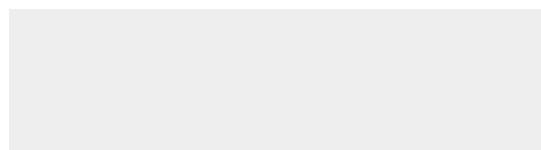


17. Oktober 2020

Krebsprävention und Sport – aktuelle Studien zum Einfluss von Sporttherapie und Training

Seit vielen Jahrzehnten erschienen in internationalen medizinischen Fachzeitschriften Aufsätze zu körperlicher Bewegung und Krebserkrankungen. In einem der vielleicht ältesten Artikel überhaupt zu dieser Thematik wird in der Zeitschrift Science schon im Jahr 1945 die Bedeutung von Ernährung und körperlicher Bewegung für die Prävention von Krebserkrankungen herausgestellt (1). Mehrere Ideen in dieser frühen Arbeit könnten das Forschungsgebiet von körperlicher Bewegung im Zusammenhang mit Krebserkrankungen nachhaltig beeinflusst haben und sind in ihrer Kernaussage bis heute gültig. Prospektiv konnte in Mausmodellen der Einfluss verschiedener Diäten und Bewegung auf die Genese von Krebs gezeigt werden und dies wird durch den Autor in eine Empfehlung zur Prävention von Krebs beim Menschen zusammengefasst: „Esst nicht mehr, als wie gebraucht wird und haltet euch körperlich fit!“ Schon wenige Jahre später wurde diese Theorie in epidemiologischen Studien beim Menschen untermauert und später auch prospektiv mit Bewegungsprogrammen beim Brustkrebs als erster Tumorentität überhaupt ein solcher Zusammenhang untersucht.

Mittlerweile ist der Präventionsbegriff diversifiziert worden und der von Potter et al. betrachtete Fall der Primärprävention, durch Konzepte der Sekundär-, Tertiär- und Quartärprävention erweitert worden (Tab. 1) (2). Potters Arbeit ist auch in einem anderen Hinblick bemerkenswert. Sie verdeutlicht nämlich, dass Fragen der Bewegung nicht so leicht von Faktoren wie Ernährung oder klinischen Begleiterscheinungen wie einer Gewichtszunahme oder -abnahme zu trennen sind. Für den behandelnden Onkologen stellt das an sich kein Problem dar, er verordnet dem Patienten mit der Sporttherapie en passant den Summeneffekt aus der Intervention selbst, aber auch (positive) Begleiterscheinungen wie eine bewusster Lebensführung, den Verzicht auf Alkohol und Nikotin und eine gesündere Ernährung.



Tab. 1: Die Prävention bei onkologischen Erkrankungen wird in Primär-, Sekundär-, Tertiär- und Quartärprävention unterteilt (mod. nach (2)).

Definition der Präventionsebenen primär, sekundär, tertiär und quartär	
Primäre Prävention	Zielsetzung der primären Prävention ist die prinzipielle Vermeidung von (Tumor-)Krankheiten. Die Primärprävention trägt dazu bei, die Kosten der klinisch-therapeutischen Medizin zu senken und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern.
Sekundäre Prävention	Die sekundäre Prävention setzt in der Frühphase einer Erkrankung an und dient dem Erkennen der Erkrankung bzw. der Symptomatik – d.h. im Sinne einer Vorsorge oder Früherkennung. Da bislang dazu kaum Daten oder Studien existieren, ist es schwierig, eine Aussage darüber zu treffen, inwiefern Sport und Bewegung zur sekundären Prävention beitragen. Jedoch können Sport und Bewegung z.B. hilfreich in der Früherkennung bezüglich Tumorkachexie sein.
Tertiäre Prävention	Die Tertiärprävention beschäftigt sich mit dem Leben mit und nach einer Krebserkrankung mit dem Ziel, Rezidive oder das Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern bzw. aufzuhalten.
Quartäre Prävention	Die Quartärprävention dient der Verhinderung der übermäßigen Anwendung von Medikamenten und unnötigen medizinischen Maßnahmen im Sinne der Vorbeugung einer Gesundheitsschädigung.

Keine doppelte Verblindung möglich bei Trainingsinterventionsstudien

Für den publizierenden Wissenschaftler sind jedoch wegen dieser Interaktion prospektive Interventionsstudien im Thema von körperlicher Bewegung und Sport nach wie vor eine besondere Herausforderung, auch wenn die statistischen Verfahren immer besser geworden sind und die Planung von klinischen Studien regelmäßig sorgfältiger erfolgen kann. Effektives körperliches Training muss sich an anerkannten Trainingsprinzipien orientieren und diese sehen eine Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit vor. Für diese Adaptation muss ein trainingswirksamer Reiz gesetzt werden, um die erwünschten Anpassungsreaktionen des Körpers auszulösen, z.B. eine Erhöhung des Hämoglobingehalts des Blutes und der Blutmenge bei Ausdauertraining oder eine Vergrößerung der Muskelmasse bei Krafttraining. Im Sinne einer Verblindung ist derlei Belastung weder vor dem Patienten, noch die zwingend notwendige dynamische Anpassung des überschwelligenden Reizes vor dem Therapeuten und der Trainingsdokumentation geheimzuhalten. Folglich sind bei Trainingsinterventionsstudien Standards wie in Medikamentenstudien nicht realisierbar, aber vielfach Voraussetzung für eine hochrangige Publikation dieser Daten/Studien.

Exponentielle Zunahme von Studien zu körperlicher Aktivität bei Krebs

Dennoch hat die Anzahl von Artikeln, die sich mit dem Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Krebserkrankung befassen, exponentiell zugenommen und liegt seit dem Jahr 2018 bei über 2.000 pro Jahr. Der Anteil der klinischen Versuche und Studien liegt bei ca. einem Sechstel in 2018, in 2019 mit ca. 300 knapp darunter. Es finden sich Studien zu den größten Tumorentitäten, dabei sind Studien zu Brustkrebs häufiger als Lungen-, Pankreas-, Prostata-, Kolorektal- oder Gastroösophagealtumoren (3-6). Regelmäßig werden diese Studien nach oder während einer adjuvanten oder palliativen Therapie der Patienten durchgeführt (7-11) und adressieren dabei zunehmend spezifische Probleme dieser Patienten, die durch die Erkrankung selbst oder durch die primäre Therapie wie die Operation und/oder Chemotherapie ausgelöst werden (12, 13).

Auch in der Vorbereitung solcher primärer Krebsbehandlungen kann sich körperliche Bewegung

als nützlich darstellen: Vor einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (14) nützte ein individuell geplantes und angeleitetes Training an 2 Tagen pro Woche mit jeweils 90 Minuten über eine Dauer von 4-6 Wochen. Dieses bestand aus einem 25-minütigen Ausdauer- und einem direkt anschließenden Krafttraining (3 Sätze, 8-12 Wiederholungen). Damit bewegte es sich zwar innerhalb der Empfehlungen der Amerikanischen Krebsgesellschaft (s.u.), im Sinne einer Effektoptimierung insbesondere bei ungeübten Personen wäre eine Trennung von Kraft- und Ausdauertraining wünschenswert gewesen. Auch in der Vorbereitung der Resektion solider (ösophagogastraler, kolorektaler oder pulmonaler) Tumoren konnte eine Verbesserung der Fitness positive Effekte zeigen (15-19). In der Behandlung von Prostata- und Blasen Tumoren hat sich ein Training der Beckenbodenmuskulatur schon vor der Operation als hilfreich herausgestellt (20-23).

Überhaupt spiegelt sich in den Ansätzen zur Sporttherapie bei Krebserkrankungen das Verständnis quartärer Prävention wieder und ihre Behandlung als beherrschbare, chronische Erkrankung wird an dem spezifischen Leidensdruck der Patienten ausgerichtet. Dabei bieten sich Symptome wie Fatigue oder Kachexie an, die bei einer Vielzahl von unterschiedlichen Krebsentitäten auftreten können (24-26).

Die primär (27) und tertiär präventive Wirkung von körperlicher Aktivität beim Darmkrebs ist zwar schon länger bekannt (28), die zu Grunde liegenden Mechanismen sind aber nur unzureichend verstanden. Zwar konnten molekulare Marker mit ihrem Einfluss auf die Mortalität identifiziert werden (29), wie diese allerdings Rezidive mindern, war unklar. In einer Pilotstudie konnten Wissenschaftler jetzt eine verminderte Anzahl von zirkulierenden Tumorzellen bei reseziertem Kolonkarzinom (Stadium I-III) nach 6 Monaten Ausdauertraining mit einer Intensität von 150 Minuten oder 300 Minuten pro Woche nachweisen (30). Dieser Rückgang ist mit Veränderungen in Körperfettanteil und BMI, sowie dem Nüchtern-Insulin-Wert korreliert, die ihrerseits durch Ausdauertraining verändert werden.

In der aktuellen Literatur finden sich deutlich mehr Hinweise zur richtigen Art und Dosierung der Trainingstherapie bei Krebspatienten. Bewegung wird nicht mehr nur als grundsätzlich gesund angesehen, sondern in einer therapeutischen Dimension mit Dosis und Wirkung begriffen (31). Und während epidemiologische Studien in der Vergangenheit häufig darauf angewiesen waren, die per Fragebogen ermittelten unterschiedlichsten sportlichen Aktivitäten anhand eines metabolischen Äquivalents (MET) als Tabellenwert und dem zeitlichen Aufwand aufzusummieren, ohne die Intensität und den Trainingsinhalt tatsächlich zu kennen (32), finden sich aktuell (sport)therapeutische Interventionen bei den unterschiedlichsten Entitäten mit sehr konkreten Angaben zu Intensität und Dauer der Trainingseinheiten oder auch der Regeneration (33).

Dabei kann sich das Maß an körperlicher Aktivität an den Empfehlungen der Amerikanischen Krebsgesellschaft (ACS) orientieren (34), die für Erwachsene 150-300 Minuten pro Woche mit einer moderaten Intensität, oder 75-150 Minuten pro Woche mit hoher Intensität empfehlen. Dabei böte sich jede gleichwertige Mischung von unterschiedlichen Intensitäten an und das Erreichen oder Übertreffen der 300 Minuten an Gesamtaktivität wäre optimal. Für Kinder und Heranwachsende wird diese Empfehlung sogar noch höher angesetzt und täglich eine Stunde von körperlicher Aktivität mit moderater bis hoher Intensität empfohlen. Nicht zuletzt gilt es, jede Form des Sitzens, Liegens oder Fernsehens und anderer Formen der bildschirmbasierten Unterhaltung zu meiden. Und aktuelle Studien belegen, dass die Beachtung dieser Empfehlungen

sich lohnt, und Darmkrebspatienten mit einer höheren Überlebensrate profitieren (35).

Aktuelle Angebote und Studien zu Sport und Krebsprävention

Zunehmend finden sich Trainingsprogramme mit kombinierten Ausdauer- und Krafttraining (33, 36, 37), aber auch reinem Krafttraining (26, 38). In größerem Maße verändert sich die Applikation des Trainings und wird durch die Patienten eigenorganisiert zuhause durchgeführt (39-41). Dabei können auch moderne Formen der Trainingsanleitung über soziale Medien bzw. Internetformate nützliche therapeutische Dienste leisten (42, 43, 5).

Für bestimmte Krebsarten existieren Studien, die sich an den spezifischen Problemen dieser Tumorentität orientieren. Insbesondere auch für den Brustkrebs, der nicht nur die häufigste Krebsart bei Frauen ist, sondern der die längste Historie in der sporttherapeutischen Behandlung besitzt. Eine der schwerwiegendsten Begleiterscheinung von resezierten Mammakarzinomen sind Lymphödeme, deren Auftreten durch Krafttraining sogar begünstigt werden soll, sodass solchen Patienten regelmäßig von Krafttraining und schwerer muskulärer Arbeit mit den Armen abgeraten wird. Ein solcher negativer Einfluss wird aktuell unter progressivem Krafttraining nicht beobachtet (44), wobei in dieser Studie die Patienten über ein Jahr, 3x je Woche anfangs teilweise unter Anleitung später eigenorganisiert trainiert wurden und sich die Lebensqualität dieser Patienten durchaus verbesserte (45). In einer anderen Studie mit einem deutlich intensiveren Krafttraining über 12 Wochen mit 85-90% der individuellen Maximalkraft (1-repetition-maximum; 1-RM) konnten Lymphödeme und andere assoziierte Faktoren akut, d.h. bis zu 72 h nach Intervention, nicht beobachtet (46) und ein insgesamt positiver (Trainings-)Effekt über einen insgesamt 9 Monate dauernden Zeitraum konserviert werden (47).

Ein weiteres schwerwichtiges Symptom in der Behandlung (prämenopausaler) Patientinnen mit Brustkrebs unter Einfluss von Chemotherapie ist der Verlust an Knochenmasse. Ein kombiniertes Ausdauer- und Krafttrainingsprogramm konnte bei ca. 50% der Teilnehmerinnen effektiv die Knochenmasse schützen (48). Dabei wurde 3x 20-30 Minuten/Woche gerätegestützt oder freigewählt in der Natur die Ausdauer trainiert, während das Krafttrainingsprogramm aus 13 Übungen bestand, die anfangs in einem Satz von 8-12 Wiederholungen, später in 2 Sätzen absolviert wurden. Dieser positive Effekt wurde nur für Patientinnen beschrieben, die auch ihre Muskelmasse konstant halten konnten, während für Patientinnen mit Muskelmassenverlust auch ein Verlust an Knochenmasse beschrieben wurde. Zwar genügt grundsätzlich der Umfang der Trainingsintervention den Empfehlungen der ACS, aber ein Verlust an Muskelmasse trotz eines 3x pro Woche durchgeführten Krafttrainings lässt Zweifel an der richtigen Intensität und Organisation des Trainings aufkommen. Denn weder finden sich Hinweise auf die Intensität in Relation zur individuellen Maximalkraft, noch auf die zeitliche Relation von Ausdauer- zu Krafttraining, und während der beachtlichen Gesamtdauer der Intervention von 12 Monaten wird das Training in irgendeiner Weise periodisiert oder zyklisiert bzw. werden dazu keinerlei Angaben gemacht. Auf der anderen Seite zeigen bereits Studien mit einem nur 1x pro Woche durchgeführten Krafttraining durchaus positive Effekte (49), allerdings in einem 1:1 Betreuungsverhältnis von Patientin und Trainer. Hier wurde in einer Dauer von 8 Wochen, 5 Übungen in 3 Sätzen mit 8-12 Wiederholungen bei einer Intensität des individuellen 10-RM trainiert.

Die Frage des richtigen Trainings mit Brustkrebs-Patientinnen unter Chemotherapie hat sich die OptiTrain-Studie gestellt und ein Protokoll bestehend aus konkurrierendem Krafttraining mit hochintensivem Intervalltraining (HIIT) mit einem Protokoll aus moderatem Ausdauertraining mit HIIT verglichen (50). Dabei wurden neben Fatigue als primärem Ziel, auch Kraft und Muskelperformance, kardiovaskuläre Fitness und eine Reihe molekularer Marker sowie die Lebensqualität als sekundäre Ziele betrachtet. Dabei stellte sich das konkurrierende Kraft- und HIIT-Training als besonders positiv heraus, da 16 Wochen Training mit 2 Einheiten pro Woche bei einer Intensität von 80% 1-RM kombiniert mit 3x 3 Minuten HIIT (bei 1 Minute Pause) die Muskelkraft verbessern und Schmerzsensibilität des Trapeziusmuskel reduzieren konnte (51).

Dieser Effekt auf die Muskelkraft kann über 2 Jahre konserviert werden, und die Patientinnen leiden weniger unter Fatiguesymptomen (generelle und kognitive Fatigue) als die Kontrollgruppe (52). In diesem Artikel zeigten zudem Patientinnen mit dem kombinierten Training aus Ausdauer und HIIT Vorteile gegenüber der Kontrolle, insbesondere ein reduziertes Körpergewicht, und damit die Reduktion eines bekannten Risikofaktors des Mammakarzinoms.

Die sportwissenschaftliche Forschung schaut aktuell auf Periodisierung und Zyklisierung von Training, um Training so effektiv und ökonomisch wie möglich zu gestalten: Trainingsinhalte müssen regelmäßig verändert werden, um Effekte nachhaltig zu erzielen. Diese Erkenntnis macht auch vor Sport, Rehabilitation und Prävention nicht halt. Die Studie (53) betrachtet Kognition als wichtiges primäres Ziel quartärer Prävention von Brustkrebs-Patientinnen und vergleicht 12 Wochen HIIT (4-7 30-Sekunden-Intervalle unterbrochen von jeweils 2 Minuten aktiver Pause) mit einem klassischen Ausdauertraining in der Dauermethode (20 Minuten bei 55-65% Leistung). Auch wenn die Studie wegen einer geringeren statistischen Power zu kritisieren ist, zeigt sich nur in der Gruppe mit HIIT eine signifikante Verbesserung der kognitiven Leistung, der zerebrovaskulären Funktion und der aeroben Fitness.

Anforderungen an künftige Studien

Es bleibt die Forderung an zukünftige Studien, sportwissenschaftliche Erkenntnisse im Hinblick auf die Effizienz einer Trainingsmaßnahme besser zu implementieren. Auch gilt es, frühzeitig Patienten zu identifizieren, die nicht oder nur unzureichend auf das Training adaptieren, um darauf im Sinne einer individuellen Planung von Training zu reagieren, so wie diese im Leistungssport längst Standard ist. Unlängst wurden bei Brustkrebs-Patientinnen molekulare Faktoren einer solchen Identifikation diskutiert (54) und auch nicht-molekulare Faktoren wie EMG-Messungen scheinen für eine begleitende Erfolgs- und Effektivitätskontrolle geeignet (55). Inwieweit solche Forderungen überhaupt vereinbar sind mit dem Wunsch, Trainingsinterventionen einer breiten Zugänglichkeit zuzuführen, bleibt abzuwarten. Training in Eigenregie zuhause ist hier sicherlich im Vorteil (56, 57), aber typischerweise schlecht überwacht und wenig individuell optimierbar. Zu alledem muss auch mehr Grundlagenforschung betrieben werden, um erklären zu können, wieso körperliche Aktivität in den verschiedenen Phasen der Prävention von Krebserkrankungen erfolgreich ist. Dabei ist insbesondere in der tertiären (quartären) Prävention die Interaktion mit der Standardtherapie von Krebserkrankungen v.a. der Chemotherapie zu betrachten, die sich sowohl auf die o.g. Trainingseffektivität als auch auf in diesem Zusammenhang zu diskutierende Faktoren wie das Immunsystem auswirkt (58).

Der Onkologe braucht bessere Anweisungen für wirkungsvolles Training und auf die

verschiedenen Krebserkrankungen besser vorbereitete Einrichtungen mit gut ausgebildeten Sport- und Physiotherapeuten. Sport kann insbesondere dann eine positive Wirkung entfalten, wenn die Intensität einer Intervention über ihre Dauer trainingswirksam ist. Selbstorganisiertes Training zuhause ist verlockend, da es kostengünstig und mit wenig organisatorischem Aufwand und mit Hilfe von neuen Medien gut an die Patienten zu administrieren ist, es bleibt aber motivational und in der Möglichkeit, Non-Responder schnell zu entdecken und adäquat individuell zu versorgen, hinter Trainingsangeboten mit qualifizierter Überwachung zurück.

Es besteht kein Interessenkonflikt.



**Prof. Dr. Sportwiss.
Holger Krakowski-Roosen**

Angewandte Sportwissenschaften
Hochschule Hamm-Lippstadt
Marker Allee 76-78
59063 Hamm

Tel.: 02381/8789-510

E-Mail: holger.krakowski-roosen@hshl.de

ABSTRACT

H. Krakowski-Roosen, Angewandte Sportwissenschaften, Hochschule Hamm-Lippstadt.

Sport plays a beneficial role in fighting cancer as it has significant benefits for cancer patients. Staying active can reduce the risk of developing several types of cancer. One of the oldest articles on this subject already highlighted in 1945 the importance of nutrition and physical activity for the prevention of cancer. Several ideas in this early work may have had a lasting influence on the research field of physical activity in connection with cancer and their core statement is still valid today. Oncologists need better instructions for effective training and facilities that are better prepared for the various types of cancer with well-trained physiotherapists. Sport should always be supervised.

Keywords: *Sport, physical activity, cancer, prevention, preventative and therapeutic effect of exercise, additional cancer prevention*