusatznutzens für das MMMT) [137]. Ein denkbarer Ansatz wäre der Vergleich einer Tanzintervention mit einer Fitness-Gruppe (reines Ausdauer-/Krafttraining) oder aber mit einer Pilates- oder Yogaintervention in der Gruppe.

Auch wäre künftig die explorative Untersuchung der unterschiedlichen Dimensionen der Fatigue (physisch, emotional, kognitiv) und deren Beeinflussung durch den „multidimensionalen“, künstlerisch-musischen Ansatz einer Bewegungstherapie wie z. B. Tanz interessant. Dazu sollten neben dem primären Endpunkt „Schweregrad der Fatigue“ auch die Lebensqualität sowie physische Leistungsfähigkeit bewertet werden, um die Ergebnisse besser in Relation zu den Effekten eines reinen „monotonen“ Sportprogrammes (Laufbandtraining, Ergometertraining) setzen zu können und mögliche Unterschiede sowie Vorteile des Tanzes als therapeutische Intervention identifizieren zu können.

## **5.8 Schlussfolgerungen**

Diese Studie ist nach aktuellem Wissensstand die erste klinische kontrollierte Untersuchung von Tanz als multidimensionale sportlich-künstlerische Therapieoption

bei Krebspatienten unter laufender Antitumorthherapie mit Cancer-related Fatigue als primärer Zielparameter. Die vorliegenden Analysen bestätigen die Hypothese, dass die Intensität der Fatigue durch Tanz in einem relevanten Ausmaß reduziert (um 36%) und die Lebensqualität (vor allem im sozialen und emotionalen Funktionsbereich) sowie physische Leistungsfähigkeit signifikant gesteigert werden können. Es konnten sowohl eine hohe Therapieakzeptanz durch die Patienten als auch die Durchführbarkeit dieser Therapieoption bei Patienten unter aktiver Krebstherapie registriert werden. Durch die Intervention ließ sich die Eigenaktivität der Patienten im Sinne einer „Hilfe zur Selbsthilfe“ steigern. Viele Teilnehmer wollten nach Abschluss der Studie eine Fortführung der Kurse bzw. regelmäßiger Treffen in der Gruppe planen. Emotionale und soziale Aspekte sind entscheidende Variablen in der Krankheitsbewältigung, vor allem im Umgang mit Depressionen und Angst vor einem Krankheitsprogress. In diesem Kontext ermöglicht Tanz als Therapie im Vergleich zu konventionellen Fitnessprogrammen einen abwechslungsreicheren/weniger monotonen Therapieansatz. Tanztherapie fokussiert sich intensiver auf die Einheit von Körper und Seele, fördert unter anderem Koordination und Kreativität sowie aktiviert körpereigene Ressourcen und unterstützt die emotionale Stabilität. Des Weiteren hilft sie soziale Netzwerke aufzubauen/aufrecht zu erhalten, welche einen Erfahrungsaustausch ermöglichen und gegebenenfalls in der Bildung einer Selbsthilfegruppe münden.

Da dem Fatiguesyndrom als multifaktorielles Phänomen mit negativen Auswirkungen nicht nur auf physischer, sondern auch psychischer Ebene mit folglich verschiedenen Funktionseinschränkungen im Alltag sowie einer Reduzierung der Lebensqualität eine relevante Bedeutung in der Bewältigung onkologischer Erkrankungen zukommt, sollten die Untersuchungen dieses Symptombildes und dessen möglicher Therapien zur Durchbrechung des Teufelskreises einer progredienten Aktivitätsminderung und somit weiteren Fatigue-Intensivierung fortgeführt werden.

Tanz kann als geeigneter komplementärer, multidimensionaler Therapieansatz in der Behandlung krebsassoziierter Fatigue bewertet werden, welcher vor allem bei weiblichen Patienten einen bedeutenden Stellenwert einnimmt, erfordert jedoch weiterführende Evaluationen innerhalb größerer Patienten-Kohorten.

Insgesamt sollte es Ziel sein mit der Durchführung von Studien dieses oder ähnlichen Inhaltes die Bedeutung körperlicher Aktivität bei Krebspatienten mit Fatigue hervorzuheben und Bewegung bzw. speziell Tanz als komplementäre Therapieoption bei diesem Patientenkontext weitreichender zu etablieren.

## Literaturverzeichnis

1. Wagner LI, Cella D. Fatigue and cancer: causes, prevalence and treatment approaches. *Br J Cancer* 2004;91:822-8.
2. Stone P, Richardson A, Ream E, Smith AG, Kerr DJ, Kearney N. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. *Cancer Fatigue Forum. Ann Oncol* 2000;11:971-5.
3. Hinds PS, Quargnenti A, Bush AJ, Pratt C, Fairclough D, Rissmiller G, Betcher D, Gilchrist GS. An evaluation of the impact of a self-care coping intervention on psychological and clinical outcomes in adolescents with newly diagnosed cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2000;4:6-17; discussion 8-9.
4. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D, Curt GA, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, Johnson DH, Scherr SL, Portenoy RK. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *The Fatigue Coalition. Seminars in hematology* 1997;34:4-12.
5. Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:161-71; quiz 72.
6. Gupta D, Lis CG, Grutsch JF. The relationship between cancer-related fatigue and patient satisfaction with quality of life in cancer. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:40-7.
7. Cheng KK, Lee DT. Effects of pain, fatigue, insomnia, and mood disturbance on functional status and quality of life of elderly patients with cancer. *Critical reviews in oncology/hematology* 2011;78:127-37.
8. Mustian KM, Palesh O, Heckler CE, Roscoe JA, Morrow GR, Jacobs A, Issell B, Schwartzberger PO. Cancer-Related fatigue interferes with activities of daily living among 753 patients receiving chemotherapy: A URCC CCOP study. *J Clin Oncol* 2008;26:#9500 (abstract).
9. Morrow GR, Andrews PL, Hickok JT, Roscoe JA, Matteson S. Fatigue associated with cancer and its treatment. *Support Care Cancer* 2002;10:389-98.
10. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist* 2007;12 Suppl 1:4-10.
11. Campos MP, Hassan BJ, Riechelmann R, Del Giglio A. Cancer-related fatigue: a practical review. *Ann Oncol* 2011;22:1273-9.
12. Henry DH, Viswanathan HN, Elkin EP, Traina S, Wade S, Cella D. Symptoms and treatment burden associated with cancer treatment: results from a cross-sectional national survey in the U.S. *Support Care Cancer* 2008;16:791-801.
13. Spelten ER, Verbeek JH, Uitterhoeve AL, Ansink AC, van der Lelie J, de Reijke TM, Kammeijer M, de Haes JC, Sprangers MA. Cancer, fatigue and the return of patients to work-a prospective cohort study. *European journal of cancer* 2003;39:1562-7.
14. Cheville AL, Novotny PJ, Sloan JA, Basford JR, Wampfler JA, Garces YI, Jatoi A, Yang P. The value of a symptom cluster of fatigue, dyspnea, and cough in predicting clinical outcomes in lung cancer survivors. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:213-21.
15. Cancer-related Fatigue. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practise Guidelines in Oncology.;Version 1.2014.
16. Mock V. Fatigue management: evidence and guidelines for practice. *Cancer* 2001;92:1699-707.

17. Cheville AL, Shen T, Chang M, Basford JR. Appropriateness of the treatment of fatigued patients with stage IV cancer. *Support Care Cancer* 2013;21:229-33.
18. Weis J, Arraras JI, Conroy T, Efficace F, Fleissner C, Görög A, Hammerlid E, Holzner B, Jones L, Lanceley A, Singer S, Wirtz M, Flechtner H, Bottomley A. Development of an EORTC quality of life phase III module measuring cancer-related fatigue (EORTC QLQ-FA13). *Psychooncology* 2013;22:1002-7.
19. Donovan KA, McGinty HL, Jacobsen PB. A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psychooncology* 2013;22:737-44.
20. Barsevick AM, Cleeland CS, Manning DC, O'Mara AM, Reeve BB, Scott JA, Sloan JA. ASCPRO recommendations for the assessment of fatigue as an outcome in clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2010;39:1086-99.
21. Mitchell SA, Beck SL, Hood LE, Moore K, Tanner ER. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for fatigue during and following cancer and its treatment. *Clin J Oncol Nurs* 2007;11:99-113.
22. Finnegan-John J, Molassiotis A, Richardson A, Ream E. A systematic review of complementary and alternative medicine interventions for the management of cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther* 2013;12:276-90.
23. Singer S, Kuhnt S, Zwerenz R, Eckert K, Hofmeister D, Dietz A, Giesinger J, Hauss J, Papsdorf K, Briest S, Brown A. Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *Br J Cancer* 2011;105:445-51.
24. Deutsche Krebshilfe e.V.. *Fatigue - Chronische Müdigkeit bei Krebs. Antworten, Hilfen, Perspektiven. Die Blauen Ratgeber* 2012.
25. Bennett B, Goldstein D, Friedlander M, Hickie I, Lloyd A. The experience of cancer-related fatigue and chronic fatigue syndrome: a qualitative and comparative study. *J Pain Symptom Manage* 2007;34:126-35.
26. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI). Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten, 10. Revision, German Modification (ICD-10-GM). Version 2014; available at: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2014/> (accessed February 25th, 2014).
27. International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM). List of codes and descriptions. Index to diseases and injuries. R53.0 Fatigue, neoplasm-related (p. 535). Centers for Disease Control and Prevention 2013; available at: <http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm#icd2014> (accessed March 3rd, 2014).
28. Seyidova-Khoshknabi D, Davis MP, Walsh D. Review article: a systematic review of cancer-related fatigue measurement questionnaires. *The American journal of hospice & palliative care* 2011;28:119-29.
29. Soltow D, Given BA, Given CW. Relationship between age and symptoms of pain and fatigue in adults undergoing treatment for cancer. *Cancer Nurs* 2010;33:296-303.
30. Rao A, Cohen HJ. Symptom management in the elderly cancer patient: fatigue, pain, and depression. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2004:150-7.
31. Stasi R, Abriani L, Beccaglia P, Terzoli E, Amadori S. Cancer-related fatigue: evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer* 2003;98:1786-801.
32. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, Johnson DH, Miaskowski C, Scherr SL, Portenoy RK, Vogelzang NJ. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist* 2000;5:353-60.

33. Kuhnt S, Ernst J, Singer S, Ruffer JU, Kortmann RD, Stolzenburg JU, Schwarz R. Fatigue in cancer survivors--prevalence and correlates. *Onkologie* 2009;32:312-7.
34. Gutenbrunner C, Girke M, Dimeo F, Matthes H, Kroz M. The Cancer Fatigue Syndrome - An Overview. *Phys Med Rehab Kuror* 2010;20:86-91.
35. Escalante CP, Manzullo EF. Cancer-related fatigue: the approach and treatment. *J Gen Intern Med* 2009;24 Suppl 2:S412-6.
36. Ruffer JU, Flechtner H. Fatigue - Diagnostik, klinische Implikationen und Therapie. *Onkologie* 2006;12:36-40.
37. de Vries U, Reif K, Petermann F. [Cancer-related fatigue. Psychosocial support]. *Der Urologe Ausg A* 2012;51:413-20; quiz 21.
38. Berndt E, Kallich J, McDermott A, Xu X, Lee H, Glaspy J. Reductions in anaemia and fatigue are associated with improvements in productivity in cancer patients receiving chemotherapy. *Pharmacoeconomics* 2005;23:505-14.
39. Stone PC, Minton O. Cancer-related fatigue. *European journal of cancer* 2008;44:1097-104.
40. Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychological bulletin* 2008;134:700-41.
41. Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews Clinical oncology* 2014;11:597-609.
42. Mitchell SA. Cancer-related fatigue: state of the science. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation* 2010;2:364-83.
43. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G, Fatigue C. Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol* 2001;19:3385-91.
44. Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003;362:640-50.
45. Barsevick AM, Irwin MR, Hinds P, Miller A, Berger A, Jacobsen P, Ancoli-Israel S, Reeve BB, Mustian K, O'Mara A, Lai JS, Fisch M, Cella D, National Cancer Institute Clinical Trials Planning M. Recommendations for high-priority research on cancer-related fatigue in children and adults. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:1432-40.
46. Minton O, Stone P. A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF). *Ann Oncol* 2009;20:17-25.
47. Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, Mackereth P, Ryder DW, Filshie J, Ream E, Richardson A. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2012;30:4470-6.
48. Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. A systematic review and meta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1155-66.
49. Bruera E, Yennurajalingam S, Palmer JL, Perez-Cruz PE, Frisbee-Hume S, Allo JA, Williams JL, Cohen MZ. Methylphenidate and/or a nursing telephone intervention for fatigue in patients with advanced cancer: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. *J Clin Oncol* 2013;31:2421-7.
50. Jean-Pierre P, Morrow GR, Roscoe JA, Heckler C, Mohile S, Janelins M, Peppone L, Hemstad A, Esparaz BT, Hopkins JO. A phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial of the effect of modafinil on cancer-related fatigue among 631 patients receiving chemotherapy: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program Research base study. *Cancer* 2010;116:3513-20.

51. Cramp F, Byron-Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD006145.
52. Hayes SC, Spence RR, Galvao DA, Newton RU. Australian Association for Exercise and Sport Science position stand: optimising cancer outcomes through exercise. *Journal of science and medicine in sport / Sports Medicine Australia* 2009;12:428-34.
53. Adamsen L, Midtgaard J, Andersen C, Quist M, Moeller T, Roerth M. Transforming the nature of fatigue through exercise: qualitative findings from a multidimensional exercise programme in cancer patients undergoing chemotherapy. *Eur J Cancer Care* 2004;13:362-70.
54. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Pescatello SM, Ferrer RA, Johnson BT. Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:123-33.
55. Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:208-21.
56. Puetz TW, Herring MP. Differential effects of exercise on cancer-related fatigue during and following treatment: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 2012;43:e1-24.
57. Winningham ML, MacVicar MG. The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. *Oncology nursing forum* 1988;15:447-50.
58. Winningham ML, MacVicar MG, Bondoc M, Anderson JI, Minton JP. Effect of aerobic exercise on body weight and composition in patients with breast cancer on adjuvant chemotherapy. *Oncology nursing forum* 1989;16:683-9.
59. MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL. Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. *Nursing research* 1989;38:348-51.
60. Dimeo F, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J. Correlation between physical performance and fatigue in cancer patients. *Annals of Oncology* 1997;8:1251-5.
61. Dimeo FC, Tilmann MHM, Bertz H, Kanz L, Mertelsmann R, Keul J. Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 1997;79:1717-22.
62. Dimeo FC, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J. Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 1999;85:2273-7.
63. Dimeo FC. Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer* 2001;92:1689-93.
64. Jones LW, Alfano CM. Exercise-oncology research: past, present, and future. *Acta Oncol* 2013;52:195-215.
65. Potthoff K, Schmidt ME, Wiskemann J, Hof H, Klassen O, Habermann N, Beckhove P, Debus J, Ulrich CM, Steindorf K. Randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive resistance training compared to progressive muscle relaxation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: the BEST study. *BMC Cancer* 2013;13:162.
66. Winningham ML. How exercise mitigates fatigue: implications for people receiving cancer therapy. In: Johnson RM, ed. *The Biotherapy of Cancer V*. Pittsburgh: Oncology Nursing Press; 1992:16–20.
67. Adamsen L, Quist M, Midtgaard J, Andersen C, Møller T, Knutsen L, Tveterås A, Rorth M. The effect of a multidimensional exercise intervention on physical capacity, well-being and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Support Care Cancer* 2006;14:116-27.

68. Adamsen L, Quist M, Andersen C, Moller T, Herrstedt J, Kronborg D, Baadsgaard MT, Vistisen K, Midtgaard J, Christiansen B, Stage M, Kronborg MT, Rorth M. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *Bmj* 2009;339:b3410.
69. Courneya KS, Sellar CM, Stevinson C, McNeely ML, Peddle CJ, Friedenreich CM, Tankel K, Basi S, Chua N, Mazurek A, Reiman T. Randomized controlled trial of the effects of aerobic exercise on physical functioning and quality of life in lymphoma patients. *J Clin Oncol* 2009;27:4605-12.
70. Pinto BM, Rabin C, Abdow S, Papandonatos GD. A pilot study on disseminating physical activity promotion among cancer survivors: a brief report. *Psychooncology* 2008;17:517-21.
71. Monga U, Garber SL, Thornby J, Vallbona C, Kerrigan AJ, Monga TN, Zimmermann KP. Exercise prevents fatigue and improves quality of life in prostate cancer patients undergoing radiotherapy. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007;88:1416-22.
72. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, Fuchs CS. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24:3527-34.
73. Meyerhardt JA, Heseltine D, Niedzwiecki D, Hollis D, Saltz LB, Mayer RJ, Thomas J, Nelson H, Whittom R, Hantel A, Schilsky RL, Fuchs CS. Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J Clin Oncol* 2006;24:3535-41.
74. Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Giles GG. Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut* 2006;55:62-7.
75. Holick CN, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Titus-Ernstoff L, Bersch AJ, Stampfer MJ, Baron JA, Egan KM, Willett WC. Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:379-86.
76. Holmes MD, Chen WY, Feskanich D, Kroenke CH, Colditz GA. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2005;293:2479-86.
77. Brown DJ, McMillan DC, Milroy R. The correlation between fatigue, physical function, the systemic inflammatory response, and psychological distress in patients with advanced lung cancer. *Cancer* 2005;103:377-82.
78. Romito F, Montanaro R, Corvasce C, Di Bisceglie M, Mattioli V. Is cancer-related fatigue more strongly correlated to haematological or to psychological factors in cancer patients? *Support Care Cancer* 2008;16:943-6.
79. Hartvig P, Aulin J, Wallenberg S, Wagenius G. Physical exercise for cytotoxic drug-induced fatigue. *Journal of oncology pharmacy practice : official publication of the International Society of Oncology Pharmacy Practitioners* 2006;12:183-91.
80. Aktas G, Ogce F. Dance as a therapy for cancer prevention. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:408-11.
81. Hanna JL. The power of dance: health and healing. *J Altern Complement Med* 1995;1:323-31.
82. Madden JR, Mowry P, Gao D, Cullen PM, Foreman NK. Creative arts therapy improves quality of life for pediatric brain tumor patients receiving outpatient chemotherapy. *J Pediatr Oncol Nurs* 2010;27:133-45.
83. Lane MR. Arts in health care: a new paradigm for holistic nursing practice. *Journal of holistic nursing : official journal of the American Holistic Nurses' Association* 2006;24:70-5.

84. ADTA (American Dance Therapy Association). Healing through movement. Marian Chace, dancer & pioneer dance therapist 2009; available at: [http://www.adta.org/Marian\\_Chace\\_Biography](http://www.adta.org/Marian_Chace_Biography) (accessed March 12th, 2014).
85. Chrisman L, Frey R. Movement Therapy. Gale Encyclopedia of Alternative Medicine 2005; available at: [http://www.encyclopedia.com/topic/Movement\\_therapy.aspx](http://www.encyclopedia.com/topic/Movement_therapy.aspx) (accessed March 12th, 2014).
86. Molinaro J, Kleinfeld M, Lebed S. Physical therapy and dance in the surgical management of breast cancer. A clinical report. *Phys Ther* 1986;66:967-9.
87. Noreau L, Martineau H, Roy L, Belzile M. Effects of a modified dance-based exercise on cardiorespiratory fitness, psychological state and health status of persons with rheumatoid arthritis. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74:19-27.
88. Earhart GM. Dance as therapy for individuals with Parkinson disease. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 2009;45:231-8.
89. Jeong YJ, Hong SC, Lee MS, Park MC, Kim YK, Suh CM. Dance movement therapy improves emotional responses and modulates neurohormones in adolescents with mild depression. *Int J Neurosci* 2005;115:1711-20.
90. Selman LE, Williams J, Simms V. A mixed-methods evaluation of complementary therapy services in palliative care: yoga and dance therapy. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2012;21:87-97.
91. Alpert PT, Miller SK, Wallmann H, Havey R, Cross C, Chevalia T, Gillis CB, Kodandapari K. The effect of modified jazz dance on balance, cognition, and mood in older adults. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2009;21:108-15.
92. Mannheim E, Weis J. Tanztherapie mit Krebspatienten - Ergebnisse einer Pilotstudie. *Zeitschrift für Musik-, Tanz- und Kunsttherapie. Hogrefe-Verlag, Göttingen*, 2005;16 (3):121-8.
93. Mannheim EG, Helmes A, Weis J. [Dance/movement therapy in oncological rehabilitation]. *Forsch Komplementmed* 2013;20:33-41.
94. Cohen SO, Walco GA. Dance/Movement therapy for children and adolescents with cancer. *Cancer Pract* 1999;7:34-42.
95. Sandel SL, Judge JO, Landry N, Faria L, Ouellette R, Majczak M. Dance and movement program improves quality-of-life measures in breast cancer survivors. *Cancer Nurs* 2005;28:301-9.
96. Ho RTH. Effects of dance movement therapy on Chinese cancer patients: A pilot study in Hong Kong. *Art Psychother* 2005;32:337-45.
97. Ho RT, Lo PH, Luk MY. A Good Time to Dance? A Mixed-Methods Approach of the Effects of Dance Movement Therapy for Breast Cancer Patients During and After Radiotherapy. *Cancer Nurs* 2015.
98. Strassel JK, Cherkin DC, Steuten L, Sherman KJ, Vrijhoef HJ. A systematic review of the evidence for the effectiveness of dance therapy. *Alternative therapies in health and medicine* 2011;17:50-9.
99. Bradt J, Goodill SW, Dileo C. Dance/movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD007103.
100. Bradt J, Shim M, Goodill SW. Dance/movement therapy for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD007103.
101. Gruber H, Weis J. Konzepte und wissenschaftlicher Kenntnisstand. *Künstlerische Therapien in der Onkologie. Im Focus Onkologie* 2009;12:66-9.

102. Sturm I, Baak J, Storek B, Traore A, Thuss-Patience P. Effect of dance on cancer-related fatigue and quality of life. *Support Care Cancer* 2014;22:2241-9.
103. Dimeo F, Schwartz S, Wesel N, Voigt A, Thiel E. Effects of an endurance and resistance exercise program on persistent cancer-related fatigue after treatment. *Ann Oncol* 2008;19:1495-9.
104. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1). European Medicines Agency, 2002; available at: [http://www.edctp.org/fileadmin/documents/EMEA\\_ICH-GCP\\_Guidelines\\_July\\_2002.pdf](http://www.edctp.org/fileadmin/documents/EMEA_ICH-GCP_Guidelines_July_2002.pdf) (accessed March 20th, 2014).
105. Declaration of Helsinki. World Medical Association, 2008; available at: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> (accessed March 20th, 2014).
106. Tennant KF. Assessment of Fatigue in Older Adults: The FACIT Fatigue Scale (Version 4). In: General assessment series; issue 30. *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*, Hartford Institute for Geriatric Nursing, New York University, College of Nursing, 2012; available at: <http://consultgerirn.org/resources> (accessed April 18th, 2014).
107. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, Huber SL. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999;85:1186-96.
108. Mock V, Atkinson A, Barsevick A, Cella D, Cimprich B, Cleeland C, Donnelly J, Eisenberger MA, Escalante C, Hinds P, Jacobsen PB, Kaldor P, Knight SJ, Peterman A, Piper BF, Rugo H, Sabbatini P, Stahl C, National Comprehensive Cancer N. NCCN Practice Guidelines for Cancer-Related Fatigue. *Oncology (Williston Park)* 2000;14:151-61.
109. FACIT.org, FACIT-Fatigue: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue; a 13-item FACIT Fatigue Scale 2009; available at: <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires> (accessed March 27th, 2014).
110. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-76.
111. Haass M, Zugck C, Kübler W. [The 6 minute walking test: a cost-effective alternative to spiro-ergometry in patients with chronic heart failure?]. *Z Kardiol* 2000;89:72-80.
112. Pichurko BM. Exercising your patient: which test(s) and when? *Respir Care* 2012;57:100-10; discussion 10-3.
113. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest* 2001;119:256-70.
114. Calculator SS: Power/Sample Size Calculator, Institut für medizinische Statistik Universität Wien. 2005.
115. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. GPower 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods* 2007;39:175-91.
116. Glass GV. Interrupted time series quasi-experiments. In: Jaeger RM (ed) *Complementary methods for research in education*. In. Washington D. C.: American Educational Research Association; 1997:589-608.
117. Shadish WR, Heinsman DT. Experiments versus quasi-experiments: do they yield the same answer? *NIDA Res Monogr* 1997;170:147-64.

118. Thode N, Bergmann E, Kamtsiuris P, Kurth BM. Schlussbericht - Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme des deutschen Gesundheitswesens und mögliche Steuerungsmechanismen. Berlin: Robert-Koch-Institut; 2004.
119. Fraser C, Politio S. A comparative study of self-efficacy in men and women with multiple sclerosis. *J Neurosci Nurs* 2007;39:102-6.
120. Otto S. Gender und Gesundheit – Geschlechterdifferentes Gesundheitsverhalten und Gesundheitswissen – differente Partizipation. Gesundheit Berlin: Dokumentation 12 bundesweiter Kongress Armut und Gesundheit 2007.
121. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, Mumber M, Perlmutter J, Seely D, Sen A, Zick SM, Tripathy D, Society for Integrative Oncology Guidelines Working G. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs* 2014;2014:346-58.
122. Travier N, Velthuis MJ, Steins Bisschop CN, van den Buijs B, Monninkhof EM, Backx F, Los M, Erdkamp F, Bloemendal HJ, Rodenhuis C, de Roos MA, Verhaar M, ten Bokkel Huinink D, van der Wall E, Peeters PH, May AM. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC medicine* 2015;13:121.
123. Traeger L, Braun IM, Greer JA, Temel JS, Cashavelly B, Pirl WF. Parsing depression from fatigue in patients with cancer using the fatigue symptom inventory. *J Pain Symptom Manage* 2011;42:52-9.
124. Jean-Pierre P, Figueroa-Moseley CD, Kohli S, Fiscella K, Palesh OG, Morrow GR. Assessment of cancer-related fatigue: implications for clinical diagnosis and treatment. *Oncologist* 2007;12 Suppl 1:11-21.
125. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res* 2004;56:157-70.
126. Gielissen MF, Knoop H, Servaes P, Kalkman JS, Huibers MJ, Verhagen S, Bleijenberg G. Differences in the experience of fatigue in patients and healthy controls: patients' descriptions. *Health and quality of life outcomes* 2007;5:36.
127. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, Kvarstein G, Stubhaug A. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101:17-24.
128. Bottomley A. The cancer patient and quality of life. *Oncologist* 2002;7:120-5.
129. Apolone G, Filiberti A, Cifani S, Ruggiata R, Mosconi P. Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: a comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients. *Ann Oncol* 1998;9:549-57.
130. Der Stellenwert von Patient Reported Outcomes (PRO) im Kontext von Health Technology Assessment (HTA). Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), Köln, 2011. (Accessed at [http://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta220\\_bericht\\_de.pdf](http://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta220_bericht_de.pdf).)
131. McMillan EM, Newhouse IJ. Exercise is an effective treatment modality for reducing cancer-related fatigue and improving physical capacity in cancer patients and survivors: a meta-analysis. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011;36:892-903.
132. Dibbell-Hope S. The use of dance/movement therapy in psychological adaptation to breast cancer. *Art Psychother* 2000;27:51-68.
133. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Clin Otolaryngol* 2012;37:390-2.
134. Bower JE. Treating cancer-related fatigue: the search for interventions that target those most in need. *J Clin Oncol* 2012;30:4449-50.

135. Kaltsatou A, Mameletzi D, Douka S. Physical and psychological benefits of a 24-week traditional dance program in breast cancer survivors. *J Bodyw Mov Ther* 2011;15:162-7.
136. Courneya KS, Segal RJ, Gelmon K, Mackey JR, Friedenreich CM, Yasui Y, Reid RD, Proulx C, Trinh L, Dolan LB, Wooding E, Vallerand JR, McKenzie DC. Predictors of adherence to different types and doses of supervised exercise during breast cancer chemotherapy. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity* 2014;11:85.
137. Spahn G, Choi KE, Kennemann C, Lütke R, Franken U, Langhorst J, Paul A, Dobos GJ. Can a multimodal mind-body program enhance the treatment effects of physical activity in breast cancer survivors with chronic tumor-associated fatigue? A randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther* 2013;12:291-300.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Studienablauf.....	15
Abbildung 2: Numerische Rating-Skala (NRS) von 0 bis 10 zur subjektiven Einschätzung der aktuellen Fatigueintensität .....	19
Abbildung 3: Mittlere Differenz der empfundenen Fatigueintensität (Differenz zwischen den Werten am Ende und zu Beginn der Studie).....	28
Abbildung 4: Fatigue-Intensität im Verlauf der 5-wöchigen Studiendauer. ....	30
Abbildung 5: Veränderungen der Scores für den globalen Gesundheitsstatus/ Lebensqualität (QoL), die Funktions- sowie Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens im Vergleich zur Baseline. ....	31
Abbildung 6: mittlere Differenzen der Scores der Funktionsskalen des EORTC QLQ- C30-Fragebogens im Vergleich zur Baseline. ....	32
Abbildung 7: Veränderung der Gehstrecke nach 5 Wochen Studiendauer (6-MGT). ....	34
Abbildung 8: Streudiagramm zur Korrelation zwischen Änderung der Fatigueintensität und Gehstrecke. ....	35

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Vorgeschlagene ICD-10-Kriterien für Tumor-assoziierte Fatigue .....	5
Tabelle 2: Studienübersicht zu Tanz als Therapie bei Krebspatienten .....	13
Tabelle 3: Baseline-Charakteristika der Studienteilnehmer .....	26
Tabelle 4: Veränderungen der Scores der Symptomskala des EORTC QLQ-C30.....	33
Tabelle 5: Evaluation des Tanzkurses.....	37

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ADTA	American Dance Therapy Association
BFI	Brief Fatigue Inventory
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CCCC	Charité Comprehensive Cancer Center
CFS	Chronic Fatigue Syndrome
CRF	Cancer-related Fatigue
d. h.	das heißt
DMT	Dance/ Movement Therapy
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer - Quality of life questionnaire
et al.	et alii/und andere
etc.	et cetera
e.V.	eingetragener Verein
FACIT-Fatigue	Functional Assessment of chronic illness therapy - Fatigue
FACT-F	Functional Assessment of Cancer Therapy - Fatigue
FQL	Fatigue Quality List
ggf.	gegebenenfalls
h	hora/Stunde
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HTA	Health Technology Assessment
KI	Konfidenzintervall
m	Meter
MFI-20	Multidimensional Fatigue Inventory-20
6-MGT	6-Minuten-Gehtest
min	Minuten
MW	Mittelwert
NCCN	National Comprehensive Cancer Network

NRS	Numerische Rating-Skala
NYHA	New York Heart Association
POMS	Profile of Mood States
QoL	Quality of Life
PROs	Patient Reported Outcomes
RCT	Randomized controlled trial/randomisiert-kontrollierte Studie
SD	Standard deviation/Standardabweichung
SE	Standard error/Standardfehler
SF-36	Short Form-36
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
vs.	versus
VO2 max.	maximale Sauerstoffaufnahme
z. B.	zum Beispiel

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Johanna Anna Elisabeth Baak, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Effekte von Tanz als Therapie bei Fatigue onkologischer Patienten unter aktiver Antitumorthherapie - Eine klinische Pilotstudie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen**

Johanna Anna Elisabeth Baak hatte folgenden Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation 1: Sturm I, Baak J, Storek B, Traoré A, Thuss-Patience P. Effect of dance on cancer-related fatigue and quality of life. Support Care Cancer 2014; 22(8): 2241-9.

Beitrag im Einzelnen (bitte kurz ausführen):

- Datengenerierung
- Datenanalyse
- Grafische Aufarbeitung
- Miterstellung Studienkonzept
- Mitarbeit an allen Teilen des Manuskriptes, inklusive Einleitung und Diskussion

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift der Doktorandin

## **Publikationsliste**

Sturm I, Baak J, Storek B, Traoré A, Thuss-Patience P. Effect of dance on cancer-related fatigue and quality of life. Support Care Cancer 2014; 22(8): 2241-9.

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.



## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen direkt und indirekt an der Studie beteiligten Personen für den wichtigen fachlichen und persönlichen Support danken.

Mein außerordentlicher Dank gilt dabei Frau PD Dr. med. Isrid Sturm für ihr großes Interesse am Thema sowie die wertvolle Unterstützung während der Entstehung, Durchführung und Vollendung dieser Studie und Arbeit, vor allem aber für das entgegengebrachte Vertrauen und die Geduld.

Des Weiteren danke ich dem gesamten Team der onkologischen Ambulanz des Virchow-Klinikums Charité Berlin für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung, Herrn Dr. med. Benjamin Storek, Frau Annette Traoré und Herrn PD Dr. med. Peter Thuß-Patience sowie dem Team des Sprengelhauses als Veranstaltungsort unserer Kurse. Besonders großer Dank gilt ebenso den Teilnehmern der Studie für ihren Elan, die Zuverlässigkeit und die vielen schönen, inspirierenden Stunden im Rahmen der Tanzeinheiten. Neben den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit motiviert vor allem das im Rahmen der Studie registrierte positive Feedback der Studienteilnehmer zu weiteren Untersuchungen zu diesem Therapieansatz.

Ich bedanke mich sehr bei Herrn Kelvin O. Hardy für die engagierte, kontinuierliche und positive Arbeit mit den Patienten unserer Studie sowie die Erstellung des Unterrichtskonzeptes.

Meinen Eltern Christiana und Peter Baak sowie meinem Lebensgefährten Rutker Stelleke sowie allen anderen lieben Menschen aus meinem Familien- und Freundeskreis, die hier nicht explizit erwähnt wurden, die jedoch durchgehend hinter mir gestanden, mir immer wieder Energie geschenkt und somit zum Gelingen der vorliegenden Dissertation beigetragen haben, möchte ich ebenfalls von ganzem Herzen danken.