

Aus dem Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und
Gesundheitsökonomie der Medizinischen Fakultät Charité –
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Randomisierte-kontrollierte Pilotstudie zur Wirksamkeit von Atemtherapie,
Autogenem Training und Gesundheitstraining bezüglich Lebensqualität und
Stimmung (Depressivität, Angst) in der Nachsorge von Patientinnen mit
Mammakarzinom (Stadium I-III)

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Felix Dietrich-Bethge

aus Hannover

Datum der Promotion: 25.06.2017

Inhalt

1. Einleitung.....	13
1.1 Psychoonkologische Versorgungskonzepte und naturheilkundliche Therapie- Optionen.....	15
1.2 Die Interventionen	19
1.2.1 Atemtherapie	20
1.2.2 Gesundheitstraining.....	21
1.2.3 Autogenes Training.....	22
2. Materialien und Methoden	23
2.1 Studiendesign.....	23
2.2 Studienablauf	24
2.2.1 Rekrutierung der Patientinnen.....	25
2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	25
2.2.3 Screening und Aufklärung	26
2.2.4 Baseline, Visite 0	27
2.2.5 Randomisierung.....	27
2.2.6 Visite 1	28
2.2.7 Follow Up drei Monate.....	28
2.2.8 Follow Up sechs Monate	28
2.3 Beendigung der Studie.....	29
2.4 Dauer der Studie	30
2.5 Unerwünschte Ereignisse.....	31

2.6 Intervention.....	32
2.6.1 Curriculum Atemtherapie	32
2.6.2 Curriculum Gesundheitstraining	33
2.6.3 Curriculum Autogenes Training	34
2.7 Messinstrumente und Zielparameter.....	35
2.7.1 Lebensqualität	35
2.7.2 Angst und Depressivität.....	36
2.7.3 Weitere Endpunkte	36
2.8 Biometrisches Konzept.....	38
2.8.1 Zielparameter.....	38
2.8.2 Weitere Endpunkte	38
2.9 Ethikkommission	39
2.10 Dokumentation	40
3. Ergebnisse	41
3.1 Auswertungskollektive/Rekrutierung	41
3.1.1 Drop-Outs	42
3.2 Allgemeine demographische und anamnestische Daten	44
3.2.1 Alter, Body Mass Index.....	45
3.2.2 Partnerschaft/Familie.....	45
3.2.3 Erwerbstätigkeit	45
3.2.4 State-Check.....	45
3.3 Gynäkologische Anamnese.....	46

3.3.1 Menopausenstatus	46
3.3.2 Schwangerschaften bzw. Kinder	46
3.3.3 Status der Brustkrebserkrankung	46
3.4 Vorgegangene Therapien.....	47
3.4.1 Primärbehandlung	47
3.4.2 Sekundärbehandlung.....	48
3.5 Veränderungen der Zielparameter	50
3.5.1 Auswertung des EORTC QLQ C30	50
3.5.2 Auswertung der verschiedenen Lebensqualitätsdimensionen.....	51
3.5.3 EORTC-BR23	55
3.5.4 Auswertung von Ängstlichkeit und Depressivität gemessen in der HADS	60
3.6 Veränderungen der weiteren Endpunkte.....	63
3.6.1 Fragebogen zum Körperbild-FKB-20.....	63
3.6.2 Auswertung des FKV-Lis	65
3.6.3 Auswertung MRS – Menopausale Beschwerden	70
4. Diskussion.....	72
4.1 Patientinnen	73
4.2 Zielparameter im Kontext der Studienlandschaft	76
4.3 Interventionen.....	82
4.3.1 Autogenes Training.....	83
4.3.2 Atemtherapie	84
4.3.3 Gesundheitstraining.....	86

4.4 Nachhaltigkeit der Interventionen.....	87
4.5 Stärken und Limitationen.....	89
5. Zusammenfassung	91
6. Ausblick.....	92
7. Bibliographie	93
8. Lebenslauf	98
9. Eidesstaatliche Versicherung.....	100
10. Danksagung.....	101

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Studiendesign	18
Abbildung 2 CONSORT-Diagramm des Patientinnenflusses	36
Abbildung 3 Übersicht demografische und klinische Daten Daten	38
Abbildung 4 Übersicht Zeitabstände von letzter Primärbehandlung zum Studieneinschluss	42
Abbildung 5 EORTC QLQ C30 Gesamtlebensqualität	45
Abbildung 6 EORTC GLQ C30 Baseline-Visite 1	46
Abbildung 7 Symptomebene EORTC	47
Abbildung 8 Funktionsebene	49
Abbildung 9 Körperbild.....	50
Abbildung 10 Zukunftsperspektive.....	51
Abbildung 11 Systemische Therapie	52
Abbildung 12 Brustbezogene Symptome.....	53
Abbildung 13 Armbezogene Symptom.....	54
Abbildung 14 HADS-D	55
Abbildung 15 HADS-D-A-Gesamtverlauf	56
Abbildung 16 FKB Vitale Körperdynamik.....	58
Abbildung 17 FKB Ablehnende Körperwahrnehmung	58
Abbildung 18 FKV Depressive Verarbeitung	60
Abbildung 19 FKV Coping.....	61
Abbildung 20 FKV Ablenkung und Selbstaufbau	62
Abbildung 21 FKV Religiosität und Sinnsuche.....	63
Abbildung 22 FKV Bagatellisierung	64
Abbildung 23 MRS	65

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Studienablauf	24
Tabelle 2 Gründe für Drop-Out	43
Tabelle 3 Zielparameter	50
Tabelle 4 EORTC QLQ C30 Gesamtlebensqualität.....	51
Tabelle 5 EORTC GLQ Baseline-Visite 2	52
Tabelle 6 Symptomebene EORTC	53
Tabelle 7 Funktionsebene.....	54
Tabelle 8 Körperbild.....	56
Tabelle 9 Zukunftsperspektive	57
Tabelle 10 Systemische Therapie.....	58
Tabelle 11 Brustbezogene Symptome.....	59
Tabelle 12 Armbezogene Symptome.....	60
Tabelle 13 HADS-D	61
Tabelle 14 HADS-D-A-Gesamtverlauf	62
Tabelle 15 FKB Vitale Körperdynamik	63
Tabelle 16 FKB Ablehnende Körperwahrnehmung	64
Tabelle 17 FKV Depressive Verarbeitung.....	66
Tabelle 18 FKV Coping	67
Tabelle 19 FKV Ablenkung und Selbstaufbau	68
Tabelle 20 FKV Religiösität und Sinnsuche	69
Tabelle 21 FKV Bagatellisierung.....	70
Tabelle 22 MRS	71

Abkürzungsverzeichnis

AMWF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AT	Atemtherapie
ATT	Autogenes Training
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMI	Body Mass Index
KI	Konfidenzintervall
CRF	Case Report Forms
EORTC BR23	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire – brustkrebsspezifisch
EORTC QLQ	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
ES	Effektstärke
FKB 20	Fragebogen zum Körperbild
FKV-Lis	Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung
GT	Gesundheitstraining
HADS	Hamilton Anxiety and Depression Scale
LQ	(gesundheitsbezogene) Lebensqualität
MBM	Mind Body Medicine
MBSR	Mindfulness Based Stress Reduction
MRS	Menopausal Rating Scale
MW	Mittelwert
n.s	nicht signifikant
SF-36	Der Short Form-36 (Gesundheitsfragebogen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität)
ST	Standard Abweichung
Wach-EEG	Wach-Elektroenzephalographie
WG	Wartegruppe
WHO	World Health Organization

Abstract – English Version

Title: “ Randomised controlled pilot study observing the effectiveness of autogenic training, health training and breathing therapy on quality of life, depression and anxiety in patients with breast cancer (stage I-III)”

Background: Quality of life for patients with breast cancer is impaired by fatigue, sleeplessness, depression and various other psychosomatic complaints due to the disease itself as well as to side effects of radio-, chemo-, and anti-oestrogen therapy. There is preliminary evidence of positive effects of mind/body interventions in breast cancer patients regarding these psychosomatic symptoms; little research has been done with several methods in one randomised clinical trial.

Methods: In a 4-armed RCT, patients with breast cancer (minimum 6 weeks after the last primal therapy and a minimal STAI score) were randomized to either one of three commonly practised therapies – autogenic training (AT), breath therapy (BT) and health training (HT) or to a waiting group (WT). Patients were offered weekly group sessions of 5 x 90 minutes. Primary outcome were defined as group differences before and after therapy in quality of life (measured by EORTC QLQ-C30), and anxiety and depression (measured by HADS-A, resp. HADS-D). Differences were evaluated by two-sided t-test statistics where $p < 0.05$ was judged as significant. Due to the pilot character of the trial, test-results were mainly interpreted as to generate hypotheses.

Results: 81 patients (mean age 58.0 ± 8.6 years) were randomised, 68 completed the trial. Predominant reasons for discontinuation were non-compliance for unknown reasons, only in one case explicitly dissatisfaction with the therapy. No undesired effects were reported. EORTC QLQ-C30 was significantly improved in all three interventions: by + 11.1 (20.3%) for AT, by +8.5 (15.8%) for BT, and by +11.4 (19.9%) for HT, while not changing for WT (-0.8 (-1.4%) n.s.). Similarly, anxiety (HADS-A) decreased significantly BT by -1.5 (16.6%), HT by -2.6 (27.6%) with insignificant improvement for AT by -1.87 units (20.8%), n.s.). There was practically no change for WT (+0.2 (2.2%)). For depression (HADS-D), similar changes occurred: AT -1.0 units (9.3%); BT -1.2 (14.8%); HT -2.8 (20.2%) for interventions but insignificantly for WT (-0.9 (6.1%)).

Conclusions: Short-term group interventions to cope with psychosomatic complaints in breast cancer patients seem to be very efficacious for disease-specific quality of life as well as for anxiety and depression. They deserve further research particularly into long-term effects to proof the hypotheses and to establish the generated results into clinical practice.

Abstrakt – deutsche Version

Titel: „Randomisiert-kontrollierte Pilotstudie zur Wirksamkeit von Atemtherapie, Autogenem Training und Gesundheitstraining bezüglich Lebensqualität und Stimmung (Depressivität, Angst) in der Nachsorge von Patientinnen mit Mammakarzinom (Stadium I-III)“

Einleitung: Die Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen ist oftmals aufgrund von Depressivität, Erschöpfung und Ängstlichkeit, sowie weiteren psychosomatischen Beschwerden nachhaltig eingeschränkt. Es gibt erste Hinweise, dass sich ordnungstherapeutische Interventionen bei Brustkrebspatientinnen positiv auf diese psychosomatischen Dimensionen auswirken. Dabei haben sich in den vergangenen Jahren vermehrt auch ordnungstherapeutische Interventionen in onkologischen Therapiestrategien etabliert.

Methodik: In einer 4-armigen kontrollierten-randomisierten Pilotstudie wurden Brustkrebspatientinnen (mit einem Zeitabstand von mindestens 6 Wochen zur letzten Primärtherapie und einem definierten psychosomatischen Mindestleidensdruck) in jeweils eine von drei etablierten Therapien (Autogenes Training, Atemtherapie und Hildesheimer- und Bochumer Gesundheitstraining) oder eine Wartegruppe randomisiert. Die Patientinnen nahmen an fünf wöchentlichen Gruppentherapien von je 90 Minuten teil. Zielparameter wurden definiert als Gruppenunterschiede vor und nach den Therapien auf gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen anhand des EORTC QLQ-C30), Depressivität und Angst (mittels des HADS-D und HADS-A). Die Unterschiede wurden anhand des two-sided t-test mit $p < 0.05$ als Signifikanzniveau evaluiert. Aufgrund des Pilotstudiencharakters wurden die Testergebnisse hauptsächlich zur Generierung von Hypothesen verwendet.

Ergebnisse: 81 Patientinnen (Mittleres Alter $58,0 \pm 8,6$ Jahre) haben die Studie begonnen, von denen 68 Patientinnen die Studie beendeten. Hauptgrund für den Abbruch der Studie war Non-Compliance aus unbekanntem Gründen. Nur in einem Fall wurde ausdrücklich Unzufriedenheit mit der Therapie als Begründung angegeben. Bei keiner Patientin traten unerwünschte Nebenwirkungen auf. In allen drei Interventionsgruppen konnten signifikante Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (LQ) anhand des EORTC QLQ-C30 erreicht werden: + 11,1 (20,3%) für das Autogene Training, + 8,5 (15,8%) für die Atemtherapie und + 11,4 (19,9%) für das Gesundheitstraining. Daneben blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert: - 0,8 (-1,4%) n.s. Die Ergebnisse für die Dimension der Ängstlichkeit und Unruhe (HADS-A) waren hierzu ähnlich (mit Ausnahme des Autogenen Trainings: -1,87 (20,8%) n.s.): Atemtherapie -1,5 (16,6%); Gesundheitstraining -2,6 (27,6%); Kontrollgruppe +0,2 (2,2%). Auch die Ergebnisse zur Evaluierung der Veränderungen auf die Depressivität (HADS-D) zeigten eine signifikante Reduktion in allen drei Interventionsgruppen: Autogenes Training -1,0 (9,3%); Atemtherapie -1,2 (14,8%); Gesundheitstraining -2,8 (20,2%). Im Vergleich hierzu blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert: -0,9 (6,1%) n.s.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse dieser klinischen Pilotstudie zeigen die Effekte der untersuchten Kurzzeitinterventionen in Form einer signifikanten Symptomlinderung von Depressivität und Unruhe, sowie einer Verbesserung gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen mit psychosomatischen Beschwerden auf. Weiterführende Studien sind notwendig, um eine solche Annahme zu belegen und mögliche sich daraus ergebende Erkenntnisse therapeutisch umzusetzen.

1. Einleitung

In Deutschland werden jährlich ca. 70.000 Frauen mit Mammakarzinom diagnostiziert. Es ist damit das häufigste Malignom bei Frauen (1).

Die Zahl der Sterbefälle konnte in den letzten Jahren durch die Weiterentwicklung diagnostischer Verfahren und therapeutischer Behandlungskonzepte deutlich gesenkt werden (1). In vielen Fällen zeigen sich jedoch Beschwerden unterschiedlichen Schweregrades, die Auswirkungen auf alle Lebensbereiche der betroffenen Frauen haben (2). Die ohnehin nicht unerheblichen tumorspezifischen Krankheitssymptome werden durch die Toxizität der Systemtherapie und strahleninduzierte Nebenwirkungen verstärkt und reichen von Nausea und Erbrechen über Anämie und Agranulozytose, Stomatitis und Ösophagitis bis hin zu funktionellen (oder schweren) Organschäden. Die akuten unerwünschten Wirkungen klingen typischerweise innerhalb weniger Monate nach Beendigung der Therapie ab. Es gibt jedoch Langzeiteffekte, die bei mehr als 10% der Patientinnen noch Jahre später bestehen und nicht zuletzt in psychischen Beschwerden resultieren können (3,4). Die häufigsten solcher Komorbiditäten sind Fatigue, Depression und Angststörungen und haben damit einen großen Einfluss auf die Lebensqualität von betroffenen Patientinnen. Da für diese Beschwerden nur begrenzte Therapiemöglichkeiten existieren, werden nicht-pharmakologische komplementäre Therapien hier häufig und inzwischen von über 40% der betroffenen Patientinnen genutzt (5–9).¹

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) bestätigte nach Auswertung von Meta-Analysen zur Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen in ihrem S3-Leitlinienreport zur „psychoonkologischen Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“ die nachhaltige Wirksamkeit von Entspannungsverfahren, psychoedukativen und psychotherapeutischen Interventionen bei psychischer

¹ Brustkrebspatientinnen stellen dabei interessanterweise die Gruppe von Krebserkrankten dar, die am meisten, zumindest begleitend, auch alternativ behandelt werden (5,6).

Belastung, gesundheitsbezogener Lebensqualität, Angst, Depressivität und körperlicher Beschwerden „mit dem Level of Evidence 1A“ (10).

Aus diesen Erkenntnissen heraus, aber auch wegen der stetig steigenden Nachfrage der Patienten und Patientinnen nach komplementären Behandlungen, bilden sich weltweit immer mehr sog. integrative onkologische Therapiezentren heraus, die neben der konventionellen Onkologie auch komplementäre Behandlungsstrategien mit einem wachsenden Schwerpunkt auf strukturierte Stressreduktion und Entspannung (Mind-Body-Medizin) anbieten, um sich im Rahmen einer integrativen Versorgung auch den psychischen Belastungen der Erkrankung anzunehmen (8). Im mitteleuropäischen, speziell deutschsprachigen, Raum ist dies vor allem unter dem Dachbegriff der klassischen Naturheilverfahren und der sog. Ordnungstherapie schon lange neben etwa medikamentösen Therapien ein vorrangiges Therapieziel.

Um einen Beitrag zu dieser immer weiter fortschreitenden Entwicklung zu leisten, untersucht die hier vorgestellte kontrolliert randomisierte Pilotstudie vergleichend drei Therapiemethoden der Ordnungstherapie und Mind-Body Medizin: ein psychoedukatives- (Gesundheitstraining), ein körperorientiertes- (Atemtherapie) und entspannendes (Autogenes Training) Therapieverfahren. Im Rahmen der Studie werden die Effekte der Methoden auf eine mögliche Verbesserung von allgemeiner Lebensqualität und Ängstlichkeit und Depression im Speziellen evaluiert.

1.1 Psychoonkologische Versorgungskonzepte und naturheilkundliche Therapie-Optionen

Gemäß der Leitlinien der deutschen Krebsgesellschaft sind „psychoonkologische Interventionen am individuellen Bedarf der Patientinnen auszurichten und sollten im Bedarfsfall frühestmöglich angeboten werden“ (11). Denn allein die Mitteilung der Diagnose kann als traumatische Erfahrung ein post-traumatisches-Stress-Syndrom auslösen (12) und es wird immer wieder diskutiert, ob nicht die Erfahrung von psychischem Distress mit eingeschränkter Immunktion und verringerter Überlebenszeit zusammenhängen könnte (13–15).

Innerhalb der naturheilkundlichen und komplementärmedizinischen Therapieansätze ist für die vorliegende Studie vor allem die sog. Ordnungstherapie, die in jüngerer Vergangenheit im angloamerikanischen Raum erweitert und als sog. Mind-Body-Medizin (MBM) definatorisch zusammengefasst wurde, Ausgangspunkt der Interventionen. Die Ordnungstherapie beschäftigt die Frage nach der Gestaltung des Lebensalltags und stellt Bereiche wie Ernährung, Bewegung, Entspannung, naturheilkundliche Selbsthilfestrategien und soziale Beziehungen in den Mittelpunkt (16).

Die aus der Stressforschung entstandene MBM bezieht sich auf die Wechselwirkungen von Geist, Psyche, Körper und Verhalten und hilft Patienten, Methoden zu erlernen, um die eigene Gesundheit zu fördern bzw. zu erhalten und schließt so an die Themen der Ordnungstherapie an. Im Rahmen von MBM ist das anerkannteste Konzept die Mindfulness-Based-Stress-Reduction (MBSR) nach Kabat Zinn (Massachusetts Medical Center). Dieses Achtsamkeitstraining ist ein strukturiertes psychoedukatives Programm und zielt darauf, die Patienten und Patientinnen in Selbsthilfestrategien und Körperübungen zu schulen. Bausteine sind u.a. Yogaübungen, allgemeine und

spezifische Selbsthilfestrategien und Bewusstseinsübungen wie z.B. Achtsamkeitstraining, Atemtherapie und Körperwahrnehmung (17).²

Psychoedukative Entspannungsverfahren wie MBSR, Muskelrelaxation, Yoga oder Autogenes Training können über Veränderung der Wahrnehmung dazu beitragen, wieder Vertrauen in den Körper und seine Selbstheilungskräfte zu generieren. Die günstige Beeinflussung von Entspannung auf Organfunktionen, Emotionen und Lernprozesse ist gut dokumentiert (17).

Die Anwendung genannter Konzepte lässt eine stabilisierende Wirkung auf die Psychogenese auch bei Krebserkrankten vermuten und wird von folgenden Arbeiten untersucht und bestätigt:

Musial et al. anerkennen in ihrer Meta-Analyse die Wirkung von MBSR-Programmen auf die Lebensqualität, Stimmung und Stress bei Krebserkrankten. Dies ist die erste Meta-Analyse, die Vorher-Nachher Effekte der genannten Therapieziele von MBSR sowohl in Beobachtungsstudien, als auch in klinisch-randomisierten Untersuchungen zum Gegenstand hat. Musial et al. schlussfolgern hier, dass MBSR-Programme die Lebensqualität und Stimmung von onkologischen Patienten verbessern können (19).

Matchim et al. untersuchen ebenfalls in einer Übersichtsarbeit die Effekte von MBSR. Nach Auswertung von 16 Studien kommen sie zu dem Ergebnis, dass MBSR-Verfahren besonders vielversprechende anxiolytische und stressreduzierende Wirkung haben können (20,21).

Björneklett et. al zeigen bei Nachfolgeuntersuchungen in einer randomisierten Studie mit 382 Brustkrebspatienten eine signifikante Angstminderung durch die Teilnahme eines psychoedukativen Gesundheitstrainings. Die erhoffte unmittelbare Wirkung auf depressive Symptome und Ängstlichkeit blieb hingegen aus (22).

² Selbsthilfetraining (einzeln oder in Gruppen), Techniken zur Bewältigung von Stress, Etablierung von Copingstrategien, Entwicklung von Verhaltens- und Lebensstiländerungen sowie allgemeine Gesundheitsschulung sind zentrale Pfeiler psychosozialer- und edukativer Interventionen (25).

Hopko et al. untersuchen die Auswirkungen von Verhaltens- und Gesprächstherapie bei Brustkrebspatientinnen und konnten eine deutliche Verbesserung der beobachteten Lebensqualität wie auch Symptomlinderung von Depressivität nachweisen (23).

Bereits 1989 wurde von Spiegel et al. die Wirksamkeit der „supportiv-expressiven Gruppentherapie“ bei Frauen mit metastasiertem Brustkrebs in einer randomisierten Studie untersucht. In der Studie nahmen 34 Patientinnen wöchentlich für ein Jahr an Gruppensitzungen teil. Die Kontrollpatientinnen erhielten keine psychotherapeutische Betreuung. Die Interventionsgruppe wies im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche Verbesserung von Angst und Depressivität auf. Sehr überraschend überlebten die Patientinnen der Interventionsgruppe im Mittel doppelt so lang (36,6 gegenüber 18,9 Monate) wie die Patientinnen der Kontrollgruppe. Diese Studie wurde intensiv und kontrovers diskutiert; Kritiker mahnen zur Zurückhaltung bei der Interpretation der Ergebnisse. Auch konnten die Ergebnisse in Folgeuntersuchungen nicht bestätigt werden (24).

Im Rahmen der Ordnungstherapie und Mind-Body-Medizin wurde bereits in Studien zu einzelnen Therapien im Besonderen geforscht. So hat sich etwa Yoga als eine besonders beliebte und auch erfolgreiche Intervention herausgestellt (25).

Weitere aktuelle Studien haben kürzlich bestätigt, dass psychoedukative Verfahren einen positiven Einfluss auf Fatigue und Schlafqualität bei Brustkrebspatientinnen haben können (26,27).

Cramer et al. konnten in einem systematischen Review mit 12 randomisiert-kontrollierten Studien eine Verbesserung der psychischen Gesundheit und Lebensqualität durch Yogainterventionen bei Brustkrebspatientinnen über den Untersuchungszeitraum von 12 Monaten aufzeigen(13).

Moderates Ausdauertraining ist ebenfalls ein Baustein in komplementären Therapieverfahren. Der positive Einfluss von Körperübungen wie Aerobic, Nordic-Walking oder Kraftsport konnte bereits auf physiologischer Ebene (Blutdruckregulation, Cholesterinsenkung, Ausdauer, Muskelkraft aber auch hormonelle Regulierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren Achse) in Studien aufgezeigt werden,

insbesondere in der Rehabilitation von chronischen Erkrankungen im Allgemeinen, wie aber auch bei Brustkrebspatientinnen im Speziellen (28).

Ergebnisse einer Meta-Analyse von Duijts et. al mit 17 eingeschlossenen Studien, die sich mit der Auswirkung von Körperübungen auf Brustkrebspatientinnen mit psychischem Distress auseinandergesetzt hatten, zeigen ebenfalls eine signifikante Reduzierung von Fatigue, Angst und Depression, sowie eine Verbesserung des Körperbildes und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (28).

McNeely et al. vermuten diesbezüglich in einem Review mit 14 eingeschlossenen Studien sogar, dass moderate Bewegungsübungen nicht nur die Lebensqualität von Brustkrebspatienten verbessern, sondern auch das Risiko an der Erkrankung zu sterben, verringern könnte (29,30).

Diese Ergebnisse ebnen den Grund für die vorliegende Studie, deren Interventionsdesign darauf aufbaut.

1.2 Die Interventionen

Im Rahmen von naturheilkundlicher Ordnungstherapie und Mind-Body-Medizin wurde für das vorliegende Studiendesign auf drei Interventionen je aus der Körperwahrnehmung, der Entspannungsverfahren und der Psychoedukation zurückgegriffen.

Im Einzelnen wurden die Patientinnen in die Gruppen Atemtherapie (angelehnt an Ilse Middendorf), einem individualisierten Gesundheitstraining sowie dem Autogenen Training eingeteilt. Folgend werden die drei Interventionen einzeln vorgestellt:

Als leicht durchführbare Maßnahmen zur Verbesserung der psychosomatischen Situation von Krebskranken haben sich insbesondere in der Rehabilitation wie in der ambulanten Nachbetreuung mehrere Methoden bzw. Techniken etabliert, die unterschiedliche Dimensionen des kognitiven Verständnisses und des körperlichen Erlebens ansprechen. Für diese Studie sollten erstmals im randomisierten Vergleich bewusst sehr unterschiedliche Therapien genutzt werden: das Autogene Training stellt die im deutschsprachigen Raum vermutlich meistpraktizierte Entspannungstherapie dar. Obwohl das Autogene Training bislang nicht für onkologische Patienten speziell evaluiert wurde, kann man grundsätzlich davon ausgehen, dass sich seine in der Literatur vielfach dokumentierte Wirksamkeit auch auf diese übertragen lässt. Es basiert letztlich auf für den Patienten nicht kontrollierbaren tiefenpsychologischen Erfahrungen (31).

Darüber hinaus wurde schon früh erkannt, dass auch die kognitiv basierte Vermittlung von Wissen über die Bewältigung einer chronischen Krebserkrankung und das Mitteilen darüber für chronisch Kranke und insbesondere für onkologische Patienten vorteilhaft sein kann. Die Verbreitung und Evaluation des Bochumer Gesundheitstrainings tragen diesem Umstand Rechnung. Tiefenpsychologische oder körperlich erfahrbare Effekte sind vordergründig hier nicht intendiert.

Die Atemtherapie verzichtet dagegen weitestgehend auf verbal zu vermittelnde Inhalte und stellt die Körpererfahrung und das unbewusst vegetative Geschehen in den Vordergrund. Es kommt darüber hinaus bewusst und notwendig zum körperlichen

Kontakt mit dem Patienten in der Führung durch den Therapeuten. Insbesondere aus der Erforschung der Massagetherapien ist die zusätzliche Wirksamkeit dieser Komponente gut bekannt (32).

1.2.1 Atemtherapie

Der Atem ist zentrales Element sowohl in östlichen Meditationstechniken als auch in der Atemtherapie, wie sie sich etwa seit Ende des 19. Jahrhunderts in Deutschland entwickelt hat. Die Atmung ist als eine der wesentlichen Grundfunktionen des Lebens mit allen Funktionen des Organismus eng verknüpft. Ihre Bedeutung reicht weit über den Gasaustausch hinaus: Direkt oder indirekt nehmen Atemtyp, Atemrhythmus und Atemfrequenz tiefen Einfluss auf alle Organfunktionen und können ordnend auf das Zusammenspiel der Organe und Organsysteme wirken. Neurophysiologisch ist hierfür die Verschaltung des Atemzentrums mit anderen vegetativen Zentren, mit der Formatio reticularis, mit Hypothalamus-Hypophyse und der gesamten Sensomotorik verantwortlich (33). Ziel der Atemtherapie ist die unterstützte Entwicklung von verstärkter und differenzierter Propriozeption und gesteigerte Aufmerksamkeit bezüglich physischer Sensationen des Körpers in Verbindung mit dem eigenen Atem. Die Atemtherapie ist eine therapeutische Methode, die sich weder somatischen noch psychologischen Therapien einfach zuordnen lässt. Über den nicht manipulierten Atemrhythmus wird eine von physischen Empfindungen getragene tiefe persönliche Erfahrung eines psychosomatischen integrierten Selbsterlebens ermöglicht (34).

Ziel dieser Intervention war es, den Patientinnen verschiedene Atem- und Entspannungsmethoden an die Hand zu geben und ihnen dabei zu helfen, diese in den Alltag zu übertragen und darin zu integrieren. Die erlernte Körperwahrnehmung sollte den Patientinnen helfen, veränderte Verhaltensweisen und Einstellungen zu transponieren und affektive-emotionale Stabilität zu erlangen.

Es wurden bereits angstlösende Wirkungen bei Patienten mit Asthma bronchiale, bzw. chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) nachgewiesen (35). Nach bestem Wissen des Autors gibt es zum heutigen Stand keine Studien, die den Nutzen von Atemtherapie bei onkologischen Patienten untersucht hätten.

1.2.2 Gesundheitstraining

Die Patientinnen sollten in der Intervention auch die Möglichkeit erhalten, modifizierte Bausteine verschiedener Bereiche des Gesundheitstrainings kennen zu lernen und im Alltag anzuwenden. Erklärtes Ziel dieses psychoedukativen Trainings ist die Stärkung und Unterstützung der individuellen, gesundheitsfördernden Möglichkeiten der Teilnehmerinnen. Vor allem das Bochumer Gesundheitstraining (36) als auch das Hildesheimer Gesundheitstraining (37) standen bei dieser Intervention Pate: An der Ruhr-Universität Bochum wird seit 1982 maßgeblich von Prof. Dr. Dr. W. Niesel und Dipl.- Psych. E. Beitel ein Trainingsprogramm entwickelt, das zunächst für Krebspatienten gedacht war, um Kranken zusätzlich zu ihrer medizinischen Versorgung psychologische Hilfen zu einer Stabilisierung ihrer Gesundheit zu geben. Zentrales Ziel dieses Gruppen- und Einzeltrainings war und ist die Unterstützung und Stärkung der individuellen gesundheitsfördernden Möglichkeiten der Teilnehmer. Inzwischen findet es in vielen Institutionen in Deutschland, Österreich und den Niederlanden Anwendung (36).

Durch die Entwicklung der Psychoneuroimmunologie wird die Rolle deutlicher, die psychosoziale Einflüsse bei Krankheits- und Heilungsprozessen spielen (38). Somit könnte der Heilungsprozess nicht allein von einer optimalen medizinischen Versorgung, sondern auch von der eigenen psychischen und sozialen Versorgungsgestaltung abhängen.

Die Einführung in die Gesundheitstherapie sollte den Patientinnen das Kennenlernen von Entspannungstechniken und Bewegungsübungen sowie die Reflexion eigener Einstellungen und Gedanken ermöglichen. Der Austausch mit anderen Betroffenen sollte den aktiven Umgang mit der eigenen Erkrankung fördern. Darauf aufbauend konnten die Patientinnen ein eigenes Netzwerk knüpfen, das sie in ihrem Heilungsprozess unterstützen und eine langfristige Orientierung im Umgang mit der Krebserkrankung bieten sollte.

1.2.3 Autogenes Training

Das Autogene Training (AT) wurde in den 1920er Jahren von dem Berliner Psychiater Johannes Heinrich Schultz (1884–1970) aus den Erfahrungen der Hypnose entwickelt. Es ist ein übendes Verfahren zur konzentrativen Selbstentspannung (39). Durch Autosuggestionen (v.a. Schwere- und Wärmewahrnehmung) sowie Bewusstseinsengung (eingeschränktes Erleben: Denken, Fühlen und Handeln sind ausschließlich auf ein spezielles Thema konzentriert) soll das autonome Nervensystem im Sinne einer psychovegetativen Umstimmung beeinflusst werden. Diese Umstimmung ermöglicht dem geübten Patienten eine Balance zwischen Spannung und Entspannung zu erreichen, die auch zu einem Ausgleich der Affekte und Stimmungen führen und sich als Regulierung der vegetativen Funktionen ausdrücken kann (40). Haring vergleicht die Umschaltung der vegetativen Funktionen hin zu einer parasympathikotonen Stärkung im Autogenen Training mit den vegetativen Veränderungen im Schlaf. Der elementare Unterschied besteht in der Erhaltung der Bewusstseinslage. So konnte bei Autogenem Training ein Wach-EEG und das Fehlen der für den Schlaf typischen EEG Veränderungen nachgewiesen werden (39). Da beim Autogenen Training das Bewusstsein gezielt eingeengt aber nicht aufgehoben sein soll, können Patienten zu jeder Zeit des Trainings weiterhin aktiv in den Ablauf der Veränderungen korrigierend eingreifen.

Bei Patienten, welche die Übungen des Autogenen Trainings in ihr tägliches Leben integrieren, hat es einen nachhaltigen, lebensverändernden Effekt: Verbesserung des Konzentrationsvermögens, vertiefte Erlebnisfähigkeit, Förderung der Selbstfindung, sowie Regulierung der Lebenshaltung sind häufig beschriebene Phänomene. Ebenso eine positive Beeinflussung im Sinne einer Reduzierung des Schmerzerlebens ist bereits in Studien beschrieben worden (40).

Zusätzliche Komponenten (wie z. B. Herzübungen, Atemübungen, Bauchübungen) sollen zudem die Körperwahrnehmung vertiefen. In der Literatur finden sich Hinweise, dass Autogenes Training insbesondere bei Krebspatienten positive Effekte auf die Reduktion negativer Affekte, Verbesserung der Krankheitsbewältigung sowie der Schlafqualität haben könnte (41–43).

2. Materialien und Methoden

2.1 Studiendesign

Bei der Studie handelte es sich um eine vierarmige, monozentrische, randomisierte, untersucherblinde Pilotstudie.

Parallel zu den Interventionen wurde ein Gruppenvergleich mit einer Kontrollgruppe im Wartelistendesign vorgenommen (die Kontrollgruppe wartete sechs Wochen mit dem Beginn der Therapie). Der Vergleich der Effekte von Atemtherapie, Gesundheitstraining und Autogenem Training erfolgte sowohl untereinander als auch mit dem Beschwerdeverlauf der Kontrollgruppe. Eine Wartezeit war wegen der insgesamt nicht-lebensbedrohlichen Situation der eingeschlossenen Patientinnen ethisch vertretbar.

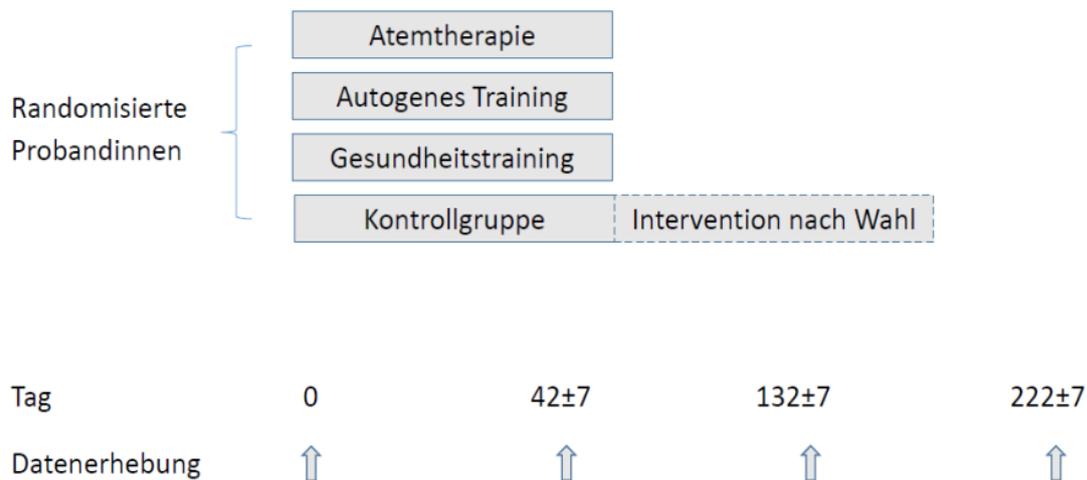


Abbildung 1 Studiendesign

2.2 Studienablauf

Folgende Tabelle zeigt den zeitlichen Verlauf der Studie:

Visite	Screening	Visite 0 Baseline	Visite 1 Direkt post interventionem	Follow Up 3 Monate	Follow Up 6 Monate
Zeitplan Studientag	Tag -14 bis 0	Tag 0	Tag 42 ± 7	Tag 132 ± 7	Tag 222 ± 7
Verfahren zur Eignung -Einverständniserklärung -demografische Daten -Anamnese -Primärdiagnose -Ein-/Ausschlusskriterien -State Check	x x x x	x x			
-Studieninformation -Randomisierung	x	x x			
Zielparameter EORTC QLQ EORTC BR 23 HADS-D FKB 20 FKV Lis		x x x x x x	x x x x x	x x x x x	x x x x x
körperliche Untersuchung unerwünschte Ereignisse Begleitmedikation		x x	x x	x	X
Beurteilung der Intervention durch Patientinnen			x	x	X

Tabelle 1 Studienablauf

2.2.1 Rekrutierung der Patientinnen

Als Ziel galt es, 80 Patientinnen einzuschließen. Bewerbung und Rekrutierung erfolgten über Patientinnen, die spontan die Hochschulambulanzen für Gynäkologie, bzw. Naturheilkunde der Charité Campus Benjamin Franklin aufsuchten, ferner über Zeitungsannoncen sowie Informierung durch Hausärzte, gynäkologisch-onkologische Fachpraxen und Selbsthilfegruppen.

2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Histologisch gesicherte Diagnose des Mammakarzinoms (Stadium I-III)
- Konventionelle Therapie des Mammakarzinoms (Operation, Strahlen-oder Chemotherapie) seit mindestens 6 Wochen abgeschlossen
- State Check Score > 7
- Karnofski Index mindestens 80%
- Alter zwischen 18 und 70 Jahren

Ausschlusskriterien:

- Beginn oder Änderung einer anderweitigen, insbesondere auch naturheilkundlicher / komplementärmedizinischer Therapie zur Linderung der Beschwerden vor weniger als drei Monaten (z.B. Ordnungstherapie, Psychotherapie, Entspannungsverfahren, Homöopathie, Akupunktur, Sport)
- Beginn oder Änderung einer psychopharmakologischen Begleittherapie oder Langzeitbehandlung mit synthetischen oder pflanzlichen Psychopharmaka (z.B. Johanniskraut, Baldrian etc.) vor weniger als drei Monaten.
- Klinisch relevante oder progressive Erkrankungen (z.B. von Leber, Niere, Herz-Kreislaufsystem, Atemtrakt, Gefäßsystem, Hirn, Stoffwechsel, Schilddrüse), die den Verlauf der Studie beeinflussen könnten.

- Teilnahme an einer anderen Studie und / oder Beendigung der Teilnahme an einer anderen Studie vor weniger als vier Wochen.

2.2.3 Screening und Aufklärung

Im Screening wurden telefonisch die Ein- und Ausschlusskriterien überprüft und die Bereitschaft zu einer Studienteilnahme geklärt.

Mit dem Screening wurde auch ein State-Check zur Einordnung des Grades an psychischem Leidensdruck ermittelt. Die Spannbreite war mit 0 (kein Leidensdruck) bis 12 Scorepunkten (maximaler Leidensdruck) definiert. Der für die Studienteilnahme erforderliche Mindestleidensdruck wurde mit einem State-Check von mindestens 7 festgelegt.

Die Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie setzte die Information der Patientinnen voraus. Hierzu erfolgte mindestens zwei Wochen vor Baseline eine schriftliche und mündliche Aufklärung. Im Aufklärungsgespräch wurde darauf hingewiesen, dass die Krankheitsdaten im Rahmen der klinischen Prüfung ohne Namensnennung zur wissenschaftlichen Auswertung genutzt werden. Zudem wurde informiert über:

- Zielsetzung der Untersuchung
- Ablauf und Dauer der Therapieintervention
- Versicherungsschutz
- Unbedenklichkeit des Risikoprofils der einzelnen Therapien
- Bestimmungen zum Datenschutz
- Freiwilligkeit der Teilnahme

Des Weiteren wurde den Studienteilnehmerinnen erklärt, dass während der Intervention aufkommende Fragen jederzeit an den Untersucher gerichtet werden können.

2.2.4 Baseline, Visite 0

Nach erfolgreichem Screening und Aufklärung wurden die Patientinnen max. 14 Tage vor Interventionsbeginn zur Baseline, Visite 0 durch eine/n Prüfarzt/in der Hochschulambulanz bestellt. An diesem Termin wurden die Patientinnen in einer Einschlussuntersuchung orientierend körperlich untersucht (insbesondere Körpergröße, Gewicht, Lunge, Herz, Kreislauf und Abdomen) und mit der Unterschrift der Einverständniserklärung in die Studie eingeschlossen. Das Datum der Unterschrift auf der Einwilligungserklärung gilt als Datum des Studieneinschlusses.

Im Anschluss erhielten die Patientinnen eine Unterweisung bzgl. der Bearbeitung der Fragebögen. Folgende Fragebögen wurden ausgeteilt und eigenständig ausgefüllt: der European Organization of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC, QLQ BR23/C30), der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS-D), der Fragebogen zum Körperbild (FKB 20), der Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FKV-Lis) und der Menopausal Rating Scale (MRS II).

Unerwünschte Ereignisse wurden in jeder Visite dokumentiert.

2.2.5 Randomisierung

Die Randomisierung erfolgte in Anschluss an die Baseline (Visite 0) in eine der drei Behandlungsgruppen bzw. die Kontrollgruppe anhand einer eindeutigen Patientenidentifikation mittels fortlaufender Nummerierung (beginnend mit 1). Diese laufende Nummer diente als eindeutiges Identifikationskriterium. Die Randomisierung erfolgte demzufolge in der Reihenfolge der Aufnahme in die Studie. Hierfür wurde vom Biometriker eine computergenerierte, 4-armige Randomisierungsliste erstellt.

Die Zuteilung der Teilnehmerinnen erfolgte ohne Stratifikationskriterium mit einer Blocklänge von acht und war dem Prüfarzt nicht bekannt.

Die Mitteilung über die Randomisierung der jeweiligen Patientin erfolgte in einem einzeln verschlossenen Briefumschlag an den Prüfarzt; gleichzeitig diente dieser Briefbogen als Faxvorlage zur Meldung der Patientin beim Biometrischen Zentrum. Die Randomisierungsliste war allein für den Biometriker einsehbar, nicht jedoch für den

Prüfarzt oder die Patientinnen. Das Ergebnis der Randomisierung wurde der Patientin mündlich oder schriftlich mitgeteilt.

2.2.6 Visite 1

Nach Abschluss des fünf-wöchigen Interventionszeitraums erfolgte die Visite 1 am Tag 42 +/-7. Dabei sind die Patientinnen nach Beschwerdebild, Begleitmedikation und unerwünschten Ereignissen gefragt worden. Die Fragebögen EORTC QLQ-BR23/C30, HADS-D, FKB-20, FKV-Lis und MRS II wurden erneut ausgefüllt sowie im Anschluss besprochen. Danach erfolgte eine kurze Zwischenbewertung der einzelnen Anwendungen hinsichtlich der Akzeptanz.

2.2.7 Follow Up drei Monate

An Tag 132 +/-7 wurden die Patientinnen schriftlich nach Beschwerdebild, Begleitmedikation und unerwünschten Ereignissen gefragt. Die Fragebögen EORTC QLQ BR23/C30, HADS-D, FKB-20 und FKV-Lis und MRS II wurden erneut ausgefüllt und besprochen sowie die Art der Selbstanwendung nach Abschluss der Intervention überprüft.

2.2.8 Follow Up sechs Monate

An Tag 222 +/-7 wurden die Patientinnen abermals schriftlich nach Zustand, Begleitmedikation, unerwünschten Ereignissen, Akzeptanz, Art der Durchführung und Wirksamkeit der Therapien in Selbstanwendung gefragt und dazu aufgefordert, die Fragebögen EORTC QLQ BR-23/C30, HADS-D, FKB-20 und FKV-Lis, die MRS II auszufüllen

Die Follow Up Befragungen der Patientinnen diente der Verlaufsbeurteilung und wurden nicht im Vergleich zur Kontrollgruppe ausgewertet.

2.3 Beendigung der Studie

Jede Patientin konnte aus eigener Entscheidung jederzeit aus der Studie ausscheiden. Bei unerwünschten Ereignissen, Auftreten einer relevanten interkurrenten Erkrankung oder mangelnder Compliance (bezüglich Fragebögen und/oder Protokollverletzung bezüglich Wahrnehmung der Therapietermine) wurden die Patientinnen ausgeschlossen.

2.4 Dauer der Studie

Die Studie wurde beendet, als bei allen Patientinnen der Beobachtungszeitraum abgeschlossen war. Die Phase der Rekrutierung betrug 19 Monate.

Der Einschluss der ersten Patientin erfolgte am 20.10.2008, der Abschlussfragebogen der letzten Patientin wurde am 12.01.2011 ausgefüllt.

2.5 Unerwünschte Ereignisse

Als unerwünschtes Ereignis wurde jede Art von Verschlechterung der individuellen, vor Studienbeginn festgestellten, Befindlichkeit der Patientin definiert.

Laut Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist „...ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis jedes in einer genehmigungspflichtigen klinischen Prüfung oder einer genehmigungspflichtigen Leistungsbewertungsprüfung auftretende ungewollte Ereignis, das unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Probanden, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte“(44).

Jedes unerwünschte oder schwerwiegende Ereignis wurde separat und ausführlich dokumentiert in Bezug auf:

- Zeitverlauf (Datum des Auftretens, Dauer des Ereignisses/Ende, einmalig/intermittierend/dauernd)
- Intensität (leicht/mittel/stark, schwerwiegend)
- Maßnahmen (keine/Häufigkeit reduziert, Anwendung unterbrochen, abgesetzt)
- Kausalzusammenhang mit der Anwendung (keiner/unwahrscheinlich/möglich/wahrscheinlich/gesichert)
- Gegenmaßnahmen (keine, medikamentös, sonstige)
- Ausgang (vollständig wiederhergestellt, gebessert, unverändert, unbekannt)

2.6 Intervention

Jede in die Studie eingeschlossene Patientin nahm an fünf, oder mindestens vier, Therapieterminen teil; d.h. mehr als ein begründeter Fehltermin führte zum Ausschluss aus der Studie. Dabei betrug der zeitliche Umfang jeder Sitzung entweder 90 Minuten (Atemtherapie, Gesundheitstraining) oder 60 Minuten (Autogenes Training). Die Interventionen erfolgten jeweils einmal wöchentlich über einen Zeitraum von fünf Wochen in kleinen Gruppen von 5 – 10 Patientinnen. Dabei wurde zu jeder Sitzung Protokoll über Inhalt, Anwesenheit und besondere Ereignisse geführt. Die einzelnen Interventionen wurden jeweils von ein und derselben Therapeutin, die mindestens 10 Jahre Erfahrung in der Methode aufwies, durchgeführt und sollen hier im Folgenden einzeln beschrieben werden. Die Kontrollgruppe ist darüber informiert worden, dass sie während der Wartezeit keine den Interventionen ähnliche Therapie machen darf. Nach der Visite 1 konnten die Patientinnen der Kontrollgruppe dann entscheiden, ob und an welcher Intervention sie teilnehmen wollen.

2.6.1 Curriculum Atemtherapie

Jeder Termin der Therapie stand unter einem bestimmten Thema, um das Atem- und Entspannungsübungen sowie Gespräche gruppiert wurden. Die Anleitung übernahm die erfahrene Therapeutin Karoline von Steinaecker.

Die erste Unterrichtseinheit beschäftigte sich mit der Körperwahrnehmung der Patientinnen. Dabei wurde mit geschlossenen Augen eine Figur aus Ton plastiniert, sowie Übungen zur Körperwahrnehmung mit Hilfe von Streicheln, Klopfen und langsamen Bewegungen erprobt. Anschließend folgten Achtsamkeitsübungen mit Hilfe der Beobachtung der eigenen Atembewegung.

Die zweite Unterrichtseinheit nahm sich der Stressbewältigung an. Es sollten Atementspannungsübungen mit Hilfe von leichten Dehnungen im Atemrhythmus erprobt werden. Zusätzlich erhielten die Patientinnen eine Körperwahrnehmungsschulung, um Stresssymptome besser wahrnehmen zu können.

Die dritte Unterrichtseinheit fragte gezielt danach, wie Entspannungsübungen individuell in den Alltag integriert werden können. Dazu wurden Übungen zur Koordination von Atem und Bewegung und der jeweiligen Körperwahrnehmung für Anspannung und Entspannung erprobt und eine Diskussion über den Alltagstransfer angeregt.

Das Thema der vierten Unterrichtseinheit bezog sich auf die Lernmotivation durch gesteigertes körperliches Wohlbefinden. Dafür wurden Körperwahrnehmungsübungen über Partnerarbeit und Berührung, Bewegungsübungen zur Bewegungserleichterung, als auch Atemübungen zur Achtsamkeitsübung und Entspannung durchgeführt.

Das Thema der fünften Unterrichtseinheit bildete eine Zusammenführung der aus den vorangegangenen Einheiten gewonnenen Erfahrungen.

2.6.2 Curriculum Gesundheitstraining

Als psychoedukative, onkologisch individualisierte Intervention wurde das Gesundheitstraining mit Anleihen aus den Bochumer und Hildesheimer Trainings nach Beitel und Niesel von unserer erfahrenen Therapeutin Angela Tietz konzipiert und durchgeführt (45,46). Dabei wurde besonderes Augenmerk auf bestimmte Themenfokusse gelegt, die in den einzelnen Terminen aufgenommen wurden: 1. Ort der Ruhe und Kraft, 2. Stressbewältigung und körperliche Bedürfnisse, 3. Immunsystem, 4. Lebensfreude, 5. Ziele und innerer Ratgeber. Hierzu dienten Bewegungs- und Entspannungsübungen, Gespräche und Reflexion von Erlebtem als Gegenstand.

In der ersten Stunde wurden methodisch Stimmungsbilder entworfen und Zweierinterviews durchgeführt sowie malerisch das Thema „Ort der Ruhe und Kraft“ visualisiert. Am Ende erfolgte ein Gruppenaustausch mit Reflexionen zur Stunde.

In der zweiten Stunde wurden „Stressbewältigung und körperliche Bedürfnisse“ mit dem Ziel bearbeitet, die körperliche Wahrnehmung zu schulen. Dabei wurden Achtsamkeits- und Atemübungen, ein Ballspiel sowie eine Partnerübung mit Musik zu körperlichen Bedürfnissen durchgeführt und über Umgang mit Stress informiert.

In der dritten Stunde stand das Thema „Lebensfreude“ im Mittelpunkt. Es galt in diesem Zusammenhang den Blick auf positive Ressourcen zu lenken sowie Quellen von Lebensenergien zu suchen und zu entwickeln.

In der vierten Stunde wurde das Immunsystem behandelt. Ziel dabei war dessen Beschreibung und Funktion und Erläuterungen zu Möglichkeiten der Einflussnahme und Achtsamkeit. Hierzu wurden Visualisierungsübungen und malerische Gestaltungsarbeiten angewendet.

Das Thema des fünften Termins fragte nach Zielen und einem „inneren Ratgeber“ der Patientinnen. Die Stunde diente der Zusammenfassung und dem Ausblick auf die Zukunft. Der „innere Ratgeber“ wurde in Gruppengesprächen erarbeitet und erneut durch Visualisierungsübungen und Erarbeiten eines Bildes dargestellt.

2.6.3 Curriculum Autogenes Training

Im Autogenen Training erlernten die Patientinnen das Entspannungsverfahren der Autosuggestion von der erfahrenen Therapeutin Frau Popp.

In der ersten Gruppentherapie wurden die Teilnehmerinnen mit dem Verfahren, seiner Geschichte und seinen Funktionen bekannt gemacht. Im Anschluss wurden einzelne Übungspositionen des Autogenen Trainings erklärt und unter Anleitung erprobt – sowohl im Liegen als auch im Sitzen.

In den folgenden Treffen erfolgten gemäß der gängigen Grundform eine Ruhe-, Schwere-, Wärme- und eine Atemübung. Die Übungen wurden durch einzelne Organformeln (Kopf, Herz, Bauch u.a.) unter Anleitung erweitert und das Erlebte nachbesprochen.

Etwaige Fragen zu den einzelnen Übungen sollten in jeder Sitzung erläutert werden. Des Weiteren wurden die Teilnehmerinnen dazu angehalten, mindestens einmal täglich die erlernten Organformeln zu Hause zu üben.

2.7 Messinstrumente und Zielparameter

Für die Auswahl der Messinstrumente wurden Screening-Fragebögen ausgewählt, die die psychometrischen Gütekriterien Objektivität, Zuverlässigkeit und Validität erfüllen. Auch Praktikabilität sowie Ökonomie stellten eine Voraussetzung für die Auswahl dar. Neben den genannten Gütekriterien sollten für die erwählten Fragebögen empirisch ermittelte Grenz- oder Schwellenwerte (Cut-off-Werte) vorliegen, die gleichzeitig eine zufriedenstellende Sensitivität und Spezifität gewährleisten.

2.7.1 Lebensqualität

Messung durch EORTC QLQ C30 / BR23

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde als valider, evaluierter Fragebogen der von der European Organization for Research and Treatment of Cancer entwickelte EORTC QLQ-C30 verwendet. Dieser Fragebogen ermöglicht es, das subjektive Empfinden zur Lebensqualität von Krebspatienten und Krebspatientinnen objektiv zu erfassen und somit vergleichbar zu machen.

Der Fragebogen beinhaltet neun Multi-Item-Skalen aufgeteilt in drei Cluster: 1. Funktionsbezogene Lebensqualität (physisch, rollenbezogen, kognitiv, emotional und sozial), 2. Symptomorientierte Lebensqualität (Fatigue, Schmerz, Nausea und Erbrechen) und 3. eine generelle/globale Gesundheits- und Lebensqualitätsskala. Die Ergebnisse werden in Werten von 0-100 angegeben.

Der EORTC QLQ-BR23 ist ein klinisch valider Zusatzfragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen. 23 Items beziehen sich auf Symptome, Nebenwirkungen der verschiedenen Therapieoptionen, Körperbild, Sexualität und Zukunftsperspektive (47). Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 (48). Die Ausfüllzeit von beiden Bögen beträgt in etwa zehn Minuten (49).

2.7.2 Angst und Depressivität

Messung durch HADS

Für das Screening der befragten Patientinnen im Hinblick auf Ängste und Depressionen wurde die deutsche Version der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) verwendet.

Dieser Fragebogen untersucht gezielt die Selbstbeurteilung von Angst und Depressivität bei Erwachsenen mit körperlichen sowie möglicherweise psychogenen Beschwerden. Die deutsche Version wurde nach Hermann et al. validiert und liegt als Testmanual vor (50). In der deutschen Eichstichprobe (n = 6200) wurde ein Cronbach – von 0,80 für die Angst – und von 0,81 für die Depression-Subskala bei einer Retest-Reliabilität von $r = 0,84$ (Angst) bzw. $r = 0,85$ (Depression) nach zwei Wochen ermittelt. Aus 14 Items werden je eine Angst- und Depressivitäts- Subskala gebildet (50). Die Itemauswahl berücksichtigt bewusst ein durch körperliche Krankheit bestimmtes Setting, wobei nur psychische Angst- und Depressionssymptome abgefragt werden, um eine Durchmischung mit somatischen Komorbiditäten zu vermeiden (51). Schwerwiegende psychopathologische Symptome werden im HADS bewusst nicht abgefragt, um ein hohes Maß an Akzeptanz bei der Zielgruppe zu erreichen. Der Gesamtsummenwert ist repräsentativ für die allgemeine psychische Beeinträchtigung.

Bei Subskalenwerten zwischen acht und zehn ist erhöhte Angst oder Depression möglich, Subskalenwerte ab zehn gelten als „auffällig“ (50) und ab elf und darüber hinaus als behandlungsbedürftig.

Die Validität der HADS wurde schon mehrfach in Reviews bestätigt (51,52). Die Bearbeitungszeit beträgt ca. fünf Minuten (51).

2.7.3 Weitere Endpunkte

Messung des Körperbewusstseins mit FKB-20

Der validierte FKB-20 Fragebogen zum Körperbild misst in 20 Items zwei Dimensionen des Körperbildes: Die Skala „Ablehnende Körperbewertung“ beurteilt die äußere

Körpererscheinung und das Wohlbefinden im eigenen Körper, die Skala „Vitale Körperdynamik“ thematisiert dagegen die energetischen und bewegungsbezogenen Aspekte des Körperbildes (Kraft, Fitness und Gesundheit) (53).

Messung der Krankheitsverarbeitung mit der FKV-Lis

Der FKV-Lis ist eine Kurzform des FKV Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung und erfasst mit 35 Items ein breites Spektrum an Krankheitsverarbeitungsmodi anhand von Kognition, Emotion und Verhalten. Die Kurzform eignet sich besonders für Verlaufsmessungen der Verarbeitungsprozesse. Es werden fünf Faktoren definiert, die den folgenden Krankheitsverarbeitungsdimensionen entsprechen: „Depressive Krankheitsverarbeitung“, „Aktive/problemorientierte Krankheitsverarbeitung“, „Ablenkung und Selbstaufbau“, „Religiosität und Sinnsuche“, „Bagatellisierung und Wunschdenken.“

Messung von menopausalen Beschwerden mit MRS II

Die MRS II ist eine klinisch standardisierte und validierte psychometrische Skala zur Erfassung und Verlaufskontrolle des menopausalen Beschwerdebildes (54). Sie besteht aus 11 Items zur Erhebung des Schweregrades. Diese Items umfassen Fragen zu Hitzewallungen, Herzbeschwerden, Schlafstörungen, depressiven Verstimmungen, Reizbarkeit, Angst, Erschöpfung, Sexualverhalten, Harnwegsbeschwerden und Scheidentrockenheit sowie Gelenk- und Muskelbeschwerden.

Bei jeder symptombezogenen Frage sollte die Patientin den Symptomschweregrad entsprechend folgender Antwortrubriken angeben: 0 = nicht vorhanden, 1 = leicht vorhanden, 2 = mäßig stark vorhanden, 3 = stark vorhanden, 4 = sehr stark vorhanden. Der Gesamtscore wird aus der Summe der jeweiligen Antwortscores der Einzelsymptome errechnet. In der Faktorenanalyse ergaben sich drei Untergruppen: der somato-vegetative, der psychologische und der urogenitale Typ (Schneider et al. 1999) (54).

Die Veränderung menopausaler Beschwerden bei antiöstrogener Therapie bzw. bei natürlicher Menopause wurde anhand des MRS II beurteilt und deskriptiv dargestellt.

2.8 Biometrisches Konzept

Es handelt sich um eine explorative Pilotstudie, die keine konfirmatorischen primären Endpunkte aufweist und für die auch keine Fallzahlschätzung für ein primäres Zielkriterium vorgenommen wurde.

Die erhobenen Daten wurden mittels statistischer Kennwerte beschrieben. Kontinuierliche Daten sind mit Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und Anzahl gültiger Werte beschrieben worden. Kategoriale Daten sind mittels absoluter und prozentualer Häufigkeiten erfasst worden. Mit dem zweiseitigen t-test wurde für den EORTC und HADS ein Vergleich zwischen Baseline und Visite 1 für jede Gruppe durchgeführt. Signifikante Werte sind mit * versehen. Signifikanzlevel ist < 0.05 . Für alle weiteren Endpunkte wurden Intragruppenvergleiche mit Messwiederholung mittels Friedman Test durchgeführt. Es wurden keine Intergruppenvergleiche und kein post hoc Test darauf angestellt. In den Grafiken wurden Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Da es sich dabei um eine explorative Studie handelt, wurden keine Adjustierungen durchgeführt.

2.8.1 Zielparameter

Zielparameter dieser klinischen explorativen Studie sind die sich aus den standardisierten Fragebögen EORTC QLQ-C30/BR23, bzw. HADS ergebenden Summenscores. Für die jeweilige Therapiegruppe wurde die Differenz des Beschwerdescores zwischen Visite 0 und Visite 1 gebildet und jeweils mit der Kontrollgruppe verglichen. Die p-Werte der anschließenden Subgruppenanalyse wurden deskriptiv interpretiert.

2.8.2 Weitere Endpunkte

Als weitere Endpunkte wurden die Summenscores des FKB-20 und FKV-Lis gebildet, um mit Ihnen wie mit den Zielparametern zu verfahren

Die MRS-Fragebögen wurden ausgewertet und deskriptiv dargestellt.

Die intraindividuellen Verläufe sind deskriptiv ausgearbeitet worden.

2.9 Ethikkommission

Der Studienantrag samt Prüfplan und Patientenaufklärung wurde der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin Franklin vorgelegt und ohne Auflagen genehmigt. Alle Patienten wurden nach Erhalt des informed consent rekrutiert.

Die Studie wurde nach der Deklaration von Helsinki (WMA 2008) und nach den Gesichtspunkten der Guideline for Good Clinical Practice (EMA 1996) durchgeführt. Des Weiteren wurden die Bundes- und Landesdatenschutzgesetze berücksichtigt.

2.10 Dokumentation

Die Dokumentation erfolgte neben der Patientenakte in Case Report Forms (CRF), welche im Studienzentrum geführt, intern monitoriert und der biometrischen Auswertung zugeführt wurde. Die daraus erstellte Datenbank wurde vor der statistischen Auswertung gesperrt.

3. Ergebnisse

3.1 Auswertungskollektive/Rekrutierung

Von den 162 Frauen, die sich per Telefon und Email in der Hochschulambulanz gemeldet hatten, konnten nach Vorstellung in der Hochschulambulanz und Überprüfung der Einschlusskriterien 81 Patientinnen rekrutiert werden.

15 Patientinnen wurden der Kontrollgruppe und 66 Patientinnen den Studiengruppen zugeteilt. Die Studie wurde von 68 Patientinnen protokollgemäß abgeschlossen. Davon waren 15 Patientinnen in der Kontrollgruppe und 53 in den Studiengruppen (Atemtherapie: 15, Autogenes Training: 15, Gesundheitstraining: 19).

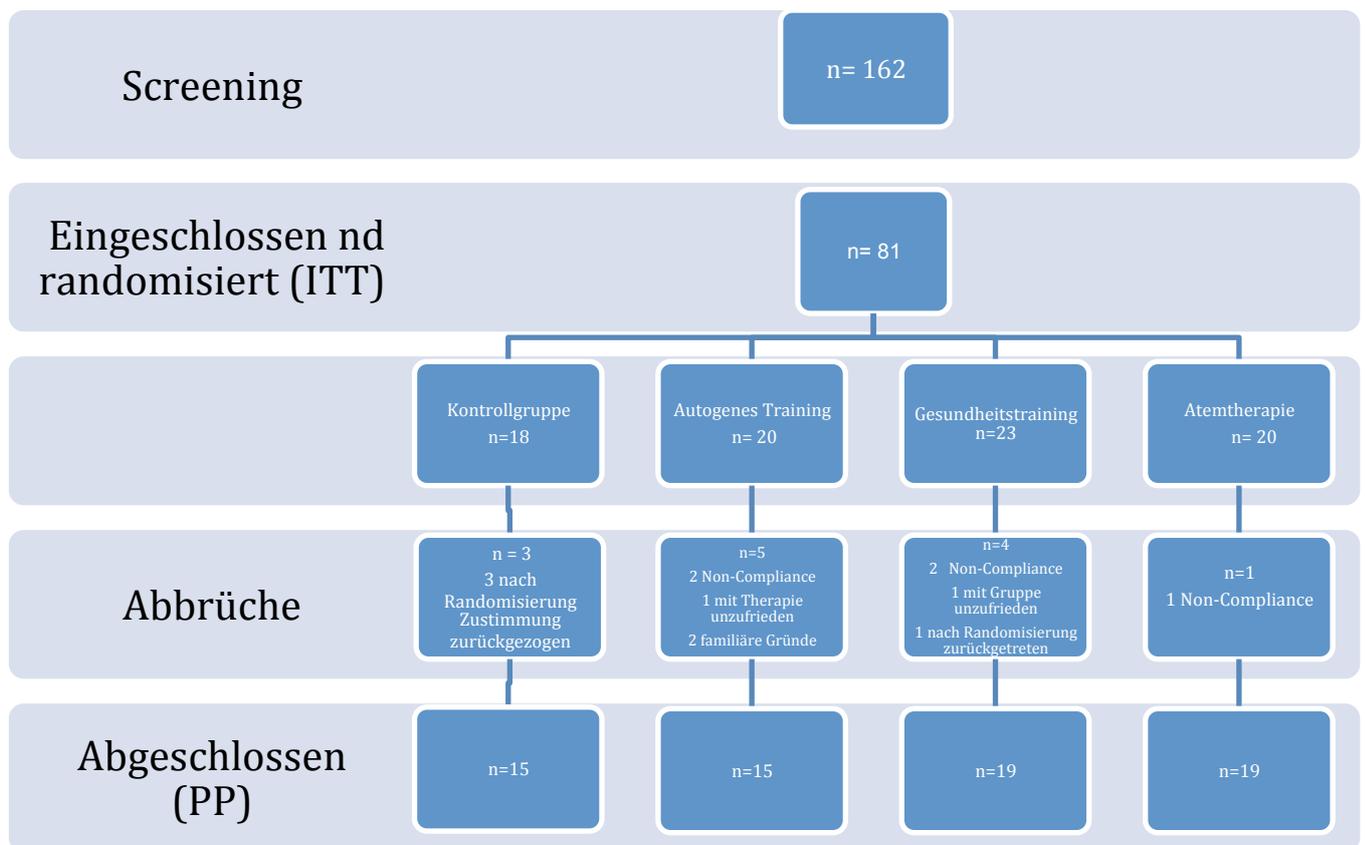


Abbildung 2 CONSORT-Diagramm des Patientinnen Flusses

3.1.1 Drop-Outs

81 Patientinnen wurden randomisiert. Davon beendeten 68 die Studie protokollgerecht.

Eine Patientin des Gesundheitstrainings und drei Patientinnen aus der Wartegruppe zogen direkt nach der Randomisierung (vor Therapiebeginn) aus Unzufriedenheit mit der Randomisierung ihre Einwilligung an der Studienteilnahme zurück. Eine Patientin des Autogenen Trainings beendete die Teilnahme nach Randomisierung aufgrund eines schweren Autounfalls des Ehemannes. Eine weitere Patientin des Autogenen Trainings schied aufgrund eines unbekanntes und unerwartetes Ereignisses nach einer

Sitzung aus der Studie aus. Eine Patientin des Gesundheitstrainings gab nach zwei Terminen an, sich mit den weiteren Gruppenteilnehmerinnen unwohl zu fühlen. Eine Patientin im Autogenen Training äußerte Unzufriedenheit über die Therapeutin. Fünf Patientinnen schieden aus terminlichen Gründen oder wegen mehr als einem Fehltermin aus der Studie aus. Unerwünschte Nebenwirkungen sind nicht angegeben worden.

	gesamt	Autogenes Training	Gesundheits-training	Atemtherapie	Kontrollgruppe
Familiäre Gründe	2	2	0	0	0
Unzufriedenheit mit Randomisierung	4	0	1	0	3
Non-Compliance	5	2	2	1	0
Sonstiges*	2	1	1	0	0

Tabelle 2 Gründe für Drop-Out

* Unzufriedenheit mit der Therapeutin (Autogenes Training); Patientin fühlte sich unwohl in der Gruppe (Gesundheitstraining)

3.2 Allgemeine demographische und anamnestische Daten

Die Teilnehmerinnen der einzelnen Gruppen waren in Bezug auf demografische und anamnestische Daten miteinander vergleichbar.

	Atemtherapie (n= 19)	Autogenes Training (n=15)	Gesundheits- therapie (n=19)	Kontrollgruppe (n=15)	p-Wert
Alter (MW±SD)	54,27±6,69	58,47±7,51	61,05±8,43	58,18±6,03	0.05
BMI (kg/m ² ; MW ± SD)	25,88±4,94	26,12±4,08	24,35±4,78	24,69±5,92	0.67
State Check	8,58±1,53	8,47±1,41	8,47±1,31	8,93±1,71	0.79
(0 = kein - 12 = sehr grosser psychischer Leidensdruck, MW ± SD)					
Erwerbstätigkeit (% von n)					0,78
erwerbstätig	4 (21,1)	6 (40,0)	7 (36,8)	5 (33,3)	
berentet	8 (42,1)	7 (50)	10 (55,6)	5 (33,3)	
arbeitslos	1 (5,3)	0 (0)	1 (5,6)	1 (6,7)	
Hausfrau	2 (10,5)	0 (0)	0 (0)	3 (20,0)	
anders beschäftigt	4 (21,4)	2 (14,3)	1 (5,6)	1 (6,7)	
Familienstand (% von n)					0,86
in Partnerschaft/verheiratet	11 (57,9)	7 (46,7)	8 (42,1)	6 (42,9)	
ledig	4 (21,1)	4 (26,7)	2 (10,5)	2 (14,3)	
verwitwet	1 (5,3)	1 (6,7)	2 (10,5)	1 (7,1)	
geschieden	3 (15,8)	3 (20)	7 (36,8)	5 (35,7)	
Kind/er (% von n)	15 (78,9)	11 (73,3)	15 (78,9)	11 (73,3)	0.53
Status Brustkrebs (% von n)					
geheilt	6 (31,5)	3 (23,1)	3 (15,8)	3 (20,0)	
instabil	0 (0)	0 (0)	2 (10,5)	0 (0)	
stabil	13 (68,5)	12 (80,0)	14 (73,7)	12 (80,7)	
Menopause (% von n)	17 (89,4)	15 (100)	18 (94,7)	12 (80,0)	0.61
Primärtherapie (% von n)					0.98
Chemotherapie	9 (47,4)	6 (40)	10 (52,6)	8 (53,3)	
Radiatio	9 (47,4)	12 (80)	11 (57,9)	8 (53,3)	
Operation	16 (84,2)	15 (100)	17 (89,5)	12 (80)	
Hormontherapie	11 (57,9)	11 (73,3)	13 (68,4)	8 (53,3)	
Abstand von letzter Primärtherapie zur Baseline	29.00 ± 6.532	24.25 ± 6.935	59.25 ± 14.14	61.33 ± 24.06	0.09
(in Monaten; MW±SD)					
Entspannungsverfahren in der Vergangenheit (% von n)	11 (57,9)	7 (46,6)	7 (36,8)	8 (53,3)	
Sport (% von n)	13 (68,4)	11 (73,3)	13 (68,4)	10 (66,7)	
Psychopharmakologische Begleitmedikation (%von n)					0,17
pflanzlich	2 (10,1)	0 (0)	1 (5,3)	0 (0)	
nicht pflanzlich	4 (21,1)	3 (20)	3 (15,8)	6 (40)	

Abbildung 3 Übersicht demografische und klinische Daten

3.2.1 Alter, Body Mass Index

Die Teilnehmerinnen waren im Mittelwert $58 \pm 7,56$ Jahre alt.

Der Body Mass Index (BMI) der Patientinnen betrug im Mittelwert $25,2 \text{ kg/m}^2 \pm 4,9$. Hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen (BMI: $p=0,66$; Alter: $p=0,053$).

3.2.2 Partnerschaft/Familie

32 (47,8%) der Teilnehmerinnen im Gesamtkollektiv waren verheiratet, 12 (17,9%) ledig, 18 (26,9%) geschieden und 5 (7,5%) verwitwet. Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ($p=0,86$).

3.2.3 Erwerbstätigkeit

Im Gesamtkollektiv waren 19 (27,9%) der Patientinnen in Voll- oder Teilzeit beschäftigt, 5 (7,1%) als Hausfrau im eigenen Haushalt tätig, 3 (4,5%) aller Patientinnen nicht beschäftigt und 30 (45,5%) berentet. 11 (16,7%) waren selbständig und ohne fest geregelte Arbeitszeiten. Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen ($p=0,78$).

3.2.4 State-Check

Im Mittel hatten die Patientinnen einen State-Check von 8,6 Punkten (bei einem Einschlusskriterium von mind. 7). Dabei gab es keinen signifikanten Unterschied zu den Gruppen untereinander ($p=0,79$). Patientinnen unter 55 Jahren (38,3%) hatten im Mittel einen State-Check von 9,0, Patientinnen über 55 (61,7%) Jahren hingegen einen State-Check von 8,3. Hierbei handelt es sich um einen Nebenbefund und wurde aufgrund der für diese Fragestellung zu geringen Fallzahlen nicht einer Signifikanztestung unterworfen.

3.3 Gynäkologische Anamnese

3.3.1 Menopausenstatus

62 (91,17%) der Frauen gaben an, in der Menopause zu sein. Auch hier fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede ($p=0,610$).

3.3.2 Schwangerschaften bzw. Kinder

53 (77,9%) der eingeschlossenen Teilnehmerinnen gaben Auskunft über die Anzahl durchlebter Schwangerschaften. Hiervon waren 5 Schwangerschaften das Maximum und keine Schwangerschaft das Minimum. 21 Patientinnen (39,6%) sind einmal schwanger gewesen, 19 (35,8%) hatten 2, 7 Frauen (13,2%) 3, 3 (5,7%) 4 und 2 (3,8%) 5 Schwangerschaften. Die Gruppen untereinander waren hierbei nicht signifikant verschieden ($p=0,53$).

3.3.3 Status der Brustkrebserkrankung

Bei 15 (22,1%) der Teilnehmerinnen galt die Erkrankung als geheilt, bei 51 (75%) als stabil, 2 (3,3%) der Patientinnen galten als instabil.

3.4 Vorangegangene Therapien

3.4.1 Primärbehandlung

Konventionelle Therapien des Mammakarzinoms (Operation, Strahlen- oder Chemotherapie) waren gemäß den Einschlusskriterien seit mindestens sechs Wochen abgeschlossen.

60 Patientinnen (88,2%) hatten eine Operation, 40 (58,8%) eine Strahlentherapie, 33 (48,5%) mindestens eine Chemotherapie und 43 (63,2%) eine Hormontherapie erhalten (davon waren zum Zeitpunkt des Einschlusses 38 in laufender Behandlung). Unsere Versuchsgruppen (inklusive Kontrollgruppe) wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede im Verteilungsmuster der Primärbehandlung auf ($p > 0,05$).

Der Abstand zwischen Einschluss und Ende der letzten onkologischen Primärtherapie (nur Operation, Strahlen- und Chemotherapie, ohne anti-östrogene Therapie) betrug in der Atemtherapie $29 \pm 6,53$ Monate, im Autogenen Training $24,25 \pm 6,93$, im Gesundheitstraining $59,25 \pm 14,14$ und in der Kontrollgruppe $61,33 \pm 24,06$. Außer im direkten Vergleich des Autogenen Trainings mit dem Gesundheitstraining ($p = 0,03$) blieben die Abstände der Gruppen untereinander ohne statistische Signifikanz ($p > 0,05$).

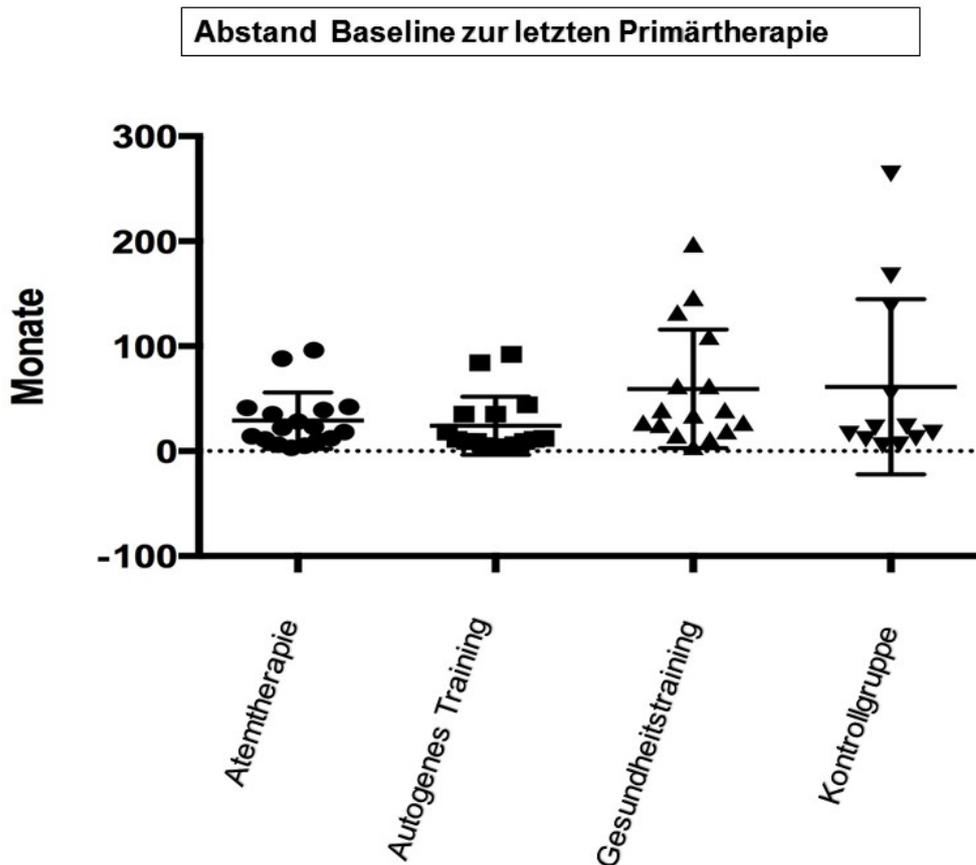


Abbildung 4 Übersicht Zeitabstände von letzter Primärbehandlung zum Studieneinschluss

3.4.2 Sekundärbehandlung

Gemäß den Ein- bzw. Ausschlusskriterien hatte keine der Studienteilnehmerinnen in den letzten drei Monaten vor Einschluss in die Studie eine psychopharmakologische oder naturheilkundlich/komplementärmedizinische Therapie neu begonnen oder geändert.

Entspannungsverfahren und Sport

N=59 (86,7%) der Patientinnen gaben an, bereits vor Studieneinschluss regelmäßig Entspannungstechniken (z.B. progressive Muskelentspannung, Yoga, Qi Gong) oder unterschiedliche regelmäßige körperliche Aktivitäten (Nordic Walking, Schwimmen, Radfahren, Joggen) durchgeführt zu haben.

Psychopharmakologische Begleitmedikation

N=19 (38,8%) der Patientinnen gaben an, eine psychopharmakologische Begleittherapie oder Langzeitbehandlung mit synthetischen N=16 (84,2%) oder pflanzlichen Psychopharmaka N=3 (16,6%) (z.B. Johanniskraut, Baldrian etc.) zur Linderung psychischer Beschwerden (insbesondere Depression, Erschöpfung, Angst) zu machen oder gemacht zu haben. Die Ausschlusskriterien wurden dabei nicht verletzt. Es fand sich keine statistische Signifikanz zu den Gruppen untereinander ($p=0,17$)

3.5 Veränderungen der Zielparameter

In allen drei Interventionsgruppen konnten signifikante Intra-Gruppen Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität anhand des EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) QLQ-C30 erreicht werden: +11,1 (20,3%) für das Autogene Training, +8,5 (15,8%) für die Atemtherapie und +11,4 (19,9%) für das Gesundheitstraining. Daneben blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert (-0,8 (-1,4%) n.s). Die Ergebnisse für die Dimension der Ängstlichkeit und Unruhe anhand der etablierten Hamilton Anxiety and Depression Scale (HADS) waren hierzu (mit Ausnahme des Autogenen Trainings: -1,6, n.s.) ähnlich: Atemtherapie -1,5; Gesundheitstraining -2,7; Kontrollgruppe +0,2). Auch die Ergebnisse zur Evaluierung der Veränderungen auf die Depressivität durch die Interventionen zeigten eine signifikante Reduktion in allen drei Interventionsgruppen: Autogenes Training -1,0; Atemtherapie -1,2; Gesundheitstraining -2,8. Im Vergleich hierzu blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert: -0,9.

	EORTC QLQC30	HADS-A	HADS-D
Autogenes Training	+11,1 (20,3%)*	-1,87 (20,8%) n.s.	-1,0 (9,3%)*
Atemtherapie	+8,5 (15,8%)*	-1,47 (16,6%)*	-1,2 (14,8%)*
Gesundheitstraining	+11,4 (19,9%)*	-2,63 (27,6%) *	-2,8 (20,2%)*
Kontrollgruppe	-0,8 (1,4%) n.s.	+0,2 (2,2%) n.s.	-0,9 (6,1%) n.s.

Tabelle 3 Zielparameter

* = statistisch signifikant two-sided t-test $p < 0,05$

3.5.1 Auswertung des EORTC QLQ C30

Die Auswertung des EORTC QLQ C30 ergab in den Skalen aller Interventionsgruppen eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität zum Zeitpunkt von Visite 1 (Scores für Atemtherapie: 8,5 (15,8%), Autogenes Training: 11,1 (20,3%), Gesundheitstraining 11,4 (19,9%), während es zu keiner signifikanten Veränderung in der Kontrollgruppe (-0,8; -1,4%) kam.

Die Ergebnisse der 6-Monatsanalyse (Visite 3) weisen auf eine gute Nachhaltigkeit der Interventionen hin. Im Vergleich zur Baselineerhebung ist bei allen Interventionsgruppen auch perspektivisch eine Verbesserung der empfundenen Lebensqualität zu erkennen. Sowohl die Patientinnen der Atemtherapie als auch des Gesundheitstrainings können auch sechs Monate nach der Intervention die nahezu gleichbleibende Lebensqualitätssteigerung halten, wohingegen sich die Daten der Teilnehmerinnen des Autogenen Trainings im Vergleich zur Visite 1 wieder etwas abschwächten.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	53,62±14,8	62,12±15,54	59,49±11,01	60,15±17,24	0,08
Autogenes Training	54,73±16,5	65,80±13,4	65,07±12,32	59,89±13,92	0,00
Gesundheits-training	57,04±13,98	68,87±12,89	67,13±13,14	67,04±14,65	0,00
Kontrollgruppe	55,33±16,94	54,51±15,9	61,32 ±12,47	59,00±14,32	0,34

Tabelle 4 EORTC QLQ C30 Gesamtlebensqualität

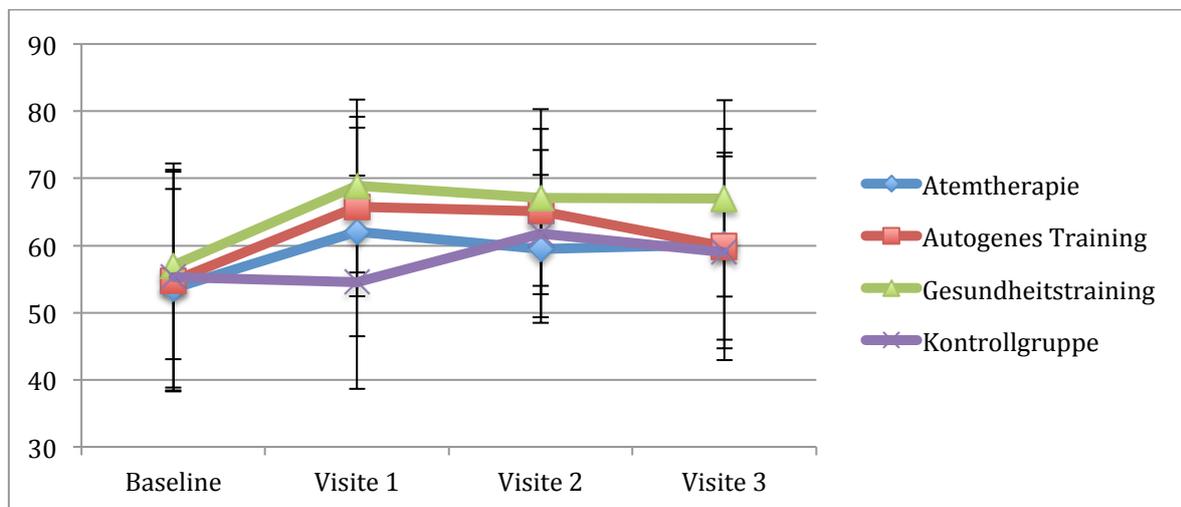


Abbildung 5 EORTC QLQ C30 Gesamtlebensqualität

3.5.2 Auswertung der verschiedenen Lebensqualitätsdimensionen

Der EORTC QLQ C30 beinhaltet neun Multi-Item-Skalen verteilt über drei Dimensionen:

1. Funktionsbezogene Lebensqualität (physisch, rollenbezogen, kognitiv, emotional und

sozial, 2. Symptomorientierte Lebensqualität (Fatigue, Schmerz, Nausea und Erbrechen) und 3. eine globale Gesundheits- und Lebensqualitätsskala.

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Dimensionen dargestellt.

Globale Ebene

Hier wird eine deutliche Verbesserung der globalen Lebensqualität durch alle Interventionsgruppen zum Zeitpunkt der Visite 1 ersichtlich. In der Langzeitanalyse nähern sich die Werte wieder denen der Kontrollgruppe an.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	P
Atemtherapie	45,17±15,29	56,14±19,01	46,92±16,24	48,24±17,91	0,07
Autogenes Training	46,66±15,7	55,55±18,00	52,22±20,76	46,11±19,88	0,24
Gesundheits-training	50,90±12,4	65,80±18,2	60,52±19,61	57,89±15,82	0,00
Kontrollgruppe	51,1±20,4	48,3±20,5	46,11±19,88	51,66±22,75	0,72

Tabelle 5 EORTC GLQ Baseline-Visite 2

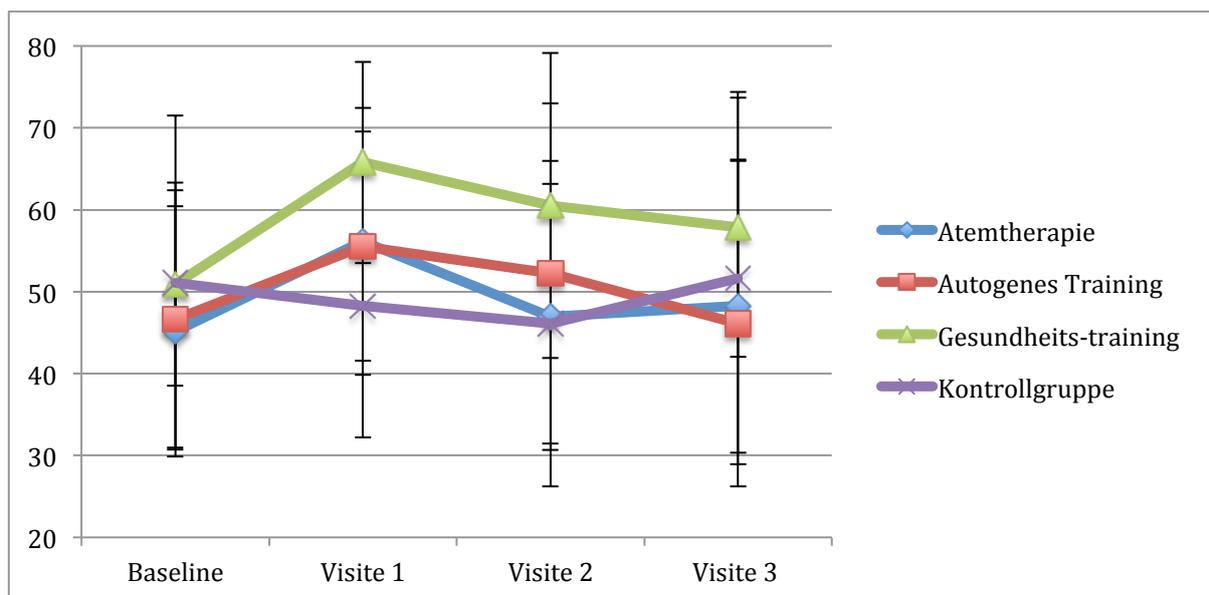


Abbildung 6 EORTC GLQ C30 Baseline-Visite 1

Symptomebene

Die Symptomebene umfasst Fragen zu Fatigue, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Dyspnoe, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe und finanziellen Schwierigkeiten.

Hier bestätigen sich die Ergebnisse der globalen Dimension: In allen drei Interventionen zeigt sich im Vergleich zur nahezu unveränderten Kontrollgruppe eine deutliche Verbesserung der symptombezogenen Lebensqualität im direkten Anschluss an die Therapien. Über den gesamten Zeitraum zeigt sich mit Ausnahme des Autogenen Trainings eine Abschwächung der Interventionsgruppen auf der Symptomebene.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	58,7±15,68	64,7±14,93	66,26±10,26	65,60±15,33	0,09
Autogenes Training	61,5±15,16	71,6±14,68	70,08±13,16	64,10±14,68	0,00
Gesundheitstherapie	61,8±15,57	70,0±13,29	65,24±18,18	66,12±18,00	0,22
Kontrollgruppe	56,8±15,95	58,8±13,61	62,03±17,86	62,22±12,98	0,30

Tabelle 6 Symptomebene EORTC

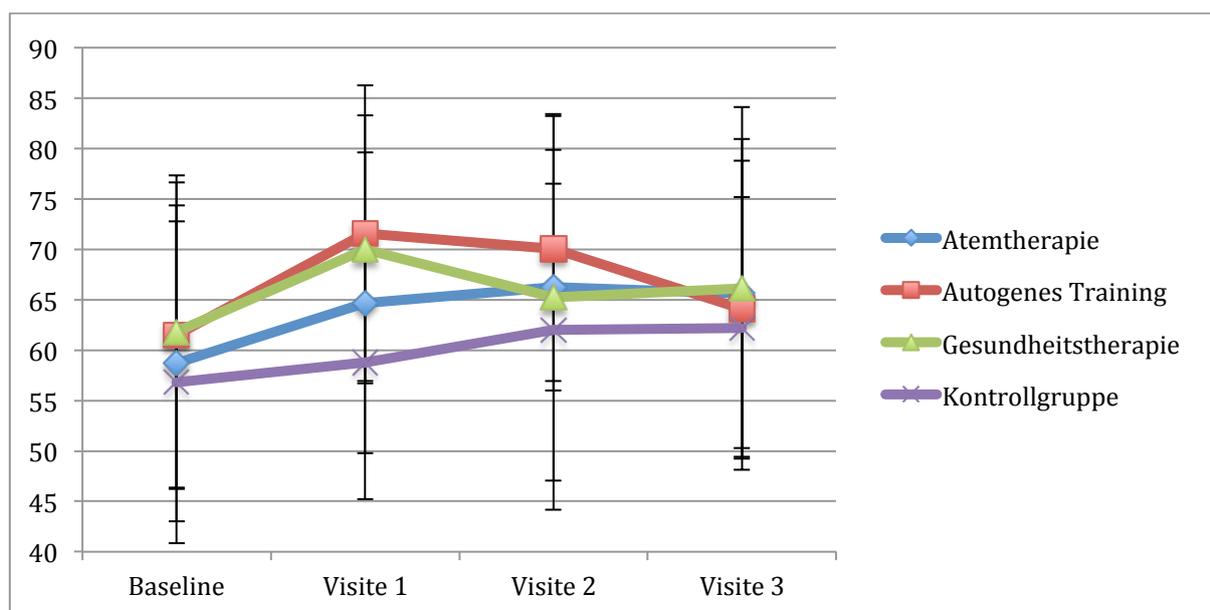


Abbildung 7 Symptomebene EORTC

Funktionsebene

Die Funktionsebene beinhaltet Fragen zur physischen, rollenbezogenen, kognitiven, emotionalen und sozialen Funktion.

Es zeigte sich eine deutliche Erhöhung der Lebensqualität auf dieser Ebene in allen Interventionsgruppen. Die Scores der Kontrollgruppe schwächten sich hingegen sogar ab.

Über den Zeitraum der Intervention hinaus bestätigte sich dieses Ergebnis auch in der 6-Monatsanalyse, im Besonderen für die Atemtherapie und das Gesundheitstraining.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	50,2±16,8	57,96±17,7	55,29±18,73	56,14±20,51	0,34
Autogenes Training	50,4±19,4	63,8±14,0	62,44±18,14	56,26±12,91	0,01
Gesundheitstraining	54,5±15,5	70,1±14,9	69,64±16,02	69,00±14,61	0,00
Kontrollgruppe	54,7±19,5	51,3±19,1	54,07±16,40	57,03±16,23	0,24

Tabelle 7 Funktionsebene

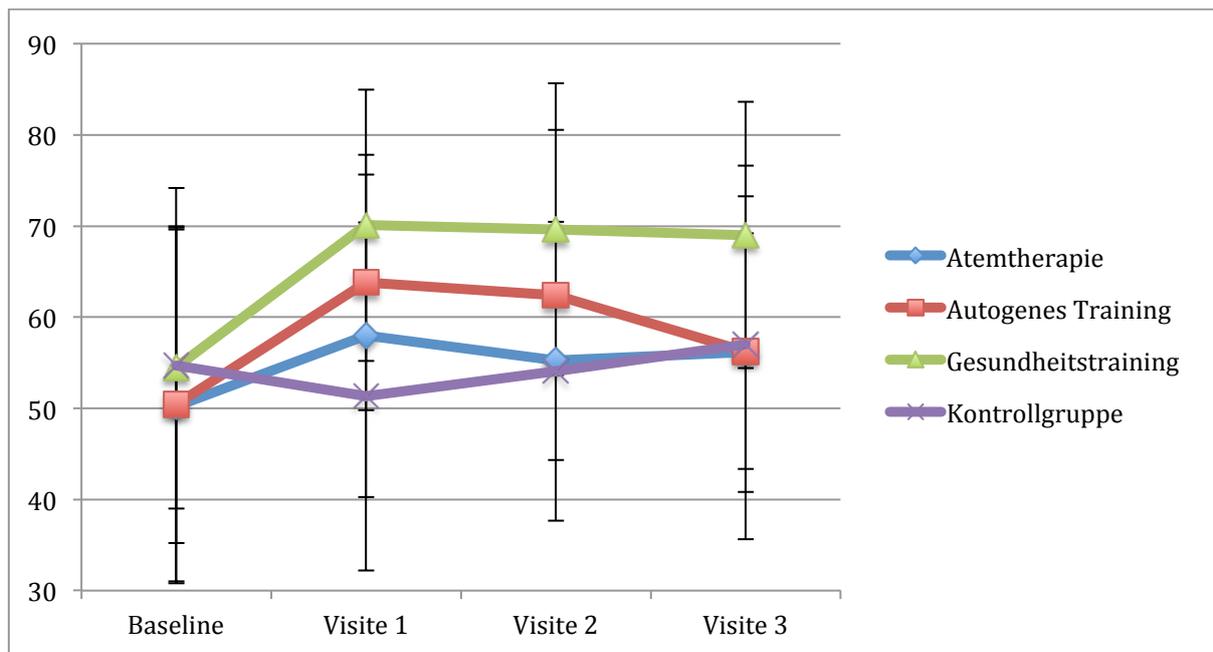


Abbildung 8 Funktionsebene

3.5.3 EORTC-BR23

Im EORTC-B23, dem brustkrebsspezifischen Zusatzfragebogen zur Lebensqualität, wurden Symptome, Nebenwirkungen der verschiedenen Therapieoptionen, Körperbild, Sexualität und Zukunftsperspektive erfragt.

Körperbild

In den Fragen zum Körperbild zeigte sich ein deutlicher Anstieg bei den Teilnehmerinnen des Gesundheitstrainings. Auch in den weiteren Interventionsgruppen sowie in der Kontrollgruppe, zeigte sich eine Tendenz hin zu einem verbesserten eigenen Körperbild.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	55,3±34,4	60,5±38,7	54,7±36,1	61,66±35,11	0,18
Autogenes Training	40,0±38,34	46,11±39,06	43,33±38,47	49,45±34,64	0,06
Gesundheitstraining	46,03±28,19	82,01±18,27	80,70±19,84	76,78±17,16	0,01
Kontrollgruppe	48,88±28,67	57,77±28,77	53,36±27,85	60,01±25,37	0,09

Tabelle 8 Körperbild

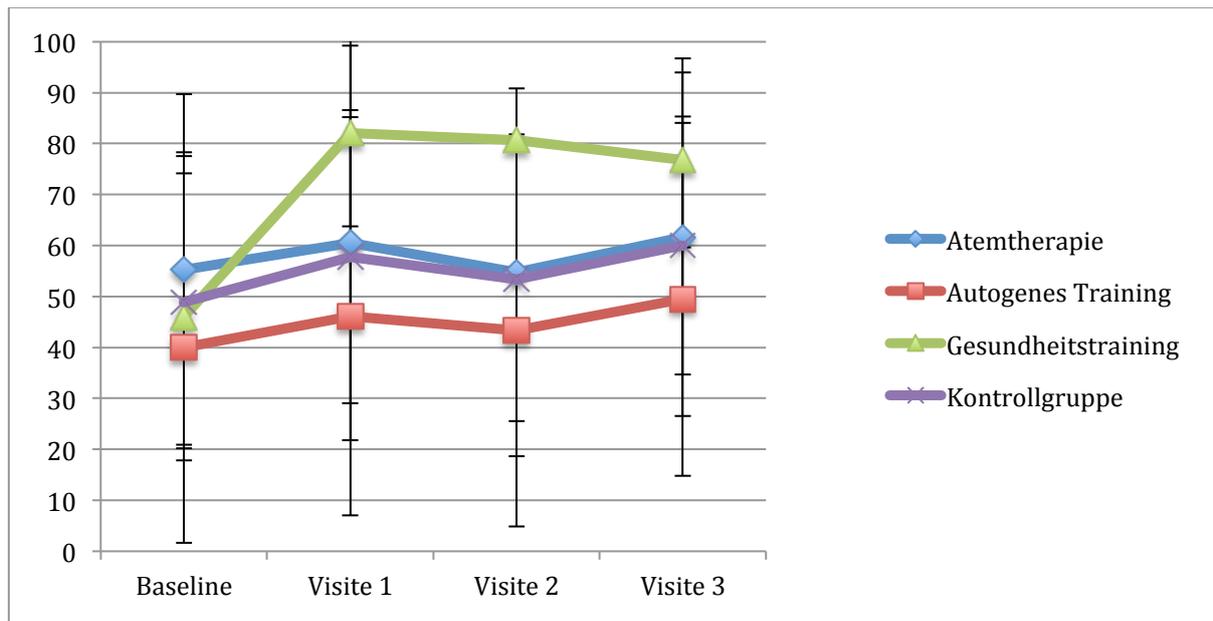


Abbildung 9 Körperbild

Zukunftsperspektive

Im Interventionszeitraum entwickelten die Teilnehmerinnen der Atemtherapie im Besonderen einen zuversichtlicheren Blick in die Zukunft und verbesserten sich in dieser Kategorie signifikant. Auch im Gesundheitstraining und Autogenen Training zeigte sich eine positive Tendenz. Die Kontrollgruppe hierzu veränderte sich im Vergleich nur kaum.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	21,05±22,79	43,85±35,23	42,73±36,61	42,06±33,18	0,01
Autogenes Training	24,44±19,78	37,77±33,01	31,11±32,03	33,21±21,82	0,34
Gesundheitstraining	38,59±33,81	59,64±21,02	53,48±27,54	59,91±23,01	0,09
Kontrollgruppe	26,66±25,81	28,88±30,51	29,16±18,20	38,42±19,73	0,36

Tabelle 9 Zukunftsperspektive

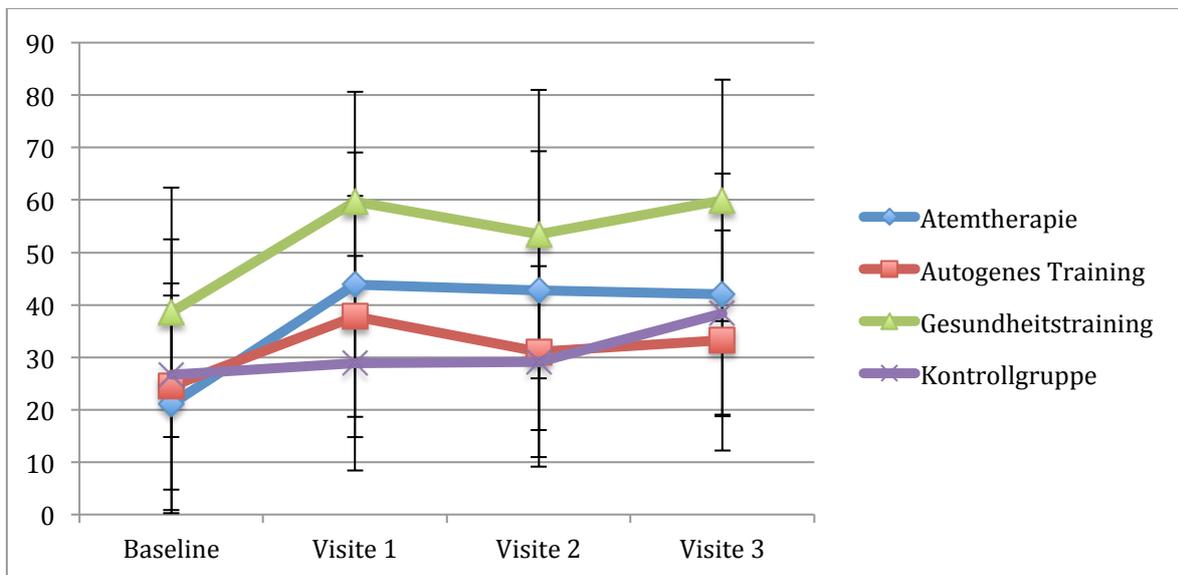


Abbildung 10 Zukunftsperspektive

Systemische Therapie

Nebenwirkungen auf die systemische Therapie (Operation, Chemotherapie, Radiatio und Hormontherapie) konnten in allen Interventionsgruppen im Interventionszeitraum gemildert werden. In der Gruppe der Atemtherapie und des Gesundheitstrainings zeigten sich hier die deutlichsten Ergebnisse. Die Kontrollgruppe hierzu im Vergleich blieb nahezu unverändert.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	41,89±23,40	33,58±21,38	36,06±20,92	31,47±20,17	0,01
Autogenes Training	39,10±20,86	30,47±16,07	31,11±15,67	28,27±16,86	0,68
Gesundheitstraining	38,34±14,15	28,32±16,60	31,93±15,96	31,93±16,14	0,05
Kontrollgruppe	37,46±16,48	39,68±12,81	37,24±11,91	33,47±12,00	0,43

Tabelle 10 Systemische Therapie

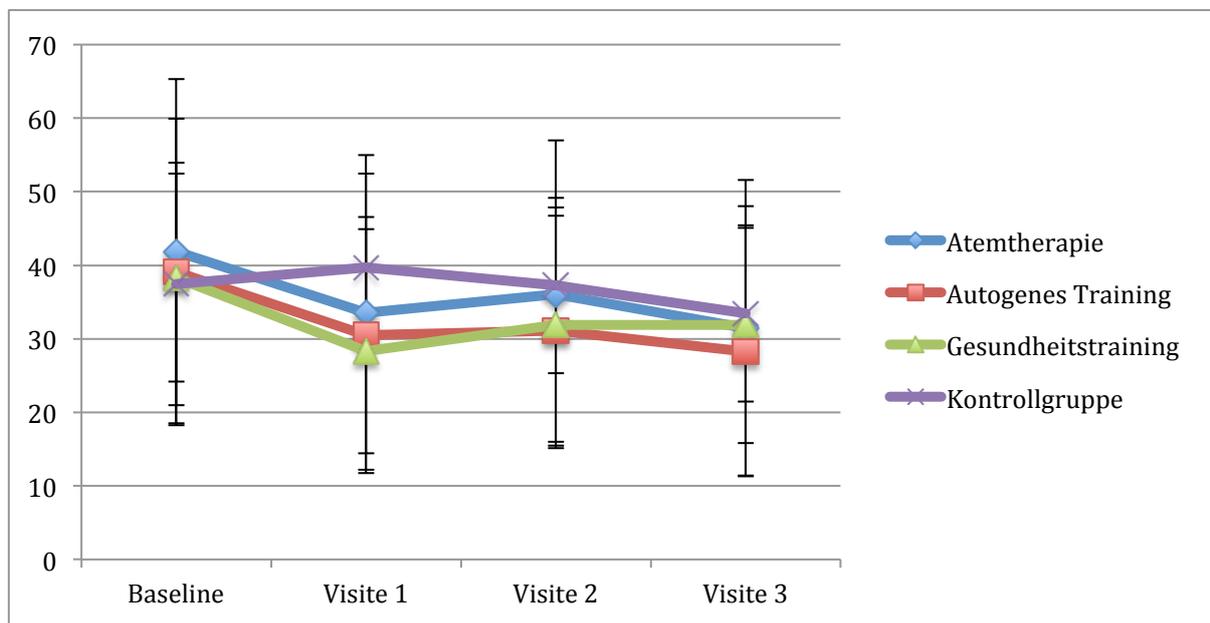


Abbildung 11 Systemische Therapie

Brustbezogene Symptome

In dieser Kategorie zeigte sich im Besonderen in der Analyse des Interventionszeitraumes eine positive Tendenz bei den Teilnehmerinnen des Gesundheitstrainings sowie in der Gruppe der Atemtherapie. Die Ergebnisse im Autogenen Training sowie der Kontrollgruppe veränderten sich hierzu im Vergleich nicht.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	30,26±18,88	19,29±17,57	25,96±21,20	27,17±24,73	0,10
Autogenes Training	27,77±23,97	26,66±20,21	27,77±23,07	28,81±20,98	0,88
Gesundheitstraining	26,31±25,49	19,29±22,57	21,13±18,65	23,74±22,24	0,06
Kontrollgruppe	30,67±17,46	30,55±20,33	26,87±16,11	30,90±24,58	0,47

Tabelle 11 Brustbezogene Symptome

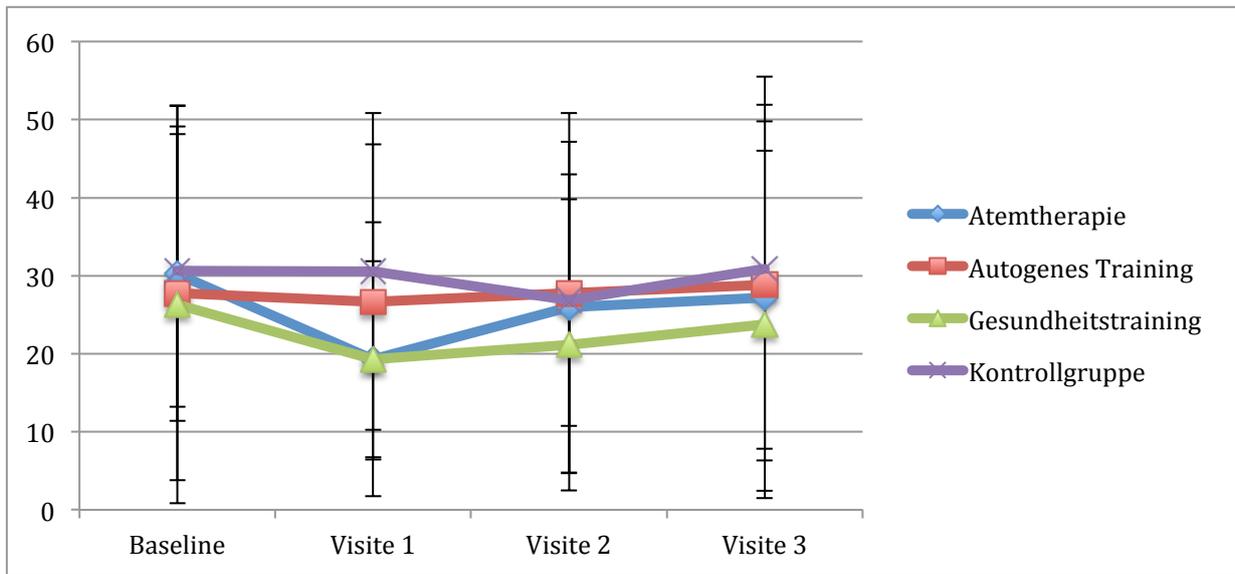


Abbildung 12 Brustbezogene Symptome

Armbezogene Symptome

In dieser Kategorie zeigte sich eine positive Tendenz zur Verringerung armbezogener Symptome in der Gruppe des Autogenen Trainings sowie in der Gruppe des Gesundheitstrainings.

In der Kontrollgruppe und der Atemtherapie zeigte sich eine negative Tendenz im Interventionszeitraum.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	46,78±24,72	41,52±22,78	41,17±26,85	35,05±25,48	0,06
Autogenes Training	37,77±24,41	33,33±26,56	38,51±24,79	37,41±30,91	0,95
Gesundheitstraining	40,93±25,40	32,16±22,79	33,49±22,75	36,93±27,03	0,13
Kontrollgruppe	43,26±22,30	48,14±19,09	44,60±18,34	42,95±24,93	0,05

Tabelle 12 Armbezogene Symptome

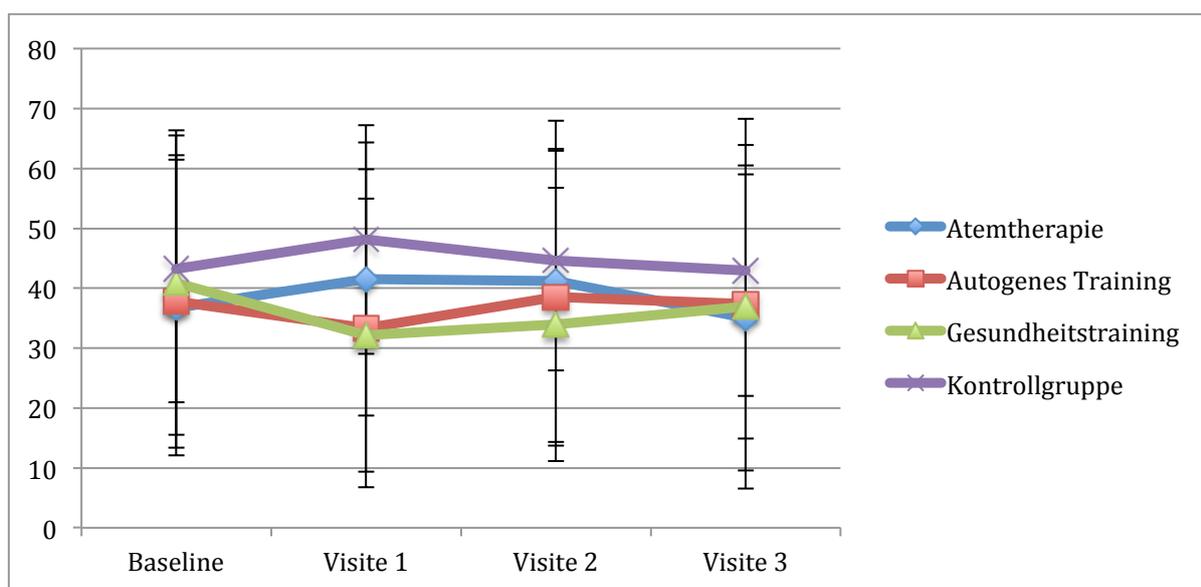


Abbildung 13 Armbezogene Symptome

Nicht bedachte Parameter

Die Untergruppen Haarausfall, sexuelle Funktionsfähigkeit und sexuelle Befriedigung wurden von vielen Studienteilnehmerinnen nicht beantwortet und daher in der Analyse nicht beachtet.

3.5.4 Auswertung von Ängstlichkeit und Depressivität gemessen in der HADS

Auswertung HADS (Depressivität)

Alle drei Interventionsgruppen zeigten eine signifikante Reduktion der Depressivität im Vergleich zur Baselineuntersuchung zum Zeitpunkt der Visite 1. In der Langzeitanalyse

konnte dieser positive Trend nicht bestätigt werden, wenngleich sich auch in allen Therapiegruppen eine Verbesserung der Werte zur Baseline findet.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	7,78±5,07	6,63±4,42	6,31±3,41	7,68±5,17	0,18
Autogenes Training	9,26±4,02	8,26±3,73	8,20±4,55	8,33±4,41	0,85
Gesundheitstraining	7,2±3,62	4,52±2,95	4,89±3,54	5,15±2,85	0,00
Kontrollgruppe	8,93±5,43	8,2±5,29	6,06±4,35	7,66±5,06	0,01

Tabelle 13 HADS (Depressivität)

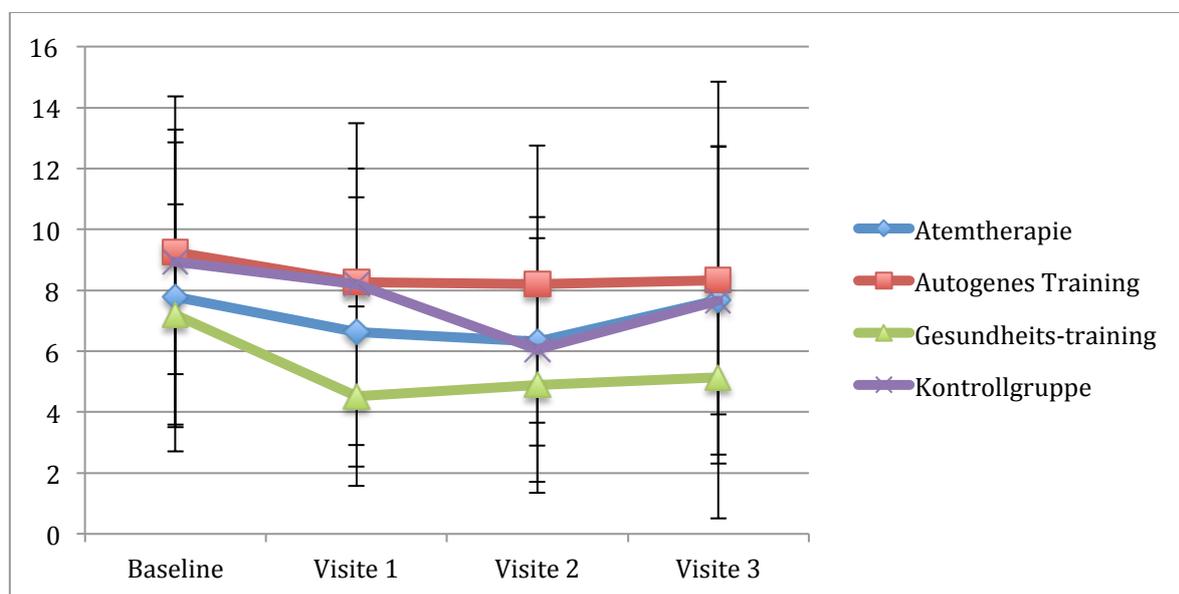


Abbildung 14 HADS (Depressivität)

Auswertung HADS (Angst und innere Unruhe)

Der HADS-A zeigte mit Ausnahme der Gruppe Autogenes Training eine signifikante Reduktion. Die deutlichste Verbesserung in dieser Dimension erzielten die Patientinnen des Gesundheitstrainings (-2,63 Punkte). Die Teilnehmerinnen der Atemtherapie wiesen eine Reduktion der Ängstlichkeit um -1,47 Punkte auf. In der Kontrollgruppe blieben die Werte unverändert. Es ergab sich keine signifikante Abweichung zur Baseline Erhebung (+0,2 n.s). Im Langzeitverlauf bestätigt sich dieses Ergebnis für die Atemtherapie und das Gesundheitstraining signifikant.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	11,31±4,26	9,84±4,51	9,73±3,91	10,47±4,24	0,01
Autogenes Training	11,13±3,41	9,26±3,69	9,53±4,51	10,66±5,03	0,14
Gesundheits-training	10,52±2,79	7,89±3,64	7,31±3,40	7,78±2,95	0,01
Kontrollgruppe	11,40±4,37	11,66±4,41	11,13±3,90	11,06±4,46	0,41

Tabelle 14 HADS Gesamtverlauf

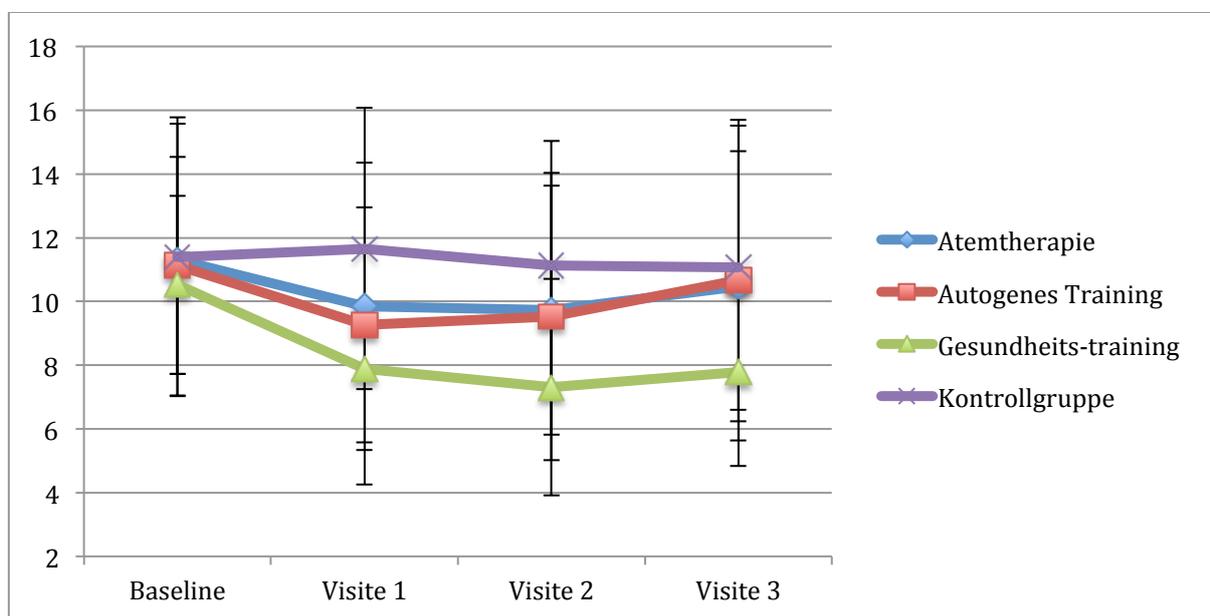


Abbildung 15 HADS Gesamtverlauf

3.6 Veränderungen der weiteren Endpunkte

3.6.1 Fragebogen zum Körperbild-FKB-20

Der FKB-20 untersucht bei den Patientinnen die Dimensionen der vitalen Körperdynamik (energetische und bewegungsbezogene Aspekte des Körperbildes) und des ablehnenden Körperbildes (äußere Körpererscheinung sowie das Wohlbefinden im eigenen Körper).

Eine deutlich verstärkte vitale Körperdynamik (4,78 Scorepunkte) wiesen die Teilnehmerinnen in der Gruppe des Gesundheitstrainings direkt nach der Intervention auf. In den anderen Gruppen veränderten sich die Ergebnisse deutlich.

FKB Vitale Körperdynamik

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	27,31±7,22	28,57±7,59	27,28±6,95	27,44±5,78	0,49
Autogenes Training	23,86±5,55	24,4±5,78	23,53±5,60	24,68±5,90	0,60
Gesundheits- training	25,78±6,62	30,57±8,08	29,7±7,85	28,90±8,30	0,00
Kontrollgruppe	24,38±9,10	23,14±8,06	23,29±6,44	23,90±7,69	0,60

Tabelle 15 FKB Vitale Körperdynamik

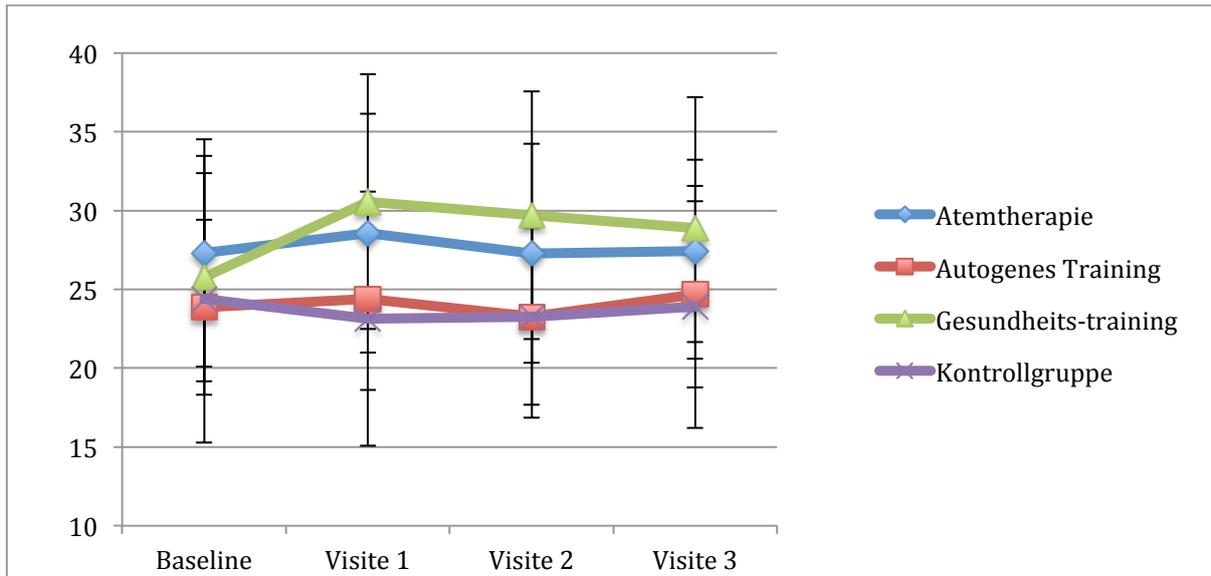


Abbildung 16 FKB Vitale Körperdynamik

FKB Ablehnende Körperwahrnehmung

Das Körperbild in der Dimension der ablehnenden Körperbewertung veränderte sich in allen Gruppen inklusive der Kontrollgruppe nicht signifikant.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	26,02±6,82	26,05±6,35	26,36±7,07	26,10±6,45	0,98
Autogenes Training	28,8±6,54	28,66±7,05	30,31±7,05	30,78±7,10	0,65
Gesundheits-training	23,78±5,48	23,9±3,95	22,68±4,46	22,79±4,58	0,59
Kontrollgruppe	26,6±5,37	25,18±4,9	25,22±4,76	26,12±5,01	0,09

Tabelle 16 FKB Ablehnende Körperwahrnehmung

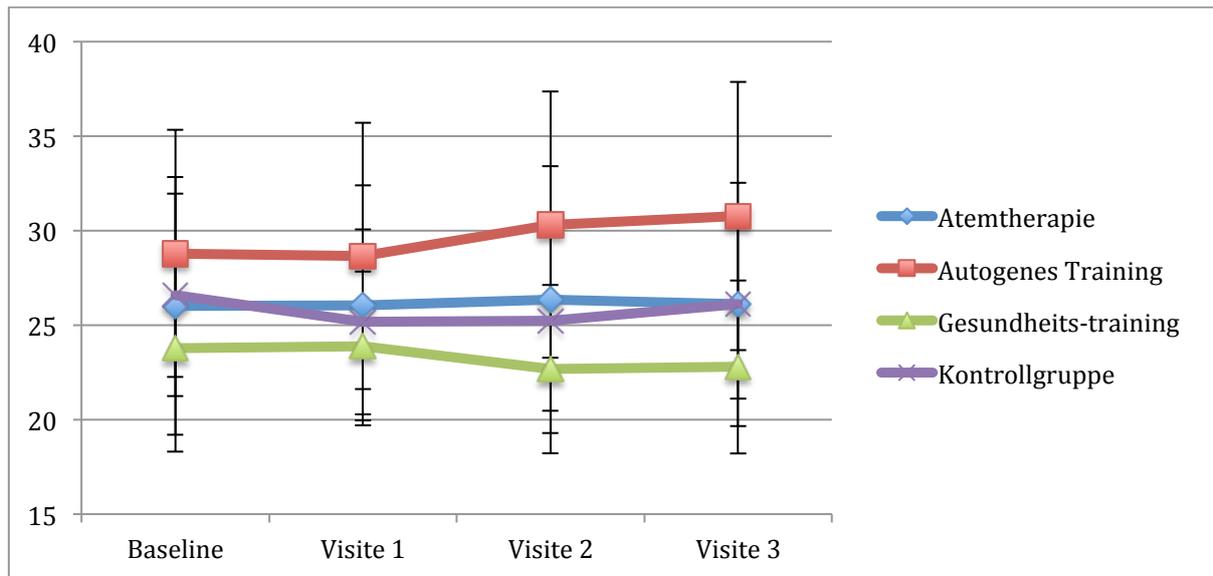


Abbildung 17 FKB Ablehnende Körperwahrnehmung

3.6.2 Auswertung des FKV-Lis

Der Freiburger Fragebogen zur Krankheitsverarbeitung (FVK-Lis) erfasst in fünf Skalen ein breites Spektrum von bestimmten Krankheitsbewältigungsstrategien: Depressive Verarbeitung, Coping-Strategien, Ablenkung und Selbstaufbau, Religiosität und Sinnsuche sowie Bagatellisierung.

Depressive Verarbeitung

Bei der Selbsteinschätzung zur eigenen depressiven Verarbeitung zeigt sich ein leichter Scoreabfall in allen Interventionsgruppen, am stärksten im Autogenen Training, während die Kontrollgruppe recht unveränderte Ergebnisse vorweist.

Intervention	Baseline	Visite1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	2,63±0,79	2,43±0,90	2,43±0,81	2,46±0,86	0,25
Autogenes Training	2,8±0,78	2,42±0,59	2,46±0,68	2,48±0,67	0,26
Gesundheits-training	2,27±0,54	2,03±0,61	2,05±0,58	1,89 ±0,47	0,14
Kontrollgruppe	2,36±0,76	2,46±0.89	2,35±0,87	2,42±0,91	0,33

Tabelle 17 FKV Depressive Verarbeitung

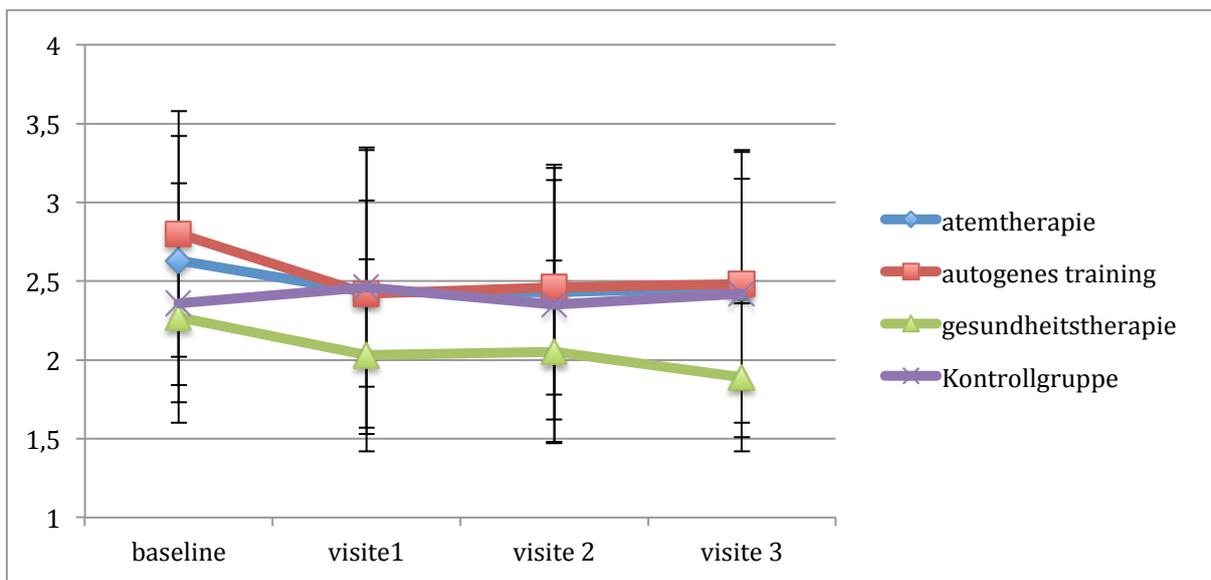


Abbildung 18 FKV Depressive Verarbeitung

Coping

Im Coping der Patientinnen zeigen die Ergebnisse einen leichten Scoreanstieg (also eine Verbesserung der eigenen aktiven problemorientierten Copingstrategien und Reduktion von Stress) im Gesundheitstraining. Alle anderen Gruppen, auch die Kontrollgruppe, verzeichnen indes einen leichten Abfall.

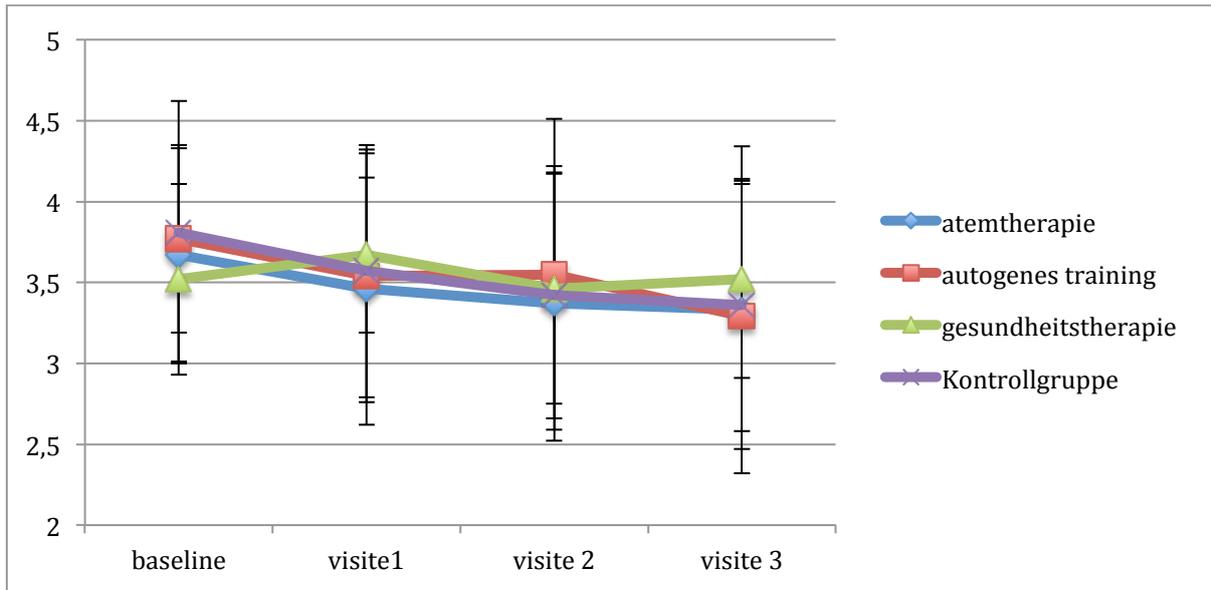


Abbildung 18 FKV Coping

	Baseline	Visite1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	3,67±0,66	3,46±0,84	3,37±0,85	3,33±1,01	0,46
Autogenes Training	3,77±0,58	3,54±0,78	3,55±0,96	3,29±0,82	0,45
Gesundheits- training	3,52±0,59	3,67±0,48	3,46±0,71	3,52±0,61	0,38
Kontrollgruppe	3,81±0,81	3,57±0,78	3,42±0,76	3,36±0,78	0,39

Tabelle 18 FKV Coping

Ablenkung und Selbstaufbau

Die Skala Ablenkung und Selbstaufbau zeigt das Bedürfnis der Patientinnen nach Selbstbestätigung, Abstand und Ablenkung. Die deutlichste Verbesserung zeigten die Patientinnen des Gesundheitstrainings; ein Trend, der sich auch über die Folgevisiten erhalten ließ. Die anderen Gruppen, die Kontrollgruppe eingeschlossen, zeigten sich unverändert.

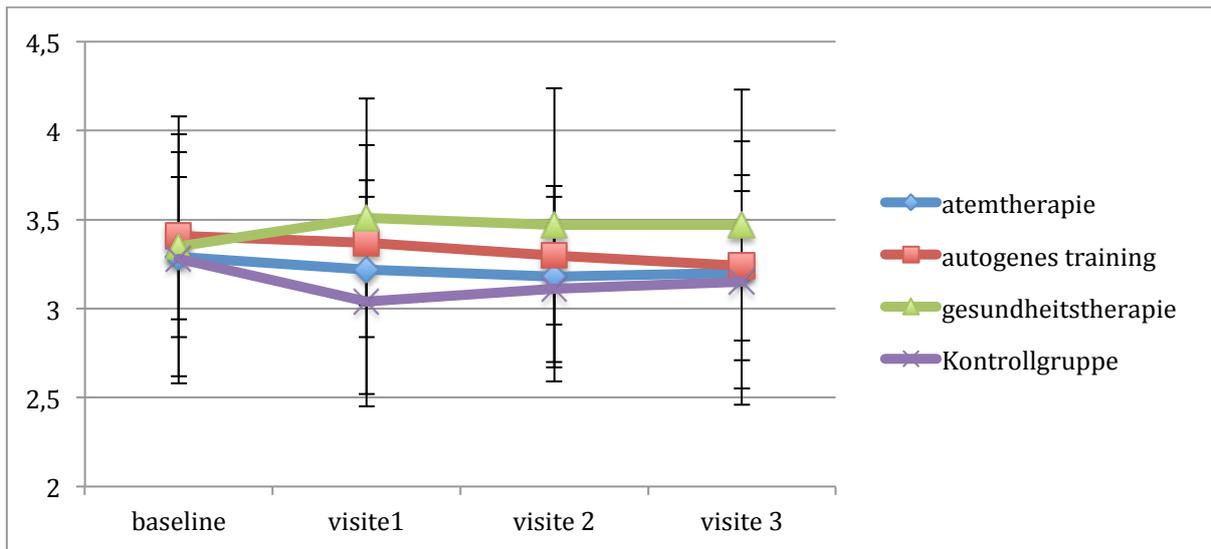


Abbildung 19 FKV Ablenkung und Selbstaufbau

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	3,29±0,45	3,22±0,70	3,18±0,51	3,2±0,74	0,78
Autogenes Training	3,41±0,47	3,37±0,35	3,3±0,39	3,24±0,42	0,44
Gesundheits- training	3,35±0,73	3,51±0,87	3,47±0,77	3,47±0,76	0,12
Kontrollgruppe	3,28±0,70	3,04±0,59	3,11±0,52	3,15±0,60	0,18

Tabelle 19 FKV Ablenkung und Selbstaufbau

Religiosität und Sinnsuche

Wie sich die Patientinnen der Religiosität oder Sinnsuche widmen, zeigen folgende Abbildungen: Im Gesundheitstraining lässt sich ein leichter Anstieg vermerken, alle anderen Gruppen (inkl. Kontrollgruppe) verringern sich oder bleiben gleich.

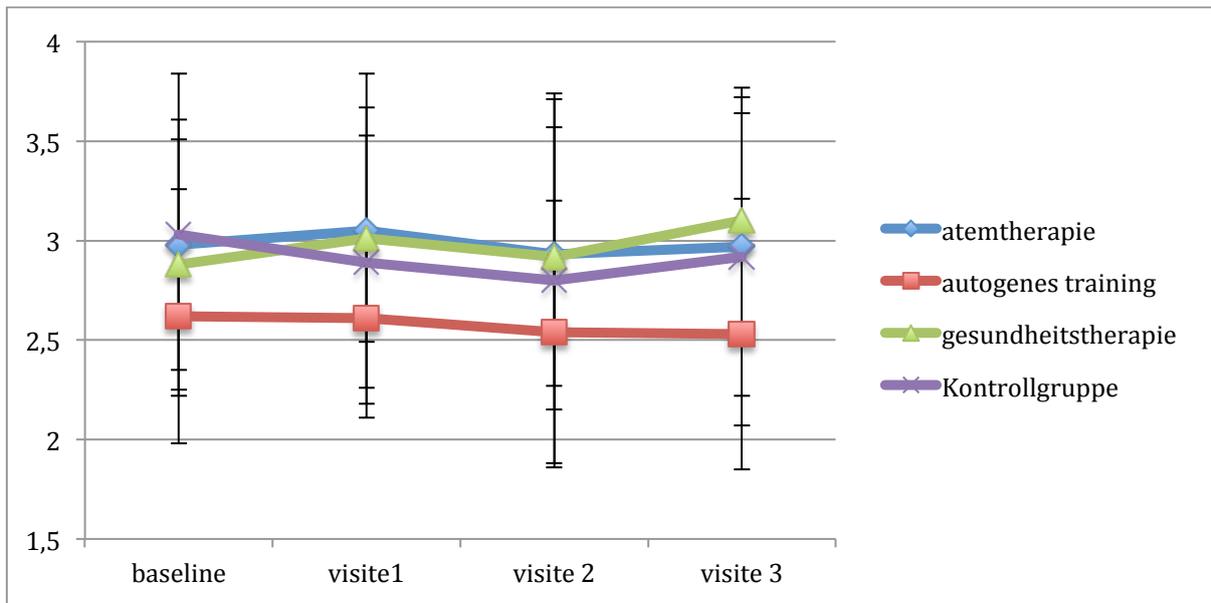


Abbildung 20 FKV Religiosität und Sinnsuche

	Baseline	Visite1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	2,98±0,63	3,05±0,79	2,93±0,78	2,97±0,75	0,64
Autogenes Training	2,62±0,64	2,61±0,43	2,54±0,66	2,53±0,68	0,72
Gesundheits-therapie	2,88±0,63	3,01±0,52	2,92±0,65	3,1±0,54	0,56
Kontrollgruppe	3,03±0,81	2,89±0,78	2,8±0,94	2,92±0,85	0,50

Tabelle 20 FKV Religiosität und Sinnsuche

Bagatellisierung

Die Tendenz, die eigene Krankheit zu bagatellisieren oder das Denken für die eigenen Wünsche anzupassen und somit die Krankheit besser zu verarbeiten, zeigt folgende Skala: Im Autogenen Training und im Gesundheitstraining konnte eine Scorereduktion vermerkt werden, d.h. die Krankheit wird weniger bagatellisiert. Die Zahlen der Atemtherapie haben sich unmerklich verändert, die Kontrollgruppe verzeichnete einen Anstieg.

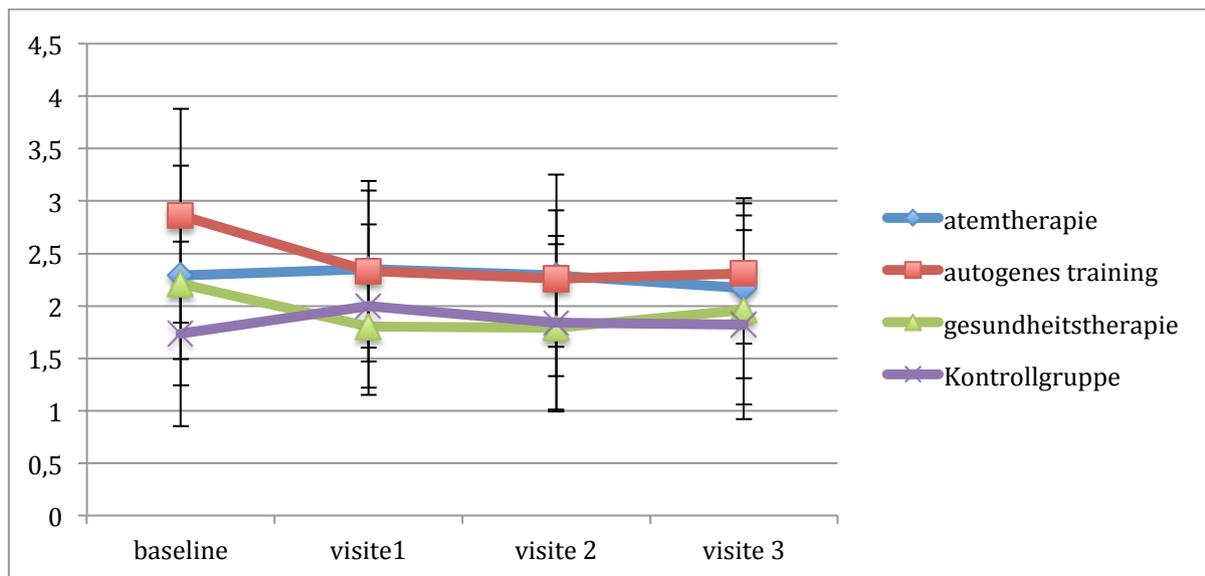


Abbildung 21 FKV Bagatellisierung

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	2,29±1,05	2,35±0,75	2,29±0,96	2,17±0,86	0,33
Autogenes Training	2,86±1,02	2,33±0,86	2,26±0,65	2,31±0,67	0,09
Gesundheits-training	2,21±0,72	1,80±0,65	1,79±0,80	1,96±0,90	0,06
Kontrollgruppe	1,73±0,88	2,00±0,78	1,84±0,83	1,82±0,90	0,19

Tabelle 21 FKV Bagatellisierung

Strategien zur Krankheitsbewältigung

Zudem werden die Patientinnen im FKV-Lis aufgefordert, drei Strategien zu nennen, die am meisten bei der Krankheitsbewältigung geholfen haben. Leider führte diese Fragestellung in der Praxis bei vielen Patientinnen zu Verwirrung oder wurde übergangen, so dass die Validität fraglich erscheint und nicht in die vorliegende Analyse miteinbezogen wurde. Dieses Problem ist auch in früheren Studien beschrieben worden (55).

3.6.3 Auswertung MRS – Menopausale Beschwerden

In unserer Studie zeigte sich ein Trend zur Linderung des menopausalen Beschwerdebildes in allen drei Interventionsgruppen. Im Gesundheitstraining und dem

Autogenen Training waren diese Verbesserungen zum Zeitpunkt der Visite 1 signifikant. Diese Entwicklung bestätigte sich für das Gesundheitstraining auch in der Langzeitanalyse.

	Baseline	Visite 1	Visite 2	Visite 3	p
Atemtherapie	25,25±8,54	20,73±7,58	22,31±8,41	23,31±8,15	0,23
Autogenes Training	24,4±7,1	19,73±7,19	20,21±8,52	23,33±12,28	0,04
Gesundheits- training	22,05±6,86	17,5±6,89	20,22±12,38	18,01±7,61	0,01
Kontrollgruppe	23,14±7,75	24,00±4,99	22,71±5,82	21,07±6,88	0,38

Tabelle 22 MRS

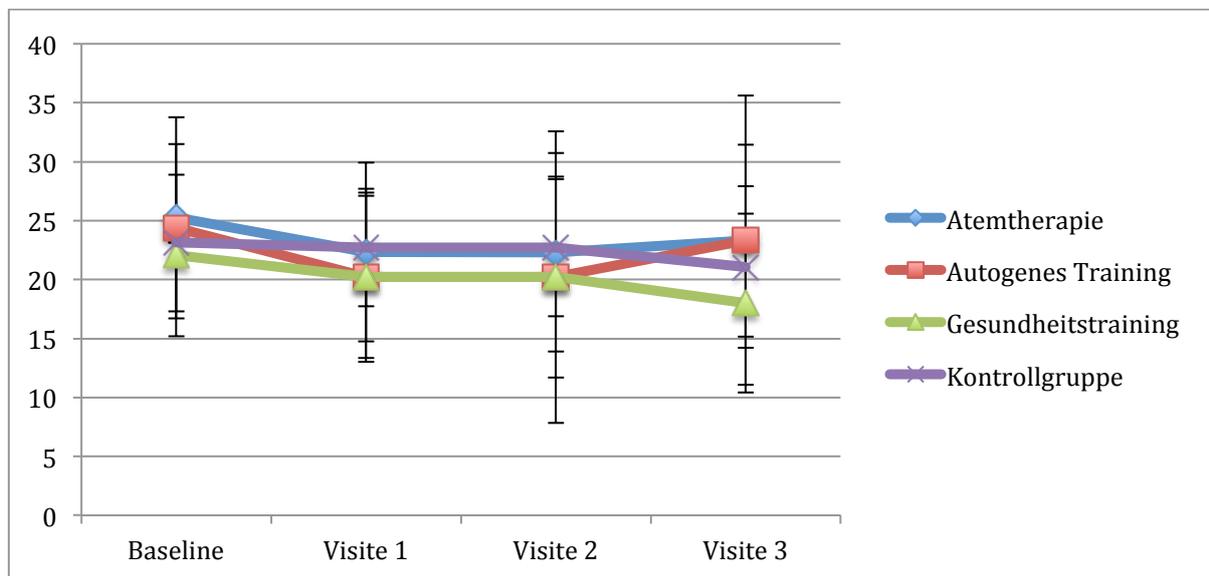


Abbildung 22 MRS

4. Diskussion

Die vorliegende Studie untersuchte am Ende eines fünfwöchigen Interventionszeitraums Veränderungen bezüglich gesundheitsbezogener Lebensqualität, mentaler Gesundheit und psychischer Befindlichkeit von 81 Brustkrebspatientinnen, die in drei Interventionsgruppen (Atemtherapie, Gesundheitstraining, Autogenes Training) und eine Kontrollgruppe randomisiert wurden. In allen abgefragten Dimensionen der Zielparameter (Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressivität) zeigten sich in den drei Interventionsgruppen signifikante Verbesserungen gegenüber der Kontrollgruppe (ausgenommen der Ängstlichkeit in der Gruppe des Autogen Trainings).

Diese Ergebnisse zeigen das Erreichen der angestrebten Interventionsziele in der Prä-Post Analyse und verweisen somit eine Verbesserung der Gesamtsituation der Patientinnen. Auch in den Verlaufskontrollen zu späterem Zeitpunkt zeigte sich, dass dieser positive Effekt größtenteils anhielt. Im Folgenden werden die erhobenen Daten interpretiert. Erst gilt es, das Patientinnenkollektiv vergleichend darzustellen, in einem nächsten Schritt werden die Zielparameter im Kontext vorangegangener Studien eingeordnet und verglichen. Daran anschließend werden die einzelnen Interventionen in ihren Stärken und Limitationen diskutiert.

4.1 Patientinnen

Die Patientinnen aller vier Gruppen waren in Bezug auf die erhobenen demographischen Daten Alter, BMI, Berufsstand, Familiensituation und Begleiterkrankungen vergleichbar.

Ein festgelegtes Minimum psychosozialer Beeinträchtigung infolge der Brustkrebserkrankung und/oder Therapie führte ebenfalls zu einer sinnvollen Vergleichbarkeit des Kollektivs. Die Eingrenzung auf Frauen mit einem relevanten Leidensdruck (State-Check >7) war an die Erwartung geknüpft, tatsächlich das Kollektiv zu erreichen, bei dem wir uns auch den größten therapeutischen Nutzen durch die Interventionen versprochen. Diese Hypothese wurde durch kürzlich veröffentlichte Studien unterstützt. So untersuchten etwa Würtzen et al. in Dänemark mit einer randomisierten kontrollierten Studie mit 336 Brustkrebspatientinnen die Veränderungen somatischer Beschwerden, Ängstlichkeit und emotionalem Wohlbefinden anhand von MBSR Kursen in einem multimodalem Programm aus acht zweistündigen Sitzungen mit angeleiteten Meditationen, Yoga und psychoedukativen Gesprächseinheiten zum Thema Stress- und Stressabbau durch und zeigten auf, dass Patientinnen mit stärkeren Angst- und Depressionszuständen eine signifikante Abnahme dieses Leidensdruckes direkt im Anschluss an die Intervention sowie im 12-monatigen Follow-Up aufwiesen. Patientinnen mit Einschlussresultaten zu Depressivität und Ängstlichkeit innerhalb der unteren Quartile veränderten sich hingegen nicht statistisch signifikant. (56).

Unsere Hoffnung war es, durch Einschluss von Patientinnen mit einem relevanten Leidensdruck (State-Check >7) den größtmöglichen messbaren Effekt unserer Interventionen auf die zu untersuchenden Parameter zu erzielen.

Vielen klinischen Studien fehlt diese Vorselektion: Björneklett et al. (22) untersuchten neudiagnostizierte Brustkrebspatientinnen (n=382) auf Veränderungen von Angst und Depressivität anhand eines zusätzlichen Therapieangebotes zur primären Tumorbehandlung, hauptsächlich bestehend aus unterstützenden psychologischen Beratungsgruppen und psychosozialen Rehabilitationsinterventionen. Dabei erfolgte zum Einschluss keine Vorselektion des psychischen Beschwerdegades. Die Patientinnen wurden in drei Gruppen eingeteilt: niedriger Leidensdruck (HADS <8),

mittlerer Leidensdruck (HADS 8-10) und hoher Leidensdruck (HADS >10). Nur 22% der eingeschlossenen Patientinnen zeigten eingangs ein hohes Maß an Ängstlichkeit und nur lediglich 9% ein hohes Maß an Depressivität. Im Ergebnis konnten sie zwar im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Minderung der Ängstlichkeit, nicht jedoch der Depressivität direkt im Anschluss an die Interventionen nachweisen. Die Autoren der Studie vermuten, dass das geringe Maß an Depressivität zu Beginn der Interventionen dieses Ergebnis begünstigte (22). Unsere Studie weist im Vergleich zu Björneklett deutlich höhere Eingangswerte zu Ängstlichkeit (Atemtherapie: $11,31 \pm 4,2$; Autogenes Training: $11,13 \pm 3,4$; Gesundheitstraining $10,52$) auf. Die Eingangsscores zur Depressivität sind hier im Besonderen in der Gruppe des Autogenen Trainings höher (HADS-D $9,26 \pm 4,02$).

Die Eingrenzung des Patientinnenkollektivs in Bezug auf den Leidensdruck erfolgte anhand des State Checks. Andere Studien versuchten eine Eingrenzung diesbezüglich über eine zeitliche Begrenzung mittels definiertem Maximalabstand zur letzten Primärtherapie. Diese fehlende zeitliche Begrenzung könnte eine Schwäche der vorgestellten Studie sein, da zu vermuten ist, dass mit zunehmendem Abstand zur Erstdiagnose der bestehende psychische Leidensdruck zum Zeitpunkt des Einschlusses in die Studie Faktoren unterliegt, die nicht direkt mit der Krebserkrankung in Beziehung stehen. Patientinnen, deren Behandlung sich nicht zu weit in der Vergangenheit befindet, sind noch unmittelbarer von den traumatisierenden somatischen wie psychischen Veränderungen durch die Diagnose und Tumorbehandlungen betroffen und daher wahrscheinlich auch stärker ansprechbar auf die psychosozialen Interventionen. 20-30% der Brustkrebspatientinnen zeigen messbare Symptome von Ängstlichkeit und Depression im ersten Jahr nach Diagnosestellung (im Vergleich hierzu sind es 8% in der Gesamtbevölkerung) (57). Im Besonderen die Depressivität nimmt bei den meisten Frauen ein Jahr nach Diagnosestellung wieder ab, wohingegen Belastungen durch vermehrte Ängstlichkeit oftmals auch noch Jahre später bestehen bleiben (58).

In der hier untersuchten Studienpopulation musste die konventionelle Therapie der Patientinnen seit mindestens sechs Wochen abgeschlossen sein. Ein maximaler Zeitabstand zur letzten Tumorbehandlung (Chemotherapie, Radiatio, Operation) wurde

allerdings nicht gesetzt. Würtzen et al. etwa definierten einen Zeitabstand von mindestens drei und maximal 18 Monaten zur letzten Tumorbehandlung als Einschlusskriterium um den Leidensdruck auf tumorspezifische Symptome herzustellen.

Weil der Effekt der Therapien auf tumorspezifische Symptome sich mit zunehmenden Abstand vermindert, sollten Folgestudien ein Design aufweisen, das einen Mindestleidensdruck und einen Maximalabstand zur Erstdiagnose als Einschlusskriterium beinhaltet, damit einerseits ein homogeneres Kollektiv entsteht und andererseits eine größere Fokussierung auf Patientinnen mit lebensqualitätsminderndem psychischem Distress und körperlicher Beeinträchtigung erlangt werden kann.

4.2 Zielparameter im Kontext der Studienlandschaft

Obgleich das Konzept und damit die Erhebung von Lebensqualität vor allem im medizinischen Bereich in den letzten Jahrzehnten enorm an Bedeutung gewonnen haben, fehlt bis heute eine gängige bzw. allgemeingültige Definition. Um eine Ab- und vor allem Eingrenzung von bereits bestehenden Definitionen aus Nachbardisziplinen wie der Psychologie, den Sozialwissenschaften oder der Philosophie zu ermöglichen, wird medizinisch von „gesundheitsbezogener Lebensqualität“ gesprochen. Schumacher et al. schlagen in diesem Zusammenhang eine „operationale Definition“ vor, die vor allem auf die subjektive Erlebnisebene der Patienten und Patientinnen zielt. Demnach wird die „gesundheitsbezogene Lebensqualität als ein multidimensionales Konstrukt, das körperliche, emotionale, mentale, soziale, spirituelle und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit (des Handlungsvermögens) aus der subjektiven Sicht der Betroffenen beinhaltet“, betrachtet. Damit wird auch der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Rechnung getragen, die bereits Gesundheit nicht nur als die Abwesenheit von Krankheit, sondern auch als Zustand von umfassend physischem, mentalem und sozialem Wohlbefinden definiert (59). Diese subjektive Sicht auf eine multidimensionale Lebensqualität ist es auch, die für diese Studie von enormer Wichtigkeit ist und die durch den EORTC-Fragebogen objektivierbar gemacht werden kann.

Zahlreiche Studien, die sich mit dem Spannungsfeld von Krebserkrankungen und ihrem Einfluss auf die Lebensqualität beschäftigt haben, belegen diese Zusammenhänge. Ein Großteil dieser Studien wurde an Brustkrebspatientinnen durchgeführt. Es wurden dabei auch die Begleiterscheinungen von verschiedenen Krebstherapien und die mit den Therapien in Verbindung gebrachten Symptome in ihrer Auswirkung auf die Lebensqualität untersucht (4). Dabei sind Erschöpfung, Angst und Depression die am häufigsten beobachteten psychischen Nebenwirkungen (60) und unterstreichen damit die Dimension der psychischen Faktoren. Sie nehmen entscheidenden Einfluss auf die Lebensqualität und können mit einer schlechteren Prognose im Sinne einer verkürzten Lebenszeit in Verbindung gebracht werden (61). Sowohl dieser Umstand, als auch die deutlichen Fortschritte und Erfolge in der medizinischen Behandlung des Mammakarzinoms mit der damit verbundenen gestiegenen Lebenserwartung machen

eine Einbeziehung von Fragen der Lebensqualität in die gängige Praxis der Behandlung und Nachsorge onkologischer Patienten und Patientinnen zwingend notwendig.

Hier setzt diese Studie an und bestätigt Ergebnisse aus vorangegangenen Untersuchungen, die einzeln kognitive, psychoedukative oder körperbetonte komplementärmedizinische Therapien auf ihren Effekt bei onkologischen Patienten und Patientinnen mit psychischen Beschwerden untersucht haben.

Im Rahmen der Erstellung der S3-Leitlinie Psychoonkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AMWF) wurde ein systematisches Review mit Meta-Analyse von insgesamt 198 eingeschlossenen Studien zur Wirksamkeit psychoonkologischer Interventionen (Psychoedukation, psychosoziale Beratung, Stressbewältigungstraining, Psychotherapie und Entspannungsverfahren) durchgeführt. In all den eingeschlossenen Studien betrug die Anzahl weiblicher Teilnehmerinnen 82%. 39% der Tumordiagnosen waren Brustkrebs. Auf der Grundlage dieser Meta-Analyse bestätigte die AMWF den Entspannungsverfahren einen mittelgroßen Effekt für Angst, Lebensqualität und Depressivität (Level of Evidence 1a). Auch für psychoedukative Interventionen wurde eine nachhaltige Wirksamkeit zur Verbesserung des psychischen Befindens und der Lebensqualität dokumentiert (Level of Evidence 1a) (10).

Wie einleitend erwähnt, wurde am umfassendsten im Rahmen der Mind-Body-Medizin die Mindfulness-Based-Stress-Reduction untersucht. Musial et al. vermerkten in einer Meta-Analyse mit 19 eingeschlossenen Arbeiten als erste die Prä-Post-Effekte von MBSR mit Beobachtungs- und randomisierten klinischen Studien in den Dimensionen Stimmung, Stress und Lebensqualität und konnten aufzeigen, dass MBSR-Programme die Lebensqualität und Stimmung von onkologischen Patienten verbessern und die subjektiv empfundene Belastung reduzieren können. Zur Abschätzung des Einflusses auf die Lebensqualität wurden n=248 aus 6 Studien herangezogen (ES 0,29; 95%-KI 0,17–0,40; $p \leq 0,00$). Für die Variable Stimmung wurden insgesamt 411 Patienten aus zehn Studien einbezogen; der Gesamteffekt betrug 0,42 (95%-KI 0,26–0,58; $p < 0,00$). Für die Variable Stress ergab sich eine Effektstärke von 0,58 (95%-KI 0,45–0,72; $p <$

0,00) mit n = 587 Patienten aus 15 Studien (19).

Zainal et al. (62) kamen in einer Übersichtsarbeit mit neun eingeschlossenen Studien zu einem vergleichbaren Ergebnis. Hier konnte aufgezeigt werden, dass MBSR-Interventionen auf Stress, Depressivität und Ängstlichkeit eine moderate bis große positive Effektstärke bei Frauen mit Brustkrebs aufweisen. (Stress: ES 0,757 (95%-KI: 0,553– 0,961, p = 0,000; Depressivität: ES 0,575 (95%-KI: 0,429–0,722, p = 0,000; Ängstlichkeit: ES 0,733 (95%-KI: 0,450–1,017, p = 0,00)

Auch Hua-ping Huang et al. (63) führten zum gleichen Gegenstand und in Bezug auf dieselben Endpunkte eine Übersichtsarbeit mit ebenfalls neun eingeschlossenen Studien durch und kamen zu einem vergleichbarem Ergebnis (Depressivität: MD 5,09, 95 %-KI 3,63–6,55, p=0,00; Stress: MD 4,10; 95%-KI 2,46–5,74, p= 0,00; Ängstlichkeit: MD 2,79, 95%-KI 1,62–3.96, p=0,00).

Zu den einzelnen spezifischen Therapien unserer Studie und ihrem Nutzen bei Krebspatienten und -patientinnen ist jedoch noch wenig oder gar nicht geforscht worden. Vereinzelt wurden kontrollierte Studien mit kleiner Fallzahl angestellt, welche die Effekte von Autogenem Training auf psychische Beschwerden bei Brustkrebspatientinnen im Speziellen bzw. Krebspatienten und -patientinnen im Allgemeinen untersucht haben (41). Zur Atemtherapie nach Middendorf sind in diesem Bereich bis heute noch gar keine Studien veröffentlicht worden. Zu Teilbereichen des Gesundheitstrainings im Sinne psychoedukativer Verfahren liegen zwar relativ viele Studien vor, jedoch sind alle diese Verfahren aufgrund ihrer starken individuell verschiedenen Schwerpunktsetzung wenig standardisiert und daher ebenfalls nur eingeschränkt vergleichbar. Wie Musial et al. in ihrer Übersichtsarbeit herausgestellt haben, lastet zusätzlich vielen Gruppenuntersuchungen der Vorwurf an, methodisch schlecht durchgeführt bzw. schlecht designed zu sein (u.a. keine Randomisierung, kleine Fallzahl, keine angemessenen Kontrollbedingungen, kurze Follow-Up Zeiten, unzureichende Stichprobengröße, unklare Beschreibungen der psychologischen Patientenprofile sowie keine Integration qualitativer Forschungsmethoden) (19).

Neben der Auswahl der Interventionen ist der direkte Vergleich der Ergebnisse unserer Arbeit mit vorangegangenen Studien ebenfalls aufgrund der unterschiedlichen

Studiendesigns mit unter anderem abweichenden Einschlusschlusskriterien und Studienzielen erschwert.

Um ein höheres Maß an Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie zu erzielen, werden im Folgenden themennahe Studien vorgestellt und verglichen, die unserer Studie insofern verwandt sind, als dass sie ebenfalls den EORTC oder HADS anwenden:

Dobos et al. (9) konnten in einer Kohortenstudie mit 117 Krebspatienten (65% Brustkrebs, mittleres Alter 53,9 Jahre) an der onkologischen Tagesklinik des Klinikums Essen Mitte anhand eines elfwöchigen tagesstationären MBSR-Programmes eine Verbesserung gesundheitsbezogener Lebensqualität, psychischer Gesundheit und krebsspezifischer Symptome, sowie Verminderung von Ängstlichkeit und Depressivität erreichen. Zudem verweisen die Autoren in dieser Arbeit darauf, dass diese Verbesserungen im Besonderen mit Änderungen in der Lebenszufriedenheit, Gesundheitszufriedenheit und Bewältigungsstrategien verbunden sind. Die Ergebnisse der Zielparameter dieser Studie sind dabei mit den Resultaten unserer Studie vergleichbar (HADS-A: 2,41, HADS-D: 1,95, EORTC-QLQ C-30: 7,48 (globale Ebene), 13,15 (Funktionsebene), 5,86 (Symptomebene) (vgl. 3.5, Tabelle 3). Ein relevanter Unterschied gegenüber unserer Studie besteht sicherlich im bei Dobos et al. angebotenen Umfang der Intervention. Die Krebspatienten und -patientinnen nahmen in der Essener Klinik im tagesstationären Setting einmal wöchentlich über sechs Wochen an einem etablierten MBSR-Programm teil und erhielten demnach deutlich mehr therapeutische Zuwendung als die Patientinnen der vorliegenden Studie.

Die Ergebnisse einer Meta-Analyse von Cramer et. al wiesen ebenfalls positive Auswirkungen auf die verschiedenen Dimensionen gesundheitsbezogener Lebensqualität, Angst, Depressivität sowie Stress und Müdigkeit auf. In diese Arbeit wurden insgesamt 12 Studien eingeschlossen, in denen die psychoonkologische Auswirkung durch die Anwendung von Yoga bei Brustkrebspatientinnen untersucht worden sind. Neben einer Verbesserung des sozialen, funktionellen und spirituellen Wohlbefindens konnte im Besonderen eine Verbesserung der globalen Lebensqualität in mittlerer Effektstärke (ES 0.5-0.8) und Verminderung von Depressivität und

Ängstlichkeit in großer Effektstärke aufgezeigt werden (ES 0.8-1.0) (64).

Carlson et al. untersuchten ebenfalls Effekte einer MBSR-Methode. Hier praktizierten 49 Brustkrebspatientinnen und zehn Prostatakrebspatienten anhand einer achtwöchigen Intervention Elemente des klassischen Yogas, Meditation und Relaxationsübungen. Ebenso wie in unserer Arbeit zeigte sich eine signifikante Verbesserung der globalen Lebensqualität anhand des EORTC in der Prä-Post-Interventionsanalyse: EORTC Gesamtscoreveränderung von 7.92 (ST 16.71) und entspricht demnach ebenfalls den Ergebnissen aller 3 Interventionsgruppen unserer Studie (Vgl. S.35, Tabelle 3) (65). Neben einer unterschiedlichen Studienkohorte fehlt der Studie von Carlson et al. der Vergleich zu einer Kontrollgruppe. So können die festgestellten Veränderungen nicht mit abschließender Sicherheit der angewandten therapeutischen Intervention zugesprochen werden.

Hidderley et al. untersuchten in einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie, wie sich der Einsatz von Autogenem Training bei 31 Brustkrebspatientinnen im Frühstadium auf die psychischen Dimensionen von Ängstlichkeit und Depressivität sowie auf Reaktionen des Immunsystems auswirken kann. Die Interventionsgruppe praktizierte über zwei Monate wöchentlich im Rahmen eines Hausbesuches unter Anleitung Autogenes Training. Die Kontrollgruppe erhielt im gleichen Zeitraum wöchentlich lediglich einen Hausbesuch. Wie in unserer Studie konnte durch das Autogene Training eine signifikante Verbesserung der Depressivität im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Zudem erlangten Hidderley et al. im Gegensatz zu unserer Arbeit durch das Autogene Training auch signifikante Veränderungen in der Dimension der Ängstlichkeit. Es lässt sich vermuten, dass diese auch in der kleineren Fallzahl sowie dem größeren Umfang der Intervention selbst begründet liegen kann (41).

Wie in unserer Pilotstudie verweisen also auch viele andere Arbeiten im Kontext nicht-pharmakologischer psychoonkologischer Therapieformen den Nutzen einiger komplementärer Therapieformen in der Behandlung von Brustkrebspatientinnen in Bezug auf Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressivität. Sicherlich sind dennoch in Bezug auf die speziellen hier untersuchten Methoden noch größer angelegte Studien, insbesondere mit längeren Interventionen und größerer Fallzahl notwendig, um eine

globale und allgemeingültige Aussagen in diesem Bereich machen zu können. Dies ist jedoch nicht Gegenstand der vorgelegten Promotionsschrift.

4.3 Interventionen

Im Rahmen von naturheilkundlicher Ordnungstherapie und Mind-Body-Medizin wurde für das vorliegende Studiendesign auf drei Interventionen aus der Körperwahrnehmung, der Entspannungsverfahren und der Psychoedukation zurückgegriffen. Im Einzelnen wurden die Patientinnen in die Gruppen Atemtherapie (angelehnt an Ilse Middendorf), einem individualisierten Gesundheitstraining (angelehnt an das Bochumer- und Hildesheimer Gesundheitstraining) sowie dem Autogenen Training eingeteilt.

Als leicht durchführbare Maßnahmen zur Verbesserung der psychosomatischen Situation von Krebskranken haben sich insbesondere in der Rehabilitation wie in der ambulanten Nachbetreuung mehrere Methoden bzw. Techniken etabliert, die unterschiedliche Dimensionen des kognitiven Verständnisses und des körperlichen Erlebens ansprechen. Für diese Studie sollten erstmals im randomisierten Vergleich bewusst sehr unterschiedliche Therapien genutzt werden: das Autogene Training stellt die im deutschsprachigen Raum vermutlich meistpraktizierte Entspannungstherapie dar. Obwohl das Autogene Training bislang nicht für onkologische Patientinnen und Patienten speziell evaluiert wurde, kann man grundsätzlich davon ausgehen, dass sich seine in der Literatur vielfach dokumentierte Wirksamkeit auch auf diese übertragen lässt. Es basiert letztlich auf für den Patienten bzw. die Patientin nicht kontrollierbaren tiefenpsychologischen Erfahrungen (31).

Darüber hinaus wurde schon früh erkannt, dass auch die kognitiv basierte Vermittlung von Wissen über die Bewältigung einer chronischen Krebserkrankung und das Mitteilen darüber für chronisch Kranke und insbesondere für onkologische Patientinnen und Patienten vorteilhaft sein kann. Die Verbreitung und Evaluation des Bochumer Gesundheitstrainings tragen diesem Umstand Rechnung. Tiefenpsychologische oder körperlich erfahrbare Effekte sind vordergründig hier nicht intendiert.

Die Körper- und Atemtherapie verzichtet dagegen weitestgehend auf verbal zu vermittelnde Inhalte und stellt die Körpererfahrung und das unbewusst vegetative Geschehen in den Vordergrund. Es kommt darüber hinaus bewusst und notwendig zum körperlichen Kontakt mit dem Patienten in der Führung durch den Therapeuten.

Inbesondere aus der Erforschung der Massagetherapien ist die zusätzliche Wirksamkeit dieser Komponente gut bekannt (32).

In ihrer unterschiedlichen Anlage als kognitive (Gesundheitstraining), entspannende (Autogenes Training) und körperbetonte (Atemtherapie) Therapien, konnten jeweils spezifische Ergebnisse in den Dimensionen der Zielparameter herausgearbeitet werden, auf die im Folgenden näher eingegangen werden soll:

4.3.1 Autogenes Training

Im Autogenen Training konnten Lebensqualität und Depressivität signifikant verbessert werden. Es zeigte sich auch ein Trend zur Reduktion der Ängstlichkeit, blieb jedoch knapp nicht signifikant. Menopausale Beschwerden konnten signifikant reduziert werden.

Erfahrene Therapeuten und Therapeutinnen verweisen darauf, dass der therapeutische Erfolg Zeit und Übung braucht (40), damit sich die therapeutisch wichtige Tiefenentspannung und Bewusstseinsengung bei den Patientinnen einstellt. Entscheidend für den therapeutischen Erfolg des entspannenden Autogenen Trainings sind demnach die gewissenhafte Ausführung und ein konsequentes sowie kontinuierliches Üben der erlernten Techniken. Zeit und Umfang der Therapieeinheiten sind daher entscheidende Stellgrößen, wie in vorangegangenen Studien im Besonderen hinsichtlich der angstreduzierenden Wirkung des Autogenen Trainings nachgewiesen werden konnten (42).

Die hier dargestellten Ergebnisse entsprechen in mehreren Teilbereichen den Resultaten der bereits oben genannten psychosomatischen Studie von Hilderley et al. Man untersuchte dort bei 31 Krebspatientinnen die Auswirkungen von Autogenem Training auf psychische Beschwerden und mögliche Veränderungen des Immunsystems und konnte im Gegensatz zu unserer Studie neben der deutlichen Abnahme von Depressivität, auch eine signifikante Verbesserung der Ängstlichkeit und inneren Unruhe erzielen. Eine mögliche Begründung des besseren Ergebnisses in Bezug auf die Angstreduktion der von Hilderley et al. durchgeführten Studie könnte, wie in 4.2 bereits angedeutet, in den intensiveren Therapieeinheiten begründet sein

(41). Dauer und Häufigkeit unserer Intervention würden demnach insbesondere die Effektivität des Autogenen Trainings bestimmen. Zur Verifizierung dieser These sollten Folgestudien daher einen größeren und intensiveren Interventionsumfang aufweisen, um die hier dargestellte positive Tendenz zur Angstreduktion in statistischer Signifikanz bestätigen zu können.

Ein weiteres Charakteristikum der vorliegenden Studie ist die relativ hohe Drop-Out Rate im Autogenen Training (25%). Ein möglicher Grund dafür könnte in seinem großen Bekanntheitsgrad liegen. Wenn das Autogene Training auch nicht ausreichend auf seinen Nutzen spezifisch in Bezug auf psychische Beschwerden bei Brustkrebsüberlebenden untersucht ist, so ist es doch insbesondere in Rehabilitationskuren etabliert (66). Beim Autogenen Training äußerten viele der Teilnehmerinnen den Wunsch, lieber in eine der anderen Interventionen randomisiert worden zu sein, da sie diesen Therapieansatz bereits aus der Rehabilitation kannten.

4.3.2 Atemtherapie

Auch in der Gruppe der Atemtherapie wurde in allen erhobenen Zielparametern eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität, Angst und Depressivität erzielt. Aufgrund der unzureichenden Datenlage vergleichbarer psychoonkologischer Studien ist dieses Teilergebnis unsere Studie daher von besonderer Bedeutung. Die Atemtherapie als körperbetonte Therapie zeigte insbesondere in den brustkrebsspezifischen Dimensionen (BR23) die deutlichste Verbesserung in allen abgefragten Parametern (Körperbild, Zukunftsperspektive, Nebenwirkungen aus systemischer Therapie und brustbezogener Symptome). Leichte Verbesserungen der körperlichen Parameter zeigten sich auch im FKB-20 (vitale Körperdynamik und ablehnende Körperwahrnehmung). Gleichfalls zeichnete sich ein Trend (statistisch nicht signifikant) zur Reduktion menopausaler Beschwerden durch die Atemtherapie ab. Diese Ergebnisse spiegeln die Betonung unseres Curriculums auf die Körpererfahrung und das unbewusst vegetative Geschehen wieder.

Steinaecker et al. analysieren die Effekte der Atemtherapie u.a. auf die Lebensqualität bei Patienten und Patientinnen mit Asthma bronchiale im Rahmen einer Pilotstudie (35). Die Therapie erfolgte bei insgesamt 21 Patienten über sechs Wochen zu je zwei

Stunden. Anhand eines etablierten Fragebogens (SF-36) konnte eine tendenzielle Linderung der Angst sowie eine Verbesserung der Werte auf den Subskalen Psychisches Wohlbefinden, Vitalität und Soziale Funktion nachgewiesen werden. Jedoch erreichte keiner dieser Parameter statistische Signifikanz.

Im Gegensatz dazu konnte nun in der hier vorgestellten Studie eine statistische Signifikanz in allen erhobenen Zielparametern nachgewiesen werden. Die Intervention beider Studien ist von derselben erfahrenen Therapeutin angeleitet worden wie in der Asthmastudie und in Aufbau, Umfang und der Durchführung ebenfalls miteinander vergleichbar. Ein möglicher Grund für das bessere Abschneiden der Atemtherapie bei Brustkrebspatientinnen könnte neben der grundsätzlich unterschiedlichen Indikation auch hier vor allem wieder die engeren Einschlusskriterien in Bezug auf den psychischen Leidensdruck der Studienteilnehmerinnen sein. Denn Steinaecker et al. konzentrierten sich bei der Rekrutierung insbesondere auf die obstruktive Symptomatik der Patienten als zentrales Einschlusskriterium und weniger auf den bestehenden psychischen Leidensdruck (35).

Dennoch lassen die erbrachten Ergebnisse beider Studien eine Empfehlung zu weiterführenden Studien mit größerer Fallzahl und mehr Therapiesitzungen zu. Zusätzlich wird die Atemtherapie durch die gänzlich neue Fokussierung auf onkologische Patientinnen und Patienten in der Breite ihres Behandlungsspektrums gestärkt. Obwohl die Atemtherapie auch immer mehr in psychoonkologischen Behandlungsstrategien Anwendung findet und Atemtechniken ein zentraler Baustein in anderen Entspannungs- und Körpertherapien wie z.B. im Yoga darstellen, so wird die Atemtherapie im engeren Sinne in der Regel bisher vorrangig von Pulmologen in der Behandlung chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen anerkannt. Dabei handelt es sich jedoch um eine Form der Atemtherapie, die insbesondere zum Erreichen mechanischer Verbesserungen wie einer gesteigerten Ventilationsleistung ausgerichtet ist (35) und unterscheidet sich damit grundlegend von der psychosomatischen Atemtherapie dieser Studie.

Bemerkenswert ist die geringe Zahl der Drop-Outs (1 von 20). Es lässt sich vermuten, dass die Atemtherapie die Intervention darstellt, von der sich die Patientinnen den größten Nutzen versprochen haben.

4.3.3 Gesundheitstraining

Alle untersuchten Zielparameter zeigen nach dem Interventionszeitraum des Gesundheitstrainings eine signifikante Verbesserung. Insgesamt sind im Vergleich zu den anderen Interventionen die deutlichsten Zustandsverbesserungen in den Summenscores für Angst, Depressivität und allgemeiner Lebensqualität zu vermerken. Das Gesundheitstraining als vermittelnde kognitive Therapie zielte gemäß ihrem Ansatz auf die Krankheitsverarbeitung und zeigte demgemäß auch besonders gute Ergebnisse in den dazugehörigen Dimensionen. Ein möglicher Grund für die guten Ergebnisse bei Depressivität, Ängstlichkeit und Lebensqualität der Gruppe lässt sich auch in der spezifischen Intervention durch die gezielte Kombination von Gruppengesprächen und praktischen Übungen unter Anleitung einer erfahrenen Therapeutin vermuten. Deutliche Verbesserungen zeigen sich durch diesen Interventionsaufbau in den kognitiven Parametern des BR23 (Zukunftsperspektive) und des FKV-Lis (Coping, depressive Verarbeitung, Ablenkung und Selbstaufbau, Religiosität und Sinnsuche, Bagatellisierung). Aber auch auf körperlicher Ebene konnte eine Zustandsverbesserung erreicht werden: Hervorzuheben dabei ist die signifikante Reduzierung menopausaler Beschwerden und die Verbesserung der vitalen Körperdynamik sowie ein Trend in der Dimension Ablenkung und Selbstaufbau.

Generell ist der Vergleich zu anderen Studien mit psychosozialen und -edukativen Interventionen sicherlich hilfreich, wenngleich durch Multidimensionalität und geringe Standardisierung der einzelnen Verfahren nicht immer uneingeschränkt möglich. Auch das hier vorgestellte Verfahren unterliegt dieser Limitation, da es aus verschiedenen Elementen des Bochumer- sowie des Hildesheimer Gesundheitstrainings zusammengesetzt ist. Beide Verfahren sind bereits in der Praxis etabliert, jedoch unterliegen auch sie einer vom Therapeuten und Setting abhängigen Varianz.

4.4 Nachhaltigkeit der Interventionen

In der Langzeitanalyse konnten Unterschiede in den einzelnen Gruppen herausgestellt werden. Nachdem sich alle Parameter der Patientinnen aus dem Autogenen Training in der Visite 2 am ehesten wieder denen der Baselineerhebung angenähert haben, konnten die guten Ergebnisse der Lebensqualität in der Gruppe der Atemtherapie und des Gesundheitstrainings beibehalten werden. Besonders hervorzuheben ist hier die nachhaltige Verbesserung auf der Symptomebene bei der Atemtherapie sowie der deutliche Anstieg auf der Funktionsebene der Gesundheitstrainingsgruppe. Das Gesundheitstraining zeigte zusätzlich einen stabilen Verlauf in Bezug auf Ängstlichkeit, Körperbild und menopausale Beschwerden.

In dem vorgegebenen Rahmen konnten die vorgestellten Therapien nicht mehr leisten, als eine Anleitung zu einer neuen Behandlungsoption psychosomatischer Belastungen zu geben. Die vorliegende Studie konnte aufgrund ihres Pilotcharakters mögliche nachhaltige Folgen nicht umfangreich untersuchen. Umso erfreulicher ist das hohe Maß an Akzeptanz und Motivation, die erlernten Techniken und Inhalte im Alltag fortführen zu wollen. Neben einem möglichst intensiven und umfangreichen Angebot innerhalb der Therapien ist die eigenständige Weiterführung insbesondere für die Langzeiterfolge von ausschlaggebender Bedeutung. 96% der Patientinnen gaben direkt nach der Intervention an, die erlernten Techniken und Inhalte zuhause weiterführen zu wollen. Auch in den drei und sechs Monate Post-Intervention-Befragungen blieb diese hohe Motivation auf gleichem Niveau erhalten. Im Schnitt gaben die Patientinnen auch noch sechs Monate nach der Intervention an, 2,6 Mal pro Woche die ihnen vorgestellte Therapie zu Hause zu praktizieren.

Trotz der hohen Motivation ist zu vermuten, dass das schlechtere Ergebnis des Autogenen Trainings in der Langzeitanalyse in der komplexen und aufwändigen Erlernung der Methode begründet ist. Im Zweifelsfall konnten die Patientinnen Techniken aus der Atemtherapie sowie Erkenntnisse aus dem Gesundheitstraining besser in den Alltag integrieren. Zusätzlich könnten die guten Langzeitergebnisse des Gesundheitstrainings auch darin begründet sein, dass dieses unmittelbarer für die Patientinnen in den sechs Wochen zu erlernen war bzw. aus dem kurzen Zeitraum

mehr mitgenommen werden konnte als in dem Autogenen Training, das auf mühsam erlernte Bewusstseinschärfung und -einengung basiert und damit von den Patientinnen ein höheres Maß an Disziplin fordert.

4.5 Stärken und Limitationen

Diese randomisierte, kontrollierte, monozentrische Studie weist methodisch einen hohen Standard auf, wurde aber nicht als konfirmatorische, sondern als explorative Pilotstudie angelegt. Es wurden definierte Ein- und Ausschlusskriterien verwendet und auf eine korrekte Randomisierung ohne relevante Baselineunterschiede geachtet. Die Drop-Outs wurden detailliert beschrieben. Zudem wurden vielfältige, validierte Messinstrumente eingesetzt.

Allerdings lassen sich folgende Limitationen herausstellen:

Kleine Fallzahl

Bei den meisten vergleichbaren kontrollierten Studien ist die relativ geringe Fallzahl ein allgemeines Problem (19). Auch in der hier vorliegenden Studie wäre besonders aufgrund des vierarmigen Designs eine noch größere Fallzahl wünschenswert gewesen. Trotz der verhältnismäßig engen Ein- und Ausschlusskriterien ist es dennoch gelungen, eine der Fallzahlschätzung entsprechende Anzahl an Patientinnen (n=81) mit psychischem Leidensdruck zu rekrutieren. Auch die limitierten finanziellen Mittel zur Durchführung erschwerten die Rekrutierung von mehr Studienteilnehmerinnen.

Kurze Interventionen

Die vorliegende Studie ist im Sinne einer Machbarkeits- und Pilotstudie konzipiert und durchgeführt worden. Die Dauer und Häufigkeit der hier vorgestellten Therapien waren ein limitierender Faktor und wären in Folgestudien sicherlich in größerem Umfang wünschenswert. Die vorliegende Studie ist ausschließlich über gemeinnützige Träger finanziert worden. Das Budget von insgesamt ca. 12.000 Euro machte eine Begrenzung des Therapieumfangs erforderlich. Die Anzahl der einzelnen Therapien ist anamnestisch auch von vielen Patientinnen als zu gering eingestuft worden und sollte in Folgestudien erhöht werden – auch, um den einzelnen Therapien in ihren individuellen Curricula gerecht zu werden.

Mangelnde Standardisierung

Wie bei den meisten themenverwandten, eher kleinen randomisierten Studien, ist auch hier das Maß an Standardisierung innerhalb der einzelnen Therapien, insbesondere in der spezifischen Behandlung von Brustkrebspatientinnen ein limitierender Faktor.

Zum Zeitpunkt der Konzipierung dieser Studie war den Autoren diese Einschränkung bekannt und eine Durchführung der Therapien gemäß etablierter Vorgaben angestrebt worden.

Kein Intergruppenvergleich

Eine Schwäche der Studie ist die fehlende konfirmatorische statistische Auswertung der Gruppen untereinander als Folge des explorativen Designs. Die vorliegende Pilotstudie zielte in ihrer Konzipierung im Besonderen darauf ab, die Wirksamkeit der einzelnen Interventionen zu bestätigen. Folgestudien sollten auf jeden Fall ein Design aufweisen, das ein Intergruppenvergleich anstrebt.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser randomisierten, kontrollierten, klinischen Pilotstudie war es, die Veränderung der Dimensionen gesundheitsbezogener Lebensqualität (LQ), Angst und Depressivität von 81 Brustkrebspatientinnen mit psychosomatischen Beschwerden durch jeweils ein psychoedukatives- (Gesundheitstraining) ein körperbetontes- (Atemtherapie) und ein entspannendes- (Autogenes Training) Verfahren zu untersuchen.

Die Patientinnen nahmen an fünf wöchentlichen Gruppentherapien von je 90 Minuten teil. Zielparameter wurden definiert als Gruppenunterschiede vor und nach den Therapien auf gesundheitsbezogene Lebensqualität (gemessen anhand des EORTC QLQ-C30), Depressivität und Angst (mittels des HADS). Die Unterschiede wurden anhand des two-sided t-test mit $p < 0.05$ Signifikanzniveau evaluiert. Aufgrund des Pilotstudiencharakters wurden die Testergebnisse hauptsächlich zur Generierung von Hypothesen verwendet.

Ergebnisse: 81 Patientinnen (Mittleres Alter $58,0 \pm 8,6$ Jahre) haben die Studie begonnen. Davon beendeten 68 Patientinnen die Studie. Hauptgrund für den Abbruch war Non-Compliance aus unbekanntem Gründen. Nur in einem Fall wurde ausdrücklich Unzufriedenheit mit der Therapie als Begründung angegeben. Bei keiner Patientin traten unerwünschte Nebenwirkungen auf. In allen drei Interventionsgruppen konnten signifikante Verbesserungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (LQ) anhand des EORTC QLQ-C30 erreicht werden: + 11,1 (20,3%) für das Autogene Training, + 8,5 (15,8%) für die Atemtherapie und + 11,4 (19,9%) für das Gesundheitstraining. Daneben blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert: - 0,8 (-1,4%) n.s. Die Ergebnisse für die Dimension der Ängstlichkeit und Unruhe (HADS) waren hierzu ähnlich (mit Ausnahme des Autogenen Trainings: -1,87 (20,8%) n.s.): Atemtherapie -1,5 (16,6%); Gesundheitstraining -2,6 (27,6%); Kontrollgruppe +0,2 (2,2%). Auch die Ergebnisse zur Evaluierung der Veränderungen auf die Depressivität (HADS) durch die Interventionen zeigten eine signifikante Reduktion in allen drei Interventionsgruppen: Autogenes Training -1,0 (9,3%); Atemtherapie -1,2 (14,8%); Gesundheitstraining -2,8 (20,2%). Im Vergleich hierzu blieben die Werte der Kontrollgruppe unverändert: -0,9 (6,1%) n.s.

6. Ausblick

Aufgrund der guten Verträglichkeit, des relativ geringen Zeitaufwands, der Anwendbarkeit zu Hause und der wenigen benötigten Materialien zur Durchführung der Therapien gelten alle vorgestellten Interventionen als praktikabel. Ein konsequentes Training der einzelnen Techniken vorausgesetzt, sind Atemtherapie, Autogenes Training und das allgemeine Gesundheitstraining auch im ambulanten Umfeld anwendbar.

Seit der Datenerhebung zeigt sich bundesweit, wie auch international, eine Ausbreitung von onkologischen Tageskliniken, die zusätzlich nicht-pharmakologische Begleittherapien für Krebspatienten anbieten, um deren wachsende Nachfrage nach komplementären Behandlungsweisen gerecht zu werden (exemplarisch seien für Deutschland das Klinikum Essen Mitte, das Immanuel-Krankenhaus Berlin sowie für die USA das MD Anderson Center in Houston genannt).

Die Ergebnisse dieser klinischen Pilotstudie zeigen die Effekte der untersuchten Kurzzeitinterventionen in Form einer signifikanten Symptomlinderung von Depressivität und Unruhe, sowie einer Verbesserung gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Brustkrebspatientinnen mit psychosomatischem Beschwerden auf.

Weiterführende Studien sind notwendig, um eine solche Annahme zu belegen und mögliche sich daraus ergebende Erkenntnisse therapeutisch umzusetzen.

7. Bibliographie

1. Deutsche Krebsgesellschaft (DKG). Krebsneuerkrankungen im Jahr 2013. 2014.
2. Weis J, Domann U. [Interventions in the rehabilitation of breast cancer patients--a critical literature review of the state of the art]. *Interv der Rehabil von Mammakarzinompatientinnen -- Eine methodenkritische Übersicht zum Forschungsstand* . 2006;45(3):129–45.
3. Partridge AH, Winer EP. Long-term complications of adjuvant chemotherapy for early stage breast cancer. *Breast Dis*. 2004;21:55–64.
4. Marsh G, Ling WM, Leung FY, Lo JCK, Yeung M, et al. Anxiety, depression and quality of life among Chinese breast cancer patients during adjuvant therapy. *Eur J Oncol Nurs* . 2010;14(1):17–22.
5. Wanchai A, Armer JM, Stewart BR. Complementary and alternative medicine use among women with breast cancer: a systematic review. *Clin J Oncol Nurs* . 2010;14(4):E45–55.
6. Gansler T, Kaw C, Crammer C, Smith T. A population-based study of prevalence of complementary methods use by cancer survivors: a report from the American Cancer Society's studies of cancer survivors. *Cancer*. 2008;113(5):1048–57.
7. Ben-Arye E, Schiff E, Steiner M, Keshet Y, Lavie O. Attitudes of Patients With Gynecological and Breast Cancer Toward Integration of Complementary Medicine in Cancer Care. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(1):146–53.
8. Cramer H, Cohen L, Dobos G, Witt CM. Integrative oncology: best of both worlds-theoretical, practical, and research issues. *Evid Based Complement Alternat Med* . 2013;2013:383142.
9. Dobos G., Overhamm T., Büssing A., Ostermann T., Langhorst J., Kümmel S., et al. Integrating mindfulness in supportive cancer care: a cohort study on a mindfulness-based day care clinic for cancer survivors. *Support Care Cancer* .2015.
10. AMWF. S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten. 2014.
11. R. Kreienberg, I. Kopp, U. Albert, H. H. Bartsch, M.W. Beckmann, D. Berg, U. Bick, A. du Bois, W. Budach, J. Dunst, J. Engel, B. Ernst, M. Geraedts, U. Henschler, D. Hölzel, C. Jackisch, K. König, H. Kreipe, T. Kühn, A. Lebeau, S. Leinung, H. Link, H.-J TZ. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms 1. Aktualisierung 2008 . Deutsche Krebsgesellschaft. 2008. 298 p.
12. Levine EG, Eckhardt J, Targ E. Change in post-traumatic stress symptoms following psychosocial treatment for breast cancer. *Psychooncology*. 2005;14(October 2004):618–35.

13. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayers PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2007;105(2):209–19.
14. Singh U, Verma N. Psychopathology among Female Breast Cancer Patients. *J Indian Acad Appl Psychol* . 2007;33(1):61–71.
15. Goodwin JS, Zhang DD, Ostir G V. Effect of depression on diagnosis, treatment, and survival of older women with breast cancer. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(1):106–11.
16. <http://naturheilkunde.immanuel.de/naturheilkunde-leistungen/therapien/ordnungstherapie-und-mind-body-medizin/#sthash.6VbsBJYC.dpuf>.
17. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: Theoretical considerations and preliminary results. Vol. 4, *General Hospital Psychiatry.* 1982. p. 33–47.
18. Dorn A. *Psychoonkologische Therapie bei Brustkrebs.* Deutscher Ärzteverlag; 2006.
19. Musial F, Bussing A, Heusser P, Choi KE, Ostermann T. Mindfulness-based stress reduction for integrative cancer care: a summary of evidence. *Forsch Komplementmed* . 2011;18(4):192–202.
20. Matchim Y, Armer JM, Stewart BR. Mindfulness-based stress reduction among breast cancer survivors: a literature review and discussion. *Oncol Nurs Forum* . 2011;38(2):E61–71.
21. Buffart LM, van Uffelen JG, Riphagen II, Brug J, van Mechelen W, Brown WJ, et al. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer* . 2012;12(559):559.
22. Björneklett HG, Lindemalm C, Rosenblad A, Ojutkangas M-L, Letocha H, Strang P, et al. A randomised controlled trial of support group intervention after breast cancer treatment: Results on anxiety and depression. *Acta Oncol.* 2012;51(2):198–207.
23. Hopko DR, Armento ME a., Robertson SMC, Ryba MM, Carvalho JP, Colman LK, et al. Brief behavioral activation and problem-solving therapy for depressed breast cancer patients: Randomized trial. *J Consult Clin Psychol.* 2011;79(6):834–49.
24. Spiegel D, Kraemer H, Bloom J, Gottheil E. Effect of Psychosocial Treatment on Survival of Patients With Metastatic Breast Cancer. *Lancet.* 1989;334(8668):888–91.
25. Mustian KM, Morrow GR, Carroll JK, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Williams GC. Integrative nonpharmacologic behavioral interventions for the management of cancer-related fatigue. *Oncologist.* 2007;12 Suppl 1(suppl 1):52–

- 67.
26. Vargas S, Antoni MH, Carver CS, Lechner SC, Wohlgemuth W, Llabre M, et al. Sleep Quality and Fatigue after a Stress Management Intervention for Women with Early-Stage Breast Cancer in Southern Florida. *International Journal of Behavioral Medicine*. 2013;1–11.
 27. Mustafa M, Carson-Stevens A, Gillespie D, Edwards AGK. Psychological interventions for women with metastatic breast cancer. *Cochrane database Syst Rev* . 2013;6:CD004253.
 28. Duijts SF, Faber MM, Oldenburg HS, van BM, Aaronson NK. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors - a meta-analysis. *Psychooncology*. 2011;20(2):115–26.
 29. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2006;175(1):34–41.
 30. MD H, WY C, Feskanich D, CH K, GA C. PHysical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* . 2005;293(20):2479–86.
 31. Kanji N. Management of pain through autogenic training. *Complement Ther Nurs Midwifery*. 2000;6(3):143–8.
 32. Lee S-H, Kim J-Y, Yeo S, Kim S-H, Lim S. Meta-Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain. *Integr Cancer Ther*. 2015 Mar 1;14(4):297–304.
 33. Bischof S. Psycho-physische Atemtherapie nach Middendorf. In: Schmiedel V Leitfaden für Naturheilkunde. Urban&Fischer; 2003.
 34. Mehling W-E. The Experience of Breath as a Therapeutic Intervention – Psychosomatic Forms of Breath Therapy. A Descriptive Study about the Actual Situation of Breath Therapy in Germany, Its Relation to Medicine, and Its Application in Patients with Back Pain. *Forsch Komplementärmed KI Naturheilkd*. 2001;8:359–67.
 35. Steinaecker K von, Welke J, Bühring M, Stange R. Pilotuntersuchung zu atemtherapeutischem Gruppenunterricht bei Patienten mit Asthma bronchiale. *Forschende Komplementärmedizin / Res Complement Med*. 2007;14(2):86–91.
 36. www.bochumer-gesundheitstraining/44html
 37. www.hildesheimer-gesundheitstraining.de/training-konzept.html
 38. Schulz K-H, Gold S. [Psychological stress, immune function and disease development. The psychoneuroimmunologic perspective]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2006;49(8):759–72.
 39. Schultz JH, Stephan S. Autogenes Training. Das Original-Übungsheft; die

- Anleitung vom Begründer der Selbstentspannung. 2010.
40. Haring C. Praxis des Autogenen Trainings. Radzun Verlag; 2006.
 41. Hilderley M, Holt M. A pilot randomized trial assessing the effects of autogenic training in early stage cancer patients in relation to psychological status and immune system responses. *Eur J Oncol Nurs*. 2004;8(1):61–5.
 42. Wright S, Courtney U, Crowther D. A quantitative and qualitative pilot study of the perceived benefits of autogenic training for a group of people with cancer. ... *J Cancer Care* . 2002;11(2):122–30.
 43. Simeit R, Deck R, Conta-Marx B. Sleep management training for cancer patients with insomnia. *Support care cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2004;12(3):176–83.
 44. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/klinischePr/SAE/_artikel.html
 45. Beitel E. Bochumer Gesundheitstraining - ein ganzheitliches Übungsprogramm. Dortmund; 1999.
 46. Unterberger G. Wege zur Gesundheitsorientierung und mentalen Heilungsförderung. In: Petzold, T.D, Bahrs O, editor. *Chronisch krank und doch gesund - salutogenetische Perspektiven*. Bad Gandersheim; 2013. p. 95–100.
 47. Sprangers M a, Cull a, Groenvold M, Bjordal K, Blazeby J, Aaronson NK. The European Organization for Research and Treatment of Cancer approach to developing questionnaire modules: an update and overview. *EORTC Quality of Life Study Group. Qual Life Res*. 1998;7(4):291–300.
 48. G.C. N, S. S, B.M. S, D. K, J. C. Quality of life in breast cancer patients: A cluster analytic approach. *J Expo Anal Environ Epidemiol*. 2001;11(4):269–78.
 49. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull a, Duez NJ, et al. The European Organisation 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.
 50. Herrmann C, Buss U, Snaith RP. Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version. Vol. 48, *Diagnostica*. 1995. 112-113 p.
 51. Deutsche Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Available from: <http://www.testzentrale.de/programm/hospital-anxiety-and-depression-scale-deutsche-version.html>
 52. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res* . 2002;52(2):69–77.
 53. Clement U, Löwe B. Validation of the FKB-20 as scale for the detection of body image distortions in psychosomatic patients. *Psychother Psychosom Med*

- Psychol. 1996;46(7):254–9.
54. Schneider HP, Heinemann LA, Rosemeier HP, Potthoff P, Behre HM. The Menopause Rating Scale (MRS): reliability of scores of menopausal complaints. *Climacteric*. 2000 Mar [cited 2016 Jan 7];3(1):59–64.
 55. Hardt J, Petrak F, Tiber Egle U, Schulz G, Küstner E. Was misst der FKV? *Z Klin Psychol Psychother*. 2003;32:41–50.
 56. Würtzen H, Dalton SO, Elsass P, Sumbundu AD, Steding-Jensen M, Karlsen RV, et al. Mindfulness significantly reduces self-reported levels of anxiety and depression: Results of a randomised controlled trial among 336 Danish women treated for stage I–III breast cancer. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1365–73.
 57. Knobf MT. Psychosocial Responses in Breast Cancer Survivors. *Semin Oncol Nurs*. 2007;23(1):71–83.
 58. Hodgkinson K, Butow P, Hunt GE, Pendlebury S, Hobbs KM, Wain G. Breast cancer survivors' supportive care needs 2-10 years after diagnosis. *Support Care Cancer*. 2007;15(5):515–23.
 59. WHO Definition of Health, <http://www.who.int/aboutwho/en/definition.html>.
 60. Pinto AC, de Azambuja E. Improving quality of life after breast cancer: dealing with symptoms. *Maturitas*. 2011;70(4):343–8.
 61. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008;27:32.
 62. Zainal NZ, Booth S, Huppert F a. The efficacy of mindfulness-based stress reduction on mental health of breast cancer patients: A meta-analysis. *Psychooncology*. 2013;22(7):1457–65.
 63. Huang H-P, He M, Wang H-Y, Zhou M. A meta-analysis of the benefits of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on psychological function among breast cancer (BC) survivors. *Breast Cancer*. 2015 Mar 28.
 64. Cramer H, Lange S, Klose P, Paul A, Dobos G. Yoga for breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2012 Jan;12:412.
 65. Carlson LE. Mindfulness-Based Stress Reduction in Relation to Quality of Life, Mood, Symptoms of Stress, and Immune Parameters in Breast and Prostate Cancer Outpatients. *Psychosom Med*. 2003;65(4):571–81.
 66. Beitel. Beitel, Veränderung des Selbstkonzepts durch autogenes Training, *Zeitschrift für klinische Psychologie*. *Zeitschrift für Klin Psychol*. 1983;11:1–15.

8. Lebenslauf

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

9. Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Felix Dietrich-Bethge, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Randomisiert-kontrollierte Pilotstudie zur Wirksamkeit von Atemtherapie, Autogenem Training und Gesundheitstraining bezüglich Lebensqualität und Stimmung (Depressivität, Angst) in der Nachsorge von Patientinnen mit Mammakarzinom (Stadium I-III)“ 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 kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik und Resultaten entsprechen den URM 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

10. Danksagung

Für meine Doktorarbeit schulde ich vielen Menschen einen herzlichen Dank.

Ich möchte mich hiermit bei Herrn Prof. Dr. med. Andreas Michalsen bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Herrn Dr. med. Rainer Stange danke ich besonders für die Themastellung, die vielen wertvollen Anregungen und seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft.

Einen großen Dank schulde ich den zahlreichen Probanden, die mit hoher Motivation an den Interventionen teilgenommen- und viel Zeit in die Beantwortung der Fragebögen gesteckt haben. Ich bin dankbar für die lehrreiche Zusammenarbeit mit den erfahrenen Therapeutinnen Frau Dr. Karoline v. Steinaecker, Frau Angela Tietz und Frau Sabine Popp.

Mein besonderer Dank gilt meinen engsten Freunden, im Besonderen Franziska Gätcke und Philipp Jungebluth, deren Freundschaft mir so viel bedeutet und die mich in schwierigen Zeiten des Schreibens außergewöhnlich unterstützt und motiviert haben.

Vielen Dank, mein lieber Jeffa, das Du mich ertragen und getragen hast.

Bei meinen lieben Eltern und Geschwistern möchte ich mich ganz besonders herzlich bedanken für die uneingeschränkte, liebevolle und vielseitige Unterstützung, ohne die diese Arbeit so nicht möglich gewesen wäre.