

F. C. Dimeo

Körperliche Aktivität und Krebs: Eine Übersicht

Physical activity and cancer: a review

Institut für Sportmedizin, Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin

Zusammenfassung

In letzter Zeit hat das Interesse an den Beziehungen zwischen körperlicher Aktivität und Krebs beträchtlich zugenommen. Die Studien, welche die Zusammenhänge zwischen Sport und Krebs untersuchen, konzentrieren sich auf drei Gebiete: Die Korrelation zwischen regelmäßiger körperlicher Aktivität und Krebsrisiko, die Wirkungen körperlicher Aktivität als Rehabilitationsmaßnahme für Tumorpatienten und die Durchführbarkeit und Effekte von Sportprogrammen während der Krebsbehandlung. Während die Befunde über den Einfluss der körperlichen Aktivität auf das Krebsrisiko teilweise widersprüchlich sind, belegen mehrere Studien, dass körperliche Aktivität eine sichere und wirksame Methode ist, um den Allgemein- und psychischen Zustand der Tumorpatienten zu verbessern. Ferner zeigen neue Untersuchungen eine Reduktion der Nebenwirkungen der Therapie und eine Zunahme der Lebensqualität von Krebspatienten, die während der Tumorbehandlung an einem Trainingsprogramm teilnehmen.

Schlüsselwörter: Krebs, Sport, körperliche Aktivität, Rehabilitation

Einführung

Seit der Einführung von Sportprogrammen für Herzinfarktpatienten in den 60er Jahren haben zahlreiche Untersuchungen den Wert der regelmäßigen körperlichen Aktivität in der Prävention und Behandlung chronischer Krankheiten belegt. Trotz dieser Erfahrungen sind die ersten Studien über die Effekte von Sportprogrammen bei Tumorpatienten erst vor kurzer Zeit durchgeführt worden. Diese Verzögerung ist teilweise auf die Komplexität des Forschungsfeldes zurückzuführen: Der Begriff „Krebs“ fasst mehr als 100 Krankheiten mit verschiedenen Entstehungsmechanismen, Verläufen und Prognosen zusammen. Aus diesem Grund ist eine Evaluation der Effekte der körperlichen Aktivität bei neoplastischen Prozessen schwierig.

Studien über Krebs und Sport beziehen sich auf drei Themenbereiche:

- 1) die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Krebsrisiko,
- 2) die Effekte einer Bewegungstherapie als unterstützende Maßnahme während und unmittelbar nach der Krebsbehandlung und

Summary

In the last few years, interest in the relationship between exercise and cancer has grown considerably. Studies about this issue have concentrated on three areas: the possible effects of physical activity on the incidence of neoplastic diseases, the applications of exercise as therapy for the physical limitations caused by cancer and its treatment, and the feasibility and effects of exercise programmes during cancer treatment. While the role of exercise in cancer prevention is still not clear, there is a considerable body of evidence indicating that physical activity is a safe and effective method to improve the performance status of cancer patients after concluding treatment. Furthermore, recent findings suggest that exercise programmes can reduce the severity of therapy-related complications and improve the quality of life of cancer patients.

Key words: cancer, sports, exercise, rehabilitation

- 3) die Entwicklung und Anwendung von Sportprogrammen für die Rehabilitation von Patienten mit hämato-onkologischen Erkrankungen.

Sport und Prävention neoplastischer Erkrankungen

Zahlreiche epidemiologische Studien haben den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Krebsrisiko beim Menschen evaluiert. Die methodologischen Probleme, welche bei der Durchführung von Untersuchungen über dieses Thema entstehen, sind jedoch erheblich. Beispiel Mammakarzinom: Von 22 Studien über das Risiko von Brustkrebs bei sportlich aktiven Frauen zeigen fünfzehn Studien eine Risikoreduktion, zwei Studien ein erhöhtes Risiko und fünf Studien keinen Unterschied zwischen aktiven und inaktiven Frauen (21). Diese Inhomogenität der Befunde hat mehrere Gründe: Einige Studien haben keine zusätzlichen Risikofaktoren (wie z.B. Parität, Körpergewicht und Diät) berücksichtigt. Andere Studien unterscheiden nicht zwischen prä- und postmenopausalen Frauen oder lassen den Hormonrezepto-

renstatus des Karzinoms außer Acht; möglicherweise wirkt sich die körperliche Aktivität nicht allgemein sondern nur bei bestimmten Subgruppen von Frauen protektiv aus (23). Zuletzt waren in den verschiedenen Studien die Befunde bezüglich der Korrelation zwischen Intensität bzw. Häufigkeit der körperlichen Belastungen und der Risikoreduktion nicht übereinstimmend.

Ähnliche Probleme ergeben sich bei Studien über den Zusammenhang von Colonkarzinom und sportlicher Aktivität. Häufig fehlen bei diesen Untersuchungen Daten über die Ernährungsgewohnheiten bzw. den Alkoholkonsum der Teilnehmer. Die Erfassung der körperlichen Aktivität über einen sehr ausgedehnten Zeitraum erfolgte meistens durch eine einmalige Befragung. Diese methodologischen Probleme schränken die Aussagekraft mehrerer Studien ein. Trotzdem zeigt die Mehrheit der Untersuchungen eine Risikoreduktion von Kolonkarzinom, jedoch nicht von Rektumkarzinom, bei aktiven Menschen. Für eine ausführliche Diskussion des Themas verweisen wir auf den vor kurzem erschienen Übersichtartikel von *Heitkamp und Bott* (25). Auch Studien über die Effekte von Sport auf das Risiko von Prostatakrebs und Bronchialkarzinom haben teilweise widersprüchliche Resultate ergeben (28,42). Bei anderen neoplastischen Erkrankungen liegen zu wenige Daten vor, um eine Aussage bezüglich einer möglichen Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Krankheitsrisiko treffen zu können.

Die Mechanismen, die zu einer Reduktion des Krebsrisikos bei sportlich aktiven Menschen führen können, bleiben noch hypothetisch. Während bei Mamma- und Prostatakarzinom eine Änderung in der Konzentration sexueller Hormone einer Krebsentstehung entgegenwirken könnte (27,42), liegen für andere Entitäten wie Bronchialkarzinom (50) oder Lymphom (56) keine plausiblen Erklärungen für eine veränderte Inzidenz der Krankheit bei körperlich aktiven Menschen vor.

Die präventiven Effekte der körperlichen Aktivität bei Tumorerkrankungen können auch durch indirekte Mechanismen zustande kommen. Im Falle des Dickdarmkrebses führt man das reduzierte Risiko bei sportlich aktiven Menschen auf eine Beschleunigung der Darmpassage und eine dadurch kürzere Kontaktzeit der Darmschleimhaut mit potentiell krebsregenden Substanzen zurück. Auch die Risikoreduktion von Mammakarzinom wird mit einer Reduktion des Körpergewichts und des adipösen Gewebes in Verbindung gebracht. Ferner könnte die Assoziation zwischen Teilnahme an Sport und geringerem Krebsrisiko durch andere Variablen gefälscht sein: da sportlich aktive Menschen häufig einen gesünderen Lebensstil führen (46,55), könnten Faktoren wie fettarme Diät, niedrigerer Körperfettgehalt, geringerer Nikotinabusus oder Alkoholkonsum u.a. das reduzierte Krebsrisiko erklären (36).

Die häufig erwähnte Aktivierung des Immunsystems nach körperlicher Aktivität mit Zunahme der NK-Zellen als Erklärung eines geringeren Krebsrisikos wird derzeit aus verschiedenen Gründen in Frage gestellt. In vitro besitzen NK-Zellen die Fähigkeit, gewisse, vor allem hämatologische, neoplastische Zelllinien zu lysieren. Ihre Rolle bei der Elimination

von Tumorzellen beim Menschen ist jedoch nicht klar, da die entzündlichen Infiltrate bei malignen Tumoren keinen signifikanten Anteil an NK-Zellen beinhalten (1). Ferner haben Tierexperimente keine Assoziation zwischen erhöhter NK-Aktivität und Hemmung des Tumorwachstums gezeigt (29,34).

Die Befürchtung, exzessive sportliche Belastungen könnten zu einer pathologischen Aktivierung des Immunsystems und damit zur Entwicklung von Neoplasien (v.a. Lymphomen oder Leukämien) führen (4), ist mit dem aktuellen Wissenstand über die Entstehungsmechanismen von Hämoblastosen nicht vereinbar. Somit ist die Angst vor intensiven körperlichen Belastungen wegen einer Erhöhung des Krebsrisikos wissenschaftlich unbegründet.

Körperliche Aktivität als begleitende Maßnahme während der Behandlung

Zahlreiche Studien haben die Effekte körperlicher Belastungen auf die Entwicklung und das Wachstum von Tumoren in Tiermodellen evaluiert. Diese Untersuchungen basieren auf der Hypothese, körperliche Aktivität kann durch verschiedene Mechanismen zu einer Hemmung des Tumorwachstums oder einer vermehrter Tumolyse führen. Trotz zahlreicher experimenteller Untersuchungen ist die Frage über die Effekte körperlicher Belastungen bei Krebserkrankungen weitgehend noch nicht geklärt. Obwohl einige Veröffentlichungen über eine Reduktion des Tumorwachstums bei Tieren mit induzierten Neoplasien berichtet haben (3,51), konnten diese Befunde von anderen Arbeitsgruppen nicht reproduziert werden (29,31,34). Anhand dieser widersprüchlichen Informationen ist derzeit nicht klar, ob Sport eine Rolle als Therapie der Tumorerkrankung spielen kann.

Körperliche Aktivität kann jedoch aus anderen Gründen Anwendung als Begleitmaßnahme während der Therapie finden. Die Krebsbehandlung wird häufig von gravierenden Nebenwirkungen wie Anämie, Immunsuppression, Mucositis, Durchfall, Müdigkeit u.a. begleitet, die eine starke Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes der Patienten verursachen. Einige Untersuchungen zeigen, dass ein Trainingsprogramm während und unmittelbar nach der Behandlung die Intensität und Häufigkeit der Nebenwirkungen verringert. In einem Tierexperiment führten Ausdauerbelastungen unmittelbar nach Gabe von Anthrazyklinen zu einer Reduktion der Kardiotoxizität des Medikaments (32). Bei Mammakarzinompatientinnen, die während einer 12-wöchigen Bestrahlung an einem Ausdauertrainingsprogramm (Walking) teilnahmen, wurde eine Reduktion der behandlungsbedingten Müdigkeit und des psychischen Stresses beobachtet (40).

Ähnliche Ergebnisse ergaben kontrollierte Studien über die Effekte eines Ausdauertrainingsprogramms bei Mammakarzinompatientinnen während der adjuvanten Chemotherapie. In diesen Untersuchungen führte das Training (tägliches Rad fahren nach einem Intervall-Training-Modell über 30 Minuten) zu einer Reduktion der Übelkeit, zu einer geringeren Gewichtszunahme und zu einer Besserung des Allgemeinzustands (35,39,53,54).

Tabelle 1: Mammakarzinomrisiko und körperliche Aktivität: Zusammenfassung der Studien. Abkürzungen: Hist: Histologisch bestätigt (+: ja; -: nein; ?: unklar); RR: Relatives Risiko; 95% CI: 95% Confidence interval; PMR: Proportional mortality ratio; SIR: Standardized incidence ratio

Autor	Design/Teilnehmerinnen	Fälle	Erfassung der körperlichen Aktivität	Ergebnisse	Anmerkungen	Korrigiert für RF
Frisch et al, 1985(22)	Retrospektiv, 2622 ehemalg Aktive, 2776 Nichtaktive	69 Hist +	Fragebogen, Aktivität in College und aktuell	RR 1,86 (95% CI: 1,00-3,47)	Protective Wirkung	Ja
Vena et al, 1987(52)	Retrospektiv, Kohorte von 25.000 Frauen	791 Hist -	Körperliche Aktivität im Beruf (gering vs. hoch, aus dem Totenschein)	PMR hohe vs. wenig Aktivität: 85	Protective Wirkung	Ja
Paffenbarger et al, 1987(43)	Retrospektiv, 4706 Frauen	46 Hist +	Teilnahme am Sport in College (aus Akten), mehr oder weniger als 5 Stunden/Woche	RR 0,96	Keine protective Wirkung	Nein
Albanes et al, 1989(2)	Prospektiv (NHANESI und NHEFS-Studien), 7413 Frauen	122 Hist +	Fragebogen, je eine Frage über aktuelle Aktivität in der Freizeit und im Beruf	RR 1,0 (95%CI 0,6-1,6)	Keine protective Wirkung	Ja
Paffenbarger et al, 1992(44)	Prospektiv, 2370 Alumnae	73 Hist +	Interview, Freizeit- und tägliche Aktivität	RR 0,88 (95% CI 0,54-1,43)	Keine protective Wirkung	Nein
Pukkala et al, 1993(45)	Prospektiv, 8619 Sprach- und 1499 Sportlehrerinnen	228 Hist +		SIR 1,35 (95% CI: 0,951,87)	Protection bei prämenopausalen Frauen	Nein
Zheng et al, 1993(57)	Daten aus dem Zensus	2736 Hist +	Aktivität im Beruf (aus Akten)	SIR sitzende Tätigkeit 127, Akademikerinnen vs. Arbeiterinnen 158, geringe Aktivität 131	Protective Wirkung	nein
Dosemeci et al, 1993 (19)	Case-control, 244 Kontrolle	241 Hist ?	Annahme je nach beruflicher Tätigkeit	RR 0,7 (95% CI 0,23-3,4)	Risiko erhöht für Aktive	Ja
Dorgan et al, 1994(18)	Prospektiv (Framingham Studie), 2298 Frauen	117 Hist +	Fragebogen, aktuelle tägliche Aktivitäten	RR 1,6 (95% CI 0,9-2,9)	Höheres Risiko für Freizeitsportlerinnen	Ja
Bernstein et al, 1994(5)	Case-control, 545 Kontrolle	541 Hist +	Fragebogen über Freizeitaktivität im gesamten Leben	RR 0,42 (95% 0,27 - 0,64)	Protective Wirkung	Ja
Mittendorf et al, 1995 (38)	Case-control; 9539 Kontrolle	6888 Hist +	Telefonische Anfrage, körperliche Aktivität in der Jugend	RR 0,5 (CI 0,4-0,7);	Protective Wirkung	Ja
Taioli et al, 1995 (48)	Case-control, 531 Kontrolle	671 Hist +	Fragebogen, Aktivität zu 3 vergangenen Zeitpunkten	RR 1,0 (95% CI 0,6 - 1,8)	Keine protective Wirkung	Ja
Hirose et al, 1995(26)	Case-control, 23.163 Kontrolle	1186 Hist+	Fragebogen, aktuelle Freizeitaktivität	RR 0,64 (95% CI 0,48 - 0,84)	Protective Wirkung	Ja
D'Avanzo et al, 1996(9)	Case-control, 2569 Kontrolle	2588 Hist +	Fragebogen, Freizeit- u. berufliche Aktivität zu 3 vergangenen Zeitpunkten	RR umso geringer, je später im Leben aktiv	Protective Wirkung	Ja
McTiernan et al, 1996 (37)	Case-control, 573 Kontrolle	492 Hist+	Fragebogen, Freizeitaktivität in der Jugend und 2 Jahre vor der Befragung	RR 0,6 (95% CI 0,3-0,9)	Protective Wirkung	Ja
Thune et al, 1997(49)	Prospektiv, 25.632 Frauen	351 Hist +	Fragebogen, Freizeitaktivität, Beruf, Totalaktivität, mehrere Messungen	RR für Aktive 0,63 (95 CI 0,42-0,95)	Protective Wirkung	Ja
Hu et al, 1997(30)	Case-control, 369 Kontrolle	157 Hist+	Fragebogen, Freizeitaktivität in der Jugend	RR 0,72 (95% CI 0,38-1,38)	Protective Wirkung	Ja
Chen et al, 1997(7)	Case-control, 747 Kontrolle	961 Hist+	Fragebogen, Freizeitaktivitäten in der Jugend und 2 Jahre vor dem Interview	RR 0,92 (95% CI 0,71 - 1,22)	Keine protective Wirkung	Ja
Coogan et al, 1997(8)	Case-control, 4863 Kontrolle	6783 Hist+	Telefonisches Interview, Berufliche Aktivität und Freizeitaktivität in der Jugend	RR 0,82 (95% CI 0,63-1,28)	Protective Wirkung	Ja
Fraser et al, 1997(20)	Prospektiv, 20.341 Frauen	218 Hist+	Fragebogen, 2 Fragen über Freizeitsport und berufliche Aktivität	RR 1,46 (95% CI 1,11-1,92)	Protective Wirkung	Ja
Gammon et al, 1998(24)	Case-control, 961 Kontrolle	747 Hist+	Freizeitaktivität in der Jugend und als Erwachsene	RR 1,21 (95% CI 0,80-1,82) in der Jugend, 0,92 (95% CI 0,69-1,23) als Erwachsene	Keine protective Wirkung	Ja
Luoto et al, 2000(33)	Retrospektiv, 30.548 Frauen	332 Hist+	Fragebogen, Freizeitaktivität und Transportmittel zur Arbeit	RR 1,01 (95% CI 0,80-1,29)	Keine protective Wirkung	Ja

Diese Befunde weisen auf eine potentielle Rolle der körperlichen Aktivität als begleitende Maßnahme der Krebsbehandlung hin. Eine allgemeine Aussage über die Unbedenklichkeit eines Trainingsprogramms während einer mehrwöchigen Chemotherapie ist jedoch anhand der wenigen vorhandenen Daten derzeit verfrüht.

Mehrere kontrollierte, randomisierte Studien belegen den Wert der körperlichen Aktivität nach Abschluss der Tumorbehandlung. Ein tägliches Ausdauertrainingsprogramm auf einem Fahrradergometer führt bei Patienten nach autologer Stammzelltransplantation zu einer Zunahme der Leistungsfähigkeit, einer Reduktion des psychischen Stresses und der Komplikationen nach Behandlung und zur Prävention der therapiebedingten Erschöpfung (12,14) (Abb. 1). Basierend auf diesen Erfahrungen haben neuerlich mehrere Transplantationszentren Ausdauertrainingsprogramme für Patienten nach autologer/allogener Knochenmark- und Stammzelltransplantation eingeführt (10,16)

Körperliche Aktivität in der Rehabilitation von Tumorpatienten

Für die onkologischen Patienten stellen nach Abschluss der Behandlung die Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit und die ausgeprägte Müdigkeit die häufigsten und gravierendsten Probleme dar. Diese Symptome werden sowohl von der Erkrankung selbst als auch von der Behandlung verursacht und werden bei über 70% der onkologischen Patienten nach konventioneller Chemotherapie und Bestrahlung beobachtet (47). Ferner belegen mehrere Untersuchungen, dass für viele Patienten diese Symptome zu einer langfristigen Komplikation der Tumorbehandlung werden. Mehr als ein Drittel der Tumorpatienten berichten über dieses Problem noch mehrere Jahre nach Abschluss der Behandlung (47). Die Frage, ob die Müdigkeit die eingeschränkte körperliche Leistungsfähigkeit widerspiegelt oder eher ein Indikator erhöhten psychischen Stresses ist, wurde noch nicht beantwortet (15). Mehrere Hinweise suggerieren jedoch, dass Müdigkeit eine organische Genese hat. Zwei Studien haben Belege erbracht, dass Tumorerkrankungen mit einer spezifischen Einschränkung der neuromuskulären Funktion einhergehen können. Bei Männern mit Prostatakrebs wurde nach einer Radiotherapie eine signifikante Abnahme der Ausdauer und der neuromuskulären Effizienz verschiedener Muskelgruppen beobachtet (41). Ähnliche Änderungen stellten Bruera *et al.* bei Brustkrebspatientinnen fest (6).

Gleichzeitig können andere Faktoren die Leistungsfähigkeit der Patienten deutlich einschränken.

Die Tumorerkrankung und ihre Behandlung verursachen häufig organische und funktionelle Veränderungen, die in einer Einschränkung der Sauerstoffversorgung der Muskelzellen resultieren. Häufige Komplikationen sind die Anämie, die Abnahme der Muskelmasse als Folge der Immunsuppression mit Cyclosporin oder hochdosierten Kortikoiden, die Einschränkung der linksventrikulären Funktion wegen Myokarditis oder Kardiotoxizität der Chemotherapie und der Ver-

lust an Lungenvolumen wegen raumfordernder Prozesse, Fibrose oder Resektionen. Diese Faktoren können das Sauerstoffangebot zu den Muskelzellen limitieren und die maximale Sauerstoffaufnahme deutlich reduzieren. Auch bei submaximalen Belastungen macht sich diese Einschränkung bemerkbar. Nach Abschluss der Behandlung ist für die Tumorpatienten eine übermäßig hohe Anstrengung notwendig, um die normalen alltäglichen Aktivitäten zu verrichten. Diese Situation wurde mit Hilfe spiroergometrischer Untersuchungen objektiviert: Bei Tumorpatienten mit chronischer Erschöpfung wurden bei geringen Belastungen (Gehen bei einer Geschwindigkeit von 5 km/h) Herzfrequenzen von 150/min und mehr festgestellt (13).

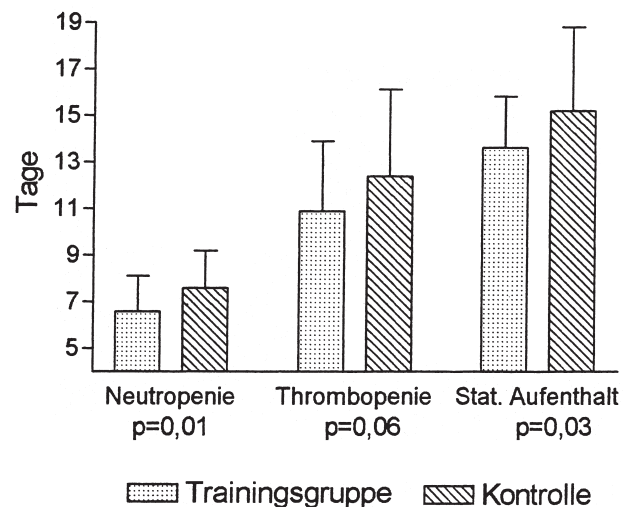


Abbildung 1: Dauer der Neutropenie, Thrombopenie und des gesamten Krankenhausaufenthaltes bei stationären Patienten nach Hochdosischemotherapie und autologer Stammzelltransplantation. Patienten in der Trainingsgruppe führten ein tägliches Ausdauertrainingsprogramm mit einem Fahrradergometer über 30 min durch (aus 12)

Um die Müdigkeit zu verringern, wird den Patienten häufig empfohlen, körperliche Belastungen weitgehend zu reduzieren und Anstrengungen zu vermeiden. Das Ergebnis dieser Maßnahmen kann jedoch paradox sein. Die Patienten reduzieren die körperliche Aktivität auf ein Minimum. Der daraus entstandene Bewegungsmangel bewirkt einen starken Muskelabbau; demzufolge werden die normalen Aktivitäten für die Patienten immer anstrengender. Es entsteht dann ein Circulus vitiosus: verminderte körperliche Aktivität aufgrund der raschen Erschöpfbarkeit, weitere Abnahme der Leistungsfähigkeit durch Bewegungsmangel. Dadurch lässt sich die Chronifizierung des Problems erklären (16).

Den negativen Auswirkungen des Bewegungsmangels kann durch ein gezieltes Trainingsprogramm effektiv und rasch entgegengewirkt werden. Wir haben berichtet, dass bei einem täglichen Trainingsprogramm die Patienten bereits nach wenigen Tagen über eine deutliche Besserung ihres Allgemeinzustandes berichten (11,13,17) (Abb. 2). Aus diesem Grund ist ein regelmäßiges Trainingsprogramm unentbehrlicher Bestandteil der Rehabilitation von Tumorpatienten.

Seit mehr als zehn Jahren gibt es bundesweit Sportgruppen für Patienten in der Krebsnachsorge. Ziele der Übungen sind eine Verbesserung einzelner eingeschränkter Funktio-

nen (z.B. Bewegung des Armes nach radikaler Mastektomie) sowie „eine physische, psychische und soziale Stabilisierung“. Diese Sportgruppen sind jedoch überwiegend für Frauen nach Mammakarzinom in kompletter Remission konzipiert; es gibt derzeit keine ähnlichen Initiativen für männliche Patienten bzw. Patienten mit anderen onkologischen Erkrankungen (z.B. hämatologischen Neoplasien, Zustand nach Knochenmarktransplantation).

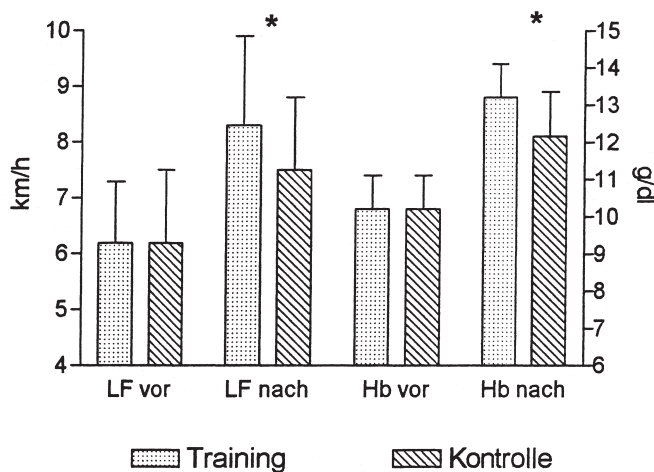


Abbildung 2: Zunahme der Hämoglobinkonzentration (Hb) und der maximalen Leistungsfähigkeit (LF, km/h bei der Laufbandergometrie) bei ambulanten Tumorpatienten nach einer Hochdosischemotherapie und autologer Stammzellentransplantation. Die Werte der Trainings- und Kontrollgruppe waren vor dem Trainingsprogramm identisch, nach dem 6-wöchigen Trainingsprogramm waren die Hämoglobinkonzentration und die maximale Leistungsfähigkeit der Trainingsgruppe signifikant höher. * $p < 0,05$ (aus 17)

Die positiven Effekte eines gezielten Trainingsprogramms bei Patienten mit anderen neoplastischen Erkrankungen wurden von mehreren Studien belegt. Ein tägliches Ausdauertraining (Gehen auf einem Laufband bei einer Intensität von 80% der maximalen Leistungsfähigkeit über 30 Minuten) resultiert in eine deutliche Zunahme der Leistungsfähigkeit und einer Reduktion der behandlungsbedingten Erschöpfung bei Patienten nach Hochdosischemotherapie (11,17). Auch bei Patienten mit chronischer Müdigkeit nach abgeschlossener Tumorbehandlung führt ein Ausdauertrainingsprogramm zu einer raschen Reduktion der Fatigue und Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit (13).

Die positiven Effekte der körperlichen Aktivität sind nicht nur auf eine verbesserte kardiovaskuläre oder muskuläre Funktion beschränkt. Das verbesserte körperliche Leistungsvermögen führt zu einer deutlichen Besserung des psychischen Zustandes sowie Zunahme der Selbständigkeit und Selbstachtung der Patienten. Dadurch werden die soziale Interaktion und gesellschaftliche Reintegration nach Abschluss der Behandlung vereinfacht.

Empfehlungen für die Praxis

Für die Gestaltung von Trainingsprogrammen für Tumorpatienten kann man auf die ausgedehnte, mehrjährige Erfahrung in der Rehabilitation anderer chronischer Erkrankungen zurückgreifen.

Unserer Erfahrung nach eignet sich besonders Ausdauertraining für die Rehabilitation von Tumorpatienten. Um die bestmöglichen Ergebnisse in kurzer Zeit zu erreichen, sollte ein Trainingsprogramm entsprechend den Prinzipien des Intervalltrainings gestaltet werden: die Patienten können Belastungen von kurzer Dauer (einer bis drei Minuten) bei einer Intensität entsprechend ca. 80% der maximalen Herzfrequenz durchführen; zwischen diesen Belastungen liegen Erholungspausen von einer bis drei Minuten, die eine Regeneration ermöglichen. Bei Patienten mit kardialen Erkrankungen sind diese Intensitäten dem individuellen Zustand anzupassen.

Eingehende kardiologische Untersuchungen haben bei Tumorpatienten, die an einem Ausdauertrainingsprogramm teilgenommen haben, eine normale Herzfunktion trotz der Gabe potentiell kardiotoxischer Substanzen gezeigt. Ferner sind derzeit keine negativen Effekte eines Trainingsprogramms auf das Immunsystem von Tumorpatienten bekannt. Jedoch ist körperliche Aktivität in bestimmten Situationen untersagt. Zu den allgemeinen Kontraindikationen eines Trainingsprogramms kommen bei Tumorpatienten weitere hinzu wie Skelettinstabilität aufgrund von Infiltration oder Metastasierung, zerebrale Metastasen bzw. Infiltration durch hämatologische Neoplasien mit Risiko von Krampfanfällen, mangelhafte Nahrungsaufnahme nach Magen-Darm-Resektionen, und Thrombozyten unter $20 \times 10^9/l$. Eine therapierefraktäre Anämie mit Hb unter 8 g/dl stellt eine relative Kontraindikation dar. Häufig passen sich die Patienten an diese niedrigen Werte an, so dass ein Trainingsprogramm möglich ist. Unserer Erfahrung nach stellen die Neutropenie sowie eine mittelschwere Anämie keine Kontraindikation für ein Trainingsprogramm dar, so lange es an die individuelle Belastbarkeit angepasst wird.

Perspektiven

Viele Fragen bezüglich der Wirkung der körperlichen Aktivität bei Tumorpatienten sind noch offen. Die vorliegenden Studien haben ausschließlich die Effekte von Ausdauertrainingsprogrammen in einem Zeitraum von maximal drei Monaten überprüft. Es fehlen Erfahrungen über die langfristigen Effekte von Sportprogrammen bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen sowie über die Auswirkungen anderer Trainingsformen (vor allem Krafttraining) auf die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität von Tumorpatienten und auf die Komplikationen und Nebenwirkungen der Behandlung.

Desweiteren liegen wenige Daten über die Verträglichkeit eines Trainingsprogramms während der Chemotherapie vor. Dieser Punkt ist besonders wichtig angesichts der Tatsache, dass die Therapie einiger onkologischer Erkrankungen (vor allem Hämatoblastosen) sich über mehrere Monate hinzieht. Letztlich sind die Faktoren nicht bekannt, welche die Reduktion der behandlungsbedingten Komplikationen sowie die schnellere Wiederherstellung der Hämatopoese nach einem Ausdauertrainingsprogramm verursachen. Die Wirkung eines Trainingsprogramms auf die Produktion hämatopoeti-

scher Wachstumsfaktoren bei Tumorpatienten ist Gegenstand einer aktuellen Studie.

Literatur

1. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS: Immunologie, 2 ed. Hans Huber Verlag, Bern, 1996.
2. Albanes D, Blair A, Taylor PR: Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population. *Am J Public Health* 79 (1989) 744-750.
3. Andrianopoulos G, Nelson RL, Bombeck CT, Souza G: The influence of physical activity in 1,2 dimethylhydrazine induced colon carcinogenesis in the rat. *Anticancer Res* 7 (1987) 849-852.
4. Baum M, Liesen H: Sport und Immunsystem. *Deutsches Ärzteblatt* 95 (1998) 450-453.
5. Bernstein L, Henderson BE, Hanisch R, Sullivan-Halley J, Ross RK: Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women. *J Natl Cancer Inst* 86 (1994) 1403-1408.
6. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, Jackson PI, MacDonald RN: Muscle electrophysiology in patients with advanced breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 80 (1988) 282-285.
7. Chen CL, White E, Malone KE, Daling JR: Leisure-time physical activity in relation to breast cancer among young women (Washington, United States). *Cancer Causes Control* 8 (1997) 77-84.
8. Coogan PF, Newcomb PA, Clapp RW, Trentham-Dietz A, Baron JA, Longnecker MP: Physical activity in usual occupation and risk of breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 8 (1997) 626-631.
9. D'Avanzo B, Nanni O, La Vecchia C, Franceschi S, Negri E, Giacosa A et al: Physical activity and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5 (1996) 155-160.
10. Dimeo F: Effects of physical activity on cancer-related fatigue. *Cancer, im Druck*.
11. Dimeo F, Bertz H, Finke J, Fetscher S, Mertelmann R, Keul J: An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 18 (1996) 1157-1160.
12. Dimeo F, Fetscher S, Lange W, Mertelmann R, Keul J: Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy. *Blood* 90 (1997) 3390-3394.
13. Dimeo F, Rumberger BG, Keul J: Aerobic exercise as therapy for cancer fatigue. *Med Sci Sports Exer* 30 (1998) 475-478.
14. Dimeo F, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Keul J: Effects of physical activity on the fatigue and psychologic status of cancer patients during chemotherapy. *Cancer* 85 (1999) 2273-2277.
15. Dimeo F, Stieglitz RD, Novelli-Fischer U, Fetscher S, Mertelmann R, Keul J: Correlation between physical performance and fatigue in cancer patients. *Ann Oncol* 8 (1997) 1251-1255.
16. Dimeo F, Thiel E, Böning D: Körperliche Aktivität in der Rehabilitation onkologischer Patienten: die Rolle des Aeroben Trainings. *Deutsches Ärzteblatt* 20 (1999) 1340-1345.
17. Dimeo F, Tilmann MH, Bertz H, Kanz L, Mertelmann R, Keul J: Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation. *Cancer* 79 (1997) 1717-1722.
18. Dorgan JF, Brown C, Barrett M, Splansky GL, Kreger BE, D'Agostino RB et al: Physical activity and risk of breast cancer in the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 139 (1994) 662-669.
19. Dosemeci M, Hayes RB, Vetter R, Hoover RN, Tucker M, Engin K et al: Occupational physical activity, socioeconomic status, and risks of 15 cancer sites in Turkey. *Cancer Causes Control* 4 (1993) 313-321.
20. Fraser GE, Shavlik D: Risk factors, lifetime risk, and age at onset of breast cancer. *Ann Epidemiol* 7 (1997) 375-382.
21. Friedenreich CM, Thune I, Brinton LA, Albanes D: Epidemiologic issues related to the association between physical activity and breast cancer. *Cancer* 83 (1998) 600-610.
22. Frisch RE, Wyshak G, Albright NL, Albright TE, Schiff I, Jones KP et al: Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes compared to non-athletes. *Br J Cancer* 52 (1985) 885-891.
23. Gammon MD, John EM, Britton JA: Recreational and occupational physical activities and risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 90 (1998) 100-117.
24. Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Coates RJ, Brogan D et al: Recreational physical activity and breast cancer risk among women under age 45 years. *Am J Epidemiol* 147 (1998) 273-280.
25. Heitkamp HC, Bott M: Kolorektalkarzinome und körperliche Aktivität. *Deutsche Ärzteblatt* 10 (2001), A612-A618.
26. Hirose K, Tajima K, Hamajima N, Inoue M, Takezaki T, Kuroishi T et al: A large-scale, hospital-based case-control study of risk factors of breast cancer according to menopausal status. *Jpn J Cancer Res* 86 (1995) 146-154.
27. Hoffman-Goetz L, Apter D, Demark-Wahnefried W, Goran MI, McTiernan A, Reichman ME: Possible mechanisms mediating an association between physical activity and breast cancer. *Cancer* 83 (1998) 621-628.
28. Hoffman-Goetz L, Husted J: Exercise and cancer: do the biology and epidemiology correspond? *Exerc Immunol Rev* 1 (1995) 81-96.
29. Hoffman-Goetz L, May KM, Arumugam Y: Exercise training and mouse mammary tumour metastasis. *Anticancer Res* 14 (1994) 2627-2631.
30. Hu YH, Nagata C, Shimizu H, Kaneda N, Kashiki Y: Association of body mass index, physical activity, and reproductive histories with breast cancer: a case-control study in Gifu, Japan. *Breast Cancer Res Treat* 43 (1997) 65-72.
31. Jadeski L, Hoffman-Goetz L: Exercise and in vivo natural cytotoxicity against tumour cells of varying metastatic capacity. *Clin Exp Metastasis* 14 (1996) 138-144.
32. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth DV, Davis HW, Merola AJ: Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol* 59 (1985) 1298-1303.
33. Luoto R, Latikka P, Pukkala E, Hakulinen T, Vihko V: The effect of physical activity on breast cancer risk: a cohort study of 30,548 women. *Eur J Epidemiol* 16 (2000) 973-980.
34. MacNeil B, Hoffman-Goetz L: Effect of exercise on natural cytotoxicity and pulmonary tumor metastases in mice. *Med Sci Sports Exer* 25 (1993) 922-928.
35. MacVicar MG, Winningham ML, Nickel JL: Effects of aerobic interval training on cancer patients' functional capacity. *Nurs Res* 38 (1989) 348-51.
36. McTiernan A: Exercise and breast cancer: time to get moving? *N Engl J Med* 336 (1997) 1311-1312.
37. McTiernan A, Stanford JL, Weiss NS, Daling JR, Voigt LF: Occurrence of breast cancer in relation to recreational exercise in women age 50-64 years. *Epidemiology* 7 (1996) 598-604.
38. Mittendorf R, Longnecker MP, Newcomb PA, Dietz AT, Greenberg ER, Bogdan GF et al: Strenuous physical activity in young adulthood and risk of breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 6 (1995) 347-353.
39. Mock V, Burke MB, Sheehan P, Creaton EM, Winningham ML, McKenney-Tedder S et al: A nursing rehabilitation program for women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 21 (1994) 899-907.
40. Mock V, Dow KH, Meares CJ, Grimm PM, Dienemann JA, Haisfield-Wolfe ME et al: Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 24 (1997) 991-1000.
41. Monga U, Jaweed M, Kerrigan AJ, Lawhon L, Johnson J, Vallbona C et al: Neuromuscular fatigue in prostate cancer patients undergoing radiation therapy. *Arch Phys Med Rehabil* 78 (1997) 961-966.
42. Oliveria SA, Lee IM: Is exercise beneficial in the prevention of prostate cancer? *Sports Med* 23 (1997) 271-278.
43. Paffenbarger RS, Jr., Hyde RT, Wing AL: Physical activity and incidence of cancer in diverse populations: a preliminary report. *Am J Clin Nutr* 45 (1987) 312-317.
44. Paffenbarger RS, Jr., Lee IM, Wing AL: The influence of physical activity on the incidence of site-specific cancers in college alumni. *Adv Exp Med Biol* 322 (1992) 7-15.
45. Pukkala E, Pospikparta M, Apter D, Vihko V: Life-long physical activity and cancer risk among Finnish female teachers. *Eur J Cancer Prev* 2 (1993) 369-376.
46. Simoes EJ, Byers T, Coates RJ, Serdula MK, Mokdad AH, Heath GW: The association between leisure-time physical activity and dietary fat in American adults. *Am J Public Health* 85 (1995) 240-244.
47. Smets E, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve A, de Haes J: Fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* 68 (1993) 220-224.
48. Taioli E, Barone J, Wynder EL: A case-control study on breast cancer and body mass. The American Health Foundation—Division of Epidemiology. *Eur J Cancer* 31A (1995) 723-728.

49. *Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M*: Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 336 (1997) 1269-1275.
50. *Thune I, Lund E*: The influence of physical activity on lung-cancer risk: A prospective study of 81,516 men and women. *Int J Cancer* 70 (1997) 57-62.
51. *Uhlenbruck G, Order U*: Can endurance sports stimulate immune mechanisms against cancer and metastasis? *Int J Sports Med* 12 Suppl 1 (1991) S63-S68.
52. *Vena JE, Graham S, Zielezny M, Brasure J, Swanson MK*: Occupational exercise and risk of cancer. *Am J Clin Nutr* 45 (1987) 318-327.
53. *Winningham ML, MacVicar MG*: The effect of aerobic exercise on patient reports of nausea. *Oncol Nurs Forum* 15 (1988) 447-450.
54. *Winningham ML, MacVicar MG, Bondoc M, Anderson JI, Minton JP*: Effect of aerobic exercise on body weight and composition in patients with breast cancer on adjuvant chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 16 (1989) 683-689.
55. *Yusuf HR, Croft JB, Giles WH, Anda RF, Casper ML, Caspersen CJ et al*: Leisure-time physical activity among older adults. United States, 1990. *Arch Intern Med* 156 (1996) 1321-1326.
56. *Zahm SH, Hoffman-Goetz L, Dosemeci M, Cantor KP, Blair A*: Occupational physical activity and non-Hodgkin's lymphoma. *Med Sci Sports Exerc* 31 (1999) 566-571.
57. *Zheng W, Shu XO, McLaughlin JK, Chow WH, Gao YT, Blot WJ*: Occupational physical activity and the incidence of cancer of the breast, corpus uteri, and ovary in Shanghai. *Cancer* 71 (1993) 3620-3624.

Korrespondenzadresse:
Dr. med. Fernando Dimeo
Freie Universität Berlin
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Institut für Sportmedizin
Clayallee 229
14195 Berlin