

Aus dem
Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie
der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med G. Stucki

Physische Aktivität und maligne Erkrankungen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stephanie Hauk

aus
München
2002

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr.rer.nat.Dr. med.habil. H. G. Pratzel

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. T. Haferlach

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: Dr. med. I. Magyarosy

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2002

für

Simone, Felix, Walter,
Dr.med Ferdinand Hauk

INHALTSVERZEICHNIS

1. VERZEICHNISSE	6
1.1 Abkürzungsverzeichnis	6
1.2 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	7
2. EINLEITUNG	9
2.1 Vorbemerkung	9
2.1 Fragestellung	9
3. METHODE	10
3.1 Art der Literaturrecherche, berücksichtigte Literatur und Methode	10
3.2 Studiendesign und -arten	11
4. ERGEBNISSE	12
4.1 Physische Aktivität, Gesundheit und Karzinomentstehung	12
4.1.1 Allgemeines und Trends in der Krebsstatistik	12
4.1.2 Auswirkungen physischer Aktivität auf Gesundheit, Langlebigkeit und Mortalität	20
4.1.3 Sport, körperliche Belastung, physische Aktivität als Präventivfaktor gegenüber malignen Erkrankungen	31
4.2 Prävention maligner Erkrankungen durch physische Aktivität	37
4.2.1 Gesamtkrebsmortalität und – morbidität	37
4.2.2 Körperliche Aktivität und kolorektale Krebserkrankungen	51
4.2.3 Körperliche Aktivität im Beruf und der Freizeit und ihr Einfluß auf das Risiko der Entwicklung von Mammakarzinomen	80
4.2.4 Bösartige Erkrankungen des weiblichen Genitaltraktes und die Beeinflussung durch körperliche Aktivität in der Freizeit bzw. im Berufsleben	103

4.2.5	Physische Aktivität und Malignome des männlichen Genitales: Prostata- und Hodenkarzinome	113
4.2.6	Physische Aktivität und andere Tumorarten	125
4.3	Physische Aktivität als Therapieoption nach der Diagnose einer malignen Erkrankung	129
4.3.1	Vorbemerkungen	129
4.3.2	Die Rolle der körperlichen Aktivierung	130
4.3.3	Die Rolle der physischen Aktivität bei der Behandlung manifester Tumorerkrankungen in Akutklinik, Rehabilitationseinrichtung und am Wohnort	132
4.3.4	Möglichkeiten des Trainingsaufbaus in der Akutklinik, Rehabilitationseinrichtung und ambulanten Nachsorgeeinheit	136
4.3.5	Ergebnisse der Rehabilitation von Tumorpatienten und die Rolle der körperlichen Aktivität	143
4.3.6	Mögliche Gefahren des Einsatzes physischer Aktivität im Rahmen der Nachsorgetherapie maligner Erkrankungen	147
5.	DISKUSSION	149
5.1	Problemstellung	149
5.1.1	Problematik der vorliegenden Studien	149
5.1.2	Anforderungen an künftige Studien	150
5.2	Vorschläge	151
5.3	Schlussfolgerungen	155
6.	ZUSAMMENFASSUNG	157
7.	LITERATURVERZEICHNIS	159
8.	DANKSAGUNG	174
9.	LEBENS LAUF	175

1. VERZEICHNISSE

1.1 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
BRCA	Breast Cancer Carcinom Antigen
CI	Confidence intervall
DMBA	7,12 Dimethylbenz(a)anthrazen
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
HDC	Hoch-Dosis-Chemotherapie
HDL	High density lipoprotein
IL	Interleukin
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low density lipoprotein
MdE	Minderung der Erwerbsfähigkeit
MET	Metabolic Equivalents
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
NHANES	National Health and Nutrition Survey
NJDDM	Non insulin dependent diabetes mellitus
NK Zellen	Natural killer Zellen
NKCA	Natural killer cell cytotoxic activity
NMU	N-Nitrosomethylurea
OR	Odds ratio
PAI	Physical activity index
PSA	Prostata Spezifisches Antigen
RHf	Ruheherzfrequenz
RKJ	Robert Koch Institut
RR	Relevant risk
SIR	Standardized incidence ratio
TrHf	Trainingsherzfrequenz
VO2 max	Maximales Sauerstoffvolumen
WHO	World health organisation

1.2 Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

<u>Tabelle 1</u> : Krebserkrankungen 1995 in Deutschland	12
<u>Tabelle 2</u> : Todesfälle infolge Krebserkrankung 1995 in Deutschland	13
<u>Tabelle 3</u> : Tabelle nach Peters et al. 1996	18
<u>Tabelle 4</u> : Aktivierung des Immunsystems durch exogene Faktoren	22
<u>Tabelle 5</u> : Prozentualer Anteil häufiger Todesursachen an der Gesamtsterblichkeit 1924/24 für das Deutsche Reich, 1961, 1971, 1981 und 1991 für das frühere Bundesgebiet	28
<u>Tabelle 6</u> : Odds Ratio und 95% Confidence Intervall: Krebserkrankungen und physische Aktivität	40
<u>Tabelle 7</u> : Studien, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Schutz gegen Krebs jeglicher Art überprüfen	41
<u>Tabelle 8</u> : Studien zur physischen Aktivität in der Freizeit und Krebserkrankungen	44
<u>Tabelle 9</u> : Beziehung zwischen sportlicher Aktivität und dem Schutz gegenüber verschiedenen Krebserkrankungen	45
<u>Tabelle 10</u> : Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und dem Schutz gegenüber verschiedenen Krebsarten bei ehemaligen Studenten	47
<u>Tabelle 11</u> : Studien zur Beziehung zwischen körperlicher Aktivität im Beruf und dem Schutz gegenüber Kolonkarzinom	55
<u>Tabelle 12</u> : Studien zur Beziehung zwischen körperlich aktiver Freizeitgestaltung oder Gesamtaktivität (Beruf/Freizeit) und dem Schutz gegen Kolon-Neoplasien	62
<u>Tabelle 13</u> : Studien zur beruflichen Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Brustkrebsrisiko	86
<u>Tabelle 14</u> : Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko	89
<u>Tabelle 15</u> : Studien zur physischen Aktivität und Malignomen des weiblichen Genitaltraktes	104

<u>Tabelle 16</u> : Studien zu beruflicher Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Prostatakarzinomrisiko	115
<u>Tabelle 17</u> : Studien zu Freizeitaktivität und Prostatakarzinom	119
<u>Tabelle 18</u> : Studien zu physischer Aktivität und dem Hodenkarzinom	122
<u>Tabelle 19</u> : Studien zu physischer Aktivität und dem Lungenkrebsrisiko	125

Abbildungsverzeichnis

<u>Abbildung 1</u> : Krebserkrankungen 1995 in Deutschland nach Typ und Häufigkeit	12
<u>Abbildung 2</u> : Todesfälle infolge Krebserkrankung 1995 in Deutschland	13
<u>Abbildung 3</u> : Vielschicht-Modell nach Potter	19
<u>Abbildung 4</u> : Prozentualer Anteil häufiger Todesursachen an der Gesamtsterblichkeit 1924/24 für das Deutsche Reich, 1961, 1971, 1981 und 1991 für das frühere Bundesgebiet	28
<u>Abbildung 5</u> : Hypothetisches Modell für eine mögliche Beziehung zwischen physischer Aktivität und Brustkrebs bei prä- und postmenopausalen Frauen	99
<u>Abbildung 6</u> : Maßnahmen der Bewegungs- und Sporttherapie nach Schule	137

2 EINLEITUNG

2.1 Vorbemerkungen

Die Bedeutung von physischer Aktivität und Sport ist im Hinblick auf die Primär- und Sekundärprävention von Erkrankungen des Herz - Kreislaufsystems gut dokumentiert. Bewegungsmangel gilt neben Hypertonus, Hyperlipidämie, Nikotinabusus u.a. als gesicherter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Demgegenüber stellt regelmäßige körperliche Bewegung bis hin zum Training eine wirksame Maßnahme zur Primärprävention von Erkrankungen des Herz- Kreislaufsystems dar. Aber auch nach einem Myokardinfarkt bzw. anderen akuten koronaren Syndromen lassen sich positive Auswirkungen physischen Trainings im Hinblick auf eine wirksame Sekundärprävention nachweisen.

In Analogie dazu beschäftigen sich immer mehr Untersuchungen mit dem Einfluss von Sport und körperlicher Aktivität in Beruf und Freizeit auf das Risiko, bösartige Erkrankungen zu entwickeln. Dabei spielt nicht nur die Prävention von Malignomen eine wichtige Rolle, sondern es kommt zunehmend der rehabilitativen Komponente von physischer Aktivität während der Therapie und in der Nachbehandlungsphase maligner Erkrankungen vermehrtes Interesse zu.

Die Wichtigkeit von körperlicher Aktivität als Präventivmaßnahme wird verdeutlicht durch die Tatsache, dass es sich dabei um eine veränderbare Größe des Lebensstils handelt, dessen Modifikation im Rahmen des Public Health Gedankens wachsendes Interesse findet.

In der vorliegenden Arbeit soll ein Überblick über die wissenschaftliche Literatur, die zu diesen Themenbereichen ab dem Jahr 1990 publiziert wurde, gegeben, und die Evidenz für die Zusammenhänge zwischen Körperbewegung und malignen Erkrankungen kritisch gesichtet werden.

2.2 Fragestellung

Folgende Fragen sollen anhand der ausgewerteten Literatur erörtert werden:

- Hat körperliche Aktivität in Beruf und/oder Freizeit einen kanzeroprotektiven Effekt? Welche Arten der physischen Belastung sind in welchem Ausmaß geeignet, diesen gegebenenfalls zu unterstützen?
- Erhöht physische Inaktivität das Krebsrisiko?
- Kann moderates Training bereits parallel zur „konventionellen“ Therapie einer malignen Erkrankung eingesetzt werden? Wie kann der Benefit für den Patienten optimiert werden?
- Welche Rolle kommt körperlichem Training in der Nachsorge von Krebserkrankungen zu? Wie muss dieses aufgebaut sein ?

Eine abschließende Beurteilung der prophylaktischen oder rehabilitativen Wertigkeit körperlicher Aktivität im Zusammenhang mit Malignomen, wie dies hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen bereits in mehreren Metaanalysen geleistet wurde, ist wegen der Heterogenität der verschiedenen malignen Erkrankungen, die unter dem Begriff

„Krebserkrankungen“ zusammengefaßt werden, nicht möglich (LÖLLGEN et al. 1998). Auch bei den Studien, die den Zusammenhang zwischen einer bestimmten Krebserkrankung und dem Einfluss physischer Aktivität untersucht haben, ließ sich v.a. aufgrund methodischer Unterschiede keine „Ergebnissumme“ bilden, auf deren Basis die Frage der Auswirkung körperlicher Betätigung abschließend beantwortet werden könnte.

Ziel dieser Arbeit ist es unter anderem, Hinweise auf mögliche Problemfelder für künftige Untersuchungen zu geben und den derzeitigen Stand der Forschung zu diesem vielschichtigen Themenkomplex zusammenzustellen.

3 METHODE

3.1 Art der Literaturrecherche, berücksichtigte Literatur und Methode

Ziel der Literaturrecherche war es, die seit 1990 publizierten epidemiologischen Untersuchungen, aber auch die als Erfahrungsberichte angelegten Veröffentlichungen sowie Überblicksarbeiten, die die Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und der Krebsinzidenz und –mortalität untersuchen, zu erfassen. Die Vollständigkeit der Referenzen wurde durch mehrmaliges Überprüfen der gängigen Dokumentationssysteme (Medline- Index Medicus , EmBase- Excerpta Medica) mittels der Datenbanken der Universitätsbibliothek München und im Internet für den Zeitraum ab dem Jahr 1990 zu erreichen versucht. Dabei wurde eine Vielzahl von Suchbegriffen verwendet, um auch Randbereiche des Themengebietes „Physische Aktivität und maligne Erkrankungen“ erschließen zu können. Diese Art der Literatursuche wurde ergänzt durch so genanntes „citation tracking“ (WALACH et al. 1995), d.h. Überprüfen der in den eingesehenen Arbeiten angegebenen Literatur, mit dem Ziel, möglichst alle zu dieser Thematik veröffentlichten Untersuchungen oder Reviews zu erfassen.

Eine Analyse, wie viele Arbeiten sich über die Datenbank gestützte Suche und wie viele Veröffentlichungen zusätzlich durch andere Arten der Literaturrecherche ermittelt werden konnten, wurde nicht durchgeführt. Es ist jedoch davon auszugehen, dass ein Teil der zu diesem Themenbereich potentiell verfügbaren Literatur weder durch die Computer gestützte Suche noch durch andere Recherchemethoden erfasst wurde. Walach (WALACH et al. 1995) weist darauf hin, dass Arbeiten aus dem Randbereich der medizinischen Wissenschaften über die aufgeführten Dokumentationssysteme nur sehr sporadisch ermittelt werden können; er bezieht sich mit dieser Angabe auf die Ergebnisse einer holländischen Epidemiologengruppe, die Literaturübersichten zu verschiedenen medizinischen Gebieten erstellt und über eben die oben angeführten Recherchesysteme im Schnitt nur etwa 15-50% der relevanten Arbeiten auffinden konnte.

Alle verfügbaren Arbeiten des Zeitraumes ab 1990, die Angaben zur Studiengröße, zu den Klassifikationsmethoden physischer Aktivität und der Beeinflussung hinsichtlich Inzidenz, Mortalität oder Therapieergebnissen machten, wurden berücksichtigt. Die Studien der Jahre ab 1990 wurden ausschließlich auf der Basis der Originalarbeiten ausgewertet.

Um einen Überblick über die Entwicklung geben zu können, wurde den verschiedenen Abschnitten eine kurze Zusammenfassung der älteren Literatur vorangestellt. Die Basis dafür bildeten wiederum die entsprechenden Originalarbeiten bzw. Summaries , die in den Reviews zu diesen Bereichen zu finden waren.

Wegen der offensichtlichen Heterogenität im Studiendesign, in der Erfassung körperlicher Aktivität (Beruf/Freizeit), in den Klassifizierungsmethoden des Ausmaßes körperlicher

Betätigung (Gesamtaktivität/ Freizeit- oder Berufsaktivität) und darin, welche anderen Einflussgrößen mit berücksichtigt wurden, schien es nicht sinnvoll, eine quantitative Synthese durch Kombination der Studiendaten zu erstellen.

Um einen Überblick über die neuere Forschung bezüglich des prophylaktischen und therapeutischen Einflusses körperlicher Aktivität auf maligne Erkrankungen geben zu können, bot sich für die vorliegende Arbeit eine Zweiteilung an. Der erste Teil hat zum Ziel, den präventiven Aspekt im Hinblick auf Inzidenz und Mortalität ohne Berücksichtigung einer spezifischen Krebsart („all cancer“ incidence/ mortality) bzw. am Beispiel der häufigsten Malignomtypen zu beleuchten. Da sich die meisten Autoren der berücksichtigten Arbeiten für die Untersuchung einer bestimmten Art der körperlichen Betätigung (Beruf/ Freizeit) entschieden hatten, wurde diese Systematik in die vorliegende Arbeit übernommen.

Der zweite Teil zielt darauf ab, die Untersuchungen zur rehabilitativen Dimension von physischer Aktivität als Therapieoption in der Behandlung und der Nachsorge von Krebspatienten zusammenzufassen.

Studien, die sowohl berufliche wie auch Freizeitaktivität erfasst hatten, und die Ergebnisse nicht als Gesamtwert wiedergaben, wurden „getrennt“ und dann jeweils unter der zugehörigen Rubrik behandelt. Dadurch erklären sich mögliche Doppelnennungen. Bei Untersuchungen, die den Einfluss von Körperbetätigung auf mehrere organspezifische Tumorarten erforschten, wurden die Ergebnisse zu den einzelnen Malignomarten mit den Arbeiten zusammengestellt, die sich mit einer spezifischen bösartigen Erkrankung beschäftigt hatten.

3.2 Studiendesign und -arten

Die Art und Weise, wie Informationen gewonnen werden und der Zeitpunkt der Datenerhebung werden als sogenanntes „Studiendesign“ bezeichnet. Dies beeinflusst in ganz erheblichen Umfang die Ergebnisse der verschiedenen Forschungsarbeiten.

In den meisten Fällen handelt es sich um epidemiologische Arbeiten, die, wenn sie prospektiv angelegt sind, als Kohortenstudie bezeichnet werden. Es handelt sich bei dieser Art der Studie um eine Sonderform der Längsschnittuntersuchung. Unter Kohorte versteht man eine Gruppe von Personen, die in etwa zum gleichen Zeitpunkt ein bestimmtes Lebensereignis erfahren hat.

Ist der Ansatz jedoch retrospektiv, so handelt es sich um Case- Control- Untersuchungen. Durch die Auswertung von Krankengeschichten wird eine sogenannte Fall- Gruppe gebildet, welche einer Kontrollgruppe gegenübergestellt wird. Die Mitglieder der Kontrollgruppe sollen in möglichst vielen Bereichen den Probanden der Fall- Gruppe vergleichbar sein.

Beiden Arten des Studiendesigns wohnen spezifische Vor- und Nachteile inne. Eine Zusammenstellung nur der Kohortenstudien untereinander bzw. aller Fall-Kontroll- Studien erbrachte keine bessere Vergleichbarkeit der jeweiligen Ergebnisse, so dass auf eine weitere Unterteilung nach diesem Kriterium verzichtet wurde.

4 ERGEBNISSE

4.1 Physische Aktivität, Gesundheit und Karzinomentstehung

4.1.1 Allgemeines und Trends in der „Krebsstatistik“

Im Jahr 1995 erkrankten in Deutschland rund 340.000 Menschen an Krebs, rund 240.000 starben daran. Für 1997 wurde die Zahl der an Krebs neu erkrankten Männer auf 164.900, der neu erkrankten Frauen auf 173.400 geschätzt. In diesem Jahr starben insgesamt 210.000 Menschen an malignen Erkrankungen. Jedes Jahr steigt die Zahl der an Krebs Erkrankten um weitere 6.000 an.

Tabelle 1: Krebserkrankungen 1995 in Deutschland (Gesamtzahl 333.000);

Quelle: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland

	Männer		Frauen
Lungenkrebs	28900	Brustkrebs	42700
Prostatakrebs	25100	Darmkrebs	28800
Darmkrebs	23000	Gebärmutterkrebs	15800
Harnblasenkrebs	12500	Leukämie/Lymphome	11900
Leukämie/Lymphome	11900	Magenkrebs	9500
Magenkrebs	10300	Lungenkrebs	8100
Mund-u.Rachenraum	7700	Ovarialkarzinom	7700
Nierenkrebs	6300	Leber-/Gallenblase	6000
Leber-/Gallenblase	4800	Pankreaskarzinom	5400

Abbildung 1: Krebserkrankungen 1995 in Deutschland nach Typ und Häufigkeit

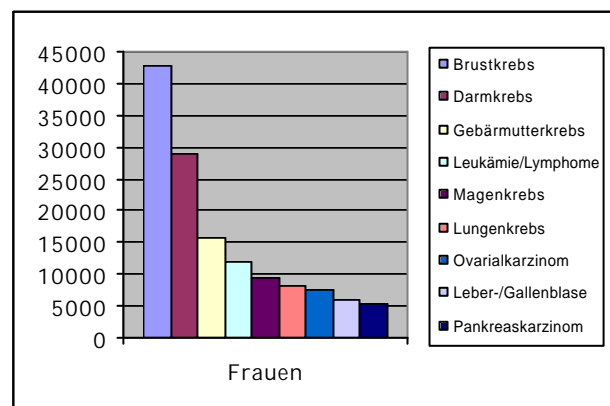
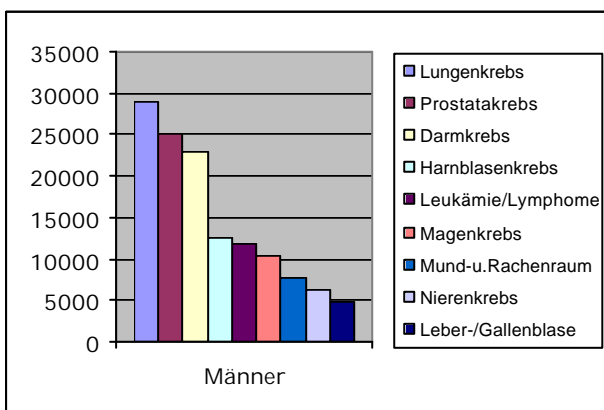
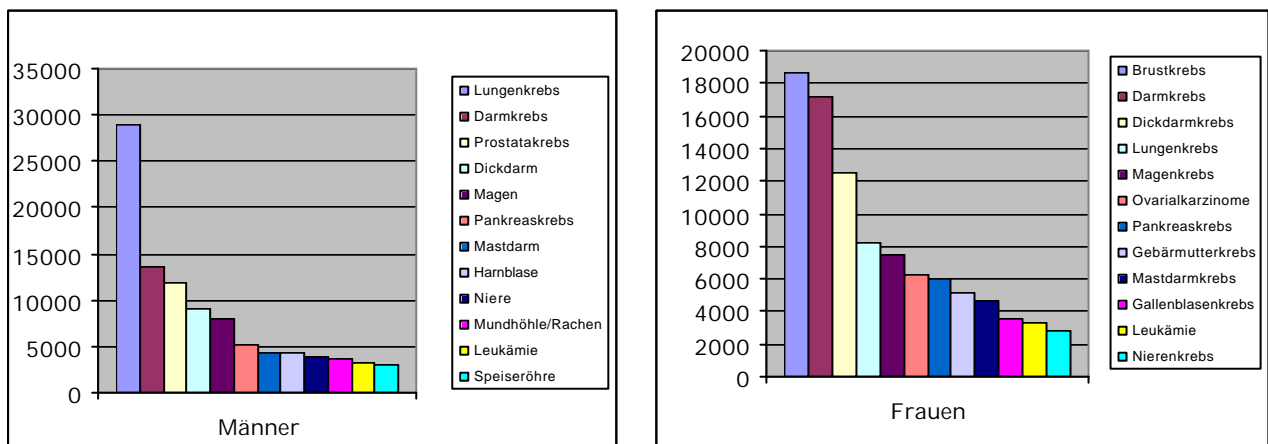


Tabelle 2: Todesfälle infolge Krebserkrankung 1995 in Deutschland (Gesamtzahl:243600)
 Quelle: Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland

	Männer		Frauen
Lungenkrebs	28887	Brustkrebs	18647
Darmkrebs	13519	Darmkrebs	17143
Prostatakrebs	11868	Dickdarmkrebs	12454
Dickdarm	9119	Lungenkrebs	8260
Magen	7887	Magenkrebs	7502
Pankreaskrebs	5132	Ovarialkarzinome	6258
Mastdarm	4400	Pankreaskrebs	6017
Harnblase	4215	Gebärmutterkrebs	5146
Niere	3820	Mastdarmkrebs	4689
Mundhöhle/Rachen	3697	Gallenblasenkrebs	3565
Leukämie	3223	Leukämie	3325
Speiseröhre	3123	Nierenkrebs	2792

Abbildung 2: Todesfälle infolge Krebserkrankung 1995 in Deutschland
 (Gesamtzahl:243.600)



Trotz erweiterter Vorsorgeangebote und modernster Therapieschemata steigt die Anzahl der Krebsopfer beständig und zeigt – so die Autoren Becker und Wahrendorf des 1997 veröffentlichten „Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland“ - „weiterhin gute Chancen etwa um das Jahr 2010 zur häufigsten Todesursache in unserem Land zu werden“ (BECKER et al. 1997).

Wie die Mortalität so weist die Gesamterkrankungsrate an malignen Erkrankungen eine eher steigende Tendenz auf. Im Jahre 1995 erkrankten bundesweit rund 333.000 Menschen an Krebs , 171.400 Frauen und 161.600 Männer. Rund 1,2 Millionen der etwa 82 Millionen Einwohner sind an einem Tumor erkrankt und wissen davon.

Für die USA dürfen die von Sternfeld (STERNFELD 1992) aufgeführten Zahlen als repräsentativ angesehen werden: Im Jahr 1991 waren etwa 1.100.000 Menschen erstmals mit der Diagnose Krebs konfrontiert und schätzungsweise 514.000 Patienten starben an einer malignen Erkrankung. Obwohl auch hier der Krebs noch hinter den Herz – Kreislauf – Erkrankungen als führender Todesursache rangiert, sinkt die Mortalitätsrate der kardiovaskulären Erkrankungen seit den vergangenen zwanzig Jahren, wohingegen die

Todesfallzahlen für Malignome stetig ansteigen. Francis (FRANCIS 1996) zeigt in seiner Arbeit „Physical activity: Breast and reproductive cancer“ auf, dass die Zahl der Todesfälle an kardiovaskulären Erkrankungen und apoplektischen Insulten seit dem Höhepunkt im Jahre 1960 abnimmt, die alteradjustierte Krebsmortalitätsrate aber deutlich ansteigt. 1930 starben 143 Menschen pro 100.000 an Krebs, 1989 waren es bereits 171 pro 100.000. Inzwischen ist jeder 4. Todesfall in den USA die Folge einer Krebserkrankung (FRANCIS 1996).

Um eine Erklärung für das Anwachsen der Tumorerkrankungen sind die Forscher zumeist verlegen. Dass hinter dieser Zunahme v.a. der durch den Rückgang anderer Todesursachen bedingte Anstieg der Lebenserwartung steht, kann nicht als einzige Ursache angesehen werden, da sich die Krebsmortalität nicht nur in Generationenzeiträumen erhöht hat, sondern auch von einem Jahr zum anderen ansteigt. 1996 starben 219.064 Menschen an Krebs, das sind 6.151 mehr als 1995 und 13.916 mehr als 1990. Dass sich hinter diesem Anstieg eine erhöhte Erfassungsquote verbirgt, ist unwahrscheinlich, da die gleichen statistischen Methoden zur Anwendung kamen, so dass von einer realen Zunahme der Mortalitätsrate auszugehen ist.

Aber auch für die gegenteilige Entwicklung, wie bei den Magentumoren, die noch vor 45 Jahren die häufigsten Malignome waren, jetzt jedoch seltener werden, gibt es keine Angaben stichhaltiger Gründe. Die einen führen diese Tendenz darauf zurück, dass jetzt jeder Haushalt über einen Kühlschrank verfüge und dass verschimmelte Nahrungsmittel nicht mehr geduldet würden, andere glauben, die Ursache für den Rückgang der Magenmalignome in der Beigabe chemischer Nahrungsmittelzusätze gefunden zu haben.

Eine weitere Gruppe vertritt die Ansicht, dass gerade der Verzicht auf Chemikalien im Essen diese Abnahme bewirkt habe. Inwieweit die Inzidenz und Mortalität dieser Tumorerkrankung durch die Eradikationstherapie des *Helicobacter pylori* beeinflusst wird, lässt sich noch nicht abschließend beantworten.

Auch für die Zunahme der Prostata Tumoren, seit 1996 die zweithäufigste Krebstodesursache des Mannes, stehen Erklärungen aus. Hormonelle, sexuelle, berufsbedingte, genetische, ernährungsabhängige u.a. andere Einflüsse wurden als ätiologische Faktoren diskutiert (ILIC et al. 1996). Es ist die Meinung vertreten worden, dass dieser Zuwachs der Erkrankungsrate durch die Einführung des PSA-Screenings nach oben getrieben wurde, da nun diese Krebsart häufiger entdeckt, benannt und gezählt wurde.

Dieser Annahme ist jedoch entgegenzuhalten, dass 1952 in der Bundesrepublik 2920, 1990 aber bereits 9290 Männer daran verstarben. Die Risikofaktoren gelten auch hier als weitgehend unbekannt.

Von Brustkrebs, der häufigsten Tumorerkrankung der Frauen, sind jährlich 43.000 Frauen in Deutschland betroffen. Wieweit z.B. erbliche Faktoren, die psychische Verfassung, der Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft etc. eine Rolle spielen, ist nur im Ansatz erhellt. Einen kurzen Überblick über die Determinanten der Mammakarzinomentstehung gibt der 1997 publizierte Aufsatz von Alberg und Helzlsouer (ALBERG et al. 1997). Dabei werden Hypothesen diskutiert, die davon ausgehen, dass das Brustkrebsrisiko bereits durch prä- und perinatale Faktoren beeinflusst wird. Frühe Menarche, späte Menopause und ein höheres Alter bei der ersten Geburt sind bekannte Risikofaktoren. Obwohl eine höhere Anzahl an Kindern und auch Mehrlingsgeburten Schutz gegenüber dieser bösartigen Erkrankung zu gewähren scheinen, so führt dennoch eine Geburt zu einer vorübergehenden Risikoerhöhung. Stillen gilt nach neuesten Untersuchungen nur noch als schwacher Schutzfaktor gegenüber dem Brustkrebs. Aber nicht nur Determinanten, die mit der reproduktiven Geschichte einer Frau in Zusammenhang stehen, werden diskutiert, sondern auch Einflüsse des Lebensstils und

der individuellen Lebensgeschichte. So wurde nachgewiesen, dass einschneidende Schicksalsschläge 10 Jahre vor der Manifestation dieses Malignoms mit einem signifikant erhöhten Krebsrisiko einhergehen. Exogene Hormoneinnahme, z.B. zur Kontrazeption scheint ebenfalls in geringem Umfang die Wahrscheinlichkeit an einem Mammakarzinom zu erkranken zu erhöhen. Ein weiterer Klärungsversuch stützt sich auf die sog. „Melatonin-Hypothese“, wonach elektromagnetische Felder die Synthese dieses körpereigenen Stoffes reduzieren und über diesen Weg zu erhöhten Werten an zirkulierenden Östrogenen führen. Seit 1994 und 1995 die BRCA1- und BRCA2- Gene entdeckt wurden, ist das Interesse an den genetischen Untersuchungen zum Brustkrebsrisiko wieder stark angestiegen. Allerdings scheint die Erblichkeit der Brustkrebsfälle, die auf BRCA1- oder BRCA2- Mutationen beruhen, weitaus geringer zu sein als primär angenommen. Kelsey (KELSEY et al. 1996) führt aus, dass nur etwa 10% aller Brustkrebsfälle in den westlichen Ländern auf die genetische Prädisposition zurückzuführen seien. Etwa 25% der Fälle, die vor dem 40. Lebensjahr diagnostiziert werden, gehen auf BRCA1- Mutationen zurück.

Die Rolle der Ernährung als potentiell modifizierbarem Faktor wird bislang weitgehend kontrovers beurteilt. Von der körperlichen Aktivität wird angenommen, dass sie vor Brustkrebs schützen kann, indem sie Körpergewicht und Monatszyklus beeinflusst. Da auch sie eine veränderbare Größe darstellt, kommt ihr im Hinblick auf die Brustkrebsprävention großes Interesse zu.

Für die Entwicklung von Darmkrebs, einem der häufigsten Malignome bei Männern und Frauen, wird in hohem Maße genetische Prädisposition in Verbindung mit Umweltfaktoren verantwortlich gemacht. So geht aus internationalen Vergleichen hervor, dass der Grad der Industrialisierung und der Mechanisierung eines Landes mit dessen kolorektaler Krebsrate positiv korreliert ist. Potter (POTTER 1995) spricht davon, dass „incidence rates of colon cancer vary approximately 20-fold internationally“. Als „Hochrisikostaaten“ gelten die USA, Australien und die Länder West-Europas, deren Lebensstil in hohem Maße geprägt ist von geringer körperlicher Betätigung, hohem Verbrauch an tierischen Fetten, Alkohol und rotem Fleisch, geringem Ballaststoffanteil in der Nahrung und Zigarettenrauchen. Die niedrigsten Raten werden in Indien beobachtet (Inzidenzrate 1-3/100.000, POTTER 1995). Auf der physiologischen Ebene lösen diese Faktoren des Lebensstils möglicherweise Prozesse aus, die das Darmkrebsrisiko erhöhen: ein hoher Verzehr von Fleisch, Fett und Alkohol führt zur Vermehrung von kanzerogenen heterozyklischen Aminen und Anhebung des Anteils der Gallensäuren (POTTER 1995).

Diese Faktoren gelten neben der familiären Belastung als Risikodeterminanten für die Entwicklung von Darmkrebs. Anzumerken bleibt, dass das Kolonkarzinom der einzige Krebs ist, welcher beide Geschlechter mit ungefähr gleicher Häufigkeit betrifft.

Am nächsten ist man der Klärung der Risikofaktoren bei den Lungentumoren gekommen. Wie bei keiner anderen Krebsart konnte hier die Beeinflussung der Entwicklung bestimmter Lungenmalignome - v.a. des kleinzelligen Bronchial-Karzinoms - durch Faktoren des Lebensstils nachgewiesen werden.

Aus den Statistiken ist zu ersehen, dass Lungenkrebs die häufigste Krebstodesursache bei Männern ist. Frauen erkranken seltener an diesem Tumor. Seit Mitte der achtziger Jahre steigt allerdings die Zahl der Frauen, die an Lungenkrebs erkranken, stetig an, da immer mehr Frauen rauchen. Ernster (ERNSTER 1996), die in diesem Zusammenhang von der Epidemie des 20. Jahrhunderts spricht, weist darauf hin, dass in der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts Lungenkrebs eine seltene Erkrankung bei Frauen war. Zwischen 1951 und 1990 stieg die

Mortalitätsrate an diesem Malignom bei Frauen in den USA um über 550% an. 1995 waren etwa 24 % der Krebstodesfälle bei Frauen auf ein Lungenkrebsleiden zurückzuführen. 75 bis 90 % aller Lungentumoren bei Männern und 30 bis 60 % bei Frauen sind dem Rauchen zuzuschreiben, wobei das Risiko ein Adenokarzinom der Lunge zu entwickeln am geringsten vom Rauchen beeinflusst wird. Da der Lungenkrebs in der Regel auf das Rauchen zurückzuführen ist, wäre die Mehrzahl der Fälle vermeidbar.

Trotz intensivster Forschungsbemühungen zu Prävention und Therapie maligner Erkrankungen ist ein entscheidender Durchbruch bislang nicht in Sicht.

Unzweideutig haben jedoch die in den letzten zwanzig bis dreißig Jahren durchgeführten epidemiologischen Studien offenbart, dass Lebensstilfaktoren und Gesundheitsgewohnheiten im Sinne einer „ökologischen“ Korrelation (MARTI 1992) bevölkerungsweltweit mit unterschiedlichen Krebsrisiken assoziiert sind.

Im Zusammenhang mit der offensichtlichen Zunahme der Krebserkrankungen wird der Ruf nach vermehrter Prävention, erhöhten Screeningbemühungen und der Erforschung von verhaltensbedingten Risikofaktoren für verschiedene Krebserkrankungen laut. Obwohl genetische Faktoren eine wichtige Rolle bei vielen malignen Krankheiten spielen, beeinflussen verschiedene äußere Größen, die potentiell kontrollierbar und damit vermeidbar sind, Morbidität und Mortalität. Überdies sind auch genetische Anlagen durch Umweltfaktoren modifizierbar.

Doll und Peto (DOLL et al. 1981) haben geschätzt, dass etwa 66% der Krebstodesfälle in den USA durch Vermeidung von Rauchen, Alkohol, bestimmter Sexualpraktiken, Umweltverschmutzung und verschiedener Ernährungsgewohnheiten verhindert werden könnten (FRANCIS 1996).

Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, einen vollständigen Überblick über die Ursachenforschung zu geben. Vielmehr wird der Versuch unternommen, im Hinblick auf die Relevanz für das Thema „Physische Aktivität und maligne Erkrankungen“ den derzeitigen Stand und verschiedene Tendenzen in der Krebsforschung zu erläutern, wie sie sich in der gesichteten und bearbeiteten Literatur darstellen.

4.1.1.1 Hauptmechanismen der Karzinomentwicklung

Die auslösenden Mechanismen, die zur Entwicklung einer Neoplasie führen, sind trotz intensivster Forschungsbemühungen bis heute ungenügend verstanden, jedoch konnten viele einzelne Schritte der Karzinomentstehung auf molekularbiologischer und biochemischer Ebene entschlüsselt werden. Wie bei kaum einer anderen Erkrankung stehen aber auch Erklärungsansätze im Raum, die im Extremfall von einer Psychogenese von Malignomen ausgehen (HOFFMANN et al.1987).

Gerade bei der Erforschung des Zusammenhanges zwischen körperlicher Aktivität und Krebs zeigen sich in der Erklärung der Karzinogenese eine breite Palette von Ansichten. Die Extrempositionen, zum einen rein „somatische“ Orientierung, zum anderen eine vorwiegend „psychische“ Ausrichtung, können dieses Spektrum verdeutlichen. Erstere stellt allein die körperlichen Wirkungen von physischer Aktivität mit ihrer protektiven bzw. rehabilitativen Potenz im Hinblick auf maligne Erkrankungen dar. Zum wahrscheinlich größten Gebiet der psychosomatischen Medizin hat sich die Psychoonkologie entwickelt. Die Autoren Hoffmann

und Holzapfel (HOFFMANN et al. 1987) definieren diese als „Erfassung und Berücksichtigung der körperlich-seelischen Wechselwirkungen in der Entstehung, dem Verlauf und der Behandlung von malignen Erkrankungen“. Autoren, die die Wirkungen und die Wirksamkeit physischer Aktivität auf Krebserkrankungen v.a. über eine psychische Achse vermittelt sehen, fühlen sich der psychoonkologischen Theorie verpflichtet.

Es ist nicht das Anliegen dieser Arbeit alle in der bearbeiteten Literatur gebotenen Theorien zur Krebsentstehung zusammenzufassen, zumal die diesen zugrundeliegende Forschungsarbeit in der Regel nicht von den Verfassern der ausgewerteten Arbeiten geleistet wurde. Somit können die im folgenden exemplarisch aufgeführten Erklärungsansätze zur Malignomgenese weder einen Anspruch auf Vollständigkeit erheben, noch darf davon ausgegangen werden, dass hierbei die neuesten Erkenntnisse in der Krebsforschung dargelegt werden. Vielmehr ist es das Ziel, die in der ausgewerteten Literatur dargelegten Mechanismen zur Karzinomentstehung als gedankliche Basis der Arbeiten zum Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Krebs darzulegen. Dabei werden von den Verfassern in aller Regel die gemeinhin akzeptierten Erkenntnisse wiedergegeben und entsprechend der Themenstellung modifiziert.

Die Genese eines Neoplasmas – so legt Shepard (1993) in seinem Artikel “Exercise in the prevention and treatment of cancer“ dar - kann als zweiphasiger Prozess betrachtet werden. Aus einer Stammzelle geht eine genetisch abweichende Tochterzelle hervor, die während ihrer nachfolgenden Teilung durch zusätzliche Veränderungen des genetischen Codes eine Krebszelle hervorbringen kann, die zu schneller Replikation befähigt ist. Die Möglichkeit der Entwicklung eines Neoplasmas wird durch prokanzerogene und antikanzerogene Einflüsse modifiziert. Initiatoren, wie chemische Karzinogene, freie Radikale oder ionisierende Strahlung erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer genetischen Veränderung bei sowohl der Stammzelle als auch der präkanzerösen Tochterzelle. Hormone wie Östrogen wirken als Promotoren der neoplastischen Entwicklung und fördern in diesem Fall das Wachstum von Krebszellen im Endometrium des Uterus oder anderen Teilen des Reproduktionssystems. Inhibitoren schirmen gegen die Einwirkungen von Initiatoren und Promotoren ab. Darüber hinaus werden Tumorzellen durch verschiedene Komponenten des Immunsystems zerstört, wobei den spezifischen T-Lymphozyten, den natural killer cells, den durch Lymphokine aktivierten Killerzellen eine besondere Rolle zukommt. Interleukin-2 wirkt als wichtiger Vermittler in diesem Prozeß. Vermutlich verlangsamen die Interferone die Replikation der Tumorzellen.

In fast allen ausgewerteten Untersuchungen, die sich um die Klärung des Zusammenhanges zwischen physischer Aktivität und Krebserkrankung bemühen, wird als Verbindungsglied das Immunsystem angesehen. Tierexperimentell angelegte Untersuchungen weisen die direkten Einflüsse auf Zahl, Funktion und Zusammensetzung des Abwehrsystems nach, andere Arbeiten begnügen sich mit der Erwähnung der immunmodulatorischen Kompetenz von Körperbetätigung.

Sternfeld (STERNFELD 1992) legt in ihrer Arbeit dar, dass es sich bei der Krebsverursachung vermutlich um einen zweistufigen Prozeß handele, nämlich um den der Initiation, wobei durch ein einmaliges Ausgesetztsein an ein karzinogenes Agens genetische Schäden gesetzt würden und um die Promotion des Malignoms, welche langsam und teilweise reversibel ablaufe und eine längere Exposition beinhalte. Auch in dieser Arbeit wird die Verbindung zwischen physischer Aktivität und Karzinomentstehung über die Beeinflussung des Immunsystems hergestellt.

Die These:



findet sich in nahezu allen Arbeiten, die sich mit der äußeren Beeinflussung von malignen Erkrankungen befassen.

Falls die körperliche Inaktivität die Rolle des Promotors übernimmt, dann ist eine Schutzwirkung z.B. durch Sport auch nur dann zu erwarten, wenn dieser über einen längeren Zeitraum ausgeübt wird.

Sternfeld und Shepard, deren Thesen zur Karzinogenese exemplarisch wiedergegeben wurden (STERNFELD 1992, SHEPARD 1996), sind vorwiegend dem Gedanken einer somatischen Verursachung verpflichtet, wohingegen Peters (PETERS et al. 1996) die Entstehung von Malignomen, gestützt auf Erfahrungen mit Mammakarzinompatientinnen, unter psychoneuroimmunologischen Gesichtspunkten betrachtet. Nach seinem Dafürhalten wird durch Trauer, Unglücklich-Sein, Angst, Depression und negativem Stress die Entstehung von Malignomen begünstigt. Tierexperimentell liegen Ergebnisse vor, die für die Tumorgenese Stressfaktoren verschiedenster Art als mitverursachend belegen. Nach der Auffassung der Autoren stellt das Immunsystem das psychophysische Verbindungsglied zwischen Körper und Seele dar. Seelischer Dauerstress schwächt die körpereigene Abwehr, z. B. kommt es zu einer Abnahme der Anzahl der Killer-Zellen, womit der Ausbreitung von malignem Potential Vorschub geleistet wird. Zu einer weiteren Schwächung des Immunsystems führt dann die Diagnosemitteilung, eine eventuelle Narkose und Operation, sowie die Nachbehandlung mittels Strahlen- und Chemotherapie.

Der Ausdruck „Stress“ wird landläufig in seiner negativen Bedeutung gebraucht, erst langsam wird man sich auch der positiven Seite bewusst. „Belastung“ ist eine notwendige Größe, deren Auswirkungen in der Regel vom Ausmaß und der Dauer abhängig sind.

Die Autoren stellen den Zusammenhang zwischen „Stress“ durch Infektionen, seelische Belastungen und verschieden graduierte sportliche Betätigung, Immunsystem und den Krebserkrankungen in einer Tabelle dar:

Tabelle 3: Tabelle nach Peters (PETERS et al. 1996)

„Streß“	Immunsystem	Krebserkrankungsrisiko
Infektionen	+	-
Moderater Sport (Eustress)	+	-
Dystress (Trauer)	-	+
Exzessiver Sport	-	+

Den Hintergrund der Achse Stress-Immunsystem-Krebserkrankung bildet die immuno-endokrine Netzwerktheorie, die davon ausgeht, dass die einzelnen Organsysteme miteinander kommunizieren, wodurch möglich wird, dass persönliche Lebensumstände mit ihrem Einfluss auf Stimmung und Verhalten positiv oder negativ immunmodulatorisch wirken und so die Entwicklung einer malignen Erkrankung zu „triggern“ vermögen.

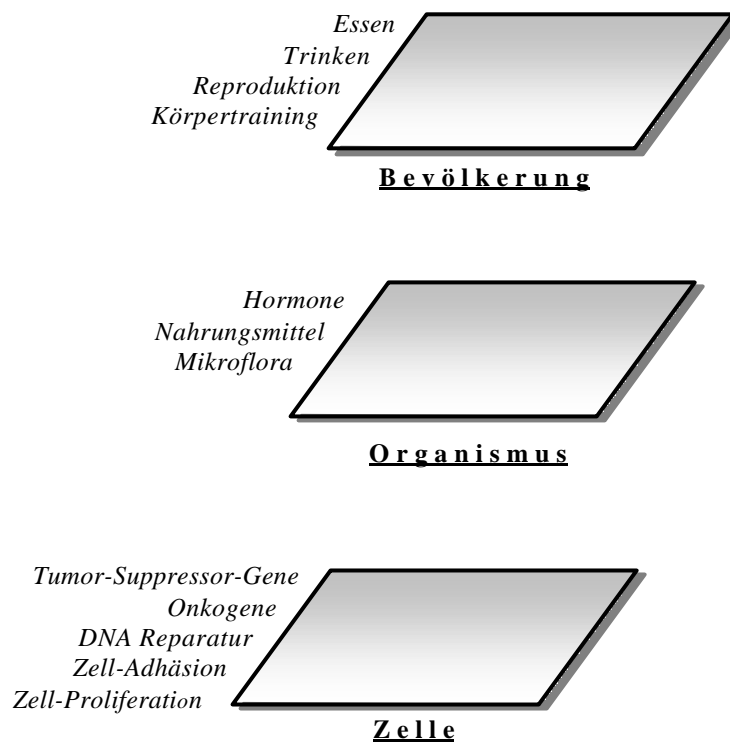
Auch Rogge (ROGGE 1993) , der Krebsleiden als „durch chemische oder physikalische Einwirkungen auf die Erbmasse, die DNA im Zellkern, oder durch bestimmte Virusinfektionen ausgelöst“ sieht, stellt den Einfluß schwerer seelischer Beeinträchtigungen auf die Schwächung der Immunabwehr heraus. Die stets vorhandenen und in jedem Organismus anzutreffenden Krebszellen könnten dann nicht mehr vom körpereigenen Abwehrsystem in Schach gehalten werden. Klinisch erkennbare Tumorerkrankungen seien die Folge.

Hinter diesen Erklärungsansätzen steht die Frage nach der gegenseitigen Beeinflussung von Körper und Seele, die gerade in Hinblick auf Krebserkrankungen von steter Aktualität ist.

Potter (POTTER 1995) demonstriert am Beispiel der Karzinogenese der Kolonneoplasmen die enge Verzahnung der epidemiologischen Faktoren (Bevölkerung) mit den physiologischen Gegebenheiten (Organismus) und den biologischen Einflüssen auf zellulärer und molekularer Ebene (Zelle).

Zur Erklärung dieser Zusammenhänge bedient er sich eines Vielschicht-Modells:

Abbildung 3: Vielschicht-Modell nach POTTER (Potter 1995)



Schon aus diesem kurzen Abriss zu den Mechanismen der Karzinomentstehung wird deutlich, dass das Hauptaxiom der Beziehung zwischen physischer Aktivität und Krebs im Bereich des Immunsystems zu suchen ist. Dabei unterscheiden sich die gesichteten Arbeiten im wesentlichen darin, dass der immunmodulatorische Effekt körperlicher Betätigung entweder als mehr physisch oder mehr psychisch verursacht angesehen wird.

4.1.2 Auswirkungen physischer Aktivität auf die Gesundheit, auf Langlebigkeit und Mortalität

Körperliche Aktivität war während der gesamten Evolution von entscheidender Bedeutung für das Überleben des homo sapiens. Thune (THUNE et al. 1997) formuliert, dass „the gene pool from which humans currently derive their individual genotypes, was formed over a period of more than a billion years of evolution, through a lifestyle of hunting and gathering“. Stellt die Beschaffung von Nahrungsmitteln in der industrialisierten Welt kein Hauptproblemfeld mehr dar, so entsteht negativer Stress für den Menschen am Anfang des einundzwanzigsten Jahrhunderts durch die sich immer schneller drehende Spirale des ökonomischen Wettkampfes und durch den Verlust traditioneller Sicherheiten, v.a. im beruflichen Bereich. Dennoch aktivieren auch die modernen Stressoren die durch die Evolution geprägte, sympathikotone „fight or flight“-Reaktion. Hierbei führen adrenocortikotrope Hormone und die Aktivierung des Sympathikus zur Sekretion verschiedener Hormone, wie z.B. Katecholamine, Kortisol, Wachstumshormon und Glukagon.

Die Erkenntnis, dass physische und psychische Belastung durch körperliches Training und sportliche Betätigung abgebaut werden können, wurde durch eine Reihe von Untersuchungen bestätigt (SHEPARD 1997). Der zugrunde liegende Wirkmechanismus ist jedoch weitgehend ungeklärt.

Eine länger dauernde Phase der physischen Inaktivität, wie z.B. Bettlägrigkeit, greift jedes Körperorgan an und stört funktionelle und metabolische Faktoren. Menschen mit eingeschränkter Mobilität können nicht adäquat auf Stress reagieren und ihre psychosozialen Interaktionen nehmen ernststen Schaden (GERHARDSON DE VERDIER 1997).

In der modernen industrialisierten Gesellschaft hat der Energieaufwand des Menschen durch körperliche Aktivität wesentlich abgenommen. Auf der anderen Seite steht die ständige Zunahme der Inzidenz an chronischen Erkrankungen, die nicht allein durch die Zunahme der Lebenserwartung in den westlichen Ländern zu erklären ist.

Aus der kurzfristigen Anpassung an die sitzende Lebensweise sind negative Auswirkungen zu erwarten. Mit ihr stehen direkt und indirekt nicht nur Krankheit und Tod, sondern auch hohe finanzielle Belastungen des Gesundheitswesens, Behinderung und Invalidität, Verschlechterung der physischen und geistigen Fähigkeiten, Einbußen in körperlicher und emotionaler Hinsicht und andere Faktoren der Lebensqualität in Verbindung. Powell und Blair (POWELL et al. 1994) gehen aufgrund quantitativer Schätzungen davon aus, dass durch diesen „life-style-factor“ rund ein Drittel der Todesfälle an KHK, Kolonkarzinom und Diabetes (NIDDM) verursacht werden; für alle drei Erkrankungen gilt physische Inaktivität als ursächlicher Faktor. Auf der anderen Seite würde, wäre jedermann körperlich hoch aktiv, die Todesrate an diesen drei chronischen Krankheiten auf zwei Drittel der momentanen Zahl absinken. Geht man von einem geringeren Aktivitätszuwachs aus, so könnte die Mortalität durch diese Erkrankungen um 5 - 6% gesenkt werden; dies entspricht etwa 30.000-35.000 Toten pro Jahr. Nicht unbeachtet bleiben soll, dass durch eine aktivere Lebensweise die Kosten des Gesundheitswesens erheblich gesenkt werden könnten.

So geben Powell und Blair (POWELL et al. 1994) an, dass das öffentliche Gesundheitswesen der USA 1988 durch die durch sitzende Lebensweise verursachten Kolonkarzinomfälle mit einer Billion Dollar belastet wurde; entsprechende Zahlen für KHK sind dreizehn Billionen Dollar und für Diabetes acht Billionen Dollar.

Körperliche Bewegung beinhaltet nicht nur alle Sportarten vom Freizeit- und Breitensport bis hin zum Leistungs- und Spitzensport, sondern auch alle Betätigungen, die zu einem Übungs- oder Trainingseffekt führen. Löllgen (LÖLLGEN et al. 1998) definiert Training als eine „systematische Wiederholung gezielter überschwelliger Beanspruchungen zur Leistungssteigerung mit funktionellen und morphologischen Anpassungserscheinungen“. Systematisch wiederholte Übungen verbessern die Koordination bestimmter Bewegungsabläufe. Unter Breitensport werden Sportarten verstanden, die v.a. mit Unterhaltung, Gemeinschafts- und Naturerleben verbunden werden. Eine persönliche Leistungssteigerung wird zwar angestrebt, doch ohne dabei Spitzensportniveau erreichen zu wollen. Häufig wechselnde bzw. unregelmäßig betriebene Sportarten kennzeichnen den Freizeitsport. Unter Gesundheitssport werden Aktivitätsformen zusammengefasst, die Gesundheit und Leistungsfähigkeit somatisch und psychosozial zu fördern, zu erhalten, zu verbessern oder wiederherzustellen vermögen. Gesundheitsorientierte Sportangebote umfassen den Bereich der Primärprävention bis hin zur Rehabilitation und dem Behindertensport.

Zahlreiche tierexperimentelle und humanphysiologische Untersuchungen konnten den günstigen Einfluss von Training auf eine Vielzahl biologischer Funktionen belegen, die in einer Verringerung von Morbidität und Mortalität ihren Niederschlag finden. Löllgen (LÖLLGEN et al. 1998) fasst die Auswirkungen eines regelmäßigen Trainings v.a. im Hinblick auf kardiovaskuläre Erkrankungen zusammen:

- Verbesserung der autonomen kardialen Funktion

Sympathikusaktivität↓
Parasympathikusaktivität↑

- Muskelstoffwechsel

Glykogenspeicher↑
Abbau energiereicher Phosphate↓
Gehalt an Succinatdehydrogenase↑
Gehalt an NAD↑
Zahl und Funktion der Mitochondrien↑

- Metabolische Veränderungen

Glukosetoleranz↑
Insulinsensitivität↑
Plasmaglukose↓

- Hämostasesystem

Thrombozytenzahl –
Thrombozytenaggregation↓
Fibrinogen↓

- Häodynamik

Herzfrequenz↓
Schlagvolumen↑
Blutdruck↓
Laktat Spiegel↓
VO₂ max↑

- **Ventilation**
Totraumventilation↓
Anaerobe-aerobe Schwelle↑
Kraft der Atemmuskulatur↑
- **Lipidstoffwechsel**
Cholesterin↓
Triglyzeride↓
HDL↑
LDL↓

Für die gesunderhaltenden, gesundheitsfördernden und Fitness stabilisierenden Effekte von Ausdauersportarten findet Peters (PETERS et al. 1996) vier Schwerpunkte:

- Training des Herz-Kreislaufsystems mit einer deutlichen Schutzwirkung gegenüber Herzinfarkt, Hypertonus und Folgeerkrankungen und degenerativen Gefäßerkrankungen.
- Die Umstellung auf eine gesunde Ernährungsweise und eventuelle Gewichtsreduktion vermindert Risikofaktoren (Diabetes, Bluthochdruck, Hypercholesterinämie). Alterungsprozesse verzögern sich; außerdem wird durch eine Nahrungsumstellung das Immunsystem in der Regel günstig beeinflusst.
- Die psychische Stabilisierung führt zu einer Ausgeglichenheit zwischen Seele, Geist und Körper.
- Die Stärkung des Immunsystems, die durch einen entzündungsadäquaten Reiz ausdauersportlicher Belastung zustande kommt. Welche unspezifischen (Fresszellen, Killerzellen, Akute-Phase- Eiweiße) und spezifischen Abwehrstoffe oder zellulären Elemente aktiviert werden, ist aus folgender Tabelle ersichtlich:

Tabelle 4: Aktivierung des Immunsystems durch exogene Faktoren
Peters (PETERS et al. 1996)

Parameter	Sport	Infektionen
Fieber (IL-1, IL-6)	++	+++
Immunglobuline	+	+++
Akute- Phase- Proteine	+++	+++
Komplementaktivität	++	++
Gerinnungsfaktoren	++	+
Phagozytose	++	+++
Aktivierte B-Zellen	+	+++
Neutrophile	+	+++
NK-Zellen (Killerzellen)	+	++
Muzinbildung	++	++

Sportliche Aktivität wirkt zwar im Gegensatz zu Infektionen nicht so stark auf das Immunsystem, doch führt eine moderate physische Belastung über einen längeren Zeitraum nicht zu einem „burn-out“-Syndrom der Abwehr. Der Autor geht davon aus, dass durch submaximale Stimulation lang anhaltende Immuneffekte erzielt werden.

Den Einfluss physischer Aktivität auf die Mortalitätsrate ehemaliger Collegestudenten von Harvard untersuchten Paffenbarger, Lee, Hyde, Wing (PAFFENBARGER et al. 1994). Dabei zeigte sich, dass die Männer, die ihre körperliche Betätigung im Beobachtungszeitraum von 1977-1988 durch Spaziergehen, Treppensteigen, Sport oder Freizeitaktivitäten auf 1.500 kcal oder mehr pro Woche gesteigert hatten, ein relatives Sterberisiko von 0,72 (95% CI= 0,64-0,82) aufwiesen, im Verhältnis zum Wert von 1,0 derer, die weniger aktiv geblieben waren. Die entsprechenden relativen Risiken für Männer, die eine gemäßigt anstrengende Aktivität $>4,5$ MET (work metabolic rate; 1 MET ist definiert als die Energie, die während ruhigen Sitzens aufgewendet werden muss; sie ist äquivalent zu 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute) aufgenommen hatten, betragen 0,73 (95%CI=0,65-0,81) vs. 1,0 für diejenigen, die keiner derartigen Körperbetätigung nachgingen. Diese Ergebnisse stützen die Hypothese, dass eine aktive Lebensweise die Gesamtmortalität verschiebt und die Langlebigkeit fördert. Auch die Lebensqualität der Studienteilnehmer schien sich zu verbessern. Durch sportliche Betätigung wird u.U. auch ein gesundheitsbewussteres Verhalten gefördert bzw. schädliches Verhalten erst gar nicht aufgenommen (SHEPARD 1997).

Regelmäßige körperliche Aktivität beeinflusst nicht nur die Langlebigkeit positiv, sondern verbessert auch kardiovaskuläre Funktionen und vermag das Erscheinungsbild chronischer Erkrankungen zu verändern. Daher verwundert es nicht, dass von wissenschaftlicher Seite wie auch von der Laienpresse die These aufgestellt wurde, dass verschiedene Arten der Körperbetätigung in der Lage sind, eine präventive Rolle hinsichtlich der Krebsinzidenz und-mortalität zu spielen.

4.1.2.1 Physische Aktivität, Immunsystem und maligne Erkrankungen

Das Immunsystem nimmt bei der Erklärung des Zusammenhanges zwischen physischer Aktivität und bösartigen Erkrankungen die zentrale Rolle ein. Bedingt durch die Vielschichtigkeit und Vielgestaltigkeit der Krebserkrankungen kann eine direkte Kausalität, wie sie für den Zusammenhang zwischen Herzerkrankungen und Körperbetätigung bewiesen ist, nicht existieren. Geht man von einer Beeinflussung der körperlichen Abwehr durch physische Aktivität aus, so lassen sich die zum Teil widersprüchlichen Effekte im Hinblick auf maligne Erkrankungen erklären.

Physische Aktivität erhöht zwar zunächst die Konzentration freier Radikaler, wird der aktive Lebensstil aber über einen längeren Zeitraum fortgesetzt, so kommt es zu einem kompensatorischen Anstieg antimutagener Enzyme. Shepard (SHEPARD 1993) weist darauf hin, dass sogar schon eine einzige Trainingsrunde wirksam die gesamte Immunfunktion und auch das Verhältnis von T- und B- Zellen moduliert. Er warnt allerdings davor, durch exzessiven Sport das Immunsystem zu überfordern. Daher scheint es besonders wichtig nicht nur die Art des Trainings, sondern auch die Intensität und Dauer physischer Aktivität hinsichtlich ihrer positiven, wie negativen Einflüsse zu kontrollieren.

Vom biologischen Standpunkt aus erscheint es plausibel, dass vermehrte physische Aktivität das Krebsrisiko senkt, da verschiedene Untersuchungen belegen konnten, dass gemäßigt Training das menschliche Abwehrsystem zu stimulieren vermag.

Lee (LEE 1995) weist in seiner Überblicksarbeit zu diesem Themenbereich darauf hin, dass andere Mechanismen, die ebenfalls zu der inversen Beziehung beitragen, nicht außer Acht gelassen werden dürfen: z.B. für das Kolonkarzinom die Verkürzung der Transitzeit der Fäzes und damit der Kontaktzeit mit potentiellen Karzinogenen im Intestinum; Veränderungen von Hormonspiegeln im Hinblick auf Tumoren des Reproduktionssystems.

Demgegenüber vermutet Woods (WOODS et al. 1994), dass der biologisch wahrscheinlichste Mechanismus zur Erklärung eines Einflusses von körperlicher Aktivität auf Krebs in deren Fähigkeit begründet ist, die Immunantwort zu verändern. Dabei sollten die „natural killer cells“ und die zytotoxischen T-Zellen nicht unterschätzt werden; nach seinen Untersuchungen sind jedoch die Makrophagen als wichtigste Zellen in der immunologischen Tumorabwehr anzusehen, da sie sowohl in vivo wie auch in vitro zytotoxisch auf maligne Zellen einwirken.

Die Rolle des menschlichen Abwehrsystems bei der Bekämpfung von Tumorzellen ist hinsichtlich seiner physiologischen Signifikanz noch nicht vollständig geklärt.

Wesentlich für die Erkennung und Abtötung von malignen Zellen sind die natural killer cells (NK), die zytotoxischen T-Lymphozyten und die Zellen des Monozyten-Makrophagensystems. Die NK-Zellen sind eine Lymphozytensubpopulation, die zytotoxische Aktivität gegen eine Vielzahl von Tumorzellen aufnehmen können, ohne dazu die Beteiligung von Histokompatibilitätsantigenen zu benötigen. Diese so genannten nicht spezifisch sensibilisierten Zellen werden durch körperliche Betätigung beeinflusst. Unmittelbar nach einem sehr anstrengenden Trainingsgang erhöht sich ihre zirkulierende Anzahl um 150-300%. Auch ihre zytotoxische Aktivität steigt um 40-100%, um dann in der Erholungsphase auf 25-30% der Ausgangswerte zu sinken, was jedoch nicht zu einer Immunsuppression führt. Wird ein regelmäßiges Training durchgeführt, so bleiben die NK-Spiegel auch in Ruhe relativ hoch.

Die Erhöhung der Zahl und Aktivität der NK-Zellen wird einer durch das Training vermittelten Veränderung des Epinephrins, der Zytokine Interleukin-1 und Interleukin-6 und dem Tumor-Nekrose-Faktor- α zugeschrieben. Der Abfall der NK-Zellen ist vermutlich auf die Freisetzung von Kortisol und Prostaglandin zurückzuführen. Die zytotoxischen T-Lymphozyten töten wie die NK-Zellen Tumorzellen ab. Sie benötigen allerdings die Präsentation der Tumorantigene durch Vermittlung von bestimmten Histokompatibilitätsantigenen. Training mit hoher Intensität führt zu einer 50-100% Zunahme der Anzahl. Wie bei den NK-Zellen ist dieser Anstieg jedoch vorübergehend und etwa 30 Minuten nach Beendigung des Trainings verlassen die T-Lymphozyten in großer Zahl unter dem Einfluss von Kortisol die Blutbahn.

Die dritte Gruppe von Zellen, die wichtig ist bei der „Verteidigung“ des Körpers gegen Tumorzellen, ist das Monozyten-Makrophagen-System. Monozyten werden im Knochenmark gebildet, kurz gespeichert, dann in die Zirkulation entlassen, um von dort zu Geweben oder bestimmten Organen zu gelangen, wo sie zu Makrophagen heranreifen. Nach körperlicher Belastung steigt die Zahl der Monozyten vorübergehend im peripheren Blut an, nach sehr anstrengendem Training über mehrere Tage sinkt sie jedoch um mehr als 50% ab.

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass gemäßigte Belastung des Körpers die Funktionen des menschlichen Immunsystems verbessert. Dennoch steht bisher der Beweis aus, inwieweit diese Verbesserung zur inversen Beziehung zwischen physischer Aktivität und dem Krebsrisiko beiträgt.

Hinsichtlich des Einflusses von Körperbetätigung auf die körperliche Verfassung von Patienten, die bereits an Krebs erkrankt sind und auf die Metastasierungsrate, ist relativ wenig bekannt. Die Daten aus tierexperimentellen Studien sind inkonstant. In verschiedenen

Untersuchungen an Krebspatienten wurden erhöhte Immunparameter festgestellt, wobei allerdings die physiologische und klinische Relevanz unklar bleibt, ob und inwieweit eine verstärkte Funktion des Abwehrsystems in der Lage ist, die Ausbreitung der Krebserkrankung zu verhindern. Es wurde auch keine Literatur zur Klärung der Frage gefunden, inwieweit das in verschiedenen Untersuchungen festgestellte Absinken von antikarzinogenen Immunparametern eine weitere Progression der malignen Erkrankung begünstigt.

Um den Einfluss von sportlicher Betätigung auf das Immunsystem zu untersuchen, führten Niemann (NIEMANN et al. 1995) eine Untersuchung an 16 Brustkrebspatientinnen durch, die sich bereits früher einer Operation, einer Chemotherapie und /oder einer Bestrahlung unterzogen hatten und welche zufällig einer Trainingsgruppe oder einer Nichttrainingsgruppe zugeteilt wurden.

Das Übungsprogramm, dreimal wöchentlich für acht Wochen, umfasste 60 Minuten Übungen mit Gewichten und 30 Minuten Laufen (bei 75% der max. Herzfrequenz). Am Anfang und am Ende der Studie wurden die Leistungsfähigkeit, die Kraft der Beine und die NKCA (natural killer cell cytotoxic activity) gemessen. Eine erniedrigte NKCA gilt als wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung von Malignomen und soll darüber hinaus einen prognostischen Wert hinsichtlich eines Rezidivs, des Ansprechens auf die Therapie und der Überlebenszeit haben. Es zeigte sich, dass die NKCA und die Konzentration der zirkulierenden Abwehrzellen nicht signifikant durch das Training verändert worden waren. (Vergleich zwischen der Trainingsgruppe und den „inaktiven“ Patientinnen). Auch zu einer Kontrollgruppe von jungen Männern ergaben sich keine Unterschiede bezüglich der NKCA.

Unter Umständen ist es nötig, das Training intensiver und langdauernder zu gestalten, bevor sich Effekte bei der NKCA nachweisen lassen. Dies scheint allerdings problematisch, da zu wenig über die Auswirkungen einer solchen anstrengenden körperlichen Belastung auf die Metastasierung bekannt ist. Obwohl epidemiologische und experimentelle Untersuchungen am Tiermodell darauf hinweisen, dass physische Aktivität gegen verschiedene Formen von Krebs schützt, ist der Beweis, der diesen Zusammenhang auf eine erhöhte NKCA zurückführt, noch nicht erbracht.

Nieman, der in seiner 1997 erschienenen Arbeit den Einfluss verschiedener Trainingsarten auf das Immunsystem darlegt, weist darauf hin, dass die Erforschung des immunmodulatorischen Effektes physischer Aktivität im Hinblick auf Krebserkrankungen noch sehr begrenzt ist. Besonders die Rolle der Makrophagen und der natural killer cells wird nicht einheitlich beurteilt. Er vertritt die Ansicht, dass körperliche Aktivität einen Schutzeffekt v.a. über mechanische und hormonelle Veränderungen beim aktiven Individuum bewirkt und dass immunologische Veränderungen als zusätzliche Faktoren zu bewerten sind. Diese beinhalten die Modulation der Cytokine, Aktivierung und Veränderung der Signalübermittlung der natural killer- Zellen, der Makrophagen, der Neutrophilen und der den Tumor infiltrierenden Lymphozyten. Der Autor gibt zu bedenken, dass die im Tierversuch durch physische Aktivität bewirkten Veränderungen der Parameter des Immunsystems in der Regel keinen Einfluss auf die Tumorzinzidenz oder -progression hatten. Das „immune link“ zwischen physischer Aktivität und malignen Erkrankungen wird nach seiner Meinung bislang zu wenig verstanden und scheint auch von untergeordneter Wertigkeit (NIEMANN 1997).

Wie Shepard (SHEPARD 1993), der vor einer Überforderung des Immunsystems durch exzessives Training gewarnt hatte, fand auch Peters (PETERS et al., 1995), dass hoch trainierte Athleten oft gegenüber normalerweise harmlosen Infektionskrankheiten anfällig sind. Regelmäßiges und gemäßigtes Training scheinen jedoch die Immunfunktionen zu

stimulieren und zu aktivieren. Das optimale Belastungsniveau, das die Abwehrfähigkeit fördert und nicht unterdrückt, ist aber bis jetzt noch nicht gefunden. Daher scheint es besonders wichtig, nicht nur die Art des Trainings, sondern auch die Intensität und Dauer physischer Aktivität hinsichtlich ihrer positiven wie negativen Einflüsse zu kontrollieren.

Die Autoren untersuchten den Einfluss von regelmäßigem, gemäßigttem Ausdauertraining auf das Immunsystem von 24 Patientinnen mit Brustkrebs. Wurde die Abwehrfunktion bei gesunden Individuen, die Sport betrieben, ausführlich untersucht, so ist der Einfluss von physischer Aktivität auf den Phagozytoseprozess bei Krebskranken weitgehend unbekannt. Die Monozyten (mononukleare Phagozyten; Zellen, die nur in sehr kleiner Anzahl im peripheren Blut vorkommen) sind von großer Bedeutung für die Initiation, die Regulierung und die Ausführung der Immunantwort (LEONHARDT 1985). Sie haben wichtige immunologische Aufgaben, wie die Antigenpräsentation gegenüber Lymphozyten, die Produktion vieler Mediatoren, die die Immunantwort modulieren, zudem eine Funktion als Effektorzellen. Es gibt nur sehr wenige Arbeiten, die den Einfluß von Körperaktivität auf die Monozyten bei Krebskranken untersucht haben. Peters und Mitarbeiter bestimmten am Beginn der Trainingseinheit, die aus Fahrradfahren bestand, nach 5 Wochen und nach 7 Monaten die Leukozyten-Subpopulationen und die Phagozytose-Aktivität der Monozyten. Die Trainingsintensität wurde nach der Formel von Lagerström (LAGERSTRÖM 1987) bestimmt:

$$\bullet \quad \text{TrHf} = \text{RHf} + \frac{(220 - \text{Alter}) - \text{RHf}}{100} \times 0,6$$

(TrHf = Trainingsherzfrequenz / RHf = Ruheherzfrequenz)

Das Fahrradtraining wurde im Rehabilitationskrankenhaus begonnen und später in ambulanten Gruppen fortgesetzt. Zwar änderte sich die Gesamtzahl der weißen Blutzellen während der Studie nicht, doch zeigten sich signifikante Veränderungen in der Zusammensetzung der Leukozytensubpopulation: während sich die Konzentration der Granulozyten erhöhte, fiel der Prozentsatz und die Anzahl der Lymphozyten und Monozyten signifikant ab. Bei den Funktionstests konnte eine vermehrte Phagozytosekapazität der Monozyten festgestellt werden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass durch physische Aktivität die Zahl spezifischer Rezeptoren auf der Membranoberfläche der Monozyten erhöht wird, die für den Kontakt zwischen Effektor- und Zielzelle notwendig sind, was wiederum darauf hindeuten kann, dass eine höhere Kapazität des Immunsystems zur Beseitigung von Mikroorganismen und neoplastischen Zellen gegeben ist.

Es hängt von der Intensität der körperlichen Aktivität ab, welche Auswirkungen sich auf das Immunsystem ergeben. Guiliani und Cestaro legen in ihrer 1997 publizierten Arbeit positive wie negative Effekte verschiedener Belastungsformen dar (GUILIANI et al. 1997).

Moderates Training wirkt positiv, da es eine Ausschüttung immunmodulatorischer Faktoren, wie Wachstumshormon, Prolaktin und Cytokine bewirkt. Es führt zu Veränderungen in der Lymphozytenzahl und -verteilung; insbesondere zeigt sich ein Anstieg der T- Suppressor Zellen und eine Abnahme in der T- Helfer : T- Suppressor Ratio. Von besonderem Interesse ist der beobachtete Anstieg der „natural killer cells“.

Diese günstigen Wirkungen auf das Immunsystem stützen nach Ansicht der Autoren das Konzept, dass angemessenes tägliches Training zur Verlangsamung des Alterungsprozesses und zur Krebsverhütung empfohlen werden kann.

Sie warnen vor zu intensiver Belastung, da es vorübergehend durch Erhöhung immunsuppressiver Substanzen, wie adrenokortikotroper Hormone und Glucokortikoide zur Abwehrschwächung und zum sogenannten „open window“ kommen kann. Eine erhöhte Infektionsgefährdung, aber auch eine verminderte Widerstandskraft gegen Krebs sind die

möglichen Folgen. Exzessives Ausdauertraining ist nach ihrem Dafürhalten wegen der berichteten Leukozytose und der Suppression der Killerzellen nicht geeignet, krebsprotektiv zu wirken.

Kritisch an diesen Arbeiten zu bewerten ist, dass der Nachweis der postulierten „Immunsystem-Krebs-Achse“ nicht geleistet wird. Es fehlt eine Erklärung dafür, warum und in welcher Weise die durch körperliche Aktivität ausgelösten Veränderungen der Immunparameter krebsprotektiv wirken.

4.1.2.2 Beeinflussung chronischer Erkrankungen durch körperliche Aktivität

Physische Inaktivität steht in enger Verbindung mit der steigenden Mortalität und Morbidität einer Reihe von Erkrankungen. Dazu zählen in erster Linie Hypertonus, koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, Übergewicht, Depression und Osteoporose. Diese Erkenntnisse und die wachsende Zahl an Studien, die die Beziehung zwischen Körperbetätigung und der Mortalität v.a. an kardiovaskulären Erkrankungen ermittelten, haben dazu geführt, regelmäßige körperliche Betätigung als „Gesundheitsmittel“ zu empfehlen (LÖLLGEN et al. 1998).

Gilt körperliche Aktivität in Zusammenhang mit den Herzerkrankungen inzwischen als durchaus etablierter Therapieansatz, so zählt es hinsichtlich der malignen Erkrankungen immer noch zu den alternativen Methoden.

Allgemeine Überlegungen und gesundheitspolitische Aspekte:

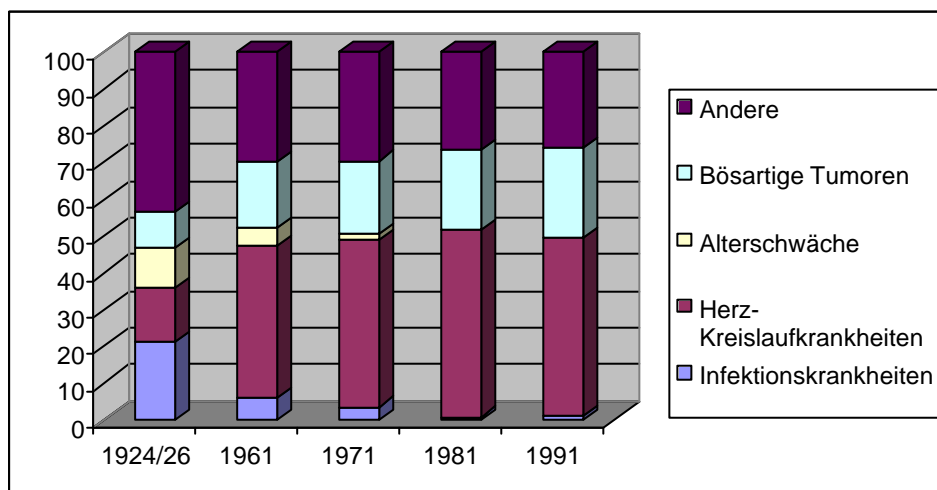
Aufgrund des medizinischen Fortschritts hat sich die Lebensprognose eines Neugeborenen in den letzten 100 Jahren nahezu verdoppelt. Die höhere Lebenserwartung und der hohe Anteil an älteren und betagten Menschen führen zu einem Wechsel der Erkrankungen und Behinderungen, der sich im Anwachsen der sog. Zivilisationskrankheiten bzw. der chronischen Erkrankungen niederschlägt.

Deutlich abzulesen ist dieser Wechsel an der Todesursachenstatistik:

Tabelle 5: Prozentualer Anteil häufiger Todesursachen an der Gesamtsterblichkeit 1924/24 für das Deutsche Reich, 1961, 1971, 1981 und 1991 für das frühere Bundesgebiet (SCHAEFER et al. 1978)

Jahr \ Todesursache	1924/26	1961	1971	1981	1991
Infektionskrankheiten	21,0	6,0	3,4	0,7	0,9
Herz-Kreislaufkrankheiten	14,8	41,4	45,6	50,8	48,7
Alterschwäche	11,1	4,8	1,6	-	-
Bösartige Tumoren	9,5	18,1	19,8	22,0	24,3
Andere	43,6	29,7	29,6	26,5	26,1
Summe	100%	100%	100%	100%	100%

Abbildung 4: Prozentualer Anteil häufiger Todesursachen an der Gesamtsterblichkeit 1924/24 für das Deutsche Reich, 1961, 1971, 1981 und 1991 für das frühere Bundesgebiet



Eine chronische Erkrankung wird definiert durch:

- eine nicht eindeutige Ursache (multifaktorielle Pathogenese)
- eine Progredienz der Erkrankung, so dass mit einer restitutio ad integrum nicht mehr gerechnet werden kann
- die Anbindung an eine Lebensweise mit diversen Risikofaktoren, wobei das „orale Fehlverhalten“ oft mit Bewegungsmangel gekoppelt ist.

Mit „a relative 5-year survival rate of 51%, cancer may be considered as a chronic illness“ (MARCINIAK et al. 1996).

Neben diesen Kriterien stehen gesellschaftspolitisch v.a. die hohen Kosten, die durch derartige Erkrankungen verursacht werden, im Vordergrund.

Für den Betroffenen ergeben sich aus ihnen vielfältige somatische Funktionsstörungen, aber auch soziale und psychische Beeinträchtigungen.

4.1.2.3 Einflusspektrum physischer Aktivität auf bereits bestehende maligne Erkrankungen

Es gibt relativ wenig gesicherte Daten darüber, ob Patienten, die bereits Krebs entwickelt haben, von körperlicher Aktivität profitieren und auch inwieweit eine mögliche Metastasierung beeinflusst wird.

Aus Tierexperimenten ist bekannt, dass bei Ratten, die eine Tumorerkrankung hatten, unter Training sich das Einsetzen einer Anorexie verzögerte und auch das Tumorgewicht zurückging.

Beim Menschen geht man davon aus, dass durch die sportliche Betätigung, abgesehen von der kontrovers beurteilten immunmodulatorischen Kapazität, die Stimmung gehoben wird und dadurch eine Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden kann.

Mit Sport und körperlicher Aktivität ergeben sich neben der Zunahme an Lebensqualität für den an Krebs erkrankten Menschen erhebliche therapeutische Möglichkeiten (PETERS et al. 1996).

Im somatischen Bereich kommt es zur Kompensation der durch die Krankheit entstandenen Leistungsdefizite (z.B. im Schulter-Armbereich nach Mammaamputation), wobei auch Herz und Kreislauf trainiert werden.

Es scheint für die Krankheitsaufarbeitung sehr wichtig, dass der Patient lernt, wieder mit dem Körper, dem er es unter Umständen übelnimmt, dass in ihm Krebs entstanden ist, lustbetont umzugehen.

Den psychisch stimulierendsten Effekt scheint dabei eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit möglichst über das Niveau vor der Erkrankung zu haben. Allerdings muss einem übertriebenem Leistungsstreben entgegengewirkt werden.

Einen besonderen Stellenwert in psycho-sozialer Hinsicht hat das Training in der Gruppe mit Gleichbetroffenen.

Dadurch dass die Betroffenen sowohl auf seelischer wie auch auf somatischer Ebene von der körperlichen Betätigung profitieren, kann man durchaus von einem ganzheitlichen Ansatz der Sport- und Bewegungstherapie bei malignen Erkrankungen sprechen.

Verschiedenste Prinzipien wurden diskutiert, um die Wirkungen von physischer Aktivität auf die Gesundheit zu erklären. Die hypothetischen Mechanismen – von Cohen (COHEN et al. 1992) aufgestellt – spielen nicht nur eine Rolle bei der Prävention einer Krebserkrankung, sondern greifen unter Umständen auch, wenn eine bösartige Erkrankung diagnostiziert wurde. Körperliche Aktivität kann dann die „traditionellen“ Therapieformen unterstützen, indem sie verschiedenste Körpersysteme beeinflusst.

Wichtig im Zusammenhang zwischen Krebs und Körperaktivität sind:

- verändertes endokrines Profil
- veränderter Prostaglandinmetabolismus
- erhöhte Endorphinproduktion
- erhöhte Immunfunktion
- veränderter BMI/Körperfettverteilung
- erhöhte Antioxidantienfunktion
- verbesserte Kolonperistaltik

Die Einflussgröße dieser möglichen Mechanismen ist im Hinblick auf die Krebsprävention nur im Ansatz erhellt und bedarf im Zusammenhang mit einer bereits bestehenden bösartigen Erkrankung dringend der wissenschaftlichen Evaluierung.

4.1.2.4 Mögliche negative Einflüsse körperlicher Aktivität

Sogenannte Spontanheilungen im Zusammenhang mit externen körperlichen Belastungen haben in den vergangenen Jahren vermehrtes öffentliches Interesse erfahren. Zum Beispiel das Buch des an Krebs erkrankten Journalisten Haetzel, Wege auf Wasser und Feuer, Ultraman- Die zweite Kraft, der bereits unmittelbar im Anschluss an seine Darmkrebsoperation mit dem Lauftraining für den sogenannten Ultraman-Wettbewerb auf Hawaii begann, wobei 10 km Schwimmen, 370 km Radfahren und 83 km Laufen innerhalb von 3 Tagen abzuleisten sind. Er sieht seine nicht mehr erwartete Heilung in engstem Zusammenhang mit seiner Aktivität im Extremsport (HAETZEL 1990).

Auf welche Maßnahmen oder Ursachen diese unverhofften Heilungen auch immer zurückgeführt werden, sie gelten als extreme Rarität, die nur jeden Hunderttausendsten Krebserkrankten betrifft (HELM et al. 1998).

Es wurde bereits im Zusammenhang mit der immunologischen Dimension physischer Aktivität extreme Körperbelastung als kritisch bewertet, da sie das Abwehrsystem über eine Reihe von Mechanismen schwächt. Daraus folgt unter Umständen eine höhere Anfälligkeit gegenüber karzinogen wirkenden Agentien.

Darüber hinaus darf bei Sportarten, die v.a. in der Sonne ausgeübt werden, eine Erhöhung der Rate lichtinduzierter Malignome nicht vernachlässigt werden.

Die Statikgefährdung bei ossärer Metastasierung oder primären Knochentumoren gilt weiterhin als Kontraindikation.

Anstrengende physische Aktivität erhöht die Sauerstoffaufnahme, wobei ein gewisses Potential für die Bildung reaktiver Sauerstoffarten, wie z.B. freier Sauerstoffradikaler entsteht. So kommt es zur oxidativen Veränderung von Proteinen. Dies wiesen Poulson, Loft und Vistisen in einer Arbeit nach, in der sie den Einfluss extremer Körperbelastung auf die Rate der oxidativen DNA-Modifikation an gesunden jungen Männern, die bei der dänischen Armee an einem täglich 8-11stündigen Trainingsprogramm teilnahmen, welches über sechs Wochen durchgeführt wurde, untersuchten (POULSON et al. 1996).

Schaden nehmen die Biomoleküle dann, wenn durch den Anstieg der „reactive oxygen species“ die Schutzkapazität der antioxidativ wirkenden Verteidigungsmechanismen überschritten wird. In diesem Zusammenhang ist die tierexperimentelle Arbeit von Duncan, Harris, Ardies zu beachten (DUNCAN et al. 1997).

Die durch starke körperliche Anstrengung ausgelöste DNA –Modifikation wurde über das mit dem Urin ausgeschiedene DNA-Reparaturprodukt 8- Oxo-7,8-Dihydro-2'- Deoxyguanosine gemessen. Durch das Hochleistungsstraining kam es zu einer 33%igen Steigerung der Rate der oxidativen DNA –Modifikation.

Zwar ist die Beziehung zwischen der oxidativen DNA –Modifikation bei langdauerndem Extremtraining und den Einflüssen für die Gesundheit noch nicht vollkommen geklärt, doch ist zu vermuten, dass sich daraus ein Risiko für die Entwicklung von Krebs und vorzeitiges

Altern ergeben kann. Für gemäßigte oder kurzfristige Anstrengung konnte ein solcher Schadensmechanismus nicht nachgewiesen werden.

4.1.3 Sport, körperliche Belastung, physische Aktivität als Präventivfaktor gegenüber malignen Erkrankungen

Unterschiede in der Krebsinzidenz zwischen verschiedenen Ländern und Veränderungen der Erkrankungsrate im Zusammenhang mit der Migration weisen darauf hin, dass maligne Erkrankungen und Todesfälle in größerem Umfang von Umwelt- und Lebensstilfaktoren beeinflusst werden und daher bis zu einem gewissen Umfang als vermeidbar gelten dürfen.

In den letzten Jahren bekommt die Erkenntnis immer größeres Gewicht, dass nicht nur durch Vermeidung bestimmter Risikofaktoren, sondern auch durch den Einsatz potentieller Schutzgrößen Krebsinzidenz und Mortalität verändert werden können. Dabei kommt der Untersuchung der potentiell protektiven Potenz körperlicher Aktivität ein wachsendes Interesse zu.

Die Durchführung von Versuchen zur Ermittlung der Wirkung karzinogener Einflüsse auf sportliche und mehr sitzende Menschen verbietet sich nicht nur in ethischer Hinsicht. Aus diesem Grund werden Ergebnisse aus Tierversuchen und epidemiologischen Vergleichen zwischen Athleten und Nichtathleten, Menschen mit körperlich anstrengenden Berufen und Personen mit mehr sitzender Tätigkeit sowie Personen, die in ihrer Freizeit physisch aktiv sind und denen die eher der Ruhe pflegen, zum Nachweis der Zusammenhänge zwischen körperlicher Aktivität und Krebserkrankungen herangezogen.

4.1.3.1 Tierexperimente

Shepard stellt in seinem 1993 erschienenen Überblicksartikel: „Exercise in the Prevention and Treatment of Cancer“ eine Vielzahl an tierexperimentellen Studien vor, wobei er jedoch die Aussagekraft der Tierversuche und ihre Übertragbarkeit auf den Menschen in Frage stellt (SHEPARD 1993).

Die Labortiere – in der Regel Mäuse oder Ratten - müssen sich nach, während oder vor der Applikation von Tumoren einem Training unterziehen; dabei werden die in ihrer Bewegung eingeschränkten Tiere mit Wurfgefährten verglichen, denen freies Umherlaufen und Zugang zu einer Rolltrommel erlaubt ist. Bei anderen Versuchsanordnungen wird das Laufen in einer „Tretmühle“ erzwungen – in der Regel mit Elektroschock – ebenso unfreiwillig ist das Schwimmen mit beschwerten Schwänzen.

Ein Vorteil ist, dass der Trainingsumfang und die Art der Ernährung leichter standardisiert werden können. Gerade diese unterscheidet sich aber wesentlich von der Nahrung frei lebender Tiere, auch ist sie kaum mit der des Menschen vergleichbar. Kein üblicherweise im Tierversuch angewandtes Trainingsprogramm bietet ein gutes Modell für die normale Freizeitgestaltung des Menschen.

Eine weitere Problematik sieht der Autor darin, dass die Labortiere aufgrund der Inzucht häufig selbst Tumoren entwickelten. Außerdem würden die Tiere durch die Trainingsbedingungen unter einen derartig schweren psychischen Stress gesetzt, dass die Kombination einer solchen Belastung mit der körperlichen Aktivität wahrscheinlich sogar gegenteilige Wirkungen auf das Immunsystem haben könnte. Wegen der großen Unterschiede

hinsichtlich der Lebensspanne zwischen den einzelnen Spezies und zwischen Tieren und Menschen wird es kaum möglich sein, eine verlässliche Vergleichsbasis zu finden. Schließlich ist es denkbar, dass die experimentell induzierten Tumoren des Tiermodells nicht in der gleichen Weise auf körperliche Betätigung reagieren wie die spontan entstandenen malignen Erkrankungen des Menschen.

Trotz aller Vorbehalte gegenüber der Aussagekraft der tierexperimentellen Studien zieht derselbe Autor in einer neueren Arbeit „Exercise and cancer“, 1996, die Schlussfolgerung „...that prior or concurrent exercise reduces the incidence of chemically induced tumors and produces a 25 to 100% slowing of growth in implanted sarcomas, adenocarcinomas, mammary carcinomas, hepatomas in both the rat and the mouse“ (SHEPARD 1996). Diese positiven Effekte ließen sich auch bei Verringerung des Trainingsumfangs bzw. der Intensität feststellen, unabhängig davon, ob dies vor, während oder nach einer experimentellen Tumorinduktion durchgeführt wurde.

4.1.3.1.1 Die Untersuchung des Einflusses physischer Aktivität auf spezifische Krebsarten im Tierexperiment

Ziel der Studien auf diesem Gebiet ist es, einen plausiblen biologischen Mechanismus am Tiermodell zu erschließen, über welchen körperliche Aktivität eine Krebserkrankung zu beeinflussen vermag.

Woods (WOODS et al. 1994) untersuchte die Auswirkungen von physischer Aktivität auf die Immunantwort gegenüber Krebs. Mäuse, die jeweils Trainingseinheiten mit unterschiedlicher Intensität zugewiesen waren, wurden mit Brustkrebszellen beimpft. Dabei interessierten v.a. die Auswirkung von körperlicher Belastung auf Anzahl und Aktivität der intratumoral gelegenen Phagozyten. Die Studie erbrachte, dass gemäßigt Training zwar die Phagozytosekapazität dieser Zellen zu erhöhen vermag, dass aber trotzdem Tumorzinzidenz und -progression unbeeinflusst blieben.

Die 1997 von Duncan, Harris und Ardies veröffentlichte Untersuchung ging der Frage nach, wie sich die Aktivität der Superoxid Dismutase (SOD) und der Katalase (CAT), die beide antioxidativ wirken, und der beiden Phase-II-Enzyme (Transferasen) Glutathion-S-Transferase (GST) und der UDP-Glucuronyl-Transferase (UDP-GT) in Lunge und Leber u.a. unter dem Einfluss von Training verhielten. Nach Ansicht der Autoren, lässt sich damit z.T. die inverse Beziehung zwischen Lungenkrebs und körperlicher Aktivität, die in epidemiologischen Studien beobachtet worden war, erklären.

Hintergrund dieser Untersuchung war die Erkenntnis der inversen Beziehung zwischen den Phase-II-Enzymen und der Krebsinzidenz. Wiederholtes Training führt zur Induktion dieser Enzymgruppen, welche Karzinogene inaktivieren. Dieser Einfluss zeigt sich in größerem Maß an der Lunge als an der Leber. Damit ist eine Erklärung des protektiven Effekts von körperlicher Aktivität zumindest im Tiermodell gefunden (DUNCAN et al. 1997).

4.1.3.1.2 Schlussfolgerungen

Im Allgemeinen haben sich im Tiermodell die Trainingseffekte im Hinblick auf Tumorerkrankungen als positiv erwiesen (SHEPARD 1993).

Die Ergebnisse von Uhlenbruck und Mitarbeitern, die 1987 veröffentlicht wurden (UHLENBRUCK et al. 1987) besagen, dass vorherige und anschließende Laufband-Ausdauerbelastung bei Tieren

- das Anwachsen experimenteller Tumoren verzögert oder verhindert
- das Größenwachstum von Tumoren signifikant hemmt
- den Metastasierungsprozess beträchtlich reduziert.

Auffällig ist, dass sich die meisten neueren Arbeiten, die sich zur Erschließung des Zusammenhanges zwischen physischer Aktivität und malignen Erkrankungen des Tiermodells bedienen, im Bereich der immunologischen Dimension dieser Thematik entstehen. Eine mögliche Ursache mag darin zu sehen sein, dass von nahezu allen herangezogenen Autoren eine durch die Abwehrkräfte direkt oder indirekt vermittelte Schutz- und Heilwirkung körperlicher Betätigung postuliert wird.

4.1.3.2 Methodologische Probleme der Untersuchungen am Menschen

Um den Einfluss von körperlicher Aktivität auf das Malignomrisiko zu untersuchen, liegt der epidemiologische Vergleich von ehemaligen Athleten und ihren eher inaktiven Altersgenossen nahe.

Die scheinbar einfach zu erhaltende Datenbasis darf jedoch nicht darüber hinweg täuschen, dass es sich bei den Sportlern um eine in hohem Ausmaß selektierte Population handelt, bei der allein schon aufgrund des Körperbaus, des Lebensstil, des sozioökonomischen Status das Krebsrisiko von dem der Durchschnittsbevölkerung abweichen kann.

Eine andere Untersuchungsmöglichkeit, ergibt sich aus dem Vergleich zwischen den Berufstätigen, die einer körperlich anstrengenden Arbeit nachgehen und den Arbeitnehmern mit mehr sitzender Tätigkeit.

Dabei hat sich die Übertragung der aus dem anglo-amerikanischen Gesellschafts- und Sprachraum übernommenen Ausdrücke: „Blue“ oder „White Collar Worker“ auf die Verhältnisse des europäischen Arbeits- und Sozialgefüges wegen der sozioökonomischen Differenzen als problematisch erwiesen.

4.1.3.2.1 Die Datenerhebung

Ganz wesentlich beeinflusst das sogenannte „Studiendesign“, d.h. die Art und Weise und der Zeitpunkt der Datenerhebung, die Ergebnisse der verschiedenen Forschungsarbeiten.

Bei den Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und malignen Erkrankungen handelt es sich in der Regel um epidemiologische Arbeiten, die entweder als Kohorten- oder als Case-Control- Studie angelegt sind (HARMS 1988).

Der Begriff Kohortenstudie bezeichnet eine epidemiologisch prospektive, d.h. eine vorausschauende Untersuchung, bei der mit der Datenerhebung begonnen wird, bevor die

interessierenden Ereignisse eingetreten sind. Eine Gruppe oder mehrere Gruppen von gesunden Personen, die einem bestimmten Risiko ausgesetzt sind, aber nur zu einem kleinen Teil erkranken, werden über einen längeren Zeitraum beobachtet. Um zu aussagekräftigen statistischen Daten zu gelangen, sind sehr umfangreiche Personengruppen nötig, damit sich eine ausreichend große Zahl an Erkrankungsfällen ergibt. Die Beobachtungsdauer beträgt in der Regel Jahre, aber auch Jahrzehnte. Eine große Rolle spielt daher das “drop-out“-Problem, aufgeworfen durch Personen, die sich der weiteren Beobachtung entziehen. Eine systematische Verzerrung der Ergebnisse kann die Folge sein.

Bei der Case-Control- oder auch Fall-Kontroll-Studie wird in der Regel retrospektiv versucht, bestimmte ätiologische Faktoren zu erhellen, z.B. anhand von Krankengeschichten. Die Mitglieder der Kontrollgruppe sollen in möglichst vielen Einflussfaktoren den Probanden der Fallgruppe vergleichbar sein. Hierbei kann aber immer nur eine gewisse Ähnlichkeit, nicht jedoch die Homogenität biologischer Experimente erreicht werden. Einem gegenüber der Kohortenstudie geringeren finanziellen, personellen und zeitlichen Aufwand steht eine oft mangelhafte Datenqualität gegenüber, da viele Einflussgrößen nicht oder nur mangelhaft erhoben wurden. Außerdem besteht bei dieser Art der Untersuchung stets die Gefahr eines sog. “recall bias“, einer krankheitsbedingten Erinnerungsverzerrung der befragten Patienten.

Ein wichtiges Beurteilungskriterium ist die Berücksichtigung bzw. das Außer-Acht-Lassen von sog. Kovariablen. So beklagt Shepard (SHEPARD 1996) , dass in vielen Untersuchungen wichtige Faktoren und potentielle Störvariablen, wie z.B. das Lebensalter, Rauchgewohnheiten oder eventuell bestehende Fettleibigkeit nicht in die Analyse des Zusammenhangs zwischen Krebsrisiko und körperlicher Betätigung mit einbezogen wurden.

Darüber hinaus ist zu unterscheiden, ob die jeweilige Untersuchung auf die Klärung der Mortalität (Zahl der an einer bestimmten Erkrankung Gestorbenen im Verhältnis zur Gesamtzahl der Bevölkerung) abzielt oder ob es ihr um Darlegung der Inzidenz (Zahl der Neuerkrankungen einer bestimmten Krankheit im Verhältnis zur Gesamtzahl der Bevölkerung) geht.

Anschließend werden einige Einflussfaktoren dargelegt, die bei der Beurteilung der Aussagekraft der verschiedenen Studien berücksichtigt werden müssen. Daraus wird deutlich, dass der Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und Krebs verschiedensten Determinanten unterliegt und eine einfache Kausalität wohl nicht ermittelt werden kann.

4.1.3.2.2 Die Auswahl der zu untersuchenden Population

Der Einfluss körperlicher Aktivität auf das Krebserkrankungsrisiko scheint sich am einfachsten aus einem Vergleich zwischen früheren Athleten, die viele Stunden täglich über Jahre hinweg sportlich aktiv waren, und ihren „sitzenden“ Altersgenossen ableiten zu lassen. Shepard (SHEPARD 1993) weist in seinem Aufsatz „ Exercise in the prevention and treatment of cancer“ darauf hin, dass gerade Athleten im Hinblick auf Körperbau und andere Faktoren, die das Krebserkrankungsrisiko verändern, eine inter- und intrapersonell hochselektive Population darstellen. Der Großteil habe einen geringeren Prozentsatz an Körperfett als die Durchschnittsbevölkerung, woraus sich Unterschiede in der Biosynthese der Steroide ergäben. Auch hielten viele Hochleistungssportler bestimmte Diäten ein, aus denen sich Probleme der Vergleichbarkeit ergäben. Des weiteren kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Lebensgewohnheiten und der Trainingsumfang der ehemaligen Athleten auch im mittleren und höheren Lebensalter, in welchem Neoplasien gehäuft

auftreten, unverändert blieben. Besonders Männer, die während ihrer Universitätszeit sehr sportlich waren, verändern ihren Lebensstil mit zunehmendem Alter durch geringe körperliche Aktivität, Rauchen und regelmäßigen Alkoholkonsum zum schlechteren. Bei ehemaligen Athletinnen scheint sich dagegen das ursprüngliche sportliche Engagement konstanter über die Jahre zu erhalten. Der Autor weist auch auf Unterschiede in sozioökonomischer Hinsicht hin, wobei die Athleten oft eine bessere Position einnehmen als der Durchschnitt der Bevölkerung.

Die Ermittlung des Zusammenhanges zwischen physischer Aktivität und Malignomrisiko basiert in einer Reihe von Untersuchungen auf dem Vergleich von Menschen mit körperlich anstrengenden Berufen mit Arbeitnehmern in überwiegend sitzender Tätigkeit. Dabei wird häufig davon ausgegangen, dass die körperliche Tätigkeit – ob schwer oder leicht - über Jahre hinweg nur geringfügigen Veränderungen unterliegt. Außerdem hat es sich als problematisch erwiesen, das Maß der körperlichen Aktivität aufgrund von Krankenhausakten zu ermitteln, wobei die aktuelle Berufsangabe nicht zwangsläufig das lebenslange Tätigkeitsspektrum widerspiegeln muß. Um diese Schwierigkeit zu umgehen, wurde zum Teil versucht, eine Klassifikation aufgrund der Ruhe-Herzfrequenz vorzunehmen, die im Allgemeinen zur Beurteilung der körperlichen Aktivität herangezogen werden kann. Es ist allerdings nicht zu verleugnen, dass diese durch die Rauchgewohnheiten, aber auch durch die aktive oder passive Freizeitgestaltung des Individuums beeinflusst wird. Auch muß in Betracht gezogen werden, dass Arbeitnehmer, deren physische Leistungsfähigkeit unter Umständen wegen einer chronischen Erkrankung, z. B. eines Malignoms, abgenommen hat, in einen Bereich mit geringerer Belastung versetzt werden.

Mit Folgen der Einwirkung industrieller Karzinogene muß eher bei den Berufsgruppen mit hoher körperlicher Belastung gerechnet werden. Sozioökonomischer Status und Lebensstil unterscheiden sich von den Bedingungen der mehr sitzenden Tätigkeitssparten.

Darüber hinaus scheint durch den Strukturwandel der modernen Industrie, in welcher nur noch wenige Tätigkeiten mit hoher körperlicher Belastung über Jahre einher gehen, die Untersuchung auf der Basis von beruflicher Klassifikation mehr und mehr in den Hintergrund gedrängt.

In der Zukunft – so führt Shepard aus – sind signifikante körperliche Anstrengungen wohl überwiegend auf dem Sektor der aktiven Freizeitgestaltung zu finden (SHEPARD 1993).

Eine wesentliche Barriere bei der Bewertung des Einflusses physischer Aktivität auf das Krebserkrankungsrisiko stellt die Einschätzung des Ausmaßes der körperlichen Betätigung auf einer epidemiologischen Basis dar.

Fragebögen, die sich auf die Erinnerung stützen, sind von geringer Reliabilität (Streuung der Ergebnisse bei Wiederholung) und Validität (Richtigkeit, mit der auch tatsächlich das gemessen wird, was gemessen werden soll). Eine Schätzung des Aktivitätsniveaus lediglich aufgrund von Berufsbezeichnungen steht auf etwa derselben Stufe. Andererseits sind quantitative Messeinrichtungen, die z.B. die Anzahl der Schritte, den Sauerstoff -Verbrauch, den Puls erfassen, zu kostspielig und arbeitsintensiv für eine umfangreiche Untersuchung. Wird das Ausmaß der körperlichen Betätigung nur einmalig ermittelt, kann das Ergebnis der jeweiligen Studie durch systematische Verzerrungen verfälscht werden.

Eine wiederholte Erfassung des Aktivitätslevels einer großen Anzahl körperlich tätiger Individuen in einer Longitudinalstudie mittels Fragebogen und gezielter Anamnese über mehrere Jahre, scheint der zuverlässigste Weg zur Beurteilung des Effektes von Sport und Bewegung auf das Risiko, ein Malignom zu entwickeln.

Um möglichst viele der zusätzlichen Einflussgrößen und wesentliche Wechselwirkungen berücksichtigen zu können, ist deren Kontrolle durch angemessene mehrfaktorielle Analysen nötig.

4.2 Prävention maligner Erkrankungen durch physische Aktivität

4.2.1 Gesamtkrebsmortalität und -morbidity

Dieses Kapitel beschäftigt sich nicht nur mit Untersuchungen, die sich mit dem Einfluss von körperlicher Aktivität in den verschiedensten Bereichen auf die Gesamtmortalität und – morbidität an Krebserkrankungen insgesamt befassen, sondern auch mit Studien, deren Anliegen es ist, diesen Zusammenhang nicht nur an einer Tumorart, sondern an mehreren Krebstypen unter denselben methodologischen Prämissen zu erarbeiten.

4.2.1.1 Krebsrisiko und körperliche Belastung im Beruf

Bereits in den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts wurden Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Krebsrisiko durchgeführt. Gerade in diesem Bereich schien die Einflussgröße der physischen Aktivität wegen der nur schwach ausgeprägten horizontalen und vertikalen Mobilität über einen längeren Zeitraum an einer konstanten Population besser erfassbar als im Hinblick auf die Freizeitaktivitäten.

Das „Design“ dieser frühen Studien ist sehr umstritten, allerdings geben auch sie schon Hinweise auf mögliche Schutzeffekte durch physische Betätigung (SHEPARD 1993).

Aus den zwischen 1962 und 1987 durchgeführten Studien, die einen Zusammenhang zwischen der Mortalität an allen Krebsarten und der körperlichen Belastung im Beruf herstellen, lässt sich mit einer Ausnahme ableiten, dass „... greater occupational activity is associated with a lower risk of death from cancer“ (SHEPARD 1996).

Viele der Untersuchungen, die Shepard in seiner Review auswertet, bilden ebenfalls die Basis der Überblicksarbeit von Sternfeld (STERNFELD 1992), wobei hier 12 Studien zu physischer Aktivität in Beruf und Freizeit aufgenommen wurden, die in den Jahren 1954 bis 1989 publiziert wurden.

Die bei weitem umfangreichste Studie zum Thema „Physische Aktivität im Beruf und Risiko an allen Krebsarten zu sterben“ wurde bei Arbeitern und Angestellten der US-Eisenbahn (TAYLOR et al. 1962) durchgeführt, wobei sich für die Büroangestellten eine signifikante Erhöhung des Risikos um 50% gegenüber der körperlich aktivsten Gruppe der Eisenbahnarbeiter ergab. Allerdings ist dieses Ergebnis dadurch in seiner Aussagekraft eingeschränkt, dass als einzige statistische Kontrollgröße das Alter mit einbezogen wurde, nicht jedoch so wichtige Einflußgrößen wie Rauchen oder Übergewicht. Sternfeld (STERNFELD 1992) weist in ihrer Arbeit darauf hin, dass sich bei einer vergleichbaren Population italienischer Eisenbahnarbeiter kein signifikanter Schutzeffekt beruflicher Körperbelastung feststellen ließ (MENOTTI et al. 1985).

Eine große Schwierigkeit diese Studien zu bewerten und zu vergleichen beruht auf der Uneinheitlichkeit der Klassifikation körperlicher Aktivität im Berufsleben.

Meist wird als Messkriterium die Schätzung der körperlichen Aktivität einer Person aufgrund einer Berufsbezeichnung eingesetzt, die jedoch nur ein grobes, wenig befriedigendes Verfahren darstellt, das bestenfalls geeignet ist, gewisse Hinweise zu geben.

Marti (MARTI 1992) bemängelt, dass methodologisch derart einfache Arbeiten, die auf einer Aktivitätsklassifizierung von Berufsbezeichnungen basieren, stets „typische“ relative Kolonkarzinomrisiken von nur 1,3 bis 1,4 und keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Rektumkarzinom ermittelten.

Persky (PERSKY et al. 1981) versuchte dieses Problem zu umgehen, indem er bei der Bewertung der physischen Berufsbelastung die Ruheherzfrequenz zugrunde legte. Alle Teilnehmer waren Männer und stammten aus 3 Gruppen: aus einer Benzin- Gesellschaft, aus einem Elektrokonzern und aus einem Projekt zur Aufdeckung von Herzerkrankungen. Diejenigen, die in der Folge Lungen- oder Kolonmalignome bzw. Krebs jeglicher Art entwickelten, hatten höhere Ruhfrequenzen als der Bevölkerungsdurchschnitt. Dieser Trend blieb auch nach Berücksichtigung von Alter, systolischem Blutdruck, Gewicht, Cholesterinwerten und Rauchgewohnheiten in den statistischen Berechnungen bestehen.

Paffenbarger (PAFFENBARGER et al. 1987) verwendete zur Bewertung der körperlichen Belastung bei Hafenarbeitern deren Energieaufwand pro Woche. Abweichend von den Ergebnissen aller übrigen Studien ergaben sich in dieser Untersuchung statistisch nicht signifikante Erhöhungen für die aktiveren Teilnehmer hinsichtlich des Gesamtkrebs-, aber auch des Lungenkrebsrisikos.

Albanes (ALBANES et al. 1989) nahm eine dreistufige Klassifikation der beruflichen Aktivität vor und beim Vergleich der Aktivsten mit den Probanden in sitzenden Tätigkeiten ließ sich eine signifikant inverse Beziehung bei Männern und Frauen für die Gesamtkrebsrate feststellen.

Brownson (BROWNSON et al. 1991) führte eine Reihe von Case-Control-Studien durch, um den Zusammenhang zwischen sechzehn Krebstypen (Mundhöhle, Oesophagus, Magen, Colon, Rektum, Pankreas, Larynx, Lunge, malignes Melanom, Prostata, Testis, Blase, Nieren/Harntrakt, Gehirn/ Nervensystem, Non-Hodgkin-Lymphom, Leukämie, andere Krebsarten) und der körperlichen Aktivität im Beruf zu ermitteln. Die Studienteilnehmer wurden durch die Missouri Cancer Registry, welches neu aufgetretene Krebsfälle von öffentlichen und privaten Krankenhäusern registriert, für den Zeitraum 1984-1989 erfaßt. Aufgenommen wurden 17.147 weiße Männer, die zum Zeitpunkt der Diagnose zwanzig Jahre oder älter waren. Daten zu Beruf und Tabakkonsum wurden aus den Krankenhausakten übernommen und in ein standardisiertes Protokoll übertragen. Bei der Kategorisierung der Tätigkeiten nach der körperlichen Belastung bedienten sich die Untersucher des von Garabrant (GARABRANT et al. 1984) entwickelten Klassifikationsschemas, nach dem ein Beruf, der mehr als 80% der Zeit physische Anstrengung erforderte, als hoch aktiv eingestuft wurde, 20-80% galten als mäßig aktiv und weniger als 20% als niedrig aktiv. Die Einflußgrößen Alter und Rauchgewohnheiten wurden bei allen Krebsarten, zusätzlich bei Lungenkrebs die Exposition gegenüber karzinogenen Stoffen, in den statistischen Berechnungen berücksichtigt.

Diese Studie bestätigt die Ergebnisse anderer Untersuchungen, da auch hier eine Risikoerhöhung für das Colonkarzinom sowohl bei gemäßigter wie bei niedriger Aktivität festgestellt wurde; vergleichbare Ergebnisse wurden hinsichtlich der Prostatamalignome erhoben. Niedrige körperliche Betätigung im Beruf begünstigte ebenfalls die Entwicklung eines Hodentumors.

Im Gegensatz dazu zeigte sich bei Lungenkrebs im Zusammenhang mit mittlerer und niedriger physischer Aktivität ein verringertes Risiko, wobei die Autoren in diesem Fall zu bedenken geben, dass es sich um ein „Artefakt“ handeln könnte, welches möglicherweise

durch den ungenügend kontrollierten Einfluss der Rauchgewohnheiten zu erklären ist. Ein Zusammenhang zwischen Magenkrebs und körperlicher Belastung im Beruf konnte nicht festgestellt werden.

Die geringe Beziehung zwischen rektalen Malignomen und dem Aktivitätsausmaß läßt keine abschließende Beurteilung zu.

Der Zusammenhang zwischen Rektalkarzinom und physischer Aktivität wird insgesamt sehr kontrovers diskutiert. Einige Verfasser neigen zu der Meinung, dass sich keine biologische Kausalität herstellen ließe, andere stellen eher die „messtechnische“ Problematik, die die Erkenntnis dieser Zusammenhänge verdeckt, in den Vordergrund.

Die Autoren räumen ein, dass die Untersuchung aufgrund der Art der Erhebung der beruflichen Tätigkeiten und der daraus ermittelten körperlichen Aktivität, aber auch durch das Außer-Acht-Lassen des sozioökonomischen Status, der Ernährungsgewohnheiten und des Freizeitverhaltens in ihrer Aussage begrenzt ist.

Shepard (SHEPARD 1996) zieht aus diesen Ergebnissen die Schlussfolgerung, „...that occupational studies in general support the concept that physical activity has at least a weak protective effect against the overall cancer death rate“, wobei sich aus den Untersuchungen, die er in seinem 1993 erschienenen Artikel aufarbeitet, ableiten lässt, dass vermutlich ein konstanter Zusammenhang zwischen sitzenden Tätigkeiten und einem erhöhten Colonkarzinom-Risiko besteht. Die Gefahr an Krebs jeglicher Art zu erkranken, scheint für Berufstätige mit höherer körperlicher Belastung zumindest tendenziell geringer zu sein.

4.2.1.1.1 Studien, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Schutz gegenüber verschiedenen Krebsarten überprüfen

Brownson (BROWNSON et al. 1991) macht keine Aussage über den Zusammenhang von körperlicher Aktivität und dem Gesamtkrebsrisiko, sondern differenziert nach den verschiedenen Krebsarten in Abhängigkeit von dem Ausmaß der physischen Belastung. Um der Übersichtlichkeit willen und um die methodischen Einheit der Studie zu wahren, wurden die Ergebnisse in diesem Zusammenhang wiedergegeben, um dann nochmals bei den verschiedenen Tumorarten aufgenommen zu werden.

Studiendesign: Case-Control-Studien

- Zahl der Teilnehmer: 17.147
- Geschlecht: Männer
- Alter: >20 Jahre zum Zeitpunkt der Diagnose
- Besonderheiten: nur Weiße
- Erfasste Krebsarten: 16 (s.u.)
- Erfasste Berufsgruppen: keine Differenzierung
- Beurteilung des Aktivitätsniveaus:

Körperliche Aktivität	> 80% der Zeit	hohe Aktivität
Körperliche Aktivität	20-80%	gemäßigte Aktivität
Körperliche Aktivität	< 20%	geringe Aktivität

Berücksichtigte Einflussfaktoren: Alter, Rauchgewohnheiten; nur bei Lungenkrebs: Exposition gegenüber karzinogenen Stoffe.

Tabelle 6: Odds Ratio und 95% Confidence Intervall : Krebserkrankungen und physische Aktivität

Topographische Lage/ Organ	Aktivitätslevel	Anzahl der Fälle	Odds Ratio	95% Confidence Intervall
Mundhöhle	gemäßigt	457	1,0	0,8;1,2
	niedrig	42	1,1	0,8;1,7
Ösophagus		189	1,0	0,7;1,4
		11	0,7	0,3;1,4
Magen		281	1,0	0,8;1,4
		28	1,4	0,9;2,2
Colon		1.476	1,1	1,0;1,3
		120	1,2	1,0;1,5
Rektum		646	1,1	0,9;1,3
		55	1,2	0,8;1,7
Pankreas		339	1,3	1,0;1,8
		22	1,1	0,6;1,9
Larynx		274	1,0	0,7;1,4
		11	0,5	0,3;1,0
Lunge		3.687	0,9	0,8;1,0
		230	0,8	0,6;0,9
Malig.Melanom		111	1,0	0,6;1,6
		11	1,2	0,5;2,6
Prostata		2.301	1,1	1,0;1,3
		200	1,5	1,2;1,8
Hoden		189	1,1	0,8;1,7
		31	2,2	1,3;3,7
Blase		865	1,1	0,9;1,5
		66	1,1	0,9;2,0
Niere/harnleit. Organe		413	1,2	0,9;1,5
		36	1,3	0,9;2,0
Gehirn/Nerven-System		256	1,0	0,7;1,3
		27	1,3	0,8;2,1
Non-Hodgkin-Lymphome		425	1,0	0,8;1,4
		37	1,2	0,8;1,8
Leukämie		346	1,0	0,8;1,3
		28	1,1	0,7;1,7
Andere Krebs-Arten		1.384	1,2	1,0;1,4
		95	1,0	0,8;1,3

4.2.1.1.2 Studien, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Schutz gegen Krebs jeglicher Art überprüfen

Tabelle 7: Studien, die den Zusammenhang zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Schutz gegen Krebs jeglicher Art überprüfen

Referenz	Anzahl	Population ¹	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio ² ;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat., „Störfaktoren“ ³
Steenland, Nowlin, Palue, 1995	Kohorte: 14.407	TeilnehmerInnen der NHANES 1 (National Health and Nutrition Survey) zwischen 25-74J	Bezogen auf körperl. Aktivität außer Freizeit		Fragebogen, Untersuchung	Alter, Rauchen, Alkohol, BMI, Einkommen, körperl. Freizeitaktivität
	Fälle: 1250					
	Alle Krebsarten					
	Männer: 657					
			wenig vs. viel	1,29 (0,99-1,69)		
			mäßig vs. viel	1,02 (0,86-1,22)		
	Frauen: 593		wenig vs. viel	1,20 (0,90-1,61)		
			mäßig vs. viel	1,05 (0,87-1,26)		

Steenland, Nowlin und Palu (STEENLAND et al. 1995) untersuchten die Krebsinzidenz und -mortalität bei der Studienpopulation des NHANES 1 Programmes unter Miteinbeziehung von vier Risikofaktoren, für deren Zusammenhang mit einem veränderten Krebsrisiko die epidemiologische Beweislage entweder begrenzt oder inkonstant war: Diabetes, Pulsrate, Cholesterin und körperliche Aktivität außerhalb der Freizeit.

¹ Der Begriff „Population“ bezieht sich bei den aufgeführten Fall-Kontroll-Studien auf die Patienten mit der malignen Erkrankung = Fälle und ihre Kontrollen. Die Kontrollen werden nach verschiedenen Verfahren aus der Bevölkerung oder auch aus dem Krankenhaus ausgewählt, wobei allerdings für jede Gruppe der Kontrollen Teilnehmer mit bösartigen Erkrankungen ausgeschlossen sind.

² Die Stärke einer Beziehung wird für gewöhnlich als „Relatives Risiko“=RR oder als Odds Ratio=OR ausgedrückt, abhängig davon, ob es sich bei der jeweiligen Studie um eine Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studie handelt. Die Angabe des RR findet sich in der Regel bei Kohorten-Studien, wo die Risiken berechnet werden können; der OR gilt für Fall-Kontroll-Studien, in denen die Quote nicht direkt berechnet, sondern nur geschätzt werden kann. (Zu den Grundlagen der Berechnung des Einflusses verschiedener Risikofaktoren (POWELL, BLAIR 1994.)

³ Hier werden ausschließlich die Variablen wiedergegeben, die die Verfasser auch in ihren statistischen Berechnungen berücksichtigt haben. In verschiedenen Untersuchungen wurden sehr viel mehr Kontrollgrößen hinsichtlich ihres Einflusses getestet; zeigte sich aber, dass dadurch der Zusammenhang nicht verändert wurde, so vernachlässigten die Untersucher in der Regel diese „überflüssigen“ Einflussgrößen.

Die Analysen wurden in dieser Hinsicht für alle Krebsarten ohne Differenzierung und für organspezifische Malignome (Lungen-, Kolorektal-, Brust- und Prostatakarzinome, mit jeweils über 100 Fällen) durchgeführt. Die Angaben der Studienteilnehmer zu körperlicher Betätigung waren gestaffelt (viel, mäßig, wenig) und in berufliche und Freizeitaktivitäten unterteilt. Das Hauptgewicht lag auf der berufsbedingten Belastung, da sich dies in einer früheren Untersuchung derselben Population als protektiver Faktor erwiesen hatte. Die Ergebnisse der Studie im Hinblick auf physische Aktivität belegten, dass Männer und Frauen mit niedriger körperlicher Belastung im Beruf ein höheres Krebsrisiko haben.

4.2.1.2 Krebsrisiko und physische Aktivität in der Freizeit

Shepard (SHEPARD 1996) gibt über diese Zusammenhänge einen Forschungsüberblick. Mindestens zehn Untersucher widmeten sich seit 1954 dieser Thematik. Bis auf zwei ältere Studien, bei denen sich vermutlich aufgrund veränderter Freizeitgewohnheiten der Teilnehmer und auch der Kontrollen kein Unterschied ergab, ist zu bemerken, dass in den meisten anderen Arbeiten „...exercise has been associated with a lower overall cancer death rate“ und „...that there is a general trend to a protective effect from an active life style, seen more clearly when fitness rather than habitual physical activity is assessed“. Dass sich dieser Effekt nur relativ schwach ausgeprägt darstelle, ergebe sich aus der großen Anzahl an Krebserkrankungen und der Mannigfaltigkeit an potentiellen Mechanismen, durch welche regelmäßige körperliche Aktivität vor Krebs schützt.

Ein Grund für die Unschärfe der Beziehung mag darin liegen, dass – wie Lee (LEE 1991) ausführt – eine einmalige Feststellung der physischen Aktivität unzureichend ist, um akkurate Daten zu gewinnen, d.h. dass untersuchungstechnische und methodologische Schwierigkeiten den Aussagewert begrenzen. Wahrscheinlicher erscheint es aber dem Autor, dass andauernde Aktivität nötig ist, um eine Schutzwirkung zu erhalten. Um ein deutliches Ergebnis zu erzielen, erscheint ihm eine Bestimmung der körperlichen Fitness zu verschiedenen Zeitpunkten notwendig.

Blair (BLAIR et al. 1989) zeigte, dass ein gemäßigtes Niveau körperlicher Fitness eine wesentliche Schutzfunktion gegenüber dem Krebsrisiko erfüllt. Ein Teil der beschriebenen Wirkungen lässt sich wahrscheinlich auf die Verzahnung von sportlicher Ausdauerleistung und anderen die Gesundheit fördernden Gewohnheiten (v.a. die Vermeidung von Rauchen) zurückführen.

4.2.1.2.1 Studien zur physischen Aktivität in der Freizeit und Krebserkrankungen

Tabelle 8: Studien zur physischen Aktivität in der Freizeit und Krebserkrankungen

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“
Kushi, Fee, Folsom, Mink, Sellers, Anderson, 1997	Kohorte: 40.417 Krebstodesfälle: 1101 (ICD-9 codes: 140-239.9)	postmenopausale Frauen im Alter zw. 55-69 Jahren am Beginn der Studie 1986	Niedrig	1,00	Fragebogen	Alter, Menarche, Menopause, Alter bei 1.Geburt, Alkohol, Energieaufnahme, Rauchen, Östrogeneinnahme, BMI aktuell und im 18.Lj., Schulbildung, Familienstand
			Mittel	0,92 (0,72-1,16)		
			Hoch	0,94 (0,73-1,21)		

In ihrer 1997 publizierten Studie an postmenopausalen Frauen wiesen Kushi und Mitarbeiter den Einfluss körperlicher Betätigung auf die Mortalität an allen Erkrankungen nach. Dabei zeigte sich, dass Frauen in dieser Lebensphase, die regelmäßiger physischer Belastung in der Form von Freizeitsport ausgesetzt waren, eine signifikant niedrigere Gesamtmortalitätsrate hatten als ihre inaktiven Altersgenossinnen (relative risk=RR: 0,77; 95% confidence interval=CI: 0,66-0,90). Die Beurteilung der Freizeitaktivität erfolgte einmal über die Frage „Aside from any work you do at home or at a job, do you do anything regularly - that is, on a daily basis - that helps keep you physically fit?“ (KUSHI et al. 1996) und über weitere Fragen zur Häufigkeit von gemäßigter (z.B. Kegeln, Golf, Gymnastik, Gartenarbeit, Spaziergänge) bzw. anstrengender (z.B. Jogging, Tennis, Schwimmen, Aerobic) Aktivität.

Für gemäßigte Körperanstrengung wurden allgemein 6,0 MET (work metabolic rate/resting metabolic rate) oder weniger aufgewendet, anstrengende Tätigkeiten forderten mehr als 6,0 MET.

Interessanterweise profitierten nicht nur die Teilnehmerinnen mit dem höchsten Aktivitätslevel, sondern auch die Gruppe mit nur gemäßigtem Niveau und unregelmäßigem Training. Die Abnahme der Sterberate bei sportlich aktiven Frauen zeigte sich am deutlichsten hinsichtlich respiratorischer und kardiovaskulärer Erkrankungen, weniger offensichtlich und auf statistisch nicht signifikantem Niveau war die Beziehung zu malignen Krankheiten. Ob dieses Verhältnis dadurch nicht deutlich wurde, weil die möglichen Veränderungen des Aktivitätslevels nicht durch eine wiederholte Feststellung berücksichtigt wurden oder dadurch, dass die körperliche Belastung in Beruf und Alltag außer Acht gelassen wurde, wird von den Autoren nicht diskutiert.

4.2.1.2.2 Studien zur Krebsinzidenz und –mortalität bei ehemaligen Studenten

Relativ viele Studien zum Zusammenhang zwischen Sport und dem Krebsrisiko wurden an ehemaligen Studenten und Studentinnen in den USA durchgeführt. Bei der Auswahl dieser Population scheint u.a. auch deren recht gute epidemiologische „Erfassbarkeit“ über sogenannte „Alumni Offices“, die vielfältige Informationen und auch Kontakte zu den ehemaligen Angehörigen der Einrichtung bereithalten, eine Rolle zu spielen.

Frisch (FRISCH et al. 1992) gibt an, dass bei der von ihm an ehemaligen Universitätsathletinnen durchgeführten Untersuchung nur 3,6% der Fragebögen nicht zustellbar waren; dieser niedrige Prozentsatz belegt die hohe Qualität der Datenerfassung dieser „Offices“.

Die Schwierigkeit, welcher Kategorie von Sportlern die „Alten Herren“ und „Alten Damen“ der amerikanischen Universitäten zuzuweisen sind, ergibt sich daraus, dass dem Sport an den US- Hochschulen ein ganz besonders hoher Stellenwert zukommt; oft ist mit Leistungen auf diesem Gebiet erst ein Zugang zur Universität über besondere Förderungsfonds und Stipendien möglich. Organisationsform, Trainingsumfang und -dauer sind am ehesten dem des sogenannten Profi-Sports vergleichbar und finden im europäischen Raum kaum eine Entsprechung.

Eine weitere Problematik entsteht dadurch, dass nicht immer davon ausgegangen werden kann, dass die ehemaligen Studenten und Studentinnen ihr Aktivitätsniveau auch nach Abschluss ihrer Universitätslaufbahn aufrecht erhalten konnten oder wollten. Auch ist der Einfluss einer länger zurückliegenden Phase sportlicher Betätigung auf die Entwicklung einer malignen Erkrankung nicht hinreichend geklärt, zumal in der Regel davon auszugehen ist,

dass sich der Prozeß der Karzinogenese über einen Zeitraum von mehr als zwanzig Jahren erstreckt.

Daher werden die Studien, die sich auf diese spezifische Population beziehen, gesondert betrachtet.

Die Ergebnisse der älteren Untersuchungen (SHEPARD 1993) geben kein einheitliches Bild wieder. In einigen dieser Veröffentlichungen fehlen Daten zu sportlicher Betätigung und dem Lebensstil nach Abschluss der aktiven Ära. Bei anderen ist die Aktivitätsklassifikation der erfassten Population zu ungenau. Die Kritik gegen einige Arbeiten richtet sich gegen die Verwendung sogenannter Prävalenzraten, d.h. dass die Individuen, die bereits an Krebs verstorben waren, von der Analyse ausgeschlossen wurden. Bei vielen wurden wichtige Variablen, wie Alter, familiäre Krebsbelastung, Einnahme bestimmter Medikamente und Rauchgewohnheiten nicht berücksichtigt.

Waren die Studienteilnehmer Männer, so wurde entweder ein protektiver Effekt (PFAFFENBARGER et al. 1987), kein signifikanter Unterschied zwischen Athleten und der Kontrollgruppe oder gar eine Erhöhung des Tumorrisikos bei Leistungssportlern festgestellt. Es ist erwähnenswert, dass ehemalige Leistungssportler nach Beendigung der aktiven Laufbahn des öfteren in gesundheitsschädigende Verhaltensmuster zu fallen scheinen.

Ein etwas eindeutigeres Bild hinsichtlich des Schutzeffekts ergab sich bei ehemaligen Athletinnen. So war der Prozentsatz der Frauen, die nach Ende ihrer aktiven Laufbahn weiterhin regelmäßig Sport betrieben und einen gesundheitsorientierten Lebensstil pflegten, erheblich höher als bei den Männern, die früher zu einer vergleichbaren Leistungskategorie gezählt wurden. Bei der Einschätzung des Brustkrebsrisikos ergeben sich Diskrepanzen: Während Frisch (FRISCH et al. 1981,1989) eine durch physische Aktivität um etwa die Hälfte verringerte Inzidenz des Mamma-Karzinoms feststellen konnten, fanden Pfaffenbarger und seine Kollegen in ihren Untersuchungen keinen Zusammenhang zwischen körperlicher Betätigung und dem Erkrankungsrisiko (PFAFFENBARGER 1987).

Allerdings stellte diese Untersuchungsgruppe eine deutliche Verringerung des Risikos von ehemaligen Universitätssportlern an jeglichem Krebs zu erkranken fest. Es wurde auch darauf hingewiesen, dass die Gefahr an einem Tumor der Haut zu erkranken gerade bei Sportlern der Disziplinen, die im Freien betrieben würden, besonders hoch sei.

Auswertung im Hinblick auf Krebsinzidenz und Sport durchgeführt (PAFFENBARGER et al. 1992).

Die Informationen über die „Ehemaligen“ stammten zum Teil aus Archivberichten der University of Pennsylvania und dem Harvard College (1916-1950), aus Fragebögen, die in den Jahren 1962/1966, 1977 und 1988 verschickt worden waren und aus Totenbescheinigungen (1916-1985). In einer ersten Untersuchungsreihe wurden die Daten der Universitätsaufnahmeuntersuchung an 51.977 Männern der Harvard und der Universität von Pennsylvania und von 4.706 Frauen der Pennsylvania-Universität ausgewertet. Bis 1978 waren insgesamt 3375 Krebsfälle (1675 tödlich) zu verzeichnen. Die physische Aktivität bemaß sich daran, ob ein Student bzw. eine Studentin mehr als fünf Stunden wöchentlich an Hochschulsportveranstaltungen teilgenommen hatte. Die Ergebnisse zeigen, dass aktive Studenten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit ein Rektumkarzinom entwickelten; ihr Risiko für ein Malignom der Prostata dagegen war erhöht. Andere Beziehungen zwischen Sport und der Krebsinzidenz waren nahezu Null; so auch bei der Brustkrebsinzidenz.

Als kritisch an diesen Ergebnisse zu werten ist, dass diese nicht hinsichtlich möglicher „Störfaktoren“ kontrolliert wurden. Auch gab es keinerlei Erkenntnisse, ob und in welcher Weise dieser sportorientierte Lebensstil in den späteren Jahren fortgeführt wurde. Es lässt sich somit nur eine begrenzte Aussage darüber machen, ob sportliche Betätigung zu Collegezeiten im höheren Lebensalter vor Krebs schützt. Daraus schließen die Autoren, dass „college sports play may be a poor long-term indicator of physical activity in midlife“. Wegen der methodologisch bedingten Begrenztheit dieser Untersuchung unterzog die Arbeitsgruppe um Paffenbarger einen modifizierten Datensatz einer erneuten Überprüfung, wobei versucht wurde die bekannten Fehlerquellen möglichst zu eliminieren. (Da sich diese Untersuchung ausschließlich auf Männer bezieht, wird sie unter Punkt 4.2.1.2.4 aufgeführt.)

4.2.1.2.4 Neuere Studien: Männer

Tabelle 10a: Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und dem Schutz gegenüber verschiedenen Krebsarten bei ehemaligen Studenten

Referenz	Anzahl:	Population	Aktivitäts-level	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-messung/-erfassung	Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“
Paffenbarger Lee Wing, 1992	Kohorte: 16.936 (entspr. 371.000 Pers.-Jahren)	Männer; ehemalige Studenten	inaktiv: <500 kcal/w gemäßigt akt.: 500-1999kcal/w hoch aktiv: >2000kcal/w	Berechnung als Todesrate pro 10.000 Personenjahren (1962-1988)	Fragebogen	Alter, Rauchgewohnheiten, BMI
	Krebstodesfälle:					
	Alle Krebsarten: Fälle: 1213			inaktiv: 32,0 gemäßigt: 32,9 hoch: 32,6		
	Lunge: 224			5,5 6,1 6,2		
	Kolon: 125			3,5 3,7 2,9		
	Rektum: 24			0,3 0,5 1,0		
	Kolorektum: 149			3,8 4,2 3,8		
	Pankreas: 83			1,8 2,4 2,2		
	Prostata: 162			3,8 3,7 5,2		

Tabelle 10b: Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und dem Schutz gegenüber verschiedenen Krebsarten bei ehemaligen Studenten

Referenz	Anzahl:	Population	Aktivitäts-level	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-messung/-erfassung	Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“
Paffenbarger Lee, 1994	Kohorte: 17.607;	Männer, ehemalige Studenten 37-79 Jahre, (Harvard Al. Health Stud)	inaktiv: <1000 kcal/W gemäßigt akt.: 1000-<2500 kcal/W hoch aktiv: >2500 kcal/W		Eigene Angaben zu alltäglicher Betätigung, Sport, Freizeit mittels Fragebogen (Erhebung erfolgte zu 2 Zeitpunkten)	Alter, Quetelet's index = BMI Krebserkrankungen der Eltern; bei Lungen- und Pankreas-Ca.: Zigaretten/d
	Krebsfälle:					
	Kolon: 280			<1000kcal/W= 1,00 1000-2499kcal/W= 1,07 (0,81-1,42) >2500kcal/W= 1,08 (0,81-1,46)		
	Rektum: 53			<1000kcal/W= 1,00 1000-2499kcal/W= 1,17 (0,59-2,32) >2500kcal/W= 1,71 (0,88-3,31)		
	Prostata: 454			<1000kcal/W= 1,00 1000-2499kcal/W= 1,01 (0,81-1,26) >2500kcal/W= 1,04 (0,82-1,31)		
	Lunge: 262			<1000kcal/W= 1,00 1000-2499kcal/W= 0,72 (0,54-0,95) >2500kcal/W= 0,62 (0,45-0,85)		
	Pankreas: 88			<1000kcal/W= 1,00 1000-2499kcal/W= 1,03 (0,63-1,68) >2500kcal/W= 0,93 (0,54-1,59)		

An 16.936 ehemaligen Harvard-Studenten, einer Untergruppe der bereits erwähnten Population, untersuchten Paffenbarger und Mitarbeiter 1992 den Einfluss von physischer Aktivität auf die mittleren und späteren Lebensjahre. Per Fragebogen beantworteten die Studienteilnehmer Fragen zu ihren Sport- und Freizeitgewohnheiten. Entsprechend der in den jeweiligen Körperbetätigungen verbrauchten Kalorienzahl wurde ein Aktivitätsindex als Schätzgröße pro Woche aufgestellt. Die Abstufungen gingen von <500kcal/ Woche, 500-1999 kcal/ Woche und > 2000 kcal/ Woche. Die Untersucher kamen zu dem Ergebnis, dass der Energieaufwand im Rahmen körperlicher Betätigung nur wenig Einfluss auf die Todesraten der verschiedenen Krebsarten hatte. Es zeigte sich lediglich ein Trend in Richtung auf eine inverse Beziehung zum Kolonkarzinom; die Rate der Prostatakarzinomfälle schien sich mit steigender Körperbelastung zu erhöhen. Die Untersucher ziehen aus diesen Ergebnissen die Schlussfolgerung, dass die einmalige Feststellung der physischen Aktivität „showed little influence on the incidence of cancer occurrence“ (PAFFENBARGER et al.1994).

Daher wiederholten Lee und Paffenbarger 1994 ihre Untersuchung zum Verhältnis zwischen körperlicher Aktivität und Krebsrisiko an 17.607 männlichen ehemaligen Studenten der Harvard Universität. Diese Population war ursprünglich ein Teil eines bereits erwähnten größeren Kollektivs, das im Hinblick auf Prädiktoren von chronischen Erkrankungen untersucht worden war. Da frühere Studien zu diesem Themenbereich die Körperbetätigung nur einmalig erhoben hatten und somit einer Veränderung der Gewohnheiten nicht Rechnung getragen werden konnte, wurde die physische Aktivität im gesamten Beobachtungszeitraum von 1962/1966 bis 1988 zweimal (1962/1966 und 1977) ermittelt. Damit sollten Fehlerquellen wie Missklassifikation und mangelnde Präzision vermindert werden.

Durch die Auswertung von Fragebögen, in denen die Studienteilnehmer selbst Angaben zu Treppensteigen, Spazierengehen, Teilnahme an Sport oder Freizeitaktivitäten machten, war es möglich, individuell den dafür benötigten Energieaufwand zu berechnen, indem der MET-Score (resting metabolic rate) jeder angegebenen Sportart mit dem Körpergewicht in Kilogramm und der für den Sport aufgewandten Zeitgröße multipliziert wurde. Die Berechnung des Energieaufwandes stützte sich auf das Vielfache der Ruhestoffwechselrate, deren Wert für jede Sportart aus Ainsworth (AINSWORTH et al. 1992) entnommen wurde.

Die ehemaligen Studenten wurden dann entsprechend dem wöchentlichen Energieaufwand in drei Gruppen unterteilt: Als „inaktiv“ galten die mit weniger als 1000 kcal/ Woche, zwischen 1000 und < 2500 kcal/Woche galt man als „gemäßigt aktiv“, wer über 2500 kcal in einer Woche in sportliche Betätigung investierte, zählte zur Kategorie „hoch aktiv“. Das relative Risiko wurde für jeden Krebstyp und jedes Aktivitätsniveau berechnet. Dabei wurden zwei verschiedene Analyseverfahren verwendet. Mit keiner der beiden statistischen Methoden konnte ein Zusammenhang zwischen dem Grad der physischen Aktivität und dem Risiko für Kolon-, Rektal-, Prostata- oder Pankreaskarzinom festgestellt werden.

Allerdings fand sich bei Studienteilnehmern mit einem BMI > 26 ein statistisch nichtsignifikanter Trend, wonach das Kolon-Ca-Risiko für gemäßigt Aktive auf 0,85 und für hoch Aktive auf 0,56 abnahm. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich bei einer modifizierten Untersuchung hinsichtlich des Prostatakrebsrisikos: Bei Teilnehmern, die zu beiden Erfassungszeiträumen einen Energieaufwand von mehr als 4000 kcal/Woche für sportliche Aktivitäten angegeben hatten, sank das relative Risiko auf 0,56. Auch dieses Ergebnis war nicht signifikant. Im Hinblick auf das Lungenkrebsrisiko zeigte sich eine signifikante inverse Beziehung zum Ausmaß der körperlichen Aktivität. Da gerade bei dieser häufigsten Tumorart des Mannes die Ergebnisse früherer Studien sich widersprechen, erscheint es besonders wichtig festzustellen, ob das Risiko tatsächlich durch physische Belastung beeinflusst werden

kann. Als größten Nachteil der Studie bezeichnen es die Verfasser, dass die Einflüsse aufgrund unterschiedlicher Ernährungsweisen nicht berücksichtigt werden konnten.

Dies könnte die fehlende Beeinflussung des Kolonkarzinomrisikos durch Körperbetätigung erklären. Darüber hinaus ist möglicherweise durch eine falsche Diagnose auf den gesichteten Totenscheinen, wo irrtümlich Rektalkarzinome zu den Kolonkrebstodesfällen gezählt wurden, die Beziehung zwischen Kolonmalignom und dem - in anderen Studien durchaus konstant festgestellten - Schutzeffekt physischer Aktivität verschleiert worden.

Die Autoren vertreten die Ansicht, dass ihre Ergebnisse trotz der Ungereimtheiten hinsichtlich des Kolonkarzinoms darauf hindeuten, dass "increased physical activity may reduce risk of certain site-specific cancers". Auch wegen der sich in verschiedenen Studien widersprechenden Aussagen zu den Tumoren der Prostata und Lunge ist weitere Erforschung dieser Zusammenhänge nötig.

4.2.1.2.5 Neuere Studien: Frauen

Die Studie von Frisch (FRISCH et al. 1992) ermittelt das Krebsrisiko bei ehemaligen Studentinnen. Da im Mittelpunkt des Interesses die Karzinome der Brust und des Unterleibes stehen, werden deren Ergebnisse jeweils bei den entsprechenden Malignomarten besprochen.

4.2.1.3 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der Untersuchungen hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen physischer Betätigung in Beruf und Freizeit und dem Gesamtrisiko an Krebs zu erkranken oder daran zu versterben zeigen einige Ungereimtheiten und lassen noch keine definitive Aussage über einen protektiven Effekt zu.

Sternfeld (STERNFELD 1992) führt diese Inkonstanz auf Unterschiede in der Definition von Aktivität und dem Grad an Validität und Präzision derartiger Begriffsbestimmungen zurück. Durch Missklassifikation könnten tatsächliche Effekte nicht ausreichend gewertet werden; so zeigen gerade die Studien, die sich bei der Bewertung der Körperbetätigung lediglich auf Berufsbezeichnungen oder den Athletenstatus während der Universitätszeit stützen, oft negative Ergebnisse, in dem Sinn, dass kein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß physischer Aktivität und Krebsrisiko hergestellt werden kann. Auf der anderen Seite warnt die Autorin davor, körperliche Aktivität und physische Fitness, die sich in einer niedrigen Ruhefrequenz des Herzens bzw. in einem guten Test-Trainings-Ergebnis widerspiegelt, gleichzusetzen. Am wichtigsten aber erscheint, zu beachten, dass durch die Kombination verschiedenster Krebserkrankungen und -todesfälle zu einer Gesamtinzidenz und -mortalität ein erheblicher Informationsverlust eintritt in Bezug auf die organspezifischen Wirkungen. Krebs darf nicht als Entität betrachtet werden, sondern als Gruppe von Erkrankungen, die zwar durch eine invasive und metastatische Zellproliferation gekennzeichnet sind, doch eine jeweils spezifische Ätiologie und Pathologie aufweisen. Daher ist es wahrscheinlich, dass die biologischen Mechanismen über welche körperliche Aktivität eine bestimmte Krebserkrankung beeinflusst, von Organ zu Organ variieren.

4.2.2 Körperliche Aktivität und kolorektale Krebserkrankungen

Obwohl anatomisch und physiologisch unzureichend, erfolgt hier im wesentlichen eine Zusammenfassung unter dem Oberbegriff „körperliche Aktivität“ und „kolorektale Krebserkrankungen“ in Anlehnung an die Mehrzahl der Studien, die auf eine Differenzierung zwischen rektalen und Colonkarzinomen verzichten .

Das Gros der Studien zu den umweltbedingten Ursachen des Darmkrebses (Ernährung, physische Aktivität, Energieaufnahme, Übergewicht, Alkoholkonsum) bezieht sich auf den Einfluss der Ernährung. So bestätigt Levin (LEVIN 1992), dass regelmäßig untersuchte Nahrungsbestandteile Ballaststoffe, Fette, Früchte, Gemüse und Calcium sind.

Es zeigt sich wiederholt, dass körperliche Inaktivität ein Faktor ist, der häufig mit einer Erhöhung des Kolonkarzinomrisikos in Verbindung gebracht wird. Auf der anderen Seite existieren entsprechende Untersuchungen, die darlegen, dass Menschen, die in hohem Maße körperlich aktiv sind, ein geringeres Darmkrebsrisiko haben, als die eher inaktiven Altersgenossen.

Bei der Untersuchung dieser Beziehung werden unterschiedliche Bereiche der physischen Betätigung berücksichtigt: das Berufsleben, die Freizeit, die Teilnahme am Universitätssport oder eine Kombination mehrerer Aspekte im Sinne der Gesamtaktivität.

Die ersten Studien über den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Kolonkarzinomen wurden in den siebziger Jahren veröffentlicht, obwohl die inverse Beziehung zwischen Krebsmortalität und Energieaufwendung durch körperliche Belastung bereits in den zwanziger Jahren Beachtung fand.

Brownson und Mitarbeiter (BROWNSON et al. 1991) geben in ihrer Studie an, dass „elevations in the risk of colon cancer in relation to low physical activity have typically ranged from 20-100%“ . In seiner Auswertung der Untersuchungen, die zu dieser Thematik in den Jahren 1980-1990 publiziert wurden, beobachtete Marti (MARTI 1992), dass eine „ 75-80% ige Erhöhung des Kolonkarzinomrisikos bei körperlich inaktiven Männern und Frauen im Vergleich zu physisch aktiven Personen“ regelmäßig beobachtet wurde. Umgekehrt schätzt Marcus (MARCUS et al. 1994), dass sich durch höchste körperliche Aktivität das Risiko um etwa 20-40% verringere.

4.2.2.1 Physische Aktivität im Berufsleben und Kolonkarzinome

Unter diesem Punkt wurden auch Daten von Arbeiten berücksichtigt, die sich nicht ausschließlich mit der Körperbelastung im Beruf, sondern auch z.B. mit der physischen Aktivität in der Freizeit beschäftigten, sofern diese getrennt behandelt wurden und nicht pauschal als Gesamtaktivität klassifiziert wurden. Die Ergebnisse aus beiden Aktivitätssparten finden sich dann unter den entsprechenden Gliederungspunkten.

Eine wachsende Anzahl von wissenschaftlichen Veröffentlichungen weisen auf eine inverse Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und dem Kolonkarzinomrisiko hin.

Shepard (SHEPARD 1996) gibt einen Überblick über eine Vielzahl von Forschungsarbeiten, die seit 1975 zu diesem Themenbereich entstanden sind. Deren Ergebnisse haben zumindest eine schwache Beziehung zwischen einem niedrigen Niveau körperlicher Betätigung im Berufsleben und einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Kolonkarzinoms gezeigt.

Als besonders gefährdete Berufsgruppen stellten sich Finanzbeamte, Versicherungskaufleute, Immobilienmakler, Manager, Verwaltungsangestellte und Einzelhandelskaufleute heraus.

In einer Studie Paffenbargers (PAFFENBARGER et al. 1987) zeitigte körperliche Anstrengung im Beruf nicht-signifikante gegenteilige Wirkungen, d.h. das Risiko an einem Malignom zu erkranken erhöhte sich mit zunehmender Aktivität im Arbeitsbereich. Auch in diesem Fall könnten „messtechnische“ Voraussetzungen dieses Ergebnis mit beeinflusst haben. Da der Grad der körperlichen Aktivität nur einmalig über die Berufsbezeichnung festgelegt wurde, könnte die Intensität der körperlichen Belastung im Verlauf bei der untersuchten Population (San Francisco Hafenarbeiter) durch Berufswechsel, Invalidität, Berentung und Ähnliches abgenommen haben, ohne dass dies erfasst worden wäre. Ein anderer Grund für diese singuläre Beobachtung könnte in der nur sehr geringen Zahl der Todesfälle an kolorektalen Malignomen liegen (nur 21 unter 6.351 Hafenarbeitern).

Anders stellten Vena und Mitarbeiter in ihrem 1987 veröffentlichten Artikel fest, dass für Männer und Frauen in den zwei höheren Aktivitätskategorien das Mortalitätsrisiko signifikant verringert war (VENA 1987).

In den Untersuchungen, in denen nach dem Tumorsitz (PETERS et al. 1989) unterschieden wurde, schien ein aktiver Beruf den größten Schutz gegenüber malignen Erkrankungen des colon transversum und descendens zu bieten. Dies deckt sich mit den von Sternfeld (STERNFELD 1992) ermittelten Befunden.

Ebenso scheint eine dosisabhängige Beziehung zwischen der Höhe der körperlichen Tätigkeit und dem Ausmaß des Schutzes zu existieren. Marti (MARTI 1992) spricht in diesem Zusammenhang von einem „Dosis-Wirkungs-Charakter der Beziehung Sedentarität-Kolonkarzinomrisiko“.Auch war auf der anderen Seite bei Patienten, die eine sitzende Tätigkeit innehatten, in der Regel der Tumor weiter fortgeschritten.

Whittemore (WHITTEMORE et al. 1990) untersuchte den Einfluss von Ernährung und körperlicher Aktivität auf das Risiko, Krebs des Kolon und des Rektum zu entwickeln. Chinesische Männer, die in Nordamerika lebten, hatten, wenn sie eine mehr sitzende Tätigkeit inne hatten ernährungsunabhängig eine 2,5fache Erhöhung des Risikos an einem Kolon-Krebs zu erkranken. Dieser Einfluss wurde noch durch eine Ernährung, die reich an gesättigten Fetten war, verstärkt. Die Autoren schlossen aus ihrer Analyse, dass bereits diese zwei zivilisationsassoziierten Faktoren: hohe Zufuhr gesättigter Nahrungsfette und Bewegungsmangel den gesamten zwischen China und den USA beobachteten Inzidenzunterschied in der Kolorektalkrebsrate zu erklären vermögen.

Allerdings ist das Verhältnis von sitzender Tätigkeit und rektalem Karzinomen in keiner Weise klar. Hier widersprechen sich nach Darlegung Shepards (SHEPARD 1996) die verschiedenen Studien.

Prener (PRENER et al. 1991) befaßte sich ebenfalls mit einer ethnischen Gruppe im Hinblick auf körperliche Belastung im Alltag und dem Darmkrebsrisiko. Es wird vermutet, dass die grönländischen Inuit trotz hohen Zigarettenkonsums wegen ihres ausgeprägten Energieaufwandes bei ihren Jagdexpeditionen ein geringeres Risiko hinsichtlich einer Malignomentwicklung dieses Organs haben als die dänische Bevölkerung.

In einer groß angelegten Kohortenstudie an 1.100.000 schwedischen Männern in Alter von 20-64 Jahren untersuchten Gerhardson de Verdier (GERHARDSON DE VERDIER et al. 1986) über einen Zeitraum

von neunzehn Jahren das Auftreten von Colon-Karzinomen (7.115 Fälle) und rektalem Krebs (5.290 Fälle) im Zusammenhang mit der beruflichen Körperbelastung in dieser Population. Es zeigte sich, dass eine Krebserkrankung des Colons bei Männern mit mehr sitzender Tätigkeit signifikant um den Faktor 1,3 erhöht war gegenüber ihren aktiven Kollegen. Das relative Risiko für Rektalkarzinome war bei beiden Gruppen gleich. Die Aussage dieser Untersuchung wird jedoch durch zwei Hauptprobleme eingeschränkt: 1) Die Bewertung der Höhe der körperlichen Aktivität beruhte auf einer Schätzung der Berufsbelastung gemäß den Angaben der schwedischen Volkszählung und nicht auf Eigenausagen des einzelnen Studienteilnehmers zu seiner gesamten physischen Tätigkeit. 2) Dadurch dass die Information zum Beruf des Einzelnen nur in einem Jahr erhoben wurde, sind mögliche Veränderungen des Aktivitätslevels durch einen Berufswechsel nicht erfasst. Darüber hinaus fehlten Angaben zu Ernährung und Körpermasse.

Eine zweite Kohortenstudie derselben Untersuchungsgruppe (GERHARDSON DE VERDIER et al. 1988) unterschied sich von der oben genannten in der Weise, dass die Information über die körperliche Aktivität von jedem Individuum mittels Fragebogen erhoben wurde. Freizeitverhalten und Ernährungsgewohnheiten wurden ebenfalls erfasst. Zu den 16.477 Studienteilnehmern in Alter von 42-81 Jahren zählten auch Frauen. Während der Beobachtungszeit von vierzehn Jahren traten 141 Fälle von Colon- und 67 Fälle von Rektumkrebs auf. Die Ergebnisse zeigten, dass Teilnehmer mit mehr sitzenden Berufen oder körperlich passiver Freizeitgestaltung ein 1,6-fach erhöhtes Risiko für Colon-Karzinom hatten; bei physischer Inaktivität sowohl in der Freizeit wie im Beruf erhöhte sich der Faktor sogar 3,6. Für Malignome des Rektums zeigte sich kein Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen. Eine potentielle Irrtumsquelle stellt in dieser Studie die fehlende Einbeziehung des BMI dar. Auch sind die Fragen zu den Ernährungsgewohnheiten zu ungenau, so dass sich aus ihnen die gesamte Energieaufnahme nicht errechnen lässt. Durch diese methodische Unschärfe lässt sich der mögliche „Störfaktor“ Nahrung nicht ausreichend minimieren, um einen statistisch ausreichend plausiblen Beweis des direkten Zusammenhangs zwischen körperlicher Beanspruchung und Darmkrebs zu erbringen.

Die dritte Untersuchung zu derselben Thematik veröffentlichte Gerhardson de Verdier 1990 (GERHARDSON DE VERDIER et al. 1990). Diese Case-Control-Studie unterschied sich von den vorhergehenden Kohortenstudien u.a. auch darin, dass sie Informationen hinsichtlich der körperlichen Aktivität über einen Zeitraum von 35 Jahren beinhaltete. Darüber hinaus wurden der BMI und die Ernährung genau erfasst, mit dem Ziel zu analysieren, ob das erhöhte Risiko einer malignen Erkrankung bei niedriger körperlicher Aktivität nur durch eine Diät mit hohem Fettgehalt bzw. durch Übergewicht zu erklären sei.

Im Beobachtungszeitraum von 1986-1988 wurden alle neu aufgetretenen kolorektalen Malignome in der Bevölkerung des Verwaltungsbezirks Stockholm erfasst. Die Studie untersucht 352 Fälle von Kolonkarzinom, 217 Patienten mit Rektalkrebs und 512 Kontrollen. Durch detaillierte Fragebogen wurden Daten zu körperlicher Aktivität von 1950 bis 1985 in Beruf und Freizeit, Körpergewicht und Größe, Qualität und Quantität der aufgenommenen Nahrungsmittel erhoben. Es stellte sich heraus, dass geringe physische Aktivität in den fünfzehn Jahren vor Diagnose der malignen Erkrankung mit einem erheblich erhöhten Risiko für Kolon-, aber nicht für Rektalkarzinom sowohl bei Männern wie bei Frauen verbunden war. Bei der Differenzierung nach dem Tumorsitz zeigte sich, dass v.a. der linke Kolonabschnitt betroffen war.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen der Beziehung zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Risiko eines Kolonkarzinoms sollen auch die Arbeiten aufgenommen werden, in welchen die gesamte körperliche Aktivität in Beruf, Freizeit, Alltagsaktivitäten,

Sport , ausgedrückt als leichte, gemäßigte oder intensive Körperbetätigung, zusammengefasst sind.

Sternfeld (STERNFELD 1992) gibt eine Zusammenschau der Arbeiten, die zu dieser Thematik bis Ende der achtziger Jahre publiziert wurden.

Severson (SEVERSON et al. 1989) untersuchte das Auftreten von Krebs an einer Gruppe japanischer Männer, die auf Hawaii lebten; auch hier wurde der Zusammenhang zwischen erhöhter körperlicher Aktivität und einem erniedrigten Kolonkarzinomrisiko deutlich.

Auch bei der Analyse der Darmkrebsfälle in der Framingham Kohorte stellte sich diese inverse Beziehung allerdings nur für Männer dar. Dass sich bei den Frauen keine signifikante Assoziation ergab, führen die Autoren auf einen engeren Aktivitätsrahmen mit einem relativen Mangel an höherer Körperbelastung zurück (BALLARD-BARBASH et al. 1990).

Slattery (SLATTERY et al. 1988) führte eine Case- Control – Studie an Patienten und Patientinnen mit Kolonkarzinom durch, um die unterschiedlichen Einflüsse von Ernährung und Körperaktivität auf das Krebsrisiko zu erheben. Hier führte ein mäßig hohes Level an Gesamtaktivität zwar nur zu einer nichtsignifikanten Abnahme des Risikos, wohingegen intensive körperliche Freizeitaktivität einen außergewöhnlich hohen Schutzeffekt bewirkte (Odds ratio = 0,27, 95% Confidence intervall = 0,11-0,6). Eine Adjustierung der Ernährungsvariablen zeigte keine Veränderung der bestehenden Werte.

Aus den berufsbezogenen Daten der älteren Untersuchungen lässt sich ableiten, dass regelmäßige körperliche Aktivität einen Schutzeffekt gegenüber Neoplasmen des Kolons, nicht aber gegenüber rektalen Tumoren gewährt.

4.2.2.1.1 Studien zur Beziehung zwischen beruflicher (körperlicher) Aktivität und dem Schutz gegenüber Kolonkarzinom

Tabelle 11a: Studien zur Beziehung zwischen beruflicher (körperlicher) Aktivität und dem Schutz gegenüber Kolonkarzinom

<u>Referenz</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Population</u>	<u>Aktivitäts-level</u>	<u>Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI</u>	<u>Art der Aktivitäts-Messung</u>	<u>Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“</u>
Brownson et al. 1991	Fälle:1.596 Kontrollen: 15.621	Weißer, männl. Kolon-Ca. Pat. und andere Krebsfälle als Kontrolle aus dem Missouri Cancer Registry	Gemäßigt niedrig	1,1(1,0;1,3) 1,2(1,0;1,5)	Berufsklassifikat.	Alter, Rauchen
Vineis, Ciccone, Magnino, 1993	Fälle: 131 Männer: 74 Frauen: 57 Kontrollen (Krankenhs.): 463	Kolonkarzinom-Pat., Neudiagnose, aus dem Hauptkrankenhaus von Turin	Männer: <8 kJ/min 8-12 kJ/min >12 kJ/min Frauen: <8 kJ/min 8-12 kJ/min >12 kJ/min	1,4 (0,8-2,6) 1,8 (0,9-3,9) 1,0 1,1 (0,5-2,3) 0,9 (0,4-1,9) 1,0	Persönl. Interview durch Krankenschwester	Alter
Steenland, Nowlin, Palue, 1995	Kohorte: 14.407 Fälle: 176 Männer: 94 Frauen: 82	Teilnehmer/Innen der NHANES I (National Health and Nutrition Survey) zwischen 25-74Lj.	Bezogen auf Körperl. Aktivität außer Freizeit wenig vs. viel mäßig vs. viel wenig vs. viel mäßig vs. viel	 1,02 (0,48-2,15) 0,96 (0,60-1,53) 0,94 (0,40-2,21) 1,36 (0,80-2,32)	Fragebogen Untersuchung	Alter, Rauchen, Alkohol, BMI, Einkommen körperl. Freizeitaktivität

Tabelle 11b : Studien zur Beziehung zwischen beruflicher (körperlicher) Aktivität und dem gegenüber Kolonkarzinom

<u>Referenz</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Population</u>	<u>Aktivitätslevel</u>	<u>Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI</u>	<u>Art der Aktivitäts-Messung</u>	<u>Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“</u>
Longnecker, Gerhardson, Frumkin, Carpenter, 1995	Fälle : rechtes Kolon: 163 Rektum: 242 Kontroll.: 703	Männl. Teilnehmer der Case-Control-Studie zum Zushg. zw. Alkohol und Rektum-Ca.	Selbstberichtete lebenszeitliche Körperbelastung im Beruf (nur Daten für re.Kolon) sitzend: leicht: mehr als leicht:	1,00 0,85(0,41-1,76) 0,68(0,31-1,52)	Telephon. Interview	Rauchen, Einkommen, Rasse, fam.Belastung mit Kolon-Ca, BMI, Alkohol, Ernährung
Sandler, Pritchard, Bangdiwala, 1995	Fälle: 200 Kontrollen 384	Alle Studienteil. waren koloskopiert; Fälle: 1 oder mehr adenomat. Polypen/ Krebs; Kontrollen: keine adenomat. Polypen	Aktivität ausgedrückt in Quartilen: Arbeit: Männer: 1: 2: 3: 4: Frauen: 1: 2: 3: 4:	RR bezieht sich auf kolorektale Adenome 1,00 0,80(0,33-1,94) 0,79(0,32-1,95) 1,10(0,45-2,68) 1,00 1,12(0,60-2,09) 1,02(0,51-2,05) 0,96(0,49-1,88)	Telephon. Interview	Männer: Bildung, Alter, Ballaststoffaufnahme Frauen: Alter

Tabelle 11c : Studien zur Beziehung zwischen beruflicher (körperlicher) Aktivität und dem gegenüber Kolonkarzinom

<u>Referenz</u>	<u>Anzahl</u>	<u>Population</u>	<u>Aktivitätslevel</u>	<u>Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI</u>	<u>Art der Aktivitäts-Messung</u>	<u>Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“</u>
White, Jacobs Daling,1996	Fälle: Männer: 251 Frauen: 193 Kontrollen Männer: 233 Frauen: 194	Kolon-Ca-Fälle aus dem Gebiet um Seattle (zw. 30-62 Jahre alt), weiße Hautfarbe	Berufl. Körperbelastung angegeben in nicht-sitzenden Stunden/Woche Männer: niedrig mittel hoch am höchsten Frauen: niedrig mittel hoch am höchsten	1,00 1,03(0,61-1,75) 1,04(0,63-1,71) 0,86(0,52-1,42) 1,00 1,26(0,76-2,07) 1,00(0,60-1,65) ---	Telephon-interview u. zugesandter Fragebogen zur Ernährung	Alter, Geschlecht, BMI, Ernährung,
Neugut, Terry, Hocking, Mosca, Garbowski, Forde, Treat, Wayne, 1996	Kohorte: 2.001 Fälle: 298 Adenome (Erstdiagn.) 506 Normalbefunde 197 metachrone⁴ Adenome 345 Jetzt: Normalbefund; früher: Adenom	Patienten/-innen, die sich einer kompletten Koloskopie in 3 Praxen in N.Y.,USA unterzogen hatten. Häufigster Untersuchungsanlass: rektale Blutungen	Incidente Adenome und Berufs-Aktivität Männer: niedrig: Durchschnitt hoch: Frauen: niedrig: Durchschnitt hoch: metachrone Adenome und Berufs-Aktivität: Männer: niedrig: Durchschnitt hoch Frauen: niedrig: Durchschnitt: hoch:	OR beziehen sich auf kolorektale Adenome 1,0 0,6 (0,4-0,9) 0,2 (0,0-0,9) 1,0 0,9 (0,6-1,6) ./. 1,0 0,9 (0,5-1,6) 1,2 (0,2-5,9) 1,0 1,2 (0,7-3,3) 3,6 (0,3-53,9)	Telephon. Interview, zugesandter Fragebogen	Alter, Schulbild., BMI, Kalorienzufuhr, Ballaststoffaufnahme, Zigarettenrauchen (nur Männer)

⁴ Als metachron werden Adenome bezeichnet, die zeitgleich mit anderen kolorektalen Adenomen oder Karzinomen auftreten.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen der Beziehung zwischen körperlicher Belastung im Beruf und dem Risiko eines Kolonkarzinoms sollen auch die Arbeiten aufgenommen werden, in welchen die gesamte körperliche Aktivität in Beruf, Freizeit, Alltagstätigkeiten, Sport, ausgedrückt als leichte, gemäßigte oder intensive Körperbetätigung, zusammengefasst sind. Dabei müssen jedoch die sich aus den verschiedenen Aktivitätsbereichen ergebenden Daten genau zu unterscheiden sein.

Die Forschergruppe um Brownson ermittelte in ihrer 1991 veröffentlichten Studie das Erkrankungsrisiko bei Kolonkrebepatienten im Hinblick auf unterschiedliche Aktivitätsgrade (BROWNSON 1991). Die Berufe der Patienten wurden anhand der Krankenhausunterlagen ermittelt. Als hoch aktiv wurden diejenigen Berufsgruppen eingestuft, die mehr als 80% der Zeit hohe körperliche Aktivität aufwenden mussten; 20-80% galt als gemäßigt und weniger als 20% wies auf ein geringes Niveau der körperlichen Belastung hin. Zwar zeigte sich der Risikozuwachs nicht mehr so eindeutig wie in der vorangegangenen Untersuchung dieser Gruppe (BROWNSON et al. 1989), doch erwies sich auch hier tendenziell ein erhöhtes Kolonkarzinomrisiko bei gemäßigter oder geringer körperlicher Aktivität im Vergleich zu hoher körperlicher Belastung.

Ziel der 1993 veröffentlichten Untersuchung von Vineis, Ciccone und Magnino (VINEIS et al. 1993) war es, das Auftreten von Kolon-Neoplasien in Hinsicht auf berufsbedingte Belastungen unter besonderer Berücksichtigung der Bedingungen der norditalienischen Autoindustrie zu erhellen. Dabei wurde besonderes Augenmerk auf Asbestexposition und das Ausmaß der körperlichen Betätigung gelegt. Die vier Tätigkeiten, in welchen jeder Studienteilnehmer am längsten beschäftigt war, wurden erfasst und detailliert untersucht. Die Berufssparten wurden entsprechend dem Energieaufwand klassifiziert: Dabei entsprach der niedrigsten Kategorie ein Wert von < 8 kJ/min (z.B. Büroarbeiten); die mittlere Kategorie mit gemäßigter Aktivität umfasste 8-12 kJ/min (z.B. Verkauf) und die höchste Stufe zählte mehr als 12 kJ/min, was der typischen schweren Handarbeit in der Industrie entsprach. Bei den Männern, deren Energieaufwand unter 12 kJ/min lag und damit einer vorwiegend sitzenden Tätigkeit entsprach, zeigte sich ein relatives Risiko von 1,8, wobei keine Dosis-Wirkungsbeziehung festgestellt werden konnte. Es wird nicht dargelegt, ob die Ergebnisse Signifikanzniveau erreichten. Zwischen dem Energieaufwand und dem Kolonkarzinomrisiko bei Frauen ließ sich kein Zusammenhang herstellen. Die Autoren geben in diesem Fall zu bedenken, dass dies auf einer Missklassifikation des Energieaufwandes von weiblichen Arbeiterinnen und Angestellten beruhen könnte, da die Körperbelastung von Frauen in der Regel geringer ist als bei Männern mit der selben Berufsbezeichnung. Vineis und Mitarbeiter (VINEIS et al. 1993) weisen darauf hin, dass „the biologic explanation of an increased risk for colon cancer in sedentary work is totally unclear“.

Steenland (STEENLAND et al. 1995) stellte fest, dass Mangel an berufsbedingter körperlicher Belastung weder bei Frauen noch bei Männern das Kolonkarzinomrisiko erhöhte.

Die von Longnecker, Gerhardson de Verdier, Frumkin und Carpenter (LONGNECKER et al. 1995) veröffentlichte Arbeit untersuchte den Zusammenhang zwischen physischer Aktivität in Beruf und Freizeit und dem Risiko an einem Karzinom des rechten Kolons oder des Rektums zu erkranken. An dieser Stelle sollen ausschließlich die berufsbezogenen Daten wiedergegeben werden. Die Teilnehmer dieser Fall-Kontroll-Studie wurden über Telefon u.a. zu ihrer Tätigkeit fünf Jahre vorher, zwanzig Jahre zuvor und zu dem Beruf, der am repräsentativsten für ihre lebenszeitliche Beschäftigung ist, befragt. Die physische Aktivität wurde auf zwei Wegen ermittelt: Durch einen Epidemiologen wurden die angegebenen Betätigungen verschiedenen Kategorien zugewiesen: sitzende, leichte, gemäßigte,

Schwer- und Schwerstarbeit. Die Teilnehmer selbst sollten ihre körperliche Berufsbelastung in die Werte von sitzend, leicht und mehr als leicht einteilen. Als Ergebnis zeigte sich, dass das selbstberichtete Ausmaß physischer Tätigkeit, nicht aber die vom Epidemiologen ermittelten Werte (nicht angegeben), eine leicht inverse Beziehung zum Karzinomrisiko des rechten Kolons zeigte, wobei die Daten nicht das Signifikanzniveau erreichten. Daraus lässt sich ableiten, dass die physische Aktivität im Beruf in keiner starken Beziehung zum Karzinomrisiko des rechten Kolons steht.

Sandler, Pritchard, Bangdiwala publizierten 1995 eine Arbeit über den Einfluß physischer Aktivität auf adenomatöse Polypen, welche Vorstufen der meisten kolorektalen Neoplasien sind. Dabei wurden drei Aktivitätsbereiche berücksichtigt: Sport, Freizeit und Beruf. Aus der üblichen beruflichen Tätigkeit jedes Studienteilnehmers wurde das individuelle Aktivitätsniveau (niedrig, mittel, hoch) durch zwei Arbeitsphysiologen gemäß dem U.S. Labor Department's Dictionary of Occupational Titles ermittelt. In diese Bewertung wurde miteinbezogen, wie oft ein Studienteilnehmer saß, stand, ging, schwere Lasten hob, wie oft er körperlich erschöpft war und wie oft er bei der Arbeit schwitzte. Auch eine Eigenbeurteilung im Verhältnis zu Altersgenossen wurde mit aufgenommen (SANDLER et al. 1995). Aus all diesen Angaben wurde ein Gesamtaktivitätsprofil errechnet; dabei zeigte sich, dass Körperbelastung im Beruf weder Männer noch Frauen vor Adenomen schützte. Diesen Mangel an Schutz erklären sich die Autoren durch eine mögliche Missklassifikation oder einen zu engen Rahmen der körperlichen Berufsbelastung bzw. generell niedrige physische Belastung im Beruf.

White, Jacobs und Daling veröffentlichten 1996 eine Fall-Kontroll-Studie, die die Beziehung zwischen physischer Aktivität bei Männern und Frauen im Alter zwischen 30-62 Jahren und dem Kolonkrebs darlegen sollte (WHITE et al. 1996). Die Ergebnisse zeigen, dass für beide Geschlechter keine klaren Beziehungen zwischen Kolonkarzinomrisiko und den Stunden, die mit nicht-sitzender Arbeit zugebracht wurden, nachweisbar waren. Wurde allerdings eine Altersklassifizierung einbezogen, so zeigte sich bei Männern unter 55 Jahren eine deutliche Risikoreduktion durch ein mittleres Maß an körperlicher Belastung im Beruf (relative risk für > 14,5 Stunden/Woche vs keine: 0,29; CI: 0,12-0,69). Die physische Aktivität während des gesamten Berufslebens und die Arbeit im Haushalt standen in keiner Beziehung zum Kolonkarzinomrisiko.

Wenige Studien, wie die oben aufgeführte Arbeit von Sandler. und Mitarbeitern befassen sich mit dem Schutzeffekt von körperlicher Aktivität gegenüber den Vorläuferläsionen der meisten Fälle von kolorektalen Karzinomen, den Adenomen bzw. den adenomatösen Polypen.

Die Untersuchung von Neugut (NEUGUT et al. 1996) ist die bisher einzige, die sich mit diesem Einfluß auf sog. metachrone und „incidente“ Adenome auseinandergesetzt hat.

Aus den Angaben über die bisherige Berufstätigkeit und basierend auf der Berufsbezeichnung wurde die entsprechende Körperbelastung als hoch (mehr als 80% der Zeit aktiv), als mittel (zwischen 20-80% aktiv) und als niedrig (weniger als 20% aktiv) eingestuft.

Nur wenige der Studienteilnehmer waren in körperlich sehr anstrengenden Berufen beschäftigt, was möglicherweise mit einem hohen sozioökonomischen Status dieser Population zusammenhängt. Bei der Analyse der Daten der Gesamtgruppe (nicht geschlechtsspezifisch) zeigte sich eine Schutzwirkung gegenüber incidenten Adenomen, der aber bei den metachronen Adenomen nicht nachgewiesen werden konnte. Männer auf dem mittleren und höchsten Aktivitätsniveau waren hinsichtlich der incidenten Adenome geschützt; dies zeigte sich jedoch nicht für metachrone Adenome.

Bei den Frauen konnte kein protektiver Effekt festgestellt werden, was unter Umständen die Schwierigkeit der Beurteilung der berufbedingten physischen Aktivität widerspiegelt.

4.2.2.2 Physische Aktivität in der Freizeit und das Kolonkarzinom

Der Einfluss von körperlich aktiver Freizeitgestaltung auf das Kolonkarzinomrisiko ist anfänglich weniger untersucht worden als der der körperlichen Anstrengung im Berufsleben. Oft lassen sich diese Untersuchungen auch nicht von denen abgrenzen, die den Einfluss körperlicher Aktivität auf das Krebsrisiko bei Universitätsathleten einzuschätzen versuchen. Diese Problematik gilt in besonderem Maße für amerikanische Studien, da in dem Bildungssystem dieses Landes der Zugang zu Hochschulen oft eng mit sportlichen Leistungen verknüpft ist, deren Charakter bei weitem den Rahmen von Freizeitsport sprengen. Trotzdem werden Arbeiten mit dieser speziellen Population nicht gesondert behandelt, um die Übersichtlichkeit zu wahren. Ebenso wurden in diesen Abschnitt Untersuchungen aufgenommen, die die Art der Belastung nicht genauer spezifizieren, bei denen aber aufgrund des Alters der Population davon auszugehen ist, dass die körperliche Belastung v.a. in Freizeit- und Sportaktivitäten zu suchen ist. So Marcus (MARCUS et al. 1994, der die physische Aktivität zwischen dem 14.-22. Lebensjahr ermittelte. Ebenso werden in diesem Rahmen die Studien behandelt, die als Basis eine Art Gesamtaktivität zugrunde legen, bei welcher nicht exakt zu unterscheiden ist, welcher Anteil an Aktivität sich aus dem beruflichen, dem Freizeit- oder einem anderen Bereich ergibt.

Shepard (SHEPARD 1996) legt in seinem Review die Ergebnisse von 10 älteren Studien zum Freizeitsport vor, die v.a. am Ende der achtziger Jahre durchgeführt wurden. Sieben von diesen werten auch Daten weiblicher Teilnehmer aus. Die Ergebnisse von sieben weiteren Arbeiten belegen, dass regelmäßiges Training in signifikanter Weise gegenüber Kolon-Tumoren schützt, sowohl bei Frauen als auch bei Männern und Frauen.

Dabei wurde zumindest in einer Arbeit eine signifikante Dosis-Beziehung festgestellt (LEE et al. 1991). Lee konnte an der Kohorte von über 15.000 männlichen ehemaligen Studenten der Harvard-Universität belegen, dass nach koronarer Herzkrankheit und Diabetes mellitus Typ II das Kolonkarzinom eine dritte wichtige chronische Krankheit ist, die bei den sportlich Aktiveren unter den Universitätsabsolventen seltener auftritt als bei den Inaktiven, die einem relativen Kolonkarzinomrisiko von 2 ausgesetzt sind. Marti (MARTI 1992) bezeichnet diesen Wert als „die für die methodisch besseren Studien typische Größenordnung“. Als Besonderheit dieser Studie gilt, dass neben Sport auch Körperbetätigungen des Alltags, wie Gehen und Treppensteigen erfasst und ihre präventive Wertigkeit dokumentiert wurde. Die Reduktion des Kolonkrebsrisikos durch einen wöchentlichen Energieverbrauch von mehr als 1000 kcal in physischer Aktivität zeigt sich aber nur bei den Männern, die zu zwei weit auseinander liegenden Untersuchungszeitpunkten als körperlich ausreichend aktiv eingestuft wurden. Daraus ergibt sich, dass entweder nur eine kontinuierliche Aktivität vor dieser Krebserkrankung schützt. Des weiteren wurde nachgewiesen, dass durch die Kombination zweier Messungen die Messgenauigkeit erhöht werden kann.

In verschiedenen anderen Aufsätzen zeigte sich zumindest ein Trend in diese Richtung. Es gibt offenkundig einen durch physische Aktivität in der Freizeit vermittelten Schutzeffekt gegenüber Kolonkrebs, wobei dieser aber etwas geringer ausgeprägt zu sein scheint als durch einen körperlich anstrengenden Beruf (STERNFELD 1992).

Für diese Auffälligkeit gibt Shepard (SHEPARD 1996) verschiedene Erklärungsansätze:

- Berufliche Aktivität wird für längere Zeit aufrechterhalten.
- Das Durchschnittsmaß an Freizeitsport ist so gering in der durchschnittlichen Industriebevölkerung, dass eine Schutzwirkung nicht gezeigt werden kann.
- Da es einfacher ist berufliche Aktivität zu klassifizieren als Freizeitbeschäftigungen, ergeben sich in diesem Bereich nicht so deutliche Zusammenhänge. Mit dieser Art der Argumentation kann aber weder eine Kausalität begründet noch bestritten werden. Es handelt sich um ein Klassifikationsproblem.

Sternfeld (STERNFELD 1992) gibt einen Überblick über die älteren Arbeiten zu diesem Themenbereich:

Bei der Untersuchung einer Kohorte von weißen Männern und Frauen, die der oberen Mittelschicht angehörten und in einer sog. Ruhestandsgemeinschaft lebten, fanden WU und Kollegen (WU et al. 1987) heraus, dass die Männer, die mehr als zwei Stunden täglich körperlich aktiv waren, ein vermindertes Erkrankungsrisiko aufwiesen als diejenigen, die nur eine Stunde des Tages in körperlicher Betätigung zubrachten. Ein mittleres Risiko mussten die Männer mit einem mittleren Aktivitätsniveau in Kauf nehmen. Ein ähnlicher Trend zeigte sich auch bei den untersuchten Frauen, wobei durch eine zu geringe Anzahl bzw. durch eine zu große Variation das reale Risiko nur ungenügend abgebildet wurde.

Basierend auf einer schwedischen Zwillinguntersuchung, fand Gerhardson de Verdier heraus, dass die Inzidenz und Mortalität für das Kolonkarzinom bei nur geringer Freizeitaktivität gegenüber regelmäßig intensivem Training mit einem relativen Risiko von 1,7 erhöht war (GERHARDSON DE VERDIER et al. 1988).

In seiner ersten Untersuchung der körperlichen Aktivität von Harvard Absolventen fand Paffenbarger eine nichtsignifikante Beziehung zwischen erhöhtem Mortalitätsrisiko und erhöhtem Energieaufwand bei Sport und körperlichem Training. Allerdings wurde dieser Datensatz nochmals untersucht, wobei ein zweiter Fragebogen integriert wurde und der follow-up-Zeitraum verlängert wurde. Dabei zeigte sich, dass die Ehemaligen, die gemäßigt oder hoch aktiv sowohl zum ersten Befragungszeitraum wie zum zweiten waren eine signifikant verringerte Kolonkarzinominzidenz hatten (PAFFENBARGER et al. 1987).

Dass sich in der NHANES- Kohorte kein Risikoanstieg bei in ihrer Freizeit inaktiven Männern zeigte, führt Sternfeld (STERNFELD 1992) auf eine Misklassifikation aufgrund falscher Selbstseinschätzung und auf die Unschärfe der Aktivitäts-Definition zurück (ALBANES et al. 1989)

Da auch im Bereich der Freizeitaktivitäten die Klassifikation der physischen Betätigung wenig standardisiert ist und oft mit einem noch gröberen methodischen Raster durchgeführt wird als dies bei der Erfassung der körperlichen Belastung im Beruf der Fall ist, sollte darauf hingewiesen werden, dass die Beobachtung einer geringeren protektiven Wirkung möglicherweise auch hierauf zurückzuführen ist und nicht das volle Ausmaß der zugrundeliegenden biologischen Beziehung wiedergibt. Eine ähnliche Problematik scheint hinter der Beobachtung älterer Studien zu stehen, die zwar eine protektive Komponente körperlicher Aktivität im Hinblick auf das Kolonkarzinom bei Männern beobachteten, nicht jedoch bei Frauen. Marti (MARTI 1992), führt dies darauf zurück, dass hier die jeweils verwendeten Erhebungsinstrumente die körperliche Betätigung der Frauen zu ungenau abbildeten.

4.2.2.2.1 Studien zur Beziehung zwischen körperlich aktiver Freizeitgestaltung oder Gesamtaktivität (Beruf/Freizeit) und dem Schutz gegen Kolon-Neoplasien

Tabelle 12a: Studien zur Beziehung zwischen körperlich aktiver Freizeitgestaltung oder Gesamtaktivität (Beruf/Freizeit) und dem Schutz gegen Kolon-Neoplasien

Referenz	Anzahl:	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI (soweit angegeben)	Art der Aktivitäts-Messung/-Erfassung	Kontroll-Größen, stat.,,Störfaktoren“
Paffenbarger Lee Wing, 1992	Kohorte: 17.148 Fälle: 110	ehemalige Harvard-Studenten	Freizeit: inaktiv: <1000kcal/w gemäßigt: 1000-2499kcal/w hoch aktiv: 2500kcal/w	1,0 0,52 (0,28-0,94) 0,50 (0,27-0,93)	Fragebogen zweimalige Feststellung 1962/66 und 1977	Alter
Marcus, Newcomb, Storer, 1994	Fälle: 536 Kontrollen 2315	Frauen aus Wisconsin; Kolon-Ca kürzlich diagnostiziert < 75Jahre	Freizeit-Aktivität zw. 14 .- 22. Lj. niedrig hoch	1,0 1,02 (CI 0,82-1,27)	Interview per Telephon	Alter, familiäre Darmkrebsbelastung, vorangeg. Sigmoidoskopie, BMI
Longnecker, Gerhardson, Frumkin, Carpenter, 1995	Fälle : Rechtes Kolon: 163 Rektum: 242 Kontrollen 703	Männl. Teilnehmer der Case-Control-Studie zum Zushg. zw. Alkohol und Rektum-Ca.	Zeitaufwand für anstrengende Freizeitaktivität pro Woche: 0: < 1/2: 1: > 2:	RR bezieht sich auf Karzinome des re. Kolons 1,00 0,81 (0,26-2,54) 0,36 (0,11-1,14) 0,57 (0,33-0,97)	Telephon. Interview+ zugeschickt. Fragebogen zur Ernährung	Rauchen, Einkommen, Rasse, fam.Belastung mit Kolon-Ca, BMI, Alkohol, Ernährung
Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer, Willett, 1995	Kohorte: 47.723 Fälle: Kolon-Ca: 203 Adenome: 586	Männl. Teilnehmer der Health Professional Follow-up Studie	Median der gesamten MET-Std.: Kat.1= 0,9 Kat.2= 4,8 Kat.3= 11,3 Kat.4= 22,6 Kat.5= 46,8	1,0 0,69 (0,46-1,02) 0,83 (0,56-1,23) 0,67 (0,44-1,02) 0,44 (0,27-0,71)	Zugeschick. Fragebogen	BMI,Alter,vorhergehende Endoskopie, Diagnose v. Polypen, fam. Belastung mit kolorekt. Ca., Zigarettenrauchen, Aspireinnahme versch.Ernährungsfaktoren: Folat, Methionin, Alkohol,Ballaststoffe,rotes Fleisch, Gesamtenergieauf.

Tabelle 12b: Studien zur Beziehung zwischen körperlich aktiver Freizeitgestaltung oder Gesamtaktivität (Beruf/Freizeit) und dem Schutz gegen Kolon-Neoplasien

Referenz	Anzahl:	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI (soweit angegeben)	Art der Aktivitäts-Messung/-Erfassung	Kontroll-Größen, stat.,Störfaktoren“
Sandler, Pritchard, Bangdiwala, 1995	Fälle: 200 Kontrollen 384	Alle Studienteil. waren koloskopiert; Fälle: 1 oder mehr adenomat. Polypen/ Krebs; Kontrolle: keine adenomat. Polypen	Aktivität ausgedrückt in Quartilen: Freizeit: Männer: 1: 2: 3: 4: Frauen: 1: 2: 3: 4: Sport: Männer: 1: 2: 3: 4: Frauen: 1: 2: 3: 4:	RR bezieht sich auf kolorektale Adenome 1,00 0,74 (0,32-0,71) 0,84 (0,35-1,97) 0,92 (0,36-2,31) 1,00 0,40 (0,21-0,77) 0,52 (0,25-1,08) 0,64 (0,35-1,19) 1,00 1,19 (0,51-2,81) 1,14 (0,49-2,67) 0,76 (0,29-1,98) 1,00 1,35 (0,67-2,85) 1,38 (0,67-2,85) 0,96 (0,52-1,77)	Telephon. Interview	Männer: Bildung, Alter, Ballaststoffaufnahme Frauen: Alter
White, Jacobs Daling, 1996	Fälle: Männer: 251 Frauen: 193 Kontrollen Männer: 233 Frauen: 194	Kolon-Ca Fälle aus dem Gebiet um Seattle (zw. 30-62 Jahre alt), weiße Hautfarbe	Gemäßigt Hohe Intensität (Episoden/Wo.) Männer: 0 <1 1-<2 >2 Frauen: 0 <1 1-<2 >2 Beide: 0 <1 1-<2 >2	1,00 0,84 (0,49-1,43) 0,75 (0,42-1,36) 0,66 (0,41-1,05) 1,00 1,07 (0,58-1,97) 1,00 (0,51-1,98) 0,74 (0,42-1,29) 1,00 0,93 (0,62-1,39) 0,86 (0,55-1,34) 0,70 (0,49-1,00)	Telephon-interview + zugeschickt Fragebogen zur Ernährung	Alter, Geschlecht, BMI, Ernährung, Vitamin-u. Mineralstoff-einnahme, Alkohol

Tabelle 12d: Studien zur Beziehung zwischen körperlich aktiver Freizeitgestaltung oder Gesamtaktivität (Beruf/Freizeit) und dem Schutz gegen Kolon-Neoplasien

Referenz	Anzahl:	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI (soweit angegeben)	Art der Aktivitäts-Messung/-Erfassung	Kontroll-Größen, stat.,„Störfaktoren“	
Slattery, Edwards, Ma, Friedman, Potter J.D., 1997 (1)	Fälle:*	Kolon-Ca-Fälle aus dem Kaiser Medical Care Programme von Kalifornien, Utah, Minnesota	Anstren-gende Langzeit-Aktivität in der Freizeit:		Interview durch geschultes Personal, auf Tonband aufgezeich.	Alter, BMI,fam. Kolon-Ca-Belastung, Einnahme nichtsteroidaler Antiphlogistika, Aspirin Energieaufnahme Ballaststoffe, Calcium	
	Männer: 233			Stufe 1			1.00
	Frauen: 324						1.00
	Männer: 311			Stufe 2			0,97 (0,76-1,25)
	Frauen: 231						0,75 (0,59-0,95)
Männer: 327	Stufe 3	0,86 (0,67-1,09)					
Frauen: 188		0,68 (0,53-0,83)					
Männer: 224	Stufe 4	0,61 (0,47-0,79)					
Frauen: 145		0,63 (0,48-0,83)					
Slattery, Potter, Caan, Edwards, Coates, Ma, Berry, 1997 (2)	Fälle: 2073	Kolon-Ca-Fälle aus dem Kaiser Medical Care Programme von Kalifornien, Utah, Minnesota	Anstren-gende Langzeit-Aktivität in der Freizeit		Interview	Alter, BMI, fam. Belastung mit Kolon-Ca., nichtsteroidale Antiphlogistika, Aspirin, Energieaufnahme Ballaststoffe, Calcium	
	Kontrollen 2466						
	Männer:			Physical Activity Index: PAI:			1,00
				10-12			1,60 (1,11-1,75)
				7 – 9			1,59 (1,26-2,01)
	4 – 6	1,63 (1,26-2,12)					
	< 4						
Frauen:	10-12	1,00					
	7 – 9	1,14 (0,86-1,52)					
	4 – 6	1,13 (0,85-1,49)					
	< 4	1,59 (1,21-2,10)					

Tabelle 12e: Studien zur Beziehung zwischen körperlich aktiver Freizeitgestaltung oder Gesamtaktivität (Beruf/Freizeit) und dem Schutz gegen Kolon-Neoplasien

Referenz	Anzahl:	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI (soweit angegeben)	Art der Aktivitäts-Messung/-Erfassung	Kontroll-Größen, stat.,„Störfaktoren“
Martinez, Giovannucci, Spiegelman, Hunter, Willett, Colditz, 1997	Kohorte: 67.802 Fälle:212	Teilnehmerinnen der Nurses' Health Study	Freizeitaktivität (in MET-Stunden Pro Woche) <2 2-4 5-10 11-21 >21	1,00 0,71 (0,44-1,15) 0,78 (0,50-1,20) 0,67 (0,42-1,07) 0,54 (0,33-0,90)	Fragebogen der alle 2 Jahre aktualisiert wurde (Risikofaktoren, med. Eingriffe, Krankheiten körperl.Akt. BMI)	Alter, Rauchen, fam. Belastung, BMI, postmenop. Hormoneinnahme, Aspirin, Verzehr von rotem Fleisch, Alkohol
Lee, Manson, Ajani, Paffenbarger Hennekens, Buring, 1997	Kohorte: 21.807 Fälle: 217 Anzahl: 59 38 83 37	Teilnehmer der Physicians' Health Study	Häufigkeit anstrengenden Trainings (Episoden/Woche) <1 1 2-4 5+	1,0 1,1 (0,7-1,7) 1,2 (0,8-1,6) 1,1 (0,7-1,6)	Fragebogen 2x im Abstand von 36 Monaten erhoben	Alter, Übergewicht, Alkohol, Aspirin, beta-Karotin
Le Marchand Wilkens, Kolonel, Hankin, Lyu,1997	Fälle: Männer: 698 Frauen: 494 Kontrollen entsprechend	Multi-ethnische Kolo- rektale-Ca-Fälle in Hawaii	Lebenslange Freizeit-Aktivität (Stunden) Männer: Q1 Q2 Q3 Q4 Frauen: Q1 Q2 Q3 Q4	1,0 0,8 0,7 0,6 (0,4-0,8) 1,0 0,7 0,7 0,7 (0,5-1,1)	Interview	Alter,fam.Kolon-Ca-Belastung, Alkohol, Rauchen,BMI, Ernährung

Untersuchung an 17.148 ehemaligen Studenten von Harvard hinsichtlich der Kolonkarzinominzidenz vorgenommen.

Das individuelle Sport- und Freizeitverhalten wurde zweimalig erhoben. Dabei wurde jeder Sportart ein MET-Score zugewiesen und daraus der Energieverbrauch berechnet.

(Ein MET ist definiert als die Energie, die während ruhigen Sitzens aufgewendet werden muss; sie ist äquivalent zu 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute. Um den Energieaufwand einer Sportart zu berechnen, multipliziert man den MET-Score mit dem Körpergewicht in kg und dem Zeitaufwand pro Woche.)

Die Ehemaligen wurden dann einer der drei Aktivitätsgrade zugeteilt. In einer ersten Analyse zeigt sich eine Risikoreduktion für die gemäßigt Aktiven um 12% und für die hoch Aktiven von 15%. Diese Ergebnisse erreichten allerdings nicht das Signifikanzniveau. Eine erneute Bearbeitung des erweiterten Datensatzes erbrachte für diejenigen, die zu beiden Erhebungszeitpunkten als wenigstens moderat aktiv eingestuft wurden, eine Risikoreduktion um die Hälfte. Demnach scheint ein höheres Maß an körperlicher Aktivität in gewissem Umfang gegen die Entwicklung von Kolonkarzinomen zu schützen. Für dieses Ergebnis bieten die Untersucher zwei Erklärungsmodelle an: 1) Entweder ist ein andauernd hoher Energieaufwand durch Sport nötig, um Schutz zu gewähren oder 2) die Messung der körperlichen Belastung zu zwei oder mehr Zeitpunkten erhöht die Präzision.

Marcus, Newcomb und Storer (MARCUS et al 1994) führten eine retrospektive Untersuchung an 536 Frauen aus Wisconsin durch, bei denen kurz vorher ein Kolonkarzinom festgestellt worden war. Ziel der Arbeit war es, das Aktivitätsmuster während des Alters von 14-22 Jahren zu ermitteln und festzustellen, ob anstrengende körperliche Tätigkeiten in diesem Lebensabschnitt das Kolonkarzinomrisiko beeinflussen. Dabei wurde „anstrengende körperliche Aktivität“ definiert als eine Tätigkeit, die Kraft und Ausdauer erfordert (z.B. Cheerleading, Gymnastik, Reiten, Wasserski, Tanzen, Militärtraining, Heben schwerer Gegenstände, Farmarbeit). Die Dauer dieser Körperbetätigungen wurde ebenfalls erfasst. 2315 zufällig ausgewählte Frauen aus Wisconsin dienten als Kontrollen. 35% der Fälle und 34 % der Kontrollen berichteten über intensives Training zu Beginn der Erwachsenenperiode. Dabei zeigte sich, dass diejenigen, die hoch aktiv waren und die Frauen, die sich nicht sportlich betätigt hatten, keinerlei Risikounterschiede im Hinblick auf das Kolonkarzinom aufwiesen. Dies veränderte sich auch nicht durch Berücksichtigung einer höheren Trainingsfrequenz. Unterschiede hinsichtlich der Tumorlokalisation (rechtes vs. linkes Kolon) konnten ebenfalls nicht nachgewiesen werden. Aus diesem Datenmaterial leiten die Autoren ab, dass physische Aktivität in der Jugend nicht den gleichen protektiven Effekt aufweist, wie dies verschiedentlich für lebenslange oder auch jüngste körperliche Anstrengung belegt worden ist.

Um die Beziehung zwischen beruflicher und Freizeitaktivität und dem Risiko an einem Karzinom des rechten Kolons oder des Rektums zu erkranken, zu erklären, führten (LONGNECKER et al. 1995) eine Fall-Kontroll-Studie durch. Der übliche Zeitaufwand pro Woche für verschiedene anstrengende Freizeitaktivitäten (Jogging, Laufen, Fahrradfahren, Schwimmen, Tennis, Boxen, Rudern u.a.), die 5 Jahre zuvor ausgeübt worden waren, wurde durch ein telefonisches Interview ermittelt. Eine Erklärung für die Wahl dieses Zeitraums geben die Verfasser nicht. Als anstrengend wurde eine Tätigkeit angesehen, wenn sie mehr als 4 MET erforderte. Die Teilnehmer wurden entsprechend des durchschnittlichen Zeitaufwandes für intensive Sportausübung in vier Kategorien unterteilt: 0, <1/2, 1, >2 Stunden pro Woche. Es zeigte sich, dass der Zeitaufwand für körperliche Belastung im anstrengenden Freizeitsportbereich in signifikanter Beziehung steht zu einer Verminderung des Krebsrisikos des rechten Kolons.

Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer und Willett (GIOVANNUCCI et al. 1995) publizierten ihre Arbeit zum Zusammenhang zwischen physischer Inaktivität, Übergewicht, dem spezifischen Fettverteilungsmuster und dem Risiko für Kolonkarzinom und Adenome bei Männern, die an der „Health Professionals Follow-up Study“ teilnahmen. Die Untersuchung geht von der Annahme aus, dass durch bestimmte Lebensgewohnheiten der westlichen Industrienationen die Rate der Krebserkrankungen des Kolons und deren Vorstufen ansteigt, wobei körperliche Inaktivität und Ernährungsgewohnheiten mit nachfolgendem Übergewicht eine wesentliche Rolle spielen.

Dass der Zusammenhang zwischen Übergewicht und erhöhtem Kolonkarzinomrisiko bei Männern deutlicher ist als bei Frauen, führten Giovannucci (GIOVANNUCCI et al. 1995) auf das spezifische abdominale Fettverteilungsmuster bei Männern zurück.

Auch die Körpergröße, an der sich indirekt die Energieaufnahme während der Kindheit ablesen lässt, scheint ein Faktor zu sein, der Rückschlüsse auf das kolorektale Karzinomrisiko erlaubt. In einem zugeschickten Fragebogen beantworteten die Teilnehmer u.a. Fragen nach der körperlichen Aktivität in der Freizeit, wobei der durchschnittliche wöchentliche Zeitaufwand für verschiedene gemäßigte und anstrengende Sportarten (Spaziergehen, Wandern, Laufen, Joggen, Fahrradfahren, Schwimmen, Tennis, Squash, Ballspiel, Gymnastik, Rudern) angegeben werden sollte. Darüber hinaus berichtete jeder einzelne, wieviele Treppen er steigen könne und sein gewöhnliches Gehtempo. Der berichtete Zeitaufwand wurde dann mit dem entsprechenden Wert des Energieaufwandes, ausgedrückt in metabolic equivalents (MET), multipliziert, um den MET-hour-score zu ermitteln. MET-hour ist definiert in der Summe der durchschnittlichen Zeit/Woche, die für jede Aktivität aufgewandt wird (x MET-Wert für jede Aktivität), vgl. Giovannucci (GIOVANNUCCI et al. 1995). So entspricht z. B. eine Stunde Laufen pro Woche einem Wert von 10,2 MET-Stunden.

Die am Anfang erhobenen Daten wurden alle zwei Jahre auf den neuesten Stand gebracht. Dabei wurden über den gesamten Beobachtungszeitraum 203 Kolonkarzinomfälle beobachtet; in 46 Fällen war das Rektum betroffen; 568 Adenome im distalen kolorektalen Bereich und 455 im distalen Kolon waren diagnostiziert worden.

Bei der Auswertung der Daten zeigte sich, dass die körperlich aktiven Männer schlanker waren, weniger rauchten, mehr Vitamine und Ballaststoffe, dafür aber weniger Fett zu sich nahmen als die inaktiven. Die körperliche Aktivität (ausgedrückt in Gesamt-MET-Stunden) war in inverser Weise mit dem Kolonkarzinomrisiko verbunden. Teilnehmer mit dem höchsten Energieaufwand (Kategorie 5 = >46,8 MET-Stunden) verringerten ihr Risiko um etwa die Hälfte gegenüber denen mit dem geringsten Aktivitätsniveau. Verglich man Männer mit einem sowohl hohen BMI als auch niedriger physischer Aktivität mit schlanken und aktiven Teilnehmern, so ergab sich für erstere ein relatives Risiko von 4,90 (CI: 2,59-9,27). Das verringerte Krebsrisiko konnte für das distale Kolon belegt werden; diese Beziehung war für das proximale Kolon schwächer und nicht signifikant. Im Hinblick auf die distalen und rektalen Adenome konnte nur eine schwache inverse Beziehung zum Ausmaß der körperlichen Aktivität festgestellt werden. Zusammenfassend läßt sich sagen, dass ein relativ gemäßigtes Niveau an körperlicher Aktivität (Median der Aktivität lag bei 11,3 MET-Stunden, was ungefähr 1 Stunde Laufen, 2 Stunden Tennis oder 3 Stunden Gehen pro Woche entspricht) das Risiko für ein Karzinom v.a. des distalen Kolons verringerte. Ein Schutzeffekt gegenüber rektalen Neoplasien wurde nicht nachgewiesen. Der Gesamtumfang der körperlichen Aktivität ist vermutlich zu gering veranschlagt worden, da nur eine begrenzte Anzahl an möglichen Freizeitsportangeboten in die Wertung einbezogen wurden, außerdem blieben andere Quellen physischer Betätigung unberücksichtigt. Auch in dieser Untersuchung

ließ sich durch Mehrfacherhebung des Datensatzes bzw. regelmäßige Aktualisierung ein höheres Mass an Präzision erzielen.

Da sich körperliche Aktivität wiederholt als Schutzfaktor gegenüber Neoplasien des Kolons dargestellt hat, waren Sandler, Pritchard, Bangdiwala (SANDLER et al. 1995) daran interessiert, diesen Einfluss auf Adenome, welche Vorstufen der meisten kolorektalen Karzinome sind, zu überprüfen. Dabei wurden drei Aktivitätsbereiche berücksichtigt: Sport, Freizeit und Beruf.

Die Studienteilnehmer, Fälle wie auch Kontrollen, hatten sich im Krankenhaus der Universität von North Carolina einer Koloskopie unterzogen. Als Fälle wurden die Patienten gezählt, die ein oder mehrere adenomatöse Polypen oder Krebs hatten; bei den Kontrollen hingegen war in der Koloskopie kein verdächtiger Befund erhoben worden.

Zur Erhebung der physischen Aktivität wurde ein spezieller Fragebogen verwendet, der von Baecke (BAECKE et al. 1993, SANDLER et al. 1995) entwickelt worden war. Die Studienteilnehmer sollten zur Feststellung ihrer physischen Aktivität Angaben machen, an welchen vier Sportarten sie im Jahr vor dem Interview teilgenommen hatten. Die Intensität wurde dann als niedrig, mittel oder hoch bewertet; die Anzahl der Stunden pro Woche (Zeit) und die Zahl der Monate pro Jahr (Proportion) wurde ebenfalls festgestellt.

Die Teilnehmer stellten auch einen Vergleich ihrer physischen Betätigung im Verhältnis zu ihren Altersgenossen an. Die Berechnung der Sportwerte erfolgte durch Multiplikation der Intensität x Zeit x Proportion unter Miteinbeziehung der anderen Angaben. Die Angaben, wie oft ein Teilnehmer fernsah, wie oft er spazierenging oder Fahrrad fuhr und wieviele Treppen er am Tag stieg, ergab die Berechnungsbasis für die Körperbetätigung in der Freizeit. Die Aktivitätsindices wurden in Quartilen aufgeteilt. Die Mehrzahl der Männer und Frauen nahmen an keinem Sport teil und nur etwa 12% betrieben zwei oder mehr Sportarten. Bei „unsportlichen“ Männern erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit für Adenome um ungefähr 70%. (OR=1,68; CI: 0,93-3,02). Allgemein ergab sich aber keine Beziehung zwischen physischer Belastung im Sport und dem Adenomrisiko. Für Frauen hingegen zeigte sich durch die Betätigung in der Freizeit ein protektiver Einfluß. Daher sind die Autoren der Meinung, dass ihre Ergebnisse mit der Hypothese vereinbar seien, dass körperliche Aktivität gegen Adenome des Kolons schützt.

White, Jacobs, Daling (WHITE et al. 1996) veröffentlichten eine Fall-Kontroll-Studie, die die Beziehung zwischen physischer Aktivität bei Männern und Frauen im Alter zwischen 30-62 Jahren und dem Kolonkrebs darlegen sollte. Die an Krebs Erkrankten und ihre Kontrollpersonen kamen aus der Gegend von Seattle/USA. Detaillierte Informationen über Häufigkeit und Intensität von körperlicher Betätigung in Beruf, Freizeit und Haushalt wurden über Telefon durch ein Interview erhoben. Alle Teilnehmer beantworteten einen Fragebogen zu ihren Ernährungsgewohnheiten und einen zu den lebenszeitlichen Körperbelastungen im Beruf bzw. zu körperlichen Aktivitäten in Freizeit und Haushalt während der vergangenen zehn Jahre. Jeder Art des Freizeitsports wurde ein entsprechender MET-Wert beigemessen, wobei <4,5 MET einer niedrigen Intensität entsprach, 4,5-5,5 MET einer mittleren und >6 MET einer hohen. Die Berufsaktivität wurde für jedes Berufsjahr einzeln und für jede ausgeübte Tätigkeit gesondert ermittelt und in MET-Werte umgewandelt. Vorwiegend sitzende und stehende Arbeiten wurden im Durchschnitt mit 1 MET berechnet, leichte Tätigkeiten entsprachen 3,5 MET, mittelschwere einem Wert von 4,0 und schwere körperliche Arbeit wurde mit 5,5 MET in Rechnung gebracht. Tätigkeiten im Haushalt galten als gering intensive Arbeiten und berechneten sich mit 3,5 MET. Aus all diesen Angaben wurden Durchschnittswerte pro Woche für jeden Tätigkeitsbereich berechnet. Das Ergebnis der Untersuchung zeigte, dass jede Art der Freizeitaktivität während der vergangenen zehn

Jahre für beide Geschlechter mit einem verringerten Risiko einhergingen. Die niedrigsten Werte hatten diejenigen, die 2-3 Trainingsrunden pro Woche durchführten. Diese Beziehung zeigte sich für Männer und für Männer und Frauen gemeinsam als statistisch signifikant, für Frauen allein waren die Risikomuster undeutlicher und nicht-signifikant. Die Untersucher nehmen an, dass sich die Beziehung zwischen Freizeitaktivität und Schutz gegenüber dem Kolonkarzinom bei Frauen wegen deren hohem Maß an Haushaltsaktivität nicht dargestellt habe. Eine Erklärung dieser Beeinflussung geben die Verfasser nicht.

Da nur wenige Studien den Einfluß von körperlicher Aktivität auf das Kolonkarzinomrisiko von Frauen analysiert haben und auch Geschlechtsunterschiede, Alter und anatomische Lage zu wenig berücksichtigt wurden, untersuchten Thune und Lund (THUNE et al. 1996) die Beziehung zwischen physischer Belastung in Freizeit und Beruf und dem Risiko für kolorektale Karzinome in einer prospektiven Studie an beiden Geschlechtern. Die Teilnehmer einer großen Gesundheitsstudie zu den Risiken der KHK in fünf Gegenden Norwegens füllten einen einseitigen Fragebogen aus, den sie dann zur klinischen Untersuchung mitbrachten, wo dieser überprüft wurde und Größe, Gewicht, Blutdruck festgestellt wurden. Herzfrequenz oder andere Indikatoren der körperlichen Fitness wurden nicht gemessen. Im Fragebogen sollte angegeben werden, wie hoch der Zeitaufwand im vergangenen Jahr für Freizeit (R)- und Berufsaktivitäten (O) war. Körperliche Aktivitäten in der Freizeit waren in verschiedene Kategorien unterteilt, die jeweils das übliche Niveau des Teilnehmers wiedergeben sollten: R1= Lesen, Fernsehen, v.a. sitzende Tätigkeiten; R2= Spaziergehen, Fahrradfahren, physische Aktivitäten für mindestens 4 Stunden pro Woche; R3= Fitness-Training, Freizeitsport für mindestens 4 Stunden pro Woche, R4= regelmäßiges, intensives Training oder Teilnahme an Sportwettkämpfen mehrmals die Woche (Gruppe R3 und R4 wurden wegen der kleinen Fallzahl zusammengenommen). Entsprechend wurde die berufsbedingte Körperbelastung in 4 Klassen eingeteilt: O1= meist sitzend; O2= Arbeit verbunden mit viel Laufen; O3= Arbeit mit viel Heben und Laufen; O4= schwere körperliche Arbeit. Um die Gesamtaktivität zu ermitteln, wurden die Daten von R und O kombiniert. Die Referenzgruppe bildeten die Teilnehmer, die als R1/O1+O2, also als überwiegend inaktiv, klassifiziert worden waren. Der Grad der körperlichen Betätigung war zwischen den Geschlechtern unterschiedlich verteilt: Zwei Drittel der Frauen, aber nur ein Viertel der Männer berichteten von häufigem Gehen in Beruf (O2), wohingegen nur 10% der Frauen, aber 25,4% der Männer regelmäßig trainierten (R3+4).

Aus der Gesamtaktivität ließ sich bei Frauen eine inverse Dosis-Wirkungs-Beziehung ableiten, nicht aber bei Männern unter 45 Jahren. Bei Männern über 45 Jahre, die ein berufliches Aktivitätsprofil von O2-O4 aufwiesen, zeigte sich eine grenzwertig signifikante Risikoreduktion. Freizeitaktivität zeigte bei beiden Geschlechtern keine signifikante Veränderung, wobei sich bei Frauen auf dem R2 Level ein Trend in Richtung eines protektiven Einflusses feststellen ließ.

Dass sich bei Frauen keine protektive Wirkung im beruflichen Bereich ergeben hat, ist u.U. mit dem hohen Anteil an Hausfrauen (70%) in dieser Population zu erklären. Wenn überhaupt, dann ließ sich ein Schutzeffekt physischer Anstrengung bei Frauen v.a. für das proximale Kolon nachweisen. Die Grenze der Aussagekraft dieser Arbeit liegt darin, dass mit einer einzigen Frage der Aktivitätsgrad in Freizeit und Beruf ermittelt werden sollte. Dauer und Intensität der Körperbetätigungen wurden nicht erhoben. Darüber hinaus ermittelten die Untersucher diese Daten nur für ein Jahr, wobei Änderungen nicht Rechnung getragen werden konnte. Nicht berücksichtigt wurden die wichtigen Einflußgrößen Energieverbrauch und Ernährung.

Wenige Studien setzten mit dem Schutzeffekt von körperlicher Aktivität gegenüber den Vorläuferläsionen der meisten Fälle von kolorektalen Karzinomen, den Adenomen bzw. den adenomatösen Polypen auseinander. Die Untersuchung von Neugut (NEUGUT et al. 1996) ist die bisher einzige, die sich mit diesem Einfluss auf sogenannte metachrone und „incidente“ Adenome befaßt hat. Metachrone Adenome treten zeitgleich mit anderen kolorektalen Adenomen oder Karzinomen auf. Als „incidente“ Fallgruppe wurden die Studienteilnehmer eingestuft, bei denen zum ersten Mal ein kolorektales Adenom festgestellt worden war (kein früheres Kolonkarzinom, keine Polypen).

In dieser Arbeit wurde zwischen physischer Aktivität im Beruf, in der Freizeit und der kombinierten Gesamtaktivität unterschieden. Im Hinblick auf die körperliche Aktivität wurden die Studienteilnehmer befragt, ob sie während des vergangenen Jahres zumindest eine der nachfolgenden Tätigkeiten ausgeübt hatten: mindestens 10 Meilen Laufen pro Woche, 5 Stunden oder mehr Tennis spielen pro Woche, Teilnahme an einer anderen anstrengenden Sportart für mindestens 5 Stunden pro Woche, Fahrradfahren über 50 Meilen oder mindestens 2 Meilen Schwimmen pro Woche. Auch wurde um eine Selbsteinschätzung der Teilnehmer im Verhältnis zu Alters- und Geschlechtsgenossen gebeten, woraus sich die Kategorien „sehr aktiv“, „etwas aktiv“, „etwas inaktiv“ und „inaktiv“ ergaben. Aus den Angaben über die bisherige Berufstätigkeit und basierend auf der Berufsbezeichnung wurde die entsprechende Körperbelastung als hoch (mehr als 80% der Zeit aktiv), als mittel (zwischen 20-80% aktiv) und als niedrig (weniger als 20% aktiv) eingestuft. Jegliche Art anstrengender Freizeitaktivität scheint bei Männern, nicht aber bei Frauen, sowohl protektiv gegenüber incidenten wie auch metachronen Adenomen zu wirken. Diese Daten zeigen allerdings nur eine grenzwertige Signifikanz.

Bei der Selbsteinschätzung der physischen Aktivität ließ sich eine schützende Komponente im Hinblick auf die metachronen Adenome, nicht aber für die incidenten Fälle nachweisen. Die Diskrepanz der Ergebnisse zwischen Männern und Frauen scheint auch darin begründet zu sein, dass die Art der Freizeitaktivitäten eher dem männlichen Ausübungstypus entspricht als dem weiblichen.

Die Autoren vertreten die Ansicht, dass physische Aktivität einen wichtigen möglichen Interventionsmechanismus bei der Risikoverringerung gegenüber kolorektalen Adenomen und damit auch gegenüber dem invasiven Karzinom darstellt.

Dass in vielen Studien die Beziehungen zwischen Körperbetätigung und Kolonkarzinomrisiko nur über den Gesamtenergieverbrauch ermittelt wurden und dabei weder die Art noch jeweilige Intensität, noch die Häufigkeit während der Woche berücksichtigt wurden, regte Slattery (SLATTERY et al. 1997) (1) dazu an, diese Faktoren in einer Untersuchung zu berücksichtigen. Unter den Teilnehmern von mehreren amerikanischen Gesundheitsprogrammen wurden die Kolonkarzinomfälle ermittelt, denen entsprechende Kontrollen gegenüber gestellt wurden. Die Studienteilnehmer sollten sich an ihre körperlichen Aktivitäten zu Hause, in der Freizeit und im Beruf im entsprechenden Jahr, im Jahr 2 Jahre vor der Krebsdiagnose (für Kontrollen: 2 Jahre vor Aufnahme in die vorliegende Studie), 10 und 20 Jahre früher erinnern, wobei sie differenzieren sollten, ob es sich um gemäßigte oder anstrengende Aktivität gehandelt hatte. Anstrengende Arbeit wurde dabei als: "Those activities which make you sweat or get out of breath" definiert.

Die Anzahl der Monate, der durchschnittliche Zeitaufwand pro Sitzung, die Zahl der Tage pro Woche an denen diese Körperbetätigungen ausgeführt wurden, sollten genau erfasst werden. In ähnlicher Weise wurde bei der Ermittlung der körperlichen Belastung im Beruf verfahren. Um die Auswertung durchführen zu können, wurden die Teilnehmer in verschiedene Kategorien eingestuft gemäß dem durchschnittlichen Zeitaufwand pro „Trainingsrunde“ (<30 min, 30-60 min, > 60 min) für das entsprechende Jahr, 10 und 20 Jahre früher. Der Gesamtbetrag an Langzeitaktivität wurde dadurch festgelegt, dass Häufigkeit und

durchschnittlicher Zeitaufwand in ein Energieäquivalent umgewandelt wurden: Rang 1= keine anstrengende Freizeitaktivität; Rang 2=1-250 kcal/Woche; Rang 3=251-1000 kcal/Woche und Rang 4=>1000 kcal/Woche; diese Bewertung wurde für das entsprechende Jahr, aber auch jeweils für die Zeit vor 10 und 20 Jahren durchgeführt.

Daraus ergab sich ein individuelles Aktivitätsprofil, wobei Stufe 1 mit sitzendem Verhalten für die vergangenen 20 Jahre gleichgesetzt wurde, Stufe 10 und darüber entsprach der höchsten Aktivitätsstufe für die Dauer von 20 Jahren. Ungefähr 28% der Kolonkarzinompatienten und 22% der Kontrollen gaben an, in den letzten 20 Jahren keiner anstrengenden körperlichen Belastung ausgesetzt gewesen zu sein.

Die Ergebnisse zeigten, dass Langzeitbelastung auf hohem Niveau bei Männern und Frauen mit einer Risikoreduktion für Kolonkarzinome einhergeht. Berufliche und gemäßigte Freizeitaktivität zeigten bei beiden Geschlechtern keinen Risikozusammenhang. Gemäßigtes Training, das vor 10 oder 20 Jahren durchgeführt worden war, bewirkte keinen Schutz, was sich für intensive Anstrengungen in dieser Zeit zumindest grenzwertig belegen ließ.

Gemessen am Zeitaufwand ließ sich der höchste Schutzfaktor für Trainingsrunden von mehr als 60 Minuten Dauer nachweisen. Das Karzinomrisiko wurde nicht so sehr von der Häufigkeit, als vielmehr von der Dauer der physischen Aktivität beeinflusst. Die Autoren berechneten aufgrund der vorliegenden Daten, dass etwa 13% der Kolonkarzinomfälle auf körperliche Inaktivität zurückzuführen seien und dass schätzungsweise 4,28 Fälle/ 100.000 Einwohnern durch anstrengenden Freizeitsport vermieden würden.

Um die Schutzfunktion körperlicher Aktivität gegenüber dem Kolonkarzinom, die mit dieser Studie wieder bestätigt wurde, voll wirksam werden zu lassen, genügt es allerdings nicht auf einem gemäßigten Niveau zu trainieren, sondern ein intensiverer Betätigungsgrad muß über einen langen Zeitraum aufrecht erhalten werden.

Die Erfahrung, dass ein niedriges Niveau körperlicher Aktivität und eine hohe Energieaufnahme sowie Übergewicht direkt mit einer Zunahme des Kolonkarzinomrisikos verbunden sind, führte Slattery (SLATTERY et al. 1997)(2) dazu, dieselbe Population nochmals mit einer erweiterten Fragestellung zu untersuchen. Dabei sollte bestimmt werden, in welcher Weise körperliche Inaktivität mit anderen Faktoren des Energiehaushaltes (Energieaufnahme und BMI) im Hinblick auf das Kolonkarzinomrisiko interagiert. Sowohl die aktuelle körperliche Belastung in der Freizeit, zu Hause und im Beruf als auch das lebenszeitliche Aktivitätsmuster (10 und 20 Jahre zurückliegend) wurden erfasst. Die Vorgehensweise war der oben erwähnten Art der Erhebung (SLATTERY et al. 1997)(1) angeglichen. Für jeden Zeitraum wurden entsprechend der aufgebrachten Aktivität Punktwerte vergeben, wobei Rang 1 dem niedrigsten Niveau und 4 dem höchsten entsprach. Da die Freizeitvariable (lebenslang, auf hohem Niveau) am ehesten einen Zusammenhang zum Kolonkarzinomrisiko darzustellen scheint, entschieden sich die Autoren, diese Art der Körperbelastung ihren Berechnungen zugrunde zu legen. Der Physical Activity Index (PAI) versucht die Dimensionen Dauer, Intensität und Häufigkeit zu integrieren, wobei das Zustandekommen der einzelnen Stufen nicht explizit dargelegt wird. Ein PAI von < 4 bedeutet, dass lebenslang keine anstrengende Körperaktivität durchgeführt wurde. Die Ergebnisse der Analyse zeigten, dass der Mangel an langdauernder hoher körperlicher Freizeitaktivität, hohe Energieaufnahme und ein hoher BMI (dies traf v.a. für Männer zu) das Risiko für ein Kolonkarzinom bei Männern und Frauen erhöhte. Diejenigen, die in ihrem Leben keinen intensiven Sport betrieben hatten, hatten ein um 60% erhöhtes Risiko. Bemerkenswert ist, dass bei einem hohen Niveau körperlicher Aktivität das Kolonkarzinomrisiko nicht von BMI oder Energieaufnahme beeinflusst wurden. Ist die Körperbelastung geringer, gewinnen beide Faktoren zunehmend an Einfluß.

Anders als die oben genannte Untersuchungsgruppe von Slattery 1997 (2), welche die Risikofaktoren für die Entwicklung eines Kolonkarzinoms untereinander in Beziehung setzte und dabei herausfand, dass die physische Aktivität die risikobestimmende Variable ist, ermittelte Martinez (MARTINEZ et al. 1997) jeweils getrennt den Einfluss von körperlicher Aktivität, BMI, Gewichtsveränderung, waist-to-hip Ratio und Taillenumfang auf das Risiko einer bösartigen Kolonerkrankung. Die Teilnehmerinnen der Nurses Health Study aktualisierten alle zwei Jahre die Daten ihres Aufnahmefragebogens hinsichtlich von Risikofaktoren (Niveau der körperliche Aktivität in der Freizeit, Gewicht, Körperfettverteilung) und größeren medizinischen Eingriffen oder Erkrankungen. Die Zeit, die für jede berichtete Freizeitaktivität aufgebracht wurde, wurde mit dem entsprechenden Wert des Energieaufwandes multipliziert, woraus sich die Metabolischen Äquivalente (MET) für jede einzelne Körperbetätigung und ein MET- Stunden- pro- Woche-Profil für alle zusammen ergaben. Spazierengehen (MET-Wert abhängig vom Tempo: langsam:2,5; normal:3,0; schneller:4,0; sehr schnell:4,5) war die von den Teilnehmerinnen bevorzugte Bewegungsart (70%). Aufgrund der Daten kamen die Untersucher zu dem Ergebnis, dass ein hohes oder wenigstens mittleres Maß an körperlicher Freizeitaktivität mit einer signifikanten Abnahme der Kolonkarzinominzidenz einhergeht. Dieser Einfluss ließ sich v.a. für das distale Kolon nachweisen. Bei einem MET-Wert von > 21 /Woche ergab sich ein RR von 0,31 (CI= 0,12-0,77) gegenüber denen, die < 2 MET/Woche aufgewendet hatten. In Bezug auf das proximale Kolon ließ sich kein signifikanter Wert nachweisen. Berücksichtigte man neben dem Zeitaufwand auch noch die Intensität der Körperbetätigung, so zeigte sich ein RR-Wert bei gemäßiger Trainingsintensität (= 3-6 MET) von 0,69 (CI= 0,43-0,86), wenn der „Sport“ über eine Stunde täglich ausgeübt wurde. Wenig anstrengende Betätigungen zeigten unabhängig vom Zeitaufwand keine Risikoreduktion.

In der Population der Physicians' Health Study, einer randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie zu niedrig dosiertem Aspirin und Beta-Karotin zur Verhütung von KHK und Krebs, untersuchte Lee (LEE et al. 1997) anhand der Daten von 21.807 Ärzten das Auftreten von Kolonkarzinomen. Der Grad der physischen Belastung im Freizeitbereich wurde zu Beginn der Untersuchung mit einer Frage ermittelt: „How often do you exercise vigorously enough to work up a sweat?“. Die Angaben wurden nach 36 Monaten aktualisiert, um einer eventuellen Veränderung dieser Gewohnheiten Rechnung tragen zu können. Im Beobachtungszeitraum traten 217 Fälle auf, 66 mit Todesfolge. Die Daten zeigten nicht die inverse Beziehung zwischen Kolonkarzinom und anstrengender körperlicher Betätigung, auch eine Differenzierung zwischen übergewichtigen und normalgewichtigen Teilnehmern ließ keinen Schutzeffekt erkennen. Damit steht diese Untersuchung in klarem Gegensatz zu anderen epidemiologischen Arbeiten. Die Autoren führen dieses Ergebnis auf eine mögliche Falschklassifikation von physischer Aktivität zurück, zum einen da sich durch die Verwendung einer einzigen Frage kaum ein reales Bild der körperlichen Betätigung erfassen läßt, zum anderen war ausschließlich „anstrengende Aktivität“ erhoben worden und die Gesamtaktivität nicht miteinbezogen worden. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit sehen die Autoren darin, dass die sportlicheren Ärzte über ein höheres Gesundheitsbewußtsein und damit eine höhere Vorsorgebereitschaft verfügt haben, wodurch in dieser Gruppe mehr Krebsfälle entdeckt worden seien. Dies führt dann zu einer Verschleierung des protektiven Einflusses von anstrengendem Training.

Unterschiede in der Inzidenz von kolorektalen Karzinomen bei verschiedenen ethnischen Gruppen veranlassten Le Marchand, Wilkens, Kolonel, Hankin und Lyu, 1997 zu einer Fall-Kontroll-Studie der kolorektalen Karzinome, die zwischen 1987 und 1991 in der multi-ethnischen Bevölkerung Hawaiis aufgetreten waren. Dabei sollten neben der physischen Inaktivität weitere Charakteristika des westlichen Lebensstils (hohe Energieaufnahme,

Übergewicht, Rauchen, Alkohol) und ihr Einfluss auf das Krebsrisiko untersucht werden. Art, Intensität, Häufigkeit und Dauer des seit dem 18. Lebensjahr ausgeübten Freizeitsports, das Maß der üblichen Körperbetätigung und die physischen Aktivitäten im Beruf wurden detailliert erhoben. Die körperlichen Freizeitaktivitäten wurden aus zwei Werten quantifiziert: Zum einen wurde die Summe aus allen Stunden, die seit dem Alter von 18 Jahren mit diesen Betätigungen zugebracht worden waren, gebildet, zum anderen zählte man die Produkte von Dauer und Intensität der einzelnen Aktivitäten zusammen. Die Kategorisierung erfolgte in Quartilen (interquartile Abstände: 25., 50., 75. Percentile), wobei die lebensbegleitende Freizeitaktivität in Stunden bei Männern 408-10.080, bei Frauen 864-3.300 betrug. Die körperliche Betätigung pro Tag errechnete sich in METs und umfasste bei Männern 47-62 und bei Frauen 49-61. Jahre, die mit sitzender oder leichter Tätigkeit zugebracht worden waren, waren bei Männern zwischen 0-35 und bei Frauen zwischen 6-35. Die berufliche Körperbelastung wurde in fünf Stufen von sitzend bis sehr schwer unterteilt (LE MARCHAND et al. 1997).

Die Untersuchung wies nach, dass die Stunden, die im bisherigen Leben im Freizeitsport verbracht worden waren, bei beiden Geschlechtern in inverser Beziehung zum Risiko standen. Ähnliches ergab sich, wenn die Intensität der physischen Aktivitäten berücksichtigt wurde, die sich dennoch als weniger einflußreich erwies als die Dauer der Anstrengung.

Der protektive Effekt war nicht auf anstrengendes Training begrenzt. Eine aus den Alltagsaktivitäten hervorgehende Schutzfunktion konnte nur bei Frauen, und hier begrenzt auf das rechte Kolon festgestellt werden (Q1= niedrigste Quartile vs. Q4: RR= 0,6;CI=0,4-1,0). Die Daten dieser Untersuchung bestätigten die Ergebnisse anderer Einwanderer-Studien, wonach die asiatischen Immigranten mit einem Kolonkarzinomrisikoanstieg bereits in der ersten Generation zu rechnen haben, der von den Verfassern auf eine Anpassung an die westlichen Lebensgewohnheiten, mit hoher Energiezufuhr, hohem BMI und weitgehender körperlicher Inaktivität, zurückgeführt wird.

Epidemiologische Studien haben im Großen und Ganzen eine protektive Beziehung zwischen physischer Aktivität und Adenomen bestätigen können. Da es weitgehend unklar war, ob dieser Schutzeffekt auf Körperbetätigung in der Gegenwart oder der Vergangenheit zurückzuführen sei, untersuchten Enger, Longnecker, Frankl, Lee und Haile 1997 den Einfluss von kürzlicher und vergangener Freizeit- oder Alltagsaktivität auf das Risiko kolorektaler Adenome an männlichen und weiblichen Teilnehmern einer Gesundheitsstudie in Los Angeles, die sich einer Sigmoidoskopie unterzogen hatten (ENGER et al. 1997). Zu den Fällen wurden die Patienten gezählt, bei denen zum ersten Mal ein oder mehrere adenomatöse Polypen diagnostiziert worden waren. Der Durchschnitt physischer Aktivität im Alltag wurde daraus berechnet, wieviel Zeit mit Schlafen, Ruhen, Sitzen, leichter, mittlerer oder schwerer Betätigung ein Jahr vor der Sigmoidoskopie und 10 Jahre vor dem Interview zugebracht worden war. Diesen Tätigkeiten entsprachen bestimmte MET-Werte, aus denen der Wochenwert der MET-Stunden berechnet wurde. Für dieselben Zeiträume wurde auch der Wert der Freizeitbeschäftigung berechnet. Studienteilnehmer, die angaben mindestens dreimal pro Woche intensives Training durchzuführen, wie z.B. schnelles Gehen, Laufen oder Joggen, Schwimmen, Fahrradfahren, Aerobic, Tennis etc., wurden als regelmäßig aktiv eingestuft. Jeder intensiven Körperbetätigung wurde ein MET-Wert zugeordnet und daraus die MET-Stunden pro Woche berechnet.

Unter den Aktiven wurde nochmals differenziert: Als gemäßigt aktiv galten diejenigen, die anstrengende Aktivitäten mit einem MET-Wert von 4 mindestens dreimal die Woche berichteten; den sehr anstrengenden Tätigkeiten entsprach ein MET- Wert von mindestens 6 für wenigstens 1 Stunde pro Tag.

Alle anderen Teilnehmer wurden der niedrigsten Aktivitätsklasse zugewiesen und bildeten die Referenzgruppe. Der Vergleich der Teilnehmer aus der gegenwärtig am intensivsten trainierenden Gruppe mit den vorwiegend sitzenden zeigte für Männer ein relatives Risiko von 0,7 (CI=0,4-1,2) und für Frauen 0,5 (CI=0,2-1,3), wobei die Risikoverminderung als nur schwach ausgeprägt bewertet wurde. Vergangene Freizeitbetätigung hatte keinen Einfluss auf das Adenomrisiko. Bei der Analyse der Alltagstätigkeit zeigte sich weder für aktuelle Tätigkeiten noch für die Betätigung vor zehn Jahren eine verringerte Adenomprävalenz. Es scheint wichtig darauf hinzuweisen, dass die sich ursprünglich in der univariaten Analyse ergebende eindeutige Risikoverminderung zwischen kürzlicher Freizeitaktivität und Adenomen durch die Berücksichtigung von BMI, Rauchen, Einnahme von NSAR, Obst- und Gemüseverzehr, Aufnahme von gesättigten Fetten und Alkohol und die gesamte Kalorienzufuhr deutlich abgeschwächt wurde.

4.2.2.3 Wirkungen gegenüber rektalem Karzinom

Nur eine Studie fand heraus, dass körperliches Training gegen rektale Karzinome schützen würde (WHITTEMORE et al. 1990); dies gilt allerdings nur für in Nordamerika lebende Chinesen.

Brownson (BROWNSON et al. 1991) bestätigte in seiner Untersuchung über den Zusammenhang zwischen verschiedenen Krebsarten und dem Ausmaß körperlicher Aktivität im Beruf nur eine geringe Beziehung zwischen dem Auftreten von rektalen Karzinomen und niedriger physischer Anstrengung. Andere Arbeiten konnten keine Kausalität feststellen (GERHARDSON DE VERDIER 1997).

Auch Marti (MARTI 1992), der die einschlägige Literatur für die Zeit von 1980 bis 1990 gesichtet hat, bemerkt, dass „die epidemiologische Evidenz für eine protektive Wirkung von Körperbewegung gegenüber Rektumkarzinom... ungenügend ist.“

Zu dem gleichen Ergebnis kommt auch die Überblicksarbeit von Sternfeld (STERNFELD 1992).

Die von Longnecker, Gerhardson de Verdier, Frumkin und Carpenter im Jahr 1995 (LONGNECKER et al. 1995) veröffentlichte Arbeit untersuchte den Zusammenhang zwischen physischer Aktivität in Beruf und Freizeit und dem Risiko an einem Karzinom des rechten Kolons oder des Rektums zu erkranken. Dabei stellte sich heraus, dass das Risiko, an einem Karzinom des Rektums zu erkranken, weder durch physische Aktivität in der Freizeit, noch durch berufsbedingte Körperbelastung modifiziert wurde.

Auch die bereits vorgestellte Studie von Giovannucci (GIOVANNUCCI et al. 1995), die den Zusammenhang zwischen Körperbetätigung in der Freizeit und Übergewicht und dem sich daraus ergebenden Risiko für Kolonkarzinome und Adenome bei Männern untersuchte, vermochte keine Schutzwirkung von physischer Aktivität hinsichtlich rektaler Neoplasien nachzuweisen.

Thune und Lund (THUNE et al. 1996) konnten in ihrer Untersuchung weder bei Männern noch bei Frauen eine Beziehung zwischen physischer Aktivität und dem Rektumkarzinomrisiko feststellen.

Körperliche Anstrengung scheint demnach nicht in dem Umfang wie beim Kolonkarzinom gegen Krebs im Bereich des Rektums zu schützen. Andererseits besteht auch die nicht zu unterschätzende Möglichkeit, dass gerade hier der Mangel an standardisierter Definition und Erfassungstechniken der physischen Aktivität die realen Wirkungen verschleiert. Gerade die Erarbeitung von möglichen protektiven Faktoren für diesen Darmabschnitt bedarf intensiver Forschungsbemühungen, da bei Differenzierung der oft als Gesamtheit genannten kolorektalen Karzinome nach dem Tumorsitz, das Rektum in 60% der Fälle betroffen ist; es folgen Sigma (20%), Coecum/ Colon ascendens (10%), übriges Colon (10%) (HEROLD 1997).

4.2.2.4 Auswertung

Für die Richtigkeit der Hypothese einer inversen Beziehung zwischen dem Kolonkarzinom und körperlicher Aktivität gibt es eine nahezu unbestrittene Evidenz. Je höher die körperliche Beanspruchung in Beruf, Freizeit oder gemessen als Gesamtaktivität ist, desto niedriger sind Inzidenz und Mortalität dieses Darmkrebses. Dieses Dosis-Wirkungs-Verhältnis lässt sich in nur sehr geringem Maß oder auch gar nicht auf das Rektumkarzinom übertragen.

Colditz (COLDITZ et al. 1997), der die Konsistenz der Beziehung zwischen erhöhter Körperbelastung und erniedrigtem Kolonkarzinomrisiko in seinem Review dargelegt hat, geht davon aus, dass eine 50%ige Reduktion durch höchste Aktivitätslevel erreichbar ist. Bedenkt man die unterschiedlichen Populationen, welche untersucht wurden, die fehlende Übereinkunft, wie „physischer Aktivität“ definiert und gemessen werden sollte und die breite Variabilität der Studiendesigns, so darf das Ausmaß des Zusammenhanges als bemerkenswert angesehen werden.

Allerdings bleibt der physiologische Hintergrund des Schutzmechanismus körperlicher Aktivität gegenüber Kolon-Neoplasien unsicher.

Als mögliche Erklärungen werden von verschiedenen Autoren genannt:

- Die Zusammensetzung der Ernährung (Ballaststoffe, Fette, Vitamine, gekochtes Essen, Calciumaufnahme, Fleischverzehr, Alkohol; vgl. hierzu den Übersichtsartikel von Potter (POTTER 1995) und der Lebensstil unterscheidet sich zwischen aktiven und mehr sitzenden Menschen, wobei den körperlich aktiveren Individuen ein höheres Gesundheitsbewußtsein unterstellt wird. Martinez (MARTINEZ et al. 1997) konnte nachweisen, dass die körperlich Aktiveren gesundheitsbewußter orientiert waren, aber auch, dass ein davon unabhängiger Schutzeffekt existiert.
- Beschleunigung der gastrointestinalen Passage und dabei Reduktion der mukosalen Kontaktzeit mit möglichen Karzinogenen. Diese Erklärung deckt sich mit der Beobachtung, dass physische Inaktivität v.a. die Entstehung von Tumoren des linken Kolons begünstigt (GERHARDSON DE VERDIER 1997), da diesem Darmabschnitt eine Speicherfunktion zukommt (FRICK 1980). Allerdings beobachtete Brownson (BROWNSON et al. 1991) bei den von ihm erfassten Patienten mit Darmkrebs ein häufigeres Auftreten von Karzinomen des Coecum im Zusammenhang mit körperlicher Inaktivität. Auf welche Determinanten dieser Unterschied der Tumorlokalisation zurückzuführen ist, konnte nicht eindeutig geklärt werden. Marti (MARTI 1992) nimmt an, dass es „aufgrund ernährungsepidemiologischer Ergebnisse für proximales und distales Kolon jeweils spezifische Risikofaktoren gibt.“ Sternfeld (STERNFELD 1992)

legt dar, dass die Erhöhung der Darmperistaltik vermutlich auf eine Erhöhung der vagalen Aktivität durch körperliche Betätigung zurückzuführen ist. Dies würde auch das geringere Krebsrisiko des Coecums, des Colon ascendens oder transversum begründen, da der rechte Teil des Kolons vom N. Vagus innerviert wird. Da das Rektum nur zeitweilig mit Faeces gefüllt ist, hat das Maß der körperlichen Betätigung einen geringeren Einfluss auf die Entwicklung von Malignomen in diesem Bereich. Die Inkonsistenz der Ergebnisse, welcher Teilbereich des Kolon eher betroffen ist, erklärt Sternfeld (STERNFELD 1992) mit zu geringen Fallzahlen der verschiedenen Studien und den dadurch bedingten Verlust an statistischer Aussagekraft.

- Veränderung des fäkalen pH durch sportliche Betätigung und Modifikation der intestinalen Flora, was zu verringerter intrakolonischer Bildung von toxischen Nitrosaminen führt (SHEPARD 1995).
- Die Beeinflussung des Übergewichts durch körperliche Betätigung spielt nicht die Hauptrolle, da die Protektion auch in Untersuchungen beobachtet wurde, die den BMI als Einflussgröße statistisch berücksichtigt hatte. (Vgl. zur Problematik des Einflusses von sog. confounding factors Macfarlane und Lowenfels (MACFARLANE et al. 1994)).
- Unter Umständen spielen Insulinresistenz und Hyperinsulinämie eine Rolle bei der Entstehung von Kolonkarzinomen. Martinez (MARTINEZ et al. 1997) und Slattery (SLATTERY et al. 1997) weisen physische Inaktivität als starke, unabhängige Determinante für die Insulinresistenz bzw. Hyperinsulinämie nach. Insulin gilt in vitro als wichtiger Wachstumsfaktor für die Zellen der Mucosa des Kolons und Kolonkarzinomzellen. Die Schutzwirkung von Körperbetätigung ist demgemäß darin zu sehen, dass mit steigender Belastung zum einen der Insulinspiegel sinkt, zum anderen die Insulinsensitivität wieder zunimmt, so Colditz (COLDITZ et al. 1997).
- Verminderung der Exkretion karzinogen wirkender Gallensäuren in den Darm über eine Beeinflussung durch gastro-entero-pankreatische Hormone und eine Reduktion des Cholesterins, das in der Leber zu Gallensäuren metabolisiert wird, vermittelt hier einen kanzeroprotektiven Effekt.
- Erhöhung des Prostaglandin-Ausstoßes und – spiegels durch anstrengendes Training. Die Plausibilität dieses möglichen Schutzmechanismus wird unterstützt durch die Ergebnisse von Tierversuchen, in welchen durch Prostaglandininjektionen bei Ratten das Wachstum von chemisch induziertem Kolonkarzinom gehemmt wurde. Gerhardson de Verdier (GERHARDSON DE VERDIER 1997) und Sternfeld (STERNFELD 1992) erklären diesen protektiven Effekt durch die spezifische Wirkung der Reihe der F-Prostagladine (6 keto PGF 1a, PGF 2a), welche die Rate der im Kolon stattfindenden Zellteilung reduzieren und die Darmmotilität erhöhen.
- Die Rolle von Prostaglandin PGE 2, dessen Wirkung noch nicht vollständig geklärt ist, könnte den zunächst widersprüchlich erscheinenden Befund erklären, wonach die Einnahme von Acetylsalicylsäure, welches die Biosynthese von Prostaglandinen hemmt, zu den protektiven Faktoren gegen die Entwicklung eines Kolon - Krebses zählt (HEROLD 1997). PGE 2 – so Sternfeld (STERNFELD 1992) – erhöht die Rate der Zellproliferation und hemmt die Darmmotilität. Die häufigere Einnahme von Aspirin durch Aktive, um Schmerzen des Muskel- und Skelettsystem zu bekämpfen, könnte diesen möglichen Mechanismus stützen.

Diese Aussage, dass die Einnahme von Aspirin vor dem Auftreten von Darmkrebs schütze, wird auch von den Untersuchungen von Sandler, Galanko, Murray, Helm, Woosley (SANDLER et al. 1998) unterstützt, die den Einfluss einer regelmäßigen Einnahme von ASS und NSAR auf die Adenomprävalenz überprüft haben. Es zeigte sich, dass durch diese Maßnahme das Risiko eines kolorektalen Adenoms, welches im allgemeinen als Vorläufer des kolorektalen Karzinoms angesehen wird, um etwa 50% gesenkt werde.

- Auch Marti (MARTI 1992) sieht in der Hemmung der Synthese von Prostaglandin E direkt durch körperlicher Training einen möglichen protektiven Faktor; ebenso Slattery (SLATTERY et al. 1997)

Gerade an den beiden letztgenannten Punkten zeigt sich, wie vielschichtig die Frage der Beeinflussung der Schutzmechanismen gegenüber Kolon - Krebs durch körperliche Aktivität zu betrachten ist.

Vermutlich spielen systemische Mechanismen wie auch bei anderen Tumoren eine Rolle:

- Veränderung der Interleukinproduktion
- Abnahme des Cholesterinspiegels
- Abnahme der Gallensäureexkretion
- Sekretionserhöhung gastroenteropankreatischer Hormone
- Erhöhung der Spiegel von Enzymen, die als Antioxidantien wirken

Darüber hinaus scheint es denkbar, dass ein intensiveres Körper- und Gesundheitsbewusstsein die physisch Aktiven zu mehr Vorsorge-Compliance geführt hat und dass dadurch in dieser Gruppe z.B. Polypen bzw. Adenome bereits frühzeitig erkannt und entfernt wurden. Für diese Vermutung läßt sich allerdings in der gesichteten Literatur kein Beleg finden.

Obwohl Körperbetätigung, in welchem Bereich auch immer sie erbracht wird, das Risiko für Kolonkarzinome beträchtlich zu vermindern scheint, bleiben einige Fragen unbeantwortet und erfordern weitere Untersuchungen. So bleibt es trotz einer recht großen Zahl an Arbeiten zu diesem Thema unklar, in welchem Umfang physische Aktivität erbracht werden muss, um ihre Schutzwirkung entfalten zu können. Auf der Basis der verfügbaren Arbeiten ist es unmöglich zu sagen, ob tägliches, intensives Training nötig ist, oder ob ein paar Stunden gemäßigter Aktivität pro Woche ausreichend sind. Unklar ist auch, wann mit der Körperbetätigung begonnen werden muss, um einen protektiven Effekt gegenüber dem Darmkrebs zu erreichen. Auch die Frage, inwieweit Training die Überlebenszeit nach einer Kolonkarzinombehandlung beeinflusst, bedarf der Aufklärung.

4.2.3 Körperliche Aktivität in Beruf und Freizeit und ihr Einfluss auf das Risiko der Entwicklung von Mammakarzinomen

4.2.3.1 Tierexperimentelle Studien

Eine große Zahl der experimentellen Arbeiten, die zur Entwicklung der bestehenden Behandlungsschemata gegen Brustkrebs beigetragen haben, wurden an Ratten, bei denen mittels 7,12-Dimethylbenz(a)anthrazen (DMBA) ein Mammatumor induziert wurde, durchgeführt. Ähnlich ist das Mammatumorsystem, das an Nagetieren gefunden wurde, das durch N-Methyl-N-Nitrosourea (MNU) ausgelöst wird. Daneben sind Methoden der viralen Induktion bzw. der Transplantation von Brustkrebszellen erwähnenswert.

Obwohl kein Tumormodell an Nagetieren gefunden wurde, das in der Morphologie mit dem menschlichen Brustkrebs identisch ist, so sind diese Verfahren die zur Zeit gängigsten.

Hinsichtlich der Versuchsmethodologie, bei der Untersuchung von Trainingseffekten auf die Tumorgenese und Karzinomprogression bedarf die Art der Aktivität der besonderen Beachtung. Obwohl es möglicherweise andere Verfahren gibt, haben die meisten Untersucher den Tieren entweder freien Zugang zu einem Laufrad (freiwilliges Training) gewährt oder die Tiere wurden zu den Übungen gezwungen, indem sie diese schwimmen ließen oder in ein Motor getriebenes Laufrad setzten (unfreiwilliges Training).

Freiwillige Bewegung hat den Vorteil, dass sie selbstbestimmt und spontan ist. Ein Problem stellt dabei die Variabilität in Betrag und Intensität der durchgeführten Aktivität beim einzelnen Tier und unter den Tieren dar. Auch nimmt das Belastungsniveau ab, je länger der Versuch dauert.

Beim unfreiwilligen Training kann die gleiche Intensität und Dauer bei allen Tieren der Trainingsgruppe erzielt werden. Eine relativ große Compliance wird während des gesamten Experiments erreicht. Die Nachteile dieser Methode, die u.a. von Thompson (THOMPSON 1992) eingesetzt wurde, der bei seinen Versuchen ein motorgetriebenes Laufband mit variablem Gefälle verwendete, werden zumeist nicht erwähnt. Dadurch dass die Tiere zu körperlicher Aktivität gezwungen werden, erleben sie eine außergewöhnliche Dauerbelastungssituation und körperlichen wie emotionalen Stress, der unter Umständen das Immunsystem negativ beeinflusst und die Tumorgenese und Metastasierung fördert.

Trotzdem zeigte sich in verschiedenen Studien, dass sowohl erzwungenes Training wie auch der freie Zugang zu einem Übungsrad Ratten und Mäuse gegen chemisch induzierte Mammatumoren schützte.

Die Arbeit von Cohen (COHEN et al. 1992) untersuchte die protektive Rolle von freiwilligem Training auf zwei verschiedene Arten chemisch induzierter Mammatumoren (N-Nitrosomethylurea=NNU; 7,12-Dimethylbenz(a)anthrazen = DMBA, einen viral induzierten Mammatumor (MMTV) und einen transplantierten, metastasierenden Mammatumor (R13672). Im Hinblick auf den experimentell ausgelösten Brustkrebs hat sich in Verbindung mit physischer Aktivität eine Erhöhung oder eine Inhibition der Krebsentwicklung abhängig von der Art der angewandten Körperbelastung gezeigt. Freiwilliges Trainieren hinderte konstant, während erzwungene Aktivität, abhängig von den Versuchsbedingungen zur Förderung bzw. zur Behinderung der Tumorgenese führte. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten, dass durch freiwillige Betätigung die Entwicklung von NNU- und DMBA- induzierten Mammatumoren gehindert werden kann; gleiches gilt für den MMTV

induzierten Krebs unter den Bedingungen einer sehr fettreichen Nahrung. Bei dem R 13762-Modell zeigten sich weniger klare Resultate: Im Zusammenhang mit viel Nahrungsfett führte die freiwillige Betätigung zu einer Zunahme der Lungenmetastasen, bei einem mittleren Fettanteil (11,5%) zeigten sich entgegengesetzte Wirkungen. Daraus lassen sich Hinweise auf mögliche Interaktionen zwischen Nahrungsfett (Energieaufnahme), Aktivität (Energieverbrauch) und dem Metastasierungsprozess ableiten. Cohen (COHEN 1992) zieht den Schluss, dass „with regard to primary prevention, voluntary activity during the post-initiation phase inhibits mammary tumor development whether chemically or virally induced.“ Darüber hinaus weist die Arbeit darauf hin, dass bei der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen körperlicher Aktivität und einer Krebserkrankung der Einfluss der Ernährung nicht unberücksichtigt bleiben darf.

Hauptziel der von Thompson (THOMPSON 1992) veröffentlichten Untersuchungen ist es, die Mechanismen, durch die körperliche Aktivität den Prozess der Tumorentwicklung beeinflusst, zu identifizieren. Die weiblichen Sprague-Dawley Ratten, die DMBA im Alter von 50 Tagen ausgesetzt wurden, kamen 14 Tage nach der Anwendung dieses Karzinogens in die Versuchsgruppen. Ein Teil der Tiere, die gezwungenermaßen auf einem Laufband trainierten, (Geschwindigkeit: 20/min; 1° Steigung; 15 min/Tag; 5 Tage/Woche; 18 Wochen lang) erhielt eine sehr fettreiche Ernährung, die anderen eine fettarme.

Hypothese dieses Experiments war es, dass die Entwicklung der Mammatumoren bei Ratten, die eine fettreiche Nahrung erhielten, durch Training auf das Niveau von Ratten, die eine fettarme Nahrung erhielten, reduziert werden könnte. Doch es stellte sich heraus, dass die Tumorgenese anstatt verhindert zu werden bei den trainierten Tieren signifikant erhöht war. Die Inzidenz der palpablen Mammatumoren war bei den trainierten, fettreich ernährten Ratten gegenüber den inaktiven, fettreich ernährten und den inaktiven, fettarm ernährten Tieren deutlich vermehrt. Das ursprüngliche Experiment wurde dahingehend verändert, dass untersucht werden sollte, ob die Erhöhung der Mammatumorgenese durch körperliche Betätigung sowohl bei fettarmer wie bei fettreicher Nahrung beobachtet werden könnte. Es zeigte sich, dass durch das Training unabhängig vom Fettanteil der Ernährung die Tumorraten anstiegen. Ziel des nächsten Experiments war es, den Einfluss zunehmender Trainingsintensität auf die Entwicklung von Brusttumoren unter den gleichen Voraussetzungen hinsichtlich der Geschwindigkeit und der Dauer wie bei den vorausgehenden Versuchen zu überprüfen. Diesmal wurde den Tieren das karzinogene Agens MNU verabreicht. Die drei Übungsgruppen entsprachen den jeweiligen Steigungen 1°; 7,5°; 15°. Die Körperbelastung währte 15min/Tag, 5 Tage/Woche über 16 Wochen. In dieser Zeit wurden alle Ratten fettarm ernährt. Während des ersten Monats war das Risiko, einen Tumor zu entwickeln, 5fach bei den am intensivsten trainierenden Gruppen erhöht. Dies nahm jedoch während der folgenden Monate ab und unterschied sich dann nicht mehr von der anderen Gruppe. Es war für die Untersucher überraschend, dass die steigende Trainingsintensität zwar die Sauerstoffaufnahmekapazität erhöhte und das Körperbild veränderte, aber dabei versagte, die Tumorentwicklung zu verhindern.

In einem weiteren Experiment wurde der Effekt von Dauer (15 vs. 30 min), Intensität (2m/min; 20m/min; 40m/min) und Art (kontinuierlich vs. Intervalltraining) auf die Promotionsphase der Brusttumorgenese bewertet. Nach der MNU-Injektion teilte man die Ratten jeweils einer von vier Trainingsgruppen zu, bei denen Dauer und Intensität der körperlichen Belastung unterschiedlich waren. Dabei zeigte sich, dass Aktivität bei einer Geschwindigkeit von 20 oder 40m/min das Auftreten der Tumoren verzögerte, verglichen mit den Ratten, die bei einer Geschwindigkeit von 2m/min trainierten. Darüber hinaus blieb der Schutzeffekt auch nach der Unterbrechung der Körperbelastung bestehen.

Dauer und Intensität des Trainings scheinen demnach wichtige, kalorien-unabhängige Faktoren bei der Modifikation der Tumorentwicklung zu sein. Hinter dieser Risikoreduktion vermuten die Autoren u.a. eine durch anstrengendes Training verursachte endokrine Funktionsänderung bzw. einen entsprechenden Einfluss auf das Immunsystem. Zusammenfassend läßt sich sagen, dass Thompson (THOMPSON 1992) nachweisen konnte, dass Training je nach Dauer und Intensität die Entwicklung von Brusttumoren bei Ratten zu fördern oder zu verhindern vermag. Um zwischen diesen beiden Polen zu einer ausreichenden „Trennschärfe“ zu gelangen, um dann Empfehlungen für den Menschen im Hinblick auf Betrag und Art der physischen Aktivität geben zu können, bedarf es noch weitergehender Untersuchungen.

Ein großer Teil der Forschung zum Zusammenhang zwischen Brustkrebs und körperlicher Aktivität bezieht sich auf eine über das Immunsystem vermittelte Wirkung.

Auch hier sind die Ergebnisse der Untersuchungen kaum vergleichbar, da der Einfluss von körperlicher Betätigung auf Tumorinzidenz und -progression in erheblichem Maß von den unterschiedlichen Trainingsprotokollen bzw. von den eingesetzten Krebsarten abhängt. Ein weithin akzeptiertes Modell zur Überprüfung des Wirkzusammenhanges zwischen Training und malignen Erkrankungen existiert für tierexperimentelle Untersuchungen nicht.

Die Arbeit von Woods (WOODS et al. 1994) befasst sich mit der Wirkung von zwei verschiedenen Trainingsintensitäten auf Tumorinzidenz und -progression und die Anzahl und Aktivität der im Tumor gelegenen Phagozyten (zu 80 % handelt es sich dabei um Makrophagen). Männliche Mäuse wurden zufällig einer Kontrollgruppe, einer Laufrad-Trainingsgruppe mit gemäßigter Intensität oder einer mit erschöpfender Intensität zugewiesen. Nach dreitägigem Lauftraining wurden die Tiere subcutan mit $2,5 \times 10^5$ Brustkrebszellen geimpft. (Es wurden die Zellen eines Adenokarzinoms appliziert, da sich in vitro erwiesen hatte, dass diese besonders für eine Hemmung durch Phagozyten empfänglich sind. Die Karzinomzellen stammten von einer weiblichen Maus, die diesen Tumor spontan entwickelt hatte). Das tägliche Lauftraining wurde über 14 Tage durchgeführt. Eine Elektroschockbehandlung, um die Tiere zum Weiterlaufen zu bewegen, wurde nicht eingesetzt. Obwohl die Nahrungsaufnahme während der letzten drei Tage bei den trainierten Nagern höher war, gab es keine Unterschiede im Gewicht. Bei der Untersuchung der Tumormasse zeigte sich, dass die Tiere, die am gemäßigten Training teilgenommen hatten, im Vergleich zu den „hochtrainierten“ eine höhere Zahl an Phagozyten hatten. Die Phagozytosefähigkeit der Zellen in dieser Population lag auch etwas höher als bei den anderen beiden Gruppen. Somit zeigen die Ergebnisse dieser Untersuchung, dass gemäßigtes Training zwar die Phagozytosekapazität der im Tumor gelegenen Makrophagen erhöht, davon aber weder die Tumorinzidenz noch die Progression beeinflusst werden. Die Autoren führen dieses Ergebnis, von dem sie sagen, dass es in Widerspruch zu anderen tierexperimentellen Arbeiten zur selben Thematik steht, darauf zurück, dass das eingesetzte Trainingsprotokoll zu wenig streng und von zu kurzer Dauer gewesen sei.

4.2.3.2 Untersuchungen am Menschen

Beim Mammakarzinom handelt es sich mit einer Inzidenz von ca. 30.000 Neuerkrankungen pro Jahr in der Bundesrepublik um den häufigsten Tumor der Frau.

Nach Angaben der 6. Internationalen Konferenz zur adjuvanten Therapie des primären Mammakarzinoms, die im Februar 1998 in St. Gallen stattfand, ist die Brustkrebs-Erkrankungshäufigkeit weiter im Ansteigen (KAUFMANN et al 1998).

Ein schnelles Ansteigen der Brustkrebsinzidenz in allen Altersklassen und ethnischen Gruppen wird von Gammon (GAMMON et al 1996) auch für die USA berichtet.

Kelsey (KELSEY et al 1996) weist darauf hin, dass ca. 32 % aller neu diagnostizierten Krebsfälle bei Frauen in den USA dem Brustkrebs zuzuschreiben sind.

Als beeinflussbare Risikodeterminanten für diese Tumorart gelten die Hormonsubstitution, der Alkoholkonsum und eine Bestrahlung der Brust bei jungen Frauen. Fettkonsum habe keinen Einfluss auf das Erkrankungsrisiko. Als protektive Faktoren wurden genannt:

Beta-Caroten, Vitamin C (frisches Obst) und eine vor allem an Gemüse reiche Diät. Die Hoffnung, besonders gefährdete Frauen durch Einnahme des Wirkstoffes Tamoxifen (HOFFMAN-GOETZ et al 1994) schützen zu können, ist durch neueste Studien gedämpft worden (KOCH 1998).

Welche Rolle der körperlichen Aktivität als Primärprophylaxe (KELSEY et al 1996) zukommt, wird kontrovers gesehen.

Viele der Risikofaktoren, die für die Entwicklung von Brustkrebs von Bedeutung sind, werden durch den persönlichen oder kulturell geprägten Lebensstil einer Frau determiniert, von denen wiederum nur wenige einfach zu modifizieren sind. Eine Ausnahme bildet in diesem Zusammenhang die körperliche Aktivität.

Das Interesse an der Klärung des Wirkungsgefüges zwischen physischer Aktivität und der Beeinflussung des Brustkrebsrisikos hat deutlich zugenommen, da die Entdeckung und Bestätigung einer Methode, die die Frauen selbst anwenden könnten, um ihr Brustkrebsrisiko zu verringern, wichtige Folgen u.a. für das öffentliche Gesundheitswesen haben würde.

Shepard (SHEPARD 1996) gibt über diesen Forschungsbereich, der in den letzten Jahren zunehmendes Interesse erfahren hat, einen Überblick. Die von ihm erfaßten Arbeiten sind im Zeitraum 1987-1994 erschienen.

Paffenbarger (PAFFENBARGER et al. 1987) fand keinen Zusammenhang (RR= 0.96) zwischen der athletischen Betätigung von 4706 „Alten Damen“ der Harvard Universität und der Inzidenz von Brustkrebs 35-70 Jahre später. Eine mögliche Begrenzung im Aussagegewicht dieser Studie liegt in der geringen Anzahl an Brustkrebsfällen; daher ist es möglich, dass ein durchaus bestehender Zusammenhang zwischen Brustkrebs und Sport nicht dargestellt werden konnte. Die Berücksichtigung der „Störfaktoren“ Ernährung und Gewicht wurde in den statistischen Berechnungen nicht vorgenommen.

Vena (VENA et al. 1987) schätzte das Maß der körperlichen Belastung im Arbeitsalltag aufgrund der Berufsbezeichnung. Dies bezog er auf die Todesursachen von 25.000 berufstätigen Frauen. Dabei fiel ein signifikanter Anstieg der proportionalen Mortalität unter den 791 Mammakarzinomfällen auf. 115 von diesen waren in sitzenden Tätigkeiten, wohingegen 85 in Berufen mit gemäßigttem oder hohem Aktivitätsgrad beschäftigt waren.

Allerdings gaben die Untersucher zu bedenken, dass diese Ergebnisse auch auf andere Faktoren als die physische Aktivität, z.B. auf den sozioökonomischen Status oder die unterschiedlichen Reproduktionsgeschichten zurückzuführen seien.

Vihko (VIHKO 1992) verglich das Brust-Krebs-Risiko zwischen 3447 Sportlehrerinnen und 997 Sprachlehrerinnen, wobei sich für letztere ein erhöhtes Risiko ergab.

Bedauerlicherweise wurde bei keiner der bisher aufgeführten Studien der Einfluss von Ernährung oder Körperfettgehalt berücksichtigt.

Albanes (ALBANES et al. 1989) untersuchte das Vorkommen von Brustkrebs bei 7408 Frauen. Eine Analyse von 76 Fällen bei postmenopausalen Frauen zeigte, dass das relative Risiko für eine Neoplasie für die am höchsten war, die ursprünglich das niedrigste Aktivitätsniveau angegeben hatten. Im Gegensatz dazu war das relative Risiko unter 46 prämenopausalen Fällen geringer. Diese Aussagen blieben auch nach einer Einbeziehung anderer Risikofaktoren (Alter, Rasse, Rauchen, sozioökonomischer Status, BMI, Ernährung, Fortpflanzungsgeschichte, familiäre Belastung) unverändert.

Frisch (FRISCH et al. 1987) beendete eine retrospektive Studie über die Prävalenz von Brustkrebs und Tumoren des Unterleibs an 5398 „Alten Damen“ einer Universität, von denen 2622 vor 1 bis 55 Jahren (Zeitraum 1925-1981) an Universitätssportprogrammen teilgenommen hatten. Nachdem die Daten hinsichtlich Alter, familiärer Krebsbelastung, Alter zum Zeitpunkt der ersten Monatsblutung, Zahl der Schwangerschaften, Einnahme von Östrogen, Rauchen und Körperfettgehalt (gemessen als Gewichtszunahme) statistisch aufbereitet worden waren, war das Risiko, Brustkrebs zu bekommen, bei den Nichtsportlerinnen RR 1.86 (CI= 1,0-3,5) im Verhältnis zu denen, die während ihrer Hochschulzeit Sport trieben. Auch zeigten sich bei den weniger Aktiven eine Häufung an Uterus -, Ovar -, Cervical - und Vaginalkarzinomen (RR 2,5; 95% CI=1,2-5,5). Für die physisch Aktiven war auch das Risiko hinsichtlich benignen Brust- oder Unterleibserkrankungen geringer.

Die Athletinnen waren schlanker; die Wahrscheinlichkeit, dass sie Sport vor und nach ihrer Universitätslaufbahn betrieben, war bei ihnen größer; die Menarche trat später ein als bei den Nicht-Athletinnen; dagegen setzte bei den Aktiven die Menopause früher ein. Bei beiden Gruppen gab es Hinweise, dass die Unterschiede in den Aktivitätsgewohnheiten bestehen geblieben sind: 74% der Athletinnen und 57% der Nichtathletinnen erklärten, regelmäßig körperlich aktiv zu sein. Die Ergebnisse dieser Studie sind oft als Beweise dafür zitiert worden, dass Sport vor Krebs schütze. Eine vorsichtige Interpretation scheint aber dennoch geboten. Die Untersucher nahmen nur die Frauen von 1925 bis 1981 auf, die von den „Ehemaligen“ – Büros als noch am Leben geführt wurden. Das bedeutet, dass Frauen, die vor diesem Zeitpunkt verstorben waren, ausgeschlossen blieben, was über einen sogenannten „selection bias“ die Ergebnisse verändert haben könnte.

Hoffman-Goetz (HOFFMAN-GOETZ et al. 1994) gibt zu bedenken, dass wenn die Brustkrebsmortalität unter den Athletinnen höher als unter den Nichtaktiven während der Zeit zwischen 1925 bis 1981 gewesen wäre, dann eine unterschiedliche Mortalität die niedrigere Prävalenzrate der Sportlerinnen erklären könnte und nicht der Einfluss von intensivem Training.

Frisch (FRISCH et al. 1987) fand ein geringeres Vorkommen an gutartigen Malignomen der Brust bei ehemaligen Hochschulsportlerinnen.

Giglia (GIGLIA 1992) führte in seiner Studie eine Untersuchung an 89.935 Teilnehmerinnen der Canadian National Breast Screening Study durch. Seine ersten, sehr positiven Ergebnisse wurden nach Miteinbeziehung zusätzlicher Risikofaktoren (Alter zum Zeitpunkt der ersten Monatsblutung, Alter z.Zt. der ersten Geburt, Anzahl der Schwangerschaften, Menopause, benigne Brusterkrankungen, familiäre Belastung mit Mammakarzinom, Rauchen, Übergewicht und Ernährung) etwas abgeschwächt, dennoch zeigte sich ein signifikanter Schutzeffekt körperlicher Aktivität.

Einhellig bestand bei diesen älteren Arbeiten die Meinung, dass der Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem häufigsten Tumor der Frau noch intensiver untersucht werden sollte.

4.2.3.2.1 Studien zur beruflichen Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Brustkrebsrisiko

Tabelle 13a: Studien zur beruflichen Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitätserfassung	Kontrollgrößen, stat., „Störfaktoren“
Dorgan, Brown, Barrett, Splansky, Kreger, D’Agostino, Albanes, Schatzkin, 1994	Kohorte: 2.321 Fälle: 117 (5 prämenopausal, 106 postmenop., 6 Menop.status unbekannt)	Teilnehmerinnen der Framingham Heart Study (Alter 35-68 J.)	Physical activity index ⁵ in 4 Stufen. 1 (niedrig) 2 3 4 (hoch)	1,0 1,2 (0,7-2,1) 1,3 (0,7-2,4) 1,6 (0,9-2,9)	Fragebogen	Alter, Anzahl der Schwangerschaften, Menopause Alter bei der 1. Geburt, Bildung, Beruf, Alkohol
Steenland, Nowlin, Palue, 1995	Kohorte: 14.407 Fälle: 163	Teilnehmerinnen der NHANES 1 (National Health and Nutrition Survey) zwischen 25-74J	Bezogen auf körperl. Aktivität außer Freizeit wenig vs. viel mäßig vs. viel	0,86 (0,48-1,55) 0,86 (0,52-1,26)	Fragebogen, Untersuchung	Alter, Rauchen, Alkohol, BMI, Einkomm., körperl. Freizeit-Aktivität,
Coogan, Newcomb, Clapp, Trentham-Dietz, Baron, Longnecker, 1997	Fälle: 4.863 Kontrollen: 6.783	Brustkrebsfälle in Maine, Wisconsin, Massachusetts, New Hampshire (USA) jünger als 74 Jahre.	P.A. im Beruf Sitzend: Leicht: Mittel: Schwer:	1,0 0,92 (0,84-1,01) 0,86 (0,77-0,97) 0,82 (0,63-1,08)	Telephon. Interview	Alter, BMI, gutartige Brustkrankungen fam. Belastung mit BrustCa., menopaus. Status, Menarchealter, Alter bei 1.Geburt P.A.zw. 14-22 Lj., Alkohol

⁵ Berechnung des p.A. Index (Dorgan et al., 1994, S.666) „sleep/rest hours x 1,0+ sedentary hours x1,1+ slight activity hours x 1,5+ moderate activity hours x 2,4 + heavy activity hours x5,0“; Stufenwechsel: 1= 25-28; 2= 29-30; 3= 31-32, 4= 33-54.

Tabelle 13b: Studien zur beruflichen Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-erfassung	Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“
Thune,Brenn Lund, Gaard, 1997	Kohorte: 25.624 Fälle: 351 (100 prä-, 251 postmenopausal)	Teilnehmerinnen der Studie des Nat. Health Screening Service zu Risiken der KHK in 3 norweg. Landkreisen	P.A. in Beruf und Freizeit Beruf: Sitzend: Laufend: Hebend: Schwere körperl.Arbeit Gesamtaktivität: Dauernd sitzend: Gemäßigt aktiv: Dauernd aktiv:	1,00 0,84 (0,63-1,12) 0,74 (0,52-1,06) 0,48 (0,25-0,92) 1,00 0,90 (0,61-1,32) 0,67 (0,40-1,10)	Fragebogen, klinische Untersuchung (Gewicht, Größe, Blutproben) Erhebung wurde im Abstand von 5 Jahren wiederholt	Alter, BMI, Größe, Wohnort, Anzahl der Kinder

Dorgan (DORGAN et al. 1994) untersuchte die Daten der Framingham Heart Study, um die Beziehung zwischen Körperbetätigung und Brustkrebsrisiko zu evaluieren. 2.321 Frauen gaben in einem Fragebogen Auskunft über ihre physische Aktivität. Während der 28 jährigen Beobachtungszeit traten in dieser Population 117 Mammakarzinome auf.

Die Beurteilung der körperlichen Aktivität erfolgte entsprechend den eigenen Aussagen der einzelnen Teilnehmerin. Dabei sollten die Stunden pro Tag angegeben werden, die mit Schlafen, Erholung, mit Sitzen oder Stehen während der Arbeit und Freizeit, leichten (z.B. Gehen), mäßigen (mehr als Gehen, aber weniger als Laufen) oder anstrengenden körperlichen Tätigkeiten zugebracht wurden.

Die Stundenzahl eines jeden Aktivitätsniveaus, das entsprechend des relativen Sauerstoffverbrauchs gewichtet wurde, wurde zusammengezählt, um einen Index der physischen Aktivität zu bilden (z.B.: Schlafen und Erholung=1,0; Sitzen=1,1; leichte Aktivität=1,5; gemäßigte A.= 2,4; anstrengende A.=5,0). Durch die jeweils angegebene Berufsbezeichnung konnte die Körperbelastung in diesem Bereich in Rechnung gestellt werden. Der Zusammenhang zwischen Brustkrebsrisiko und physischer Aktivität wurde mit Hilfe verschiedener Kategorisierungsschemata der statistischen Berechnung unterzogen.

Es stellte sich heraus, dass die Frauen, die einem höheren Aktivitätsniveau angehörten, einem größeren Brustkrebsrisiko ausgesetzt waren. Dies bedeutete für die aktivsten Teilnehmerinnen eine um eine 60% höhere Gefährdung gegenüber den Frauen des niedrigsten Niveaus. Diesen Ergebnissen kam eine grenzwertige Signifikanz zu.

Somit weisen die Ergebnisse dieser Untersuchung nicht auf eine Risikoreduktion, sondern eher auf eine positive Beziehung zwischen Brustkrebs und körperlicher Aktivität hin. Dieses Ergebnis steht der Mehrzahl der epidemiologischen Untersuchungen gegenüber, die entweder eine inverse oder keine Beziehung festgestellt hatten; die einzige Studie in der auch eine, allerdings nicht signifikante, Risikoerhöhung für prämenopausalen Brustkrebs durch

körperliche Aktivität festgestellt wurde, ist die Untersuchung von Albanes (ALBANES et al. 1989). Hier war allerdings das Risiko für die postmenopausalen Teilnehmerinnen verringert.

Die Autoren führen ihr Ergebnis, wonach mit der körperlichen Aktivität während des Erwachsenenalters eine Risikoerhöhung für Brustkrebs einhergeht, auf verschiedene Faktoren zurück: weder familiäre Krebsbelastung, noch Ernährungsgewohnheiten der Teilnehmerinnen konnten berücksichtigt werden; unter Umständen sei der eingesetzte Fragebogen zu ungenau, um eine korrekte Klassifikation der Teilnehmerinnen zu gewährleisten; die nur einmalige Feststellung des Aktivitätsniveaus konnte möglichen Änderungen der Körperbetätigung nicht Rechnung tragen; durch die Begrenzung auf das Erwachsenenalter bleibt der Einfluss des Aktivitätsniveaus während der Jugend unberücksichtigt. Dorgan (DORGAN et al. 1994) schlägt daher vor, dass künftige Studien zu dieser Thematik, verschiedene Stufen der Aktivitätsintensität zu unterschiedlichen Lebensabschnitten berücksichtigen sollten.

Steenland (STEENLAND et al. 1995) zeigte in der bereits erwähnten NHANES 1 Studie, dass die berufsbezogene Körperaktivität keine Aussage hinsichtlich des Brustkrebsrisikos zulässt.

Aufgrund der Daten einer großen Case-Control-Studie, die in Maine, Wisconsin, Massachusetts und New Hampshire (USA) durchgeführt wurde, untersuchte Coogan (COOGAN et al. 1997) den Einfluss von im Beruf erbrachter körperlicher Tätigkeit auf das Brustkrebsrisiko. Dabei wurden viele für die Brustkrebsentwicklung wichtige Faktoren berücksichtigt. Sowohl Fälle wie auch Kontrollen kamen aus Maine, Wisconsin, Massachusetts und New Hampshire und waren jünger als 74 Jahre. Die Informationen über die gewöhnliche Berufstätigkeit wurde in einem telephonischen Interview mit den Fragen: „What job is most representative of your occupation during your lifetime?“ bzw. „What duties did that job involve?“ und „What industry was this job in?“ erhoben. Auch die körperliche Aktivität während des Alters zwischen 14 und 22 Jahren wurde entsprechend der durchschnittlichen Häufigkeit pro Woche einbezogen. Die Körperbelastung wurde entsprechend der Intensität und Dauer von Heben, Drücken und Ziehen in die Kategorien: Sitzend, leicht, mittel und schwer eingeteilt. Auch die Körperstellung, in der Arbeiten ausgeführt wurden, wurde berücksichtigt. Die meisten Teilnehmerinnen, die einer körperlich anstrengenden Tätigkeit nachgingen, waren Bäuerinnen; bei der mittleren Belastungskategorie handelte es sich meist um Krankenschwestern und Schwesternhelferinnen. Zu der Klasse der leichten körperlichen Aktivität zählten Lehrerinnen, Kellnerinnen, kaufmännische Angestellte und Verwaltungsangestellte. Die meisten der in sitzenden Berufen Tätigen waren Sekretärinnen. Der potentielle Schutzeffekt physischer Berufsbelastung zeigte sich am deutlichsten bei prämenopausalen, bei schlanken und bei Frauen, die nicht geboren hatten. In diesen Daten zeigte sich nur eine mäßige inverse Assoziation zwischen der beruflichen Körperbelastung und dem Brustkrebsrisiko. Frauen, die mindestens einmal am Tag im Alter zwischen 14 und 22 Jahren trainiert hatten, konnten eine 50%ige Risikoreduktion erfahren, verglichen mit Frauen, die in dieser Zeit v.a. saßen. Eine Schwäche der Studie sehen die Verfasser darin, dass Berufsbezeichnungen zur Schätzung der physischen Aktivität herangezogen wurden und darin, dass keine Daten zu nicht berufsbedingter Körperbetätigung für das Erwachsenenalter ermittelt worden waren.

Da körperliche Aktivität die Hormonkonzentration und die Energiebalance zu beeinflussen vermag, entschlossen sich Thune, Brenn, Lund, Gaard⁶ (THUNE et al. 1997) die Beziehung

⁶ Die Ergebnisse und statistischen Zusammenstellung der Arbeit wurden, da sie entsprechend der Art der physischen Aktivität aufgeteilt werden können, jeweils unter den entsprechenden Gliederungspunkten (Berufsaktivität/ Freizeitaktivität) aufgeführt.

zwischen physischer Alltagsbetätigung in Beruf und Freizeit und dem Brustkrebsrisiko zu untersuchen. In einer Kohorte von 25.624 prä- und postmenopausalen Frauen zwischen 20 und 54 Jahren traten im Beobachtungszeitraum 351 Fälle von invasivem Brustkrebs auf.

Die Beurteilung der körperlichen Aktivität wurde 3-5 Jahre nach der ersten Beobachtungsreihe wiederholt, um einen Hinweis auf den Einfluß von längerdauernden Betätigungsgewohnheiten im physischen Bereich zu erhalten. Der selbstberichtete Umfang der körperlichen Anstrengung während der Arbeitszeit im vorhergehenden Jahr entsprach einer 4-Punkt-Skala. (Grad 1: vorwiegend sitzende Arbeit (14% der Studienteilnehmerinnen); Grad 2: Beruf mit viel Gehen; Grad 3: Tätigkeit mit viel Gehen und Heben (20% der Studienteilnehmerinnen); Grad 4: schwere körperliche Arbeiten (5% der Studienteilnehmerinnen)). Eine Risikoreduktion von 52% konnte unter den Teilnehmerinnen, die Schwerarbeit verrichteten, beobachtet werden. Das Brustkrebsrisiko nahm entsprechend einer Dosis-Wirkungsbeziehung ab, was bei prämenopausalen Frauen deutlicher beobachtet werden konnte (RR für prämenopausale Frauen der Gruppe: Heben und Schwerarbeit: 0,48; CI: 0,24-0,95/ RR für postmenopausale Frauen der entsprechenden Kategorie: 0,78; (0,52-1,18))

4.2.3.2.2 Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko

Tabelle 14a: Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Frisch, Wyshak, Albright N., Albright T., Schiff, Witschi; 1992	5398 aktiv: 2622 Fälle: 24 inaktiv: 2776 Fälle: 45	Ehemalige Studentinnen/ Universitäts-Athletinnen	Nicht-Athletin/ Athletin (Momentane und frühere phys. Akt)	1,86 (1,00-3,47)	Fragebogen	Alter, Anzahl d. Schwanger. fam. Krebs-Belastung, Gewicht, Menarchealter, Raucherstatus, Medikam. (Hormone)
Paffenbarger Lee Wing, 1992	Kohorte: 2370 Fälle: 73	Ehemalige Studentinnen der Pennsylv. Univers. 1962 zwischen dem 40-50Lj.	Athletin (> 1000kcal/w) Nichtathletin JETZT: Spazierengehen, Treppensteigen, Sport	0,88 (0,54-1,43)	Fragebogen	Alter, mütterl.. Krebs-Belastung, BMI

Tabelle 14b: Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Bernstein, Henderson, Hanisch, Ross, Sullivan-Halley, 1994	Fälle: 545 Patientinnen < 40 J., mit in situ oder invasivem Ca. Kontrollen: 545	Weißer Bevölkerungsbereich des Verwaltungsbezirks Los Angeles, bei denen Brustkrebs diagnostiziert wurde und entsprechende Kontrollen	Stunden der Aktivität je Woche Teilnehmerinnen, die nicht geboren hatten Keine 0,1-0,7 0,8-1,6 1,7-3,7 ≥ 3,8 Teilnehmerinnen, die geboren hatten Keine 0,1-0,7 0,8-1,6 1,7-3,7 ≥ 3,8	1,0 0,81 (0,42-1,57) 0,65 (0,35-1,21) 0,94 (0,53-1,67) 0,73 (0,38-1,48) 1,0 1,06 (0,65-1,74) 0,65 (0,40-1,06) 0,70 (0,42-1,18) 0,28 (0,16-0,50)	Interview	Menarche Alter, Alter z.Zt. der ersten Geburt, Stillmonate famil. Belastung, BMI, Gesamtzahl der Einnahmemonate oraler Kontrazeptiva
Rohan, Fu, Hiller 1995	Kohorte: 451 davon 412 für durchschnittl. 5,5 Jahre beobachtet	Brustkrebspatientinnen, die an einer Fall-Kontroll-Studie über Diät, Hormone, Brustkrebs teilgenommen hatten	Menopausaler Status/ Aktivitätslevel (kcal./Woche) Prämenopausal: 0 >0 ≤ 2000 >2000 ≤ 4000 >4000 Postmenopausal: 0 >0 ≤ 2000 >2000 ≤ 4000 >4000	1,0 2,07 (0,68-6,32) 0,68 (0,20-2,31) 1,38 (0,45-4,26) 1,0 1,31 (0,62-2,75) 0,73 (0,33-1,65) 0,72 (0,29-1,81)	Interview	Prämenopausal: Alter, Progesteron-Rezeptor-Spiegel, Schuljahre, fam. Belastung, Menarchealter, Größe, Gewicht, Postmenopausal: Alter, Progesteronrezeptorspiegel, Tumordurchmesser, Alter zur ersten Lebendgeburt, Größe, Gewicht, Energieaufnahme

Tabelle 14c: Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Mittendorf, Longnecker, Newcomb, Dietz, Greenberg, Bogdan, Clapp, Willett, 1995	Fälle: 6.888 Kontrollen: 9539	Brustkrebspatientinnen, <75 J., aus Massachusetts, New Hampshire, Wisconsin	Durchschnittl. Häufigkeit von p.A. im Alter von 14-22 Jahren.		Interview	Alter, Staat, Menarchealter, Alter z. 1.Geburt, Parität, fam. Belastung, BMI, benigne Brusterkrankungen menopausaler Status, Art der Menopause Alkohol
			Trainingshäufigkeit /Jahr: 1-47⁷			
			MET-Score 1-2	0,9 (0,8-1,1)		
			MET-Score 3-4	0,9 (0,8-1,1)		
			MET-Score 5-12	0,9 (0,8-1,1)		
			Alle (1-12)	0,9 (0,8-1,0)		
			> 364			
			MET-Score 1-2	0,9 (0,4-2,0)		
			MET-Score 3-4	0,4 (0,3-0,6)		
			MET-Score 5-12	0,7 (0,3-1,4)		
Alle (1-12)	0,5 (0,4-0,7)					

⁷ In der Studie von Mittendorf (MITTENDORF, 1995, S.350) werden verschiedene Werte für durchschnittliche Trainingsfrequenzen pro Jahr angegeben : 1-47; 48-103; 104-363; > 364; immer im Bezug zu den unterschiedlichen MET-Scores. Da sich für den Wert > 364 die deutlichsten Ergebnisse gezeigt haben, werden diese hier neben den Daten für die niedrigste Häufigkeitsstufe (1-47 „Trainingseinheiten“ pro Jahr) wiedergegeben.

Tabelle 14d: Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Mc Tiernan, Stanford, Weiss, Daling, Voigt,1996	Fälle:537 Kontrollen: 492	Weißer Brust-Ca. Patientinnen zw. 50-64 J. mit invasivem oder in situ Ca. der Brust aus 13 Kreisen im Nordwesten des Staates Washington	<p>Prä- u. postmenopausal; alle Altersstufen:</p> <p>Trainingsstd./Woche:</p> <p>0 0,1-1,5 1,6-2,5 2,6-3,5 3,6-5,0 >5,0</p> <p>Kategorien des Energieaufwandes:</p> <p>0 1 2 3 4 5</p> <p>Hoch intensive Trainingstd./Woche:</p> <p>0 0,1-2,9 >3,0</p> <p>Trainingsjahre:</p> <p>0 1-5 6-10 11-20 >20</p>	<p>1,0 1,1 (0,7-1,6) 0,7 (0,4-1,1) 0,7 (0,4-1,1) 0,6 (0,4-0,9) 1,1 (0,7-1,6)</p> <p>1,0 1,2 (0,8-2,0) 0,9 (0,6-1,3) 0,6 (0,4-0,9) 0,9 (0,6-1,5) 0,9 (0,6-1,4)</p> <p>1,0 0,9 (0,5-1,3) 0,6 (0,4-1,0)</p> <p>1,0 1,0 (0,7-1,5) 0,6 (0,4-0,9) 0,9 (0,6-1,3) 0,9 (0,6-1,3)</p>	Interview	Alter, Bildung

Tabelle 14e: Studien zu physischer Aktivität in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitäts-level	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Thune, Brenn, Lund, Gaard, 1997	Kohorte: 25.624 Fälle: 351	Teilnehmerinnen der Studie des Nat. Health Screening Service zu Risiken der KHK in 3 norweg. Landkreisen	P.A. in Beruf und Freizeit Freizeit: Sitzend: Gemäßigt: Regelm. Training:	1,00 0,93 (0,71-1,22) 0,63 (0,42-0,95)	Fragebogen klinische Untersuchung (Gewicht, Größe, Blutproben) Erhebung wurde im Abstand von 5 Jahren wiederholt	Alter, BMI, Größe, Wohnort, Anzahl der Kinder
Chen, White, Malone, Daling, 1997	Fälle: 747, davon: 643 prämeno., 10 perimeno., 92 postmeno., 2 Status unbekannt Kontrollen: 961	Alle Ca-Fälle aus der Three-County Seattle Metropolitan Area zw. 21-45 Jahren, nur weiße Frauen	Gesamtaktivität in MET/ Woche ⁸ 2 Jahre vor dem Referenzdatum: MET/ Woche 0 >0-<8 8-<18 18+ Alter 12-21 Lj. MET/ Woche 0 >0-<8 8-<18 18+	1,00 1,11(0,84-1,45) 1,23(0,94-1,61) 0,95(0,73-1,23) 1,00 1,08(0,82-1,42) 0,91(0,63-1,32) 1,12(0,87-1,45)	Interview	Alter
Hu, Nagata, Shimizu, Kaneda, Kashiki, 1997	Fälle: 157 Kontrollen: 369	Brust-Ca. Patientinnen zw. 26-75 Jahren in der Präfektur Gifu, Japan	Gesamtenergieaufwand für p.A. im Teenageralter (kcal./ Woche) Prämenopausale Frauen: 0 : -1099 : 1100+ : P.A. mit etwa 20 Jahren: 0 : -649 : 650+ :	1,00 0,75(0,40-1,42) 0,72(0,38-1,38) 1,00 0,74(0,38-1,44) 1,01(0,54-1,87)	Fragebogen	Es wurde keine Adjustierung bzgl. anderer Faktoren vorgenommen

⁸ Chen (CHEN, 1997) gibt eine Vielzahl statistischer Daten; hier werden nur die MET- Werte, die pro Woche für alle physischen Aktivitäten im Freizeitbereich erbracht wurden, und das sich daraus ergebende Risiko wiedergegeben.

Frisch (FRISCH et al. 1992) hatte schon mehrfach in früheren Untersuchungen nachgewiesen, dass Frauen, die ehemalige Universitätsathletinnen waren, eine signifikant geringere Prävalenzrate für maligne gynäkologische (Uterus, Ovar, Cervix und Vagina) und Brustkrebskrankungen hatten als Nichtathletinnen. Der Athletinnen-Status war wie folgt definiert: Mitgliedschaft in mindestens einer Universitätsmannschaft (Basketball, Tanzen, Fechten, Feldhockey, Gymnastik, Fußball, Softball, Squash, Schwimmen, Tennis u.a.) für ein oder mehrere Jahre; das Training musste mindestens zweimal pro Woche erfolgt sein. Sportlerinnen, die keiner Mannschaft angehörten, wurden dann in die Studie aufgenommen, wenn sie regelmäßig trainierten, z.B. mindestens 2 Meilen pro Tag für 5 Tage die Woche liefen. Der aktuelle Trainingsstatus wurde ebenfalls ermittelt, ebenso wie Fragen zu Krankheiten, Schwangerschaft und Geburt, Menarche, Menopause, Rauchgewohnheiten, Hormoneinnahme, Größe, Gewicht, Gewichtsveränderungen und Ernährung. Der Einfluss dieser „Störfaktoren“ wurde über multiple logistische Regressionsanalysen bestimmt, um Schlüsse von einer Größe auf eine andere ziehen zu können.

Neben der Inaktivität erwiesen sich Alter, bereits aufgetretene Brustkrebsfälle in der Familie und frühe Menarche als Risikofaktoren. Aus der Analyse der Populationsmerkmale ergaben sich keine Unterschiede zwischen Athletinnen und Nichtathletinnen hinsichtlich der familiären Krebsbelastung und dem Verlauf der Schwangerschaften; die Sportlerinnen waren in der Regel größer, etwas schwerer, aber schlanker als die wenig Aktiven. Frisch (FRISCH 1992) erklärt dies damit, dass das Gewicht der Sportlerinnen aus mehr „schlanker Masse“ besteht als bei den Nicht-Athletinnen. Bei den Athletinnen trat die Menarche später, die Menopause früher ein. Die sportliche Gruppe nahm weniger Hormone ein. Ein bemerkenswerter Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigte sich im Hinblick auf die Kontinuität und Konstanz der körperlichen Aktivitäten: 82,4% der ehemaligen Universitätsathletinnen waren bereits sportlich engagiert, bevor sie eine weiterführende Schule besuchten (Nicht-Athletinnen: 24,9%) und etwa 74% von ihnen berichteten, dass sie auch jetzt regelmäßig während des ganzen Jahres trainierten (Nicht-Athletinnen: 57%). Die Unterschiede in der Prävalenzrate sowohl für Brustkrebs als auch für die Malignome des Unterleibs erklären die Untersucher damit, dass die Nichtathletinnen durch die frühere Menarche, die spätere Menopause und den relativ höheren Fettanteil am Körpergewicht einem höheren Risiko ausgesetzt seien. Die Daten weisen darauf hin, dass gemäßigtes und regelmäßiges Langzeittraining das Risiko verringern kann an einem Geschlechtshormonsensitiven Karzinom zu erkranken. (Die Autoren beschreiben „gemäßigt“ als „not Olympic or marathon level“).

Kritisch zu dieser Studie anzumerken ist, dass sie kein Maß für die im Sport aufgewendete Energie bietet, anhand dessen geschätzt werden könnte, wie hoch „gemäßigte“ Anstrengungen tatsächlich zu bewerten sind. Ein Vergleich mit anderen, ähnlich angelegten Studien wird daher erschwert. Darüber hinaus fehlen Daten zur Größe physischer Aktivität, die sich aus Alltagstätigkeiten bzw. Berufsbelastung ergeben. Eine Abschätzung des Gesamtenergieaufwandes dieser Population ist daher nicht möglich.

Paffenbarger (PAFFENBARGER et al. 1992) untersuchte 1992 die Brustkrebshäufigkeit bei 2370 ehemaligen Universitätssportlerinnen. In dem fünfzehn jährigen follow-up traten 73 tödliche und nicht tödliche Fälle auf. Es zeigte sich, dass die aktiven Frauen, die mehr als 1000 kcal. pro Woche im Sport verbrauchten, nur eine geringfügige, nicht signifikante Verringerung des Krebsrisikos erreichten. Damit konnte in dieser Studie kein kanzeroprotektiver Effekt von körperlicher Betätigung nachgewiesen werden.

Körperliche Aktivität hat nachweisbare Wirkungen auf die Produktion von Östrogen und anderen Geschlechtshormonen. Die akute hormonale Antwort auf sportliche Betätigung bei untrainierten Frauen beinhaltet Erhöhungen der Östradiol- und Progesteronspiegel, insbesondere in der lutealen Phase des Menstruationszyklus und eine Vermehrung des follikelstimulierenden Hormons während der Follikelphase. Über einen längeren Zeitraum jedoch vermindern Sport und Training die Länge der lutealen Phase, verringern den Spiegel des FSH und des Progesterons und führen, v.a. in der Adoleszenz zu sekundärer Amenorrhoe. Auf der anderen Seite gibt es epidemiologische Hinweise, dass ein vermehrtes Ausgesetztsein gegenüber ovariellen Hormonen ein Risikofaktor für Brustkrebs ist. Da körperliche Aktivität von hohem Niveau, aber auch auf gemäßigtem Level das Muster des Menstruationszyklus zu verändern vermag und die Produktion der ovariellen Hormone beeinflusst, ist es möglich, dass dadurch das Risiko für ein Mammakarzinom verringert wird.

Das Hauptziel der Untersuchung von Bernstein (BERNSTEIN et al. 1994) war es, festzustellen, ob junge Frauen (im Alter bis zu 40 Jahren), die regelmässig während der sogenannten „gebärfähigen“ Jahre Sport getrieben hatten, ein vermindertes Brustkrebsrisiko haben. Dazu wurden 545 junge weiße Patientinnen, bei denen kürzlich ein carcinoma in situ oder ein invasiver Mammatumor festgestellt worden war, und 545 entsprechende Kontrollen interviewt. Bei der Befragung gaben sie die Art des Sportes, das Alter, in welchem er jeweils betrieben wurde, und die Stunden pro Woche an. Aus diesen Daten wurde die durchschnittliche Stundenzahl pro Woche für den Zeitraum von der Menarche bis zum Referenzzeitpunkt (Monat und Jahr 12 Monate vor dem Diagnosedatum) berechnet. Dabei zeigte sich, dass das Risiko, Brustkrebs zu entwickeln, linear mit der Zunahme der wöchentlichen Trainingsrunden abnahm. Für Frauen, die mindestens 3,8 Stunden pro Woche ab der Menarche bis zum Referenzdatum trainiert hatten, war der Risikowert durchschnittlich 0,42 (95% CI: 0,27-0,64) im Verhältnis zu inaktiven Frauen.

Verglich man Nulliparae mit Frauen, die geboren hatten, so zeigte sich ein signifikanter Unterschied: Die aktivsten Frauen, die fertil waren, hatten ein Brustkrebsrisiko von 0,28 (95% CI: 0,16-0,50); bei der Gruppe, die nicht geboren hatte, betrug dieser Wert = 0,73 (95% CI: 0,38-1,41). Die Ergebnisse dieser Studie weisen eindeutig darauf hin, dass eine fortgesetzte Teilnahme an sportlichen Aktivitäten das Brustkrebsrisiko bei prämenopausalen Frauen zu verringern vermag, wobei es wichtig erscheint, dass das Training in jungen Jahren begonnen und dann konsequent fortgesetzt wird.

Um die Beziehung zwischen physischer Aktivität in der Freizeit und dem Überleben nach einer Brustkrebserkrankung zu untersuchen, führten Rohan, Fu und Hiller (ROHAN et al. 1995) eine Studie in einer Kohorte von Mammakarzinompatientinnen in Adelaide, Südaustralien, durch. Die Frauen, die zum Zeitpunkt der Diagnose zwischen 20-74 Jahre alt waren, hatten zuvor an einer Fall-Kontroll-Studie über Ernährung, Hormone und Brustkrebs teilgenommen. Von den ursprünglich 451 Patientinnen wurden 412 (39 waren aus unterschiedlichen Gründen ausgeschlossen worden) für durchschnittlich 5,5 Jahre beobachtet. Um Informationen über die physische Aktivität der Teilnehmerinnen zu erhalten, wurden die Frauen gefragt, wieviele Stunden sie pro Woche mit leichten (z.B. Kegeln, Spaziergehen, Golf), mit gemäßigtem (Tanzen, Reiten) und anstrengenden (Squash, Tennis als Wettkampfsportart) Körperbetätigungen zugebracht hatten. Diese Angaben bezogen sich auf das Jahr vor der Diagnosestellung. Jede Betätigung wurde entsprechend dem Intensitätsniveau in Kilokalorien umgewandelt (leichte Aktivität 5,0 kcal./Minute; gemäßigte Aktivität 7,5 kcal./Minute; anstrengende Aktivität 10,0 kcal./Minute). Auf dieser Grundlage wurde der gesamte Energieaufwand für das vorhergehende Jahr berechnet. Von den Patienten waren am Ende der Beobachtungszeit noch 289 am Leben, 112 waren an Brustkrebs, 11 an anderen

Erkrankungen verstorben. Die Ein-Jahres-Überlebensrate betrug 97,8%; nach fünf Jahren lebten noch 74,6% der Patientinnen. Insgesamt gesehen gab es kaum eine Beziehung zwischen physischer Aktivität und dem Sterberisiko an Brustkrebs. Diejenigen, die einer gemäßigten Körperbetätigung nachgegangen waren, zeigten eine nicht signifikante 50%ige Reduktion des Sterberisikos, während die Frauen, die einer anstrengenden Sportart nachgegangen waren, mit einer 70%igen Verringerung zu rechnen hatten. Eine Aufteilung entsprechend dem Menopausenstatus ergab bei den postmenopausalen Teilnehmerinnen für die höheren Belastungsstufen eine geringfügige Abnahme des Risikos, für die prämenopausalen Frauen eine Gefährdungszunahme.

Für beide Gruppen konnten keine statistisch signifikanten Werte ermittelt werden. Der Nachweis einer „Dosisabhängigkeit“ des Sterberisikos vom Ausmass der körperlichen Aktivität konnte nicht erbracht werden. Einen Teil ihres Ergebnisses führen die Untersucher darauf zurück, dass berufliche Körperbetätigungen und Hausarbeit nicht mit aufgenommen wurden. Eine Erhebung der lebenslangen physischen Aktivität erfolgte nicht.

Dadurch dass sich die Feststellung der Freizeitbetätigung nur auf das vorhergehende Jahr bezog, könnte auch bereits der Einfluss von frühen Brustkrebsymptomen das Ergebnis verändert haben. Die Autoren ziehen die Schlussfolgerung, dass, auch wenn es in dieser Arbeit nicht gelungen ist einen Einfluss von körperlicher Aktivität auf das Sterberisiko an Brustkrebs nachzuweisen, die epidemiologische und biologische Evidenz, die eine inverse Beziehung zwischen Körperbetätigung und Brustkrebsrisiko nahelegt, auch einen Einfluss auf das Überleben wahrscheinlich sein lässt.

Zur Verbesserung des Verständnisses der Beziehung zwischen physischer Aktivität und Brustkrebs untersuchte Mittendorf (MITTENDORF et al. 1995) die Körperbetätigungen und den Wettkampf- oder Mannschaftssport während der Zeit des Heranwachsens auf der Datenbasis einer großen, multizentrischen Fall-Kontroll-Studie. Mit einem Telefoninterview wurde von jeder Studienteilnehmerin Information zu Teilnahme an anstrengenden körperlichen Aktivitäten oder Mannschaftssport für die Alterstufen zwischen 14 und 18 Jahren und von 18 bis 22 Jahren gewonnen. Die Häufigkeit der Teilnahme wurde für bis zu drei Sportarten für beide Zeiträume erfragt. Jede angegebene körperliche Aktivität wurde entsprechend der Durchschnittsrate des Energieaufwandes klassifiziert; diesem war wiederum ein sogenannter MET-Score (das Verhältnis von Arbeits-Stoffwechselrate zu Ruhe-Stoffwechselrate) zugeordnet. Frauen, die irgendeiner Aktivität in den Jahren zwischen dem 14-22. Lebensjahr nachgegangen waren, hatten eine höhere Risikoreduktion zu verzeichnen (OR= 0,95; CI= 0,93-0,97) verglichen mit Frauen, die keiner anstrengenden Tätigkeit in diesen Jahren nachgegangen waren. Teilnehmerinnen mit hoher Trainingsintensität (MET-Score 5-12), die 1-6 mal pro Woche Sport betrieben, hatten eine 20%ige Risikoverringerung (OR=0,8; CI= 0,7-1,0). Am deutlichsten ausgeprägt war der Benefit der physischen Aktivität hinsichtlich des Brustkrebsrisikos bei den Frauen, die mindestens einmal täglich dem anstrengendsten Training nachgingen (OR=0,5; CI= 0,4-0,7). Bei der Untersuchung einzelner Sportarten zeigte- mit der Ausnahme von Fußball - keine Wettkampfsportart eine statistisch signifikante Risikoverminderung. Insgesamt konnte in dieser Untersuchung nachgewiesen werden, dass körperliche Belastung im jungen Erwachsenenalter mit einer Verringerung des Brustkrebsrisikos verbunden ist.

Um die Beziehung zwischen der Freizeitaktivität und dem Brustkrebsrisiko zu ermitteln, führte Mc Tiernan (MC TIERNAN et al. 1996) eine Case-Control-Studie an weißen Frauen zwischen 50-64 Jahren im westlichen Teil des Staates Washington durch. Die Untersuchung umfasste 537 Patientinnen mit invasivem oder in situ Karzinom und 492 Kontrollen, von den

zusammengenommen 91 als prämenopausal und 938 als postmenopausal eingestuft wurden. Auch hier wurde – wie von Chen (CHEN et al. 1997) – zur Erfassung der körperlichen Aktivität das Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire eingesetzt. Von besonderem Interesse war die Körperbetätigung zu zwei Zeitpunkten: bis zu zwei Jahren vor dem Referenzdatum (Diagnosezeitpunkt für die Patientinnen; entsprechender Zeitpunkt für die Kontrollpersonen); die Zeit zwischen dem 12. und dem 21. Lebensjahr. Allen Teilnehmerinnen wurde folgende Frage gestellt: „During the 2-year periode prior to (reference date), did you do any strenuous physical activities, exercise, or sports on a regular basis, that is, at least 24 times a year? (Include walking for pleasure or to and from work/school, if at least 1 mile. Also include aerobics, dance, jogging, running, exercise, swimming, bicycling, and gardening. Include indoor and outdoor sports.)“. Eine gleichartige Frage wurde auch zur Erfassung der physischen Aktivität für die Jugend- und frühe Erwachsenenzeit gestellt. Zur Analyse des Verhältnisses zwischen Körperbetätigung in der Freizeit und dem Brustkrebsrisiko wurden verschiedene Verfahren angewendet: 1) Berechnung der durchschnittlichen Trainingsstunden pro Woche während des Erwachsenenalters; 2) Berechnung des Gesamtenergieaufwandes (Totalbetrag der Trainingszeit x Intensitätsmaß zwischen 0,9- 18,0); 3) Berechnung der Stunden pro Woche, die mit Training der höchsten Intensitätsklasse zugebracht wurden (Intensitätsmaß > 7); 4) Berechnung der Anzahl der Trainingsjahre. Dieselben Kalkulationen wurden auch für die Jugendzeit durchgeführt. Die Daten weisen, wenn auch nicht ganz konstant, darauf hin, dass mit einer steigenden Anzahl an Trainingswochenstunden das Brustkrebsrisiko abnimmt. Ab 1,5 Stunden in der Woche ergab sich eine Risikoreduktion von 30% gegenüber Inaktiven. Diese Verringerung zeigte sich allerdings nicht bei denen, die wöchentlich am häufigsten trainierten. Auch war in der Gruppe der postmenopausalen Frauen über 55 Jahren diese Beziehung deutlicher ausgeprägt. Der Zeitaufwand für sehr anstrengendes Training und die Anzahl der Trainingsjahre reduzierte das Risiko. Ein Beweis für eine Risikoverringerung durch physische Aktivität im Jugendalter konnte nicht erbracht werden. Die Autoren sehen eine Schwäche ihrer Arbeit darin, dass nicht eine kontinuierliche, lebenslange Erfassung der körperlichen Aktivität geleistet werden konnte, sondern nur die Erfassung zu zwei Zeitpunkten, was u. U. zu Verzerrung der Ergebnisse geführt haben mag. Einen ähnlichen Einfluss kann auch die Außer-Acht-Lassung der physischen Aktivität im Beruf ausgeübt haben. Dennoch weisen diese Ergebnisse auf eine schwach inverse Verbindung zwischen körperlicher Aktivität und dem Brustkrebsrisiko bei Frauen im mittleren Alter hin.

Thune, Brenn, Lund und Gaard (THUNE et al. 1997) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss von beruflicher Aktivität und körperlicher Freizeitbetätigung auf das Brustkrebsrisiko bei prä- und postmenopausalen Frauen. Die Freizeitaktivitäten, die im Jahr vor der Untersuchung durchgeführt worden waren, wurden in Stufen 1-4 klassifiziert:

Stufe 1: Lesen, Fernsehen, andere sitzende Tätigkeiten;

Stufe 2: Spaziergehen, Fahrradfahren, andere Sportart für mindestens vier Stunden die Woche;

Stufe 3: Fitness-Training, Freizeitsport für mindestens 4 Stunden/Woche;

Stufe 4: Regelmäßiges, anstrengendes Training, Wettkampfsport mehrmals die Woche.

Die Ermittlung der Freizeitgewohnheiten wurde zwei Mal im Abstand von 3-5 Jahren durchgeführt und die Ergebnisse kombiniert. Frauen, die in den beiden Untersuchungen kein konstantes Aktivitätsmuster gezeigt hatten, wurden als mäßig aktiv eingestuft. Das Brustkrebsrisiko der Teilnehmerinnen, die mindestens 4 Stunden /Woche trainierten, sank um 37%, wobei sich bei den prämenopausalen Frauen eine konstant inverse Beziehung zeigte. Teilnehmerinnen, die einen geringeren BMI aufwiesen, profitierten nochmals im Hinblick auf

das Brustkrebsrisiko von regulärer körperlicher Aktivität. Zusammengefaßt lässt sich sagen, dass von der körperlichen Betätigung v.a. schlanke Frauen, Frauen unter 45 Jahren und solche, die über 3-5 Jahre regelmäßig trainierten, profitierten.

Um das Brustkrebsrisiko und dessen Zusammenhang mit anstrengendem Freizeitsport speziell bei jungen, weißen Frauen - laut Chen (CHEN 1997) ist der Anteil nicht-weißer Frauen in dieser Gegend zu gering, um verwertbare Ergebnisse zu erbringen - zwischen 21-45 Jahren (643 prämenopausal, 10 perimenopausal, 92 postmenopausal) untersuchen zu können, führten Chen (CHEN et al. 1997) eine Fall-Kontroll-Studie an 747 Frauen mit invasivem Mammakarzinom und 961 Kontrollen aus der Bevölkerung durch. Detaillierte Angaben zu Häufigkeit und Intensität der Freizeitaktivitäten wurden gesammelt, so dass eine Quantifizierung in MET-Werten möglich war:

niedrige Intensität: < 4,5 MET; mittlere Intensität: 4,5-5,5 MET; hohe Intensität:> 6MET; z.B. Spaziergehen=4,0 MET; Reiten= 4,0 MET; Wasserski= 3,0 MET; Tanzen= 4,5 MET; Baseball/Softball= 5,0 MET; Radfahren= 5,5 MET; Aerobic= 6,0 MET; Laufen= 7,5 MET; Schwimmen= 6,0 MET; Tennis= 6,0-8,0 Met., (CHEN 1997).

Um die individuellen Aktivitätsmuster erfassen zu können, wurde zwei Zeiträumen genauere Beachtung geschenkt: der Zeit 2 Jahre vor der Diagnose (für Kontrollen wurde ein entsprechender Zeitpunkt gewählt) und der Periode zwischen dem 12. und dem 21. Lebensjahr. Bei den statistischen Berechnungen wurde nur das Alter berücksichtigt, da alle anderen Variablen wie Wohnort, Menarche, erste Schwangerschaft, familiäre Belastung etc. die Schätzwerte der OR nicht beeinflussten. Für die zweijährige Periode vor dem Referenzzeitpunkt (Fälle: Diagnose/ Kontrollen: entsprechend) ergaben sich keine Hinweise auf eine Beziehung, auch wenn der höchste Aktivitätslevel mit kompletter Inaktivität verglichen wurde, ebenso verhielt es sich bei der Berücksichtigung der Trainingsfrequenz oder bei der Einbeziehung der MET-Werte. Auch die Häufigkeit und Intensität der Sportaktivitäten, die in der Jugend betrieben worden waren, zeigten keine Beziehung zum Brustkrebsrisiko.

Auch bei Unterteilung in entsprechende Subgruppen (entsprechend Alter; BMI; familiäre Belastung; Menopause-Status) zeigte sich kein signifikanter Trend. Die Ergebnisse der Untersuchung von Chen (CHEN 1997) unterstützen also nicht die Hypothese, dass durch körperliche Anstrengungen im Jugend- oder Erwachsenenalter ein protektiver Einfluss gegenüber dem Brustkrebs bei jungen Frauen bewirkt werden kann. Die Autoren weisen jedoch darauf hin, dass ihre Ergebnisse mit einigen Einschränkungen versehen werden müssen: Zum einen ist es möglich, dass für die Messung der physischen Aktivität ein falscher Zeitpunkt ausgewählt wurde; u.U. ergibt sich bei der Berücksichtigung der Körperbetätigung des Kindes ein Schutzeffekt, da durch Anstrengungen in diesem Alter das Menarchealter verschoben wird. Auch kann dadurch, dass nur zwei Zeitpunkte und nicht der gesamte Zeitraum von der Menarche bis zum Referenzzeitpunkt untersucht wurde, ein tatsächlich existierender Schutzeffekt „verdeckt“ geblieben sein. Daher sollten zukünftige Studien zu dieser Thematik die gesamte Periode von der Kindheit bis zur Diagnosestellung untersuchen und auch die berufsbedingte Körperbelastung miteinbeziehen. Zum anderen weist das Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire - so Chen - , an das der verwendete Fragebogen angelehnt ist, deutliche Meßfehler auf.

Die Brustkrebsinzidenzraten sind in Nordamerika und Europa hoch, während sie in Asien und Afrika noch gering sind. Doch zeigt sich in den vergangenen Jahren ein allmähliches Anwachsen der Fallzahlen in Japan, was Hu (HU et al. 1997) auf Veränderungen der Lebensgewohnheiten der japanischen Frauen zurückführt. Bei der Untersuchung der

Risikofaktoren für diese Erkrankung in Japan bei einer sogenannten „low risk population“ hat sich gezeigt, dass die Befunde der amerikanischen und europäischen Untersuchungen nicht ohne weiteres übertragbar sind. Ist der schützende Einfluss des Stillens in Japan deutlich ausgeprägt, so scheint in den USA und Europa das Alter zum Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft wichtiger zu sein. Die Arbeitsgruppe um Hu führte daher eine Fall-Kontroll-Studie durch, in der besonderes Augenmerk auf das Stillen, Körpergewicht, physische Aktivität, die Reproduktionsgeschichte bei japanischen prä- und postmenopausalen Frauen gelegt wurde. In einem Fragebogen, der demographische Faktoren (Alter, Adresse, Familienstand, Menopause...) und anthropometrische Charakteristika (Größe, Gewicht, ...) erfasste, wurde auch die physische Aktivität im Teenageralter und mit etwa zwanzig Jahren erhoben und zwar als wöchentliche Gesamtstundenzahl, die mit anstrengenden (Joggen, Tennis, Radfahren in der Steigung, Schwimmen, Aerobic) oder gemäßigten (schnelles Gehen, Golf, Kegeln, Radfahren in der Ebene und Hausarbeit) Betätigungen zugebracht wurde. Auf der Basis dieser körperlichen Anstrengungen wurde der Energieaufwand in Kilokalorien berechnet. Ein niedrigeres Brustkrebsrisiko fand sich bei prämenopausalen Frauen, die als Teenager und im Alter von zwanzig Jahren einen mittleren bis hohen Gesamtenergieaufwand für körperliche Aktivitäten aufgebracht hatten. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht statistisch signifikant.

4.2.3.2.3 Zusammenfassung der Ergebnisse zur Beziehung zwischen körperlicher Belastung und Mammakarzinom

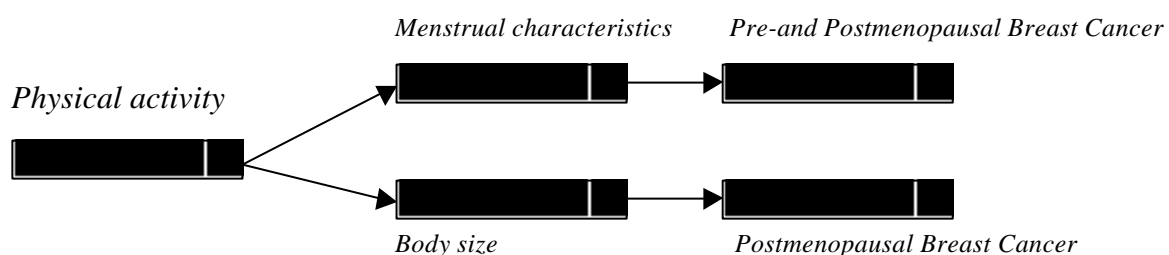
Eine Verallgemeinerung der Beziehung zwischen Brustkrebs und körperlicher Aktivität ist bis zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich. Dass das Brustkrebsrisiko durch Faktoren der Lebensumstände und des Lebensstils modifiziert wird, zeigen sogenannte Migrationsstudien. Wenn Frauen, die aufgrund ihrer ethnischen Abstammung zu einer „low risk population“ gehören (Chinesinnen, Japanerinnen, aber auch andere Asiatinnen), in ein Land mit einer hohen Brustkrebsinzidenz ziehen (die Brustkrebsinzidenzraten in den USA sind 4-7 mal höher als in China oder Japan) , so steigt über mehrere Generationen ihr Erkrankungsrisiko und erreicht schließlich den im Einwanderungsland üblichen Wert (ZIEGLER et al. 1996).

Kelsey (KELSEY et al. 1996) weist darauf hin, dass die Inzidenzraten in Japan sich seit etwa 1970-1985 verdoppelt haben , was darauf hindeutet, dass Umweltfaktoren eine wichtige Rolle spielen.

Für diese Erklärung und den Einfluss der physischen Aktivität auf das Brustkrebsrisiko existieren einige plausible biologische Mechanismen, die die Hypothese der protektiven Wirkung zu stützen vermögen.

Gammon (GAMMON et al. 1996) hat die Wirkungszusammenhänge in einem anschaulichen Bild zusammengefasst.

Abbildung 5: Hypothetisches Modell für eine mögliche Beziehung zwischen physischer Aktivität und Brustkrebs bei prä- und postmenopausalen Frauen.



Übergewicht hat sich als Risiko potenzierender Faktor im Hinblick auf die Entwicklung eines Mammatumors v.a. bei postmenopausalen Frauen erwiesen (KELSEY et al. 1996). So weist Ziegler (ZIEGLER 1997) darauf hin, dass bei jüngeren, prämenopausalen Frauen aus Ländern mit hohen Brustkrebsraten eine inverse Beziehung zwischen Übergewicht und dem Brustkrebsrisiko festgestellt wurde, d.h. dass in den Ländern mit besonders hoher Brustkrebsinzidenz Übergewicht das Risiko für Brustkrebs bei jungen, prämenopausalen Frauen verringert. Zunächst führte man diesen in verschiedenen Untersuchungen belegten Umstand darauf zurück, dass Mammakarzinome bei schlankeren Frauen früher entdeckt würden; diese Hypothese ließ sich jedoch bei Berücksichtigung des Tumorstadiums nicht halten. Derzeit werden hormonale Mechanismen untersucht, insbesondere ob schwergewichtigere Frauen häufiger anovulatorische Zyklen haben, wodurch die Exposition gegenüber Östrogen und Progesteron herabgesetzt würde.

Auch das Fettverteilungsmuster ist von Bedeutung, da ein erhöhtes Erkrankungsrisiko sich v.a. bei postmenopausalen Frauen mit stammbetonter (zentraler, abdominaler) Fettleibigkeit zeigte. Übergewicht, v.a. in den Jahren, die der Diagnose vorhergehen, scheint besonders kritisch zu sein, da es in diesem Zusammenhang häufiger zu Rezidiven und einer verringerten Überlebenszeit kommt (ZIEGLER 1997). Veränderungen des Körpergewichts beeinflussen ebenfalls das Malignomrisiko. Eine Gewichtszunahme scheint v.a. bei postmenopausalen Frauen zu einer erhöhten Gefährdung zu führen, wohingegen eine kürzlich erfolgte Gewichtsabnahme bei allen Altersgruppen zu einer Risikoreduktion führte. Es sind verschiedene Mechanismen diskutiert worden, die einen Zusammenhang zwischen Übergewicht, Gewichtszunahme, Fettverteilungsmuster und dem Brustkrebsrisiko bei älteren, postmenopausalen Frauen erklären können, wobei der vermehrten Östrogenproduktion aus zirkulierenden Androgenen (Androstendion wird zunächst in Östron und dann in Östriol umgewandelt; (GAMMON 1996)) im Fettgewebe bei schwergewichtigen Frauen eine besondere Rolle zukommt, da sie dann zunehmend wichtig wird, wenn die ovarielle Östrogenproduktion mit dem Alter abnimmt.

Das Tumorwachstum wird durch erhöhte Östrogenspiegel, wie auch durch die häufig bei Fettleibigkeit anzutreffenden erhöhten Werte von Insulin und Wachstumsfaktoren gefördert. Vermindertes Geschlechtshormon-bindendem-Globulin und Anstieg des Triglyzerid-Spiegels sind beides Befunde, die sich besonders bei Übergewichtigen finden. Neben dem Körpergewicht haben sich auch Gewichtsveränderungen und die Körpergröße, von der angenommen wird, dass sie außer von genetischen Faktoren auch durch die umweltbedingte Ernährungssituation während der Kindheit beeinflusst wird, als starke Prädiktoren für das Brustkrebsrisiko erwiesen. Ziegler (ZIEGLER et al. 1996) hat diese Beziehung an amerikanischen Frauen asiatischer Abstammung untersucht und dabei festgestellt, dass Übergewicht und Gewichtszunahme in den zehn Jahren vor der Diagnose besonderen Einfluss auf das Risiko ausüben und dass sich das Brustkrebsrisiko mit einem Größenzuwachs von 17,8 cm verdoppelte.

Da durch physische Aktivität ein zu hohes Gewicht oft erst gar nicht entsteht bzw. durch intensives Training eine gestörte Energiebilanz unter Umständen wieder ausgeglichen wird, kann es als wahrscheinlich angesehen werden, dass die Körperbetätigung neben der Ernährung eine Rolle bei der Verhütung von Brustkrebs spielt.

Physische Aktivität beeinflusst auf verschiedene Weise die Produktion, den Metabolismus und die Exkretion von Hormonen und über diesen Weg eventuell auch die Entwicklung von Brustkrebs.

Endogene Östrogenkonzentrationen stehen in einer positiven Beziehung zum Brustkrebsrisiko. Bei intensivem Training kommt es zur Veränderung hinsichtlich der Östrogenexposition. Dies bewirkt zum einen eine „Verspätung“ des Menarchealters, eine Veränderung der Regularität des Menstruationszyklus, zum anderen u.U. eine Verlängerung des Zyklus oder die Möglichkeit anovulatorischer Zyklen. Dieser Hormon-vermittelte Mechanismus wird durch die Beobachtung unterstützt, dass Frauen, die spät ihre erste Monatsblutung bekamen, die längere Menstruationszyklen haben, die früher in die Menopause kommen, ein verringertes Brustkrebsrisiko haben.

Östrogen wird eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Mammatumoren zugeschrieben und zwar sowohl bei prä- und bei postmenopausalen Frauen.

Vermutlich wirkt Östrogen im Brustdrüsengewebe als Promotor der Zellproliferation. Sternfeld (STERNFELD 1992) betont, dass diese Wirkung noch durch die Progesterone erhöht werde. Durch intensive körperliche Belastung kommt es zu einer wesentlichen, aber vorübergehenden Änderung im Spiegel der Geschlechtshormone, wodurch bei jungen Mädchen die Menarche hinausgezögert wird und bei erwachsenen Frauen vermehrt anovulatorische Zyklen auftreten (FRISCH et al. 1992). Der Langzeiteffekt von intensivem Training beruht in einer Verkürzung der lutealen Phase und einer geringeren Konzentration von FSH .

Das lebenszeitliche „Ausgesetztsein“ gegenüber Östrogen ist bei Sportlerinnen mit hohem Leistungsniveau herabgesetzt. Die Hypoöstrogenämie sportlich aktiver Frauen ist dabei prinzipiell sowohl durch eine direkte depressorische Wirkung der körperlichen Anstrengung als auch durch einen unterdurchschnittlichen Körperfettanteil der Athletinnen, mit entsprechend geringerer peripherer Aromatisierung der Östrogene, erklärbar (MARTI 1992, FRISCH 1992). Francis (FRANCIS 1996) erläutert in seiner Arbeit „Physical activity: breast and reproductive cancer“, dass auch gemäßigte körperliche Belastung in einem jungen Alter die Zahl der ovulatorischen Zyklen absinken lässt. Es fehlen jedoch empirisch gestützte Beweise, ob durch physische Aktivität das Menopausealter gesenkt wird, so Rohan (ROHAN et al. 1995).

Den biochemischen Hintergrund des veränderten Hormonstoffwechsels belegte De Cree (DE CREE 1997). Er untersuchte die Reaktion der C4-substituierten Östrogene, den sogenannten Katecholöstrogenen, auf steigende Körperbelastung über drei Menstruationszyklen. Diese Hormonuntergruppe wird u.a. für die durch Sport verursachten Störungen des Zyklus verantwortlich gemacht, sie spielt aber auch eine Rolle bei der Entstehung von Brustkrebs, da sie zur lokalen Produktion von mutagenen freien Radikalen und zu Schäden an der DNA führt. De Cree (DE CREE 1997) weist auf epidemiologische Studien hin, die nachwiesen, dass Frauen aus Asien, Ost-Indien und dem Jemen das geringste Brustkrebsrisiko haben. Der Spiegel, der nicht-O-methylierten Katecholöstrogene ist bei dieser Gruppe ein Drittel niedriger als bei weißen Frauen mit dem geringsten Risiko.

Die Inaktivierung dieser potenten Karzinogene geschieht durch eine O-Methylierung , die bei Sportlerinnen signifikant höhere Werte zeigt als bei den inaktiven Altersgenossinnen.

Da die Ratio von 2-methylierten Katecholöstrogenen: Katecholöstrogenen mit höherer Trainingsintensität und Dauer ansteigt, ist es möglich, dass sich durch diesen Faktor die geringere Prävalenz von Brustkrebs unter den Athletinnen erklären lässt.

Dieser Metabolismus wird offensichtlich durch eine an gesättigten Fetten arme Diät gefördert. Die Rolle des Übergewichts und der Ernährung als Risikofaktor für Endometrium -, Brust- und Kolonkarzinom ist noch nicht abschließend geklärt, erscheint aber plausibel, da mit starkem Übergewicht eine Verminderung des im Serum vorhandenen Geschlechtshormon

bindenden Globulins und eine Erhöhung des freien Östradiols einher geht. Physische Aktivität beeinflusst die Energiebalance und experimentelle Studien haben gezeigt, dass Kalorienreduktion die Karzinogenese an der Brust hemmt (THUNE et al. 1997). Auf der anderen Seite erhöht vermehrte Energiezufuhr die Spiegel der Hormone, die für die Entwicklung des Brustkrebses von Bedeutung sind. Die Einnahme von Hormonen gilt hinsichtlich der Östrogen-therapie bei menopausalen Symptomen als Risikofaktor für die Entwicklung eines Geschlechtshormon sensitiven Karzinoms; die Einnahme oraler Kontrazeptiva wird bei Langzeitanwendung kontrovers gesehen.

Auf die Rolle der Triglyceride haben Goodwin (GOODWIN et al. 1997) und Thune, Brenn, Lund, Gaard (THUNE et al. 1997) hingewiesen. Bei Frauen mit invasivem Mammakarzinom finden sich signifikant höhere Spiegel dieses Lipids. Von den Triglyceriden ist bekannt, dass sie Östradiol in seiner Bindung an das sex-hormone-binding Globulin, welches bei Übergewichtigen vermindert ist, ersetzen können und somit den Spiegel an freiem Östradiol erhöhen. Bei Frauen, die vorwiegend sitzenden Betätigungen nachgingen, fanden sich erhöhte Triglyceridwerte; daher sind inaktive Frauen auch eher der Gefahr erhöhter Östrogenspiegel ausgesetzt, wodurch sich wiederum ihr Mammakarzinomrisiko erhöht.

Neben Östrogen und Progesteron spielen Androgene, Wachstumshormone, Insulin und insulin-like growth factors eine wichtige, wenn auch noch nicht ausreichend geklärte Rolle in der Determination des Brustkrebsrisikos. Ziegler (ZIEGLER et al. 1996) erklärt hierzu, dass die Östrogenproduktion aus zirkulierenden Androgenen bei schwergewichtigen Frauen erhöht ist. Dieser Mechanismus werde zunehmend wichtig, wenn die ovarielle Östrogenproduktion mit zunehmendem Alter absinke. Hohe Östrogenspiegel werden v.a. in der Nähe des Brustdrüsenfettgewebes gefunden .

Im Zusammenhang mit Brustkrebs wird, wie bei anderen Karzinomen auch, der Einfluss des Sports oder der beruflichen Körperaktivität auf das Immunsystem als potentieller Schutzfaktor diskutiert.

Offen bleibt bislang auch die Frage, ob die beschriebenen Schutzmechanismen auch bei weniger intensiver körperlicher Belastung greifen. Allerdings bleibt zu bedenken, dass das durchschnittlich berichtete Ausmaß und die Intensität des körperlichen Trainings kaum intensiv genug sind, um die Stimulation der Brust durch Hormone zu unterdrücken. Verspäteter Beginn und verringerte Zahl an ovulatorischen Zyklen kann nicht die einzige Erklärung für ein Bindeglied zwischen Training und Brustkrebs sein. Mc Tiernan (MC TIERNAN 1997) hält die Erklärung u.a. für denkbar, dass Körperbetätigung prämenopausalen Frauen dadurch hilft, dass sie Übergewicht reduziert und so die Variationen der Hormonabgabe erhält. Auf diese Weise wird auch die Fertilität erhöht , was wiederum vor Brustkrebs schützt. Postmenopausale Frauen profitieren von der Abnahme der endogenen Östrogenproduktion.

Auf eine andere Art der Beziehung , durch die körperliche Aktivität einen Schutz gegenüber dem Mammakarzinom vermitteln könnte, weisen Thune, Brenn , Lund, Gaard (THUNE et al. 1997) hin: Möglicherweise sei die Neigung zu aktiver Körperbetätigung ererbt, und ein derartiger Genotyp beeinflusse nicht nur die physische Aktivität, sondern auch die Prädisposition zu Brustkrebs. Zur Bestätigung dieses potentiellen Wirkmechanismus wurden von diesen Autoren allerdings keine weiteren Angaben gemacht.

Um die Beziehungen zwischen physischer Aktivität und dem häufigsten Krebs der Frau bestätigen zu können und um die Gründe für diese Zusammenhänge für Frauen verschiedener

Alterstufen und ethnischer Gruppen zu erhellen, bedarf es – so fordert Mc Tiernan (MC TIERNAN 1997) – einer „research agenda“. Diese soll valide und zuverlässige Methoden aufzeigen, um die Aktivitätsmuster von Frauen im Beruf, zu Hause und während der Freizeit zu verschiedenen Zeitpunkten exakt bestimmen zu können; eine Berücksichtigung möglicher Störfaktoren ermöglichen; die biologischen Mechanismen erhellen, aber auch die Einflüsse von Sport und anderer Körperbetätigung auf bereits krebskranke Frauen oder Angehörige der Hochrisikogruppe untersuchen. Da nur wenige Risikofaktoren des Brustkrebses durch Präventionsmaßnahmen zu beeinflussen sind, ist die intensive Untersuchung des Einflusses der physischen Aktivität auf das Brustkrebsrisiko von wesentlicher Bedeutung. Dabei wird besonderer Wert auf die Wechselbeziehungen zwischen Körpergewicht und -form, Ernährung, physischer Aktivität und dem Spiegel endogener Hormone gelegt werden müssen.

4.2.4 Bösartige Erkrankungen des weiblichen Genitaltraktes und die Beeinflussung durch körperliche Aktivität in der Freizeit bzw. im Berufsleben

Mamma- und Genitalkarzinome machen zusammen fast die Hälfte aller Krebserkrankungen der Frau aus. Unter den Genitalkarzinomen steht mit ca. 50% das Zervixkarzinom an erster Stelle, gefolgt vom Karzinom des Corpus uteri (ca. 20%). Den dritten Platz nimmt mit ungefähr 15% der Genitalgeschwülste die heterogene Gruppe der Ovarialtumoren ein; ca. 5% sind Vulvakarzinome.

Holly (HOLLY 1996) nennt für die USA 1995 folgende Zahlen: Bei 55.000 Frauen wurde ein carcinoma in situ diagnostiziert; 15.800 erkrankten an einem invasiven Zervixkarzinom; etwa 4.800 verstarben an dieser Erkrankung. Weltweit treten etwa 440.000 Fälle eines invasiven Karzinoms auf. Primäre Karzinome der Eileiter und der Vagina sind selten (STEGNER 1986).

Bei der Untersuchung der Ursachen von bösartigen Erkrankungen des weiblichen Genitaltraktes hat sich eine deutliche Abhängigkeit der verschiedenen Organkrebse vom Lebensalter gezeigt. Darüber hinaus werden vorwiegend die prädisponierenden Faktoren zur Darstellung gebracht, die sich durch Umwelt, Konstitution oder Lebensstil als einflußreich erwiesen haben.

Die Ätiologie des Zervixkarzinoms ist nicht bekannt; eine Reihe epidemiologischer Faktoren ist aber mit einer erhöhten Inzidenz dieses häufigsten bösartigen Genitaltumors der Frau verbunden. Frühe Menarche und frühzeitige sexuelle Beziehungen, Geburten vor dem 20. Lebensjahr, Promiskuität und Prostitution, niedriger sozioökonomischer Status und mangelhafte Genitalhygiene bei beiden Partnern sind von epidemiologischer Seite als prädisponierende Faktoren ermittelt worden. Das Korpus- (Endometrium-) Karzinom scheint v.a. pyknisch-adipöse Frauen mit Hypertonie sowie Frauen mit latentem oder manifesten Diabetes zu betreffen, wobei eine wichtige Rolle der Störung der physiologischen Östrogen-Gestagen-Balance zukommt. Zwar liegen die Ovarialkarzinome zahlenmäßig weit unter den Karzinomen der Gebärmutter, doch ist die Mortalität des fortgeschrittenen inkurablen Ovarialkarzinoms höher als bei den anderen malignen Neubildungen des Genitalbereiches. Die meisten epidemiologischen Untersuchungen konzentrieren sich auf gynäkologische und menstruelle Faktoren, auf die familiäre Krebsbelastung und in geringerem Umfang auf Ernährungseinflüsse.

Der Einfluss von körperlicher Aktivität als potentiell modifizierendem Faktor im Hinblick auf das Malignomrisiko des weiblichen Genitaltraktes ist noch nicht sehr in das Zentrum des Interesses der epidemiologischen Forschung gelangt. Nur wenige Untersucher haben sich bisher dieses vielschichtigen Gebietes angenommen.

Frisch (FRISCH et al 1985, 1987) fand heraus, dass die Teilnahme am Universitätssport mit einem signifikant niedrigeren Risiko für vaginale, cervikale, uterine und ovarielle Tumoren verbunden ist. (Relative Prävalenz 2,5; 95% CI 1,2-5,5). Es wurde die Körpergröße mit einbezogen.

Albanes (ALBANES et al. 1989) berichten von einem hohen Risiko (5,2; unter Anpassung hinsichtlich des BMI) für das Cervix-Karzinom bei inaktiven Teilnehmerinnen der NHANES I Studie.

4.2.4.1 Studien zur physischen Aktivität und Malignomen des weiblichen Genitaltraktes

Tabelle 15a: Studien zur physischen Aktivität und Malignomen des weiblichen Genitaltraktes

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Kategorie Freizeit/ Beruf/ Sportler/ Ehem. Student	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Frisch, Wyshak, Albright N., Albright T., Schiff, Witschi 1992	Kohorte: 5398 aktiv: 2622 Fälle: 9 inaktiv: 2776 Fälle: 28	Ehemalige Studentinnen	Nicht-Athletinnen Athletinnen	RR bezieht sich auf Ca von Uterus, Cervix, Ovar, Vagina 2,53 (1,17-5,47)	Ehemalige Uni-Athletinnen momentane und frühere phys. Akt.	Fragebogen	Alter, Zahl Schwangerschaften, fam. Krebs-Belastung, Gewicht, Menarchealter, Raucherstatus, Medikamente (Hormone)
Levi, La Vecchia, Negri, Franceschi, 1993	Fälle: 274 Kontrollen: 572	Endometriumkarzinomfälle im Kanton Tessin und in Italien	Hausarbeit Kategorie 1 (hoch) 2 3 4 (niedrig) Treppensteigen Kategorie 1 (hoch) 2 3 4 (niedrig) Spazierengehen Kategorie 1 (hoch) 2 3 4 (niedrig)	Schätzungen des relativen Risikos beziehen sich auf Endometrium-Ca. 1 1,7 (1,0-2,7) 2,0 (1,1-3,3) 4,2 (2,4-7,5) 1 1,2 (0,7-2,2) 0,7 (0,4-1,0) 1,2 (0,8-1,8) 1 0,8 (0,6-1,2) 1,4 (0,9-2,2) 0,8 (0,5-1,3)	Selbsteinschätzung der physischen Gesamtaktivität, der p.A. in Haushalt, Freizeit und Sport und Beruf, durch Treppensteigen und Spazierengehen	Interview	Studienzentrum, Alter, Bildung, Parität, Menopause, orale Kontrazeptiva, Östrogen substitution, BMI, Kalorienaufnahme

Tabelle 15b: Studien zur physischen Aktivität und Malignomen des weiblichen Genitaltraktes

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Kategorie Freizeit/ Beruf/ Sportler/ Ehem. Student	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Levi, La Vecchia, Negri, Franceschi, 1993			Sport/ Freizeit Kategorie 1 (hoch) 2 3 4 (niedrig) P.A. im Beruf Kategorie 1 (hoch) 2 3 4 (niedrig)	1 1,0 (0,5-2,4) 1,0 (0,5-2,3) 1,9 (0,9-4,0) 1 1,1 (0,5-2,3) 1,0 (0,5-2,2) 1,5 (1,0-2,2)			
Shu, Hatch, Zheng, Goa, Brinton, 1993	Fälle: 268 Kontrollen: 268	Endometriumkarzinomfälle in Shanghai	im Sitzen zugebrachte Zeit (sitting time score) Beruf: (<56Lj.) Q1 (aktiv) Q2 Q3 Q4(sitzen) Energieaufwand im Beruf (<56Lj.) Q1 (aktiv) Q2 Q3 Q4(inakt.)	RR bezieht sich auf EndometriumCa. 1.0 4,1 (1,6-10,7) 2,9 (1,3- 6,9) 2,5 (0,9- 6,3) 1,0 1,2 (0,5-2,7) 1,9 (0,7-4,8) 1,5 (0,6-3,6)	Langdauernde Berufsbelastung; p.A. außerhalb des Berufes; Selbsteinschätzung der Gesamtaktivität	Interview	Alter, BMI, Zahl der Schwangerschaften, Kalorienaufnahme

Tabelle 15c: Studien zur physischen Aktivität und Malignomen des weiblichen Genitaltraktes

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Kategorie Freizeit/ Beruf/ Sportler/ Ehem. Student	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Sturgeon, Brinton, Berman, Mortel, Twiggs, Barrett, Wilbanks, 1993	Fälle:405 Kontrollen: 297	Endometriumkarzinomfälle aus 9 Krankenhäusern in USA.	Hausputz Täglich Wöchentl. Manchmal Nie Treppensteigen Täglich Wöchentl. Manchmal Nie Spazieren Wandern Täglich Wöchentl. Manchmal Nie Aktiv Sport Täglich Wöchentl. Manchmal Nie Gehen, Stehen im Beruf Täglich Wöchentl. Manchmal Nie	RR bezieht sich auf EndometriumCa. 1,0 0,7 (0,4-1,2) 0,7 (0,4-1,2) 2,2 (1,0-5,5) 1,0 1,3 (0,7-2,5) 1,1 (0,6-1,9) 2,0 (1,3-3,3) 1,0 0,9 (0,5-1,5) 1,1 (0,7-1,8) 1,4 (0,8-2,3) 1,0 1,3 (0,5-3,0) 0,9 (0,4-2,2) 1,2 (0,5-2,7) 1,0 0,8 (0,4-1,7) 0,7 (0,3-1,3) 1,4 (1,0-2,1)	Freizeitaktivität; Aktivität außerhalb der Freizeit (Hausarbeit, Treppensteigen, Gehen, Stehen im Beruf)	Interview	Alter, Studienbezirk, Bildung, Parität, orale Kontrazeptiva, menopausale Östrogeneinnahme, Rauchen, BMI
Mink, Folsom, Sellers, Kushi, 1996	Kohorte: 31.396 Fälle: 97	Teilnehmerinnen der Iowa Women's Health Study	Physical Activity Index: Niedrig Gemäßigt Hoch	RR bezieht sich auf epitheliales Ovar-Ca 1,00 1,41 (0,82-2,43) 2,06 (1,24-3,43)	Körperliche Freizeit-Aktivität	Fragebogen (wiederholt)	Alter, Rauchen, Bildung, Zahl der Lebendgeburten, Hysterektomie, unilat. Oophorektomie, fam. Belastung

Tabelle 15d: Studien zur physischen Aktivität und Malignomen des weiblichen Genitaltraktes

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Kategorie Freizeit/ Beruf/ Sportler/ Ehem. Student	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Olson, Vena, Dorn, Marshall, Zielezny, Laughlin, Graham, 1997	Fälle: 232 Kontrollen: 631	Endometriumfälle in Krankenhäusern im Staat New York	Stunden/Jahr mit anstreng. Schweiß treibender Aktivität Alter 16: Keine <148 h ≥148 h 20 J. vorher keine < 100 h ≥ 100 h 10 J. vorher keine < 100 h ≥ 100 h 2 J. vorher keine < 100 h ≥ 100 h	RR bezieht sich auf Endometrium Ca. 1,00 0,51 (0,31-.83) 0,78 (.50-1.21) 1,00 0,50 (.29-.89) 1,10(.69-1.79) 1,00 1,02(.64-1,63) 0,72 (.43-1,19) 1,00 0,78(.50-1,24) 0,67 (.42-1,09)	Anstrengendes Training und Laufen zu 4 Zeitpunkten: im Alter v.16; 20;10;2 Jahre vor dem Interview; berufliche Aktivität	Interview	Alter, Bildung, BMI, Diabetes, Menarche-, Menopausealter, Östrogeneinnahme

Frisch (FRISCH et al. 1992) untersuchte das Risiko des Auftretens von Karzinomen des Reproduktionssystem (Uterus, Ovar, Cervix, Vagina) in Abhängigkeit vom Aktivitätsstatus. Dabei zeigte sich, dass die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Athletinnen konstant niedriger war als bei Nichtathletinnen. Als weitere Risikofaktoren für gynäkologische Tumoren erwiesen sich: Alter, Hormontherapie bei menopausalen Beschwerden und Rauchen.

Die Beziehung zwischen verschiedenen Arten physischer Aktivität und dem Endometriumkarzinomrisiko untersuchten Levi, La Vecchia, Negri und Franceschi, indem sie die Daten einer Case-Control-Studie, die zwischen 1988-1991 in der Schweiz und Italien durchgeführt worden war, analysierten. 274 histologisch bestätigte Endometriumkarzinom-Patientinnen und 572 Kontrollen nahmen an der Untersuchung teil. Ihre körperliche Gesamtaktivität schätzten die Teilnehmerinnen für verschiedene Lebensalter selbst ein, die dann willkürlich in vier Stufen unterteilt wurde (hoch, gemäßigt hoch, gemäßigt niedrig, sehr niedrig); hinzu kamen noch Angaben zu ausgewählten Betätigungsarten (Hausarbeit,

Treppensteigen, Spaziergehen, Sport und Freizeit), die ebenfalls quantitativ in die vier Kategorien unterteilt wurden und gemäß der Häufigkeit unterschieden wurden (täglich, wöchentlich, gelegentlich, nie). Die relativen Risiken für ein Endometriumkarzinom waren in den Klassen „hoch“ und „gemäßigt hoch“ ähnlich gewichtet, für die beiden am wenigsten aktiven Kategorien stiegen sie jedoch signifikant an (über 2,5 für die „sehr niedrige“ Kategorie). Die ausgewählten Aktivitätsarten zeigten folgende Effekte auf das Endometriumkarzinomrisiko: keinerlei Beziehung ergab sich im Hinblick auf Spaziergehen oder Treppensteigen, aber Hausarbeiten, Sport und Freizeit und die Körperbelastung im Beruf zeigten ein signifikantes, inverses Verhältnis zu dieser Malignomart. Die Risikoschätzungen für die niedrigste Aktivitätsstufe der Hausarbeit lag bei 4, für Sport, Freizeit und Beruf bewegte sie sich zwischen 1,5 und 1,9. Die Verfasser ziehen die Schlussfolgerung, dass gemäßigte oder hohe physische Aktivität einen Schutzfaktor gegen Endometriumkarzinom darstellt, wobei diese Beobachtung noch weiterer epidemiologischer Bestätigung bedarf (LEVI et al. 1993).

Übergewicht ist einer der bekanntesten Risikofaktoren für das Endometriumkarzinom. Shu, Hatch, Zheng, Goa und Brinton, vertraten in ihrer 1993 veröffentlichten Studie die Ansicht, dass physische Aktivität über eine Reihe von Wegen in dieses Risikogefüge eingreifen könne, wobei der offensichtlichste und nach ihrer Meinung biologisch plausibelste über eine Reduktion des Gewichts und den Verlust von Körperfett führe. Eine von ihnen durchgeführte Fall-Kontroll-Studie zum Endometriumkarzinom in Shanghai, China, sollte den Einfluss der Körperbetätigung im Beruf und außerhalb im Hinblick auf das Krebsrisiko verdeutlichen. 268 Patientinnen im Alter zwischen 18-74 Jahre, bei denen zwischen 1988-1990 ein solches Karzinom diagnostiziert worden war, und die gleiche Anzahl an altersentsprechenden Kontrollen nahmen an dieser Studie teil. Die körperliche Aktivität wurde für drei Bereiche erhoben: die lebenszeitliche berufliche Belastung, die körperliche Betätigung außerhalb des Berufs; ergänzend kam eine Selbsteinschätzung der physischen Gesamtaktivität hinzu. Die Berufsbelastung wurde für jede Tätigkeit entsprechend der Zeit, die sitzend zugebracht wurde, und einem Energieaufwandsindex berechnet. Danach wurden die Tätigkeiten als „niedrig“ (>80% sitzend; <1,9kcal/min Energieaufwand), „mittel“ (20-80% sitzend; 1,9-2,9 kcal./min), „hoch“ (<20% sitzend; >2,9kcal/min) eingestuft. Die physische Betätigung außerhalb der Berufstätigkeit ergab sich durch die Anzahl der Stunden, die die Teilnehmerinnen für verschiedene Lebensalter mit leichter (z.B. Kochen, Abwaschen), gemäßigter (Gehen, Putzen, mehr als zwei Stockwerke Treppensteigen) oder hoher Intensität (Laufen, Radfahren, Schwimmen, Umgraben) zubrachten. Auch hier wurde der Energieaufwand berechnet: 1,5 kcal/min entsprach leichter, 3 kcal/min mittlerer und 6 kcal./min hoher Aktivitätsintensität. Durch die Frage: “Compared to women of your age, did you consider yourself very active, fairly active, average, fairly inactive, very inactive?” waren Rückschlüsse auf die selbsteingeschätzte Gesamtaktivität in verschiedenen Lebensaltern der einzelnen Teilnehmerinnen möglich. Die Ergebnisse hinsichtlich der beruflichen Körperbelastung zeigten bei Frauen, jünger als 56 Jahre, dass vorwiegend sitzende Tätigkeiten mit einer Risikoerhöhung in Beziehung standen (SHU et al. 1993).

Jenseits dieser Altersgrenze zeigte sich ein geringfügiger Schutzeffekt durch sitzende Betätigung. Die Teilnehmerinnen dieser Studie hatten einen relativ hohen Anteil an körperlicher Belastung neben der Berufstätigkeit (90% bedingt durch Hausarbeiten). Körperliche Inaktivität außerhalb des regulären Arbeitsverhältnisses schien mit keiner Risikoerhöhung im Hinblick auf das Endometriumkarzinom verbunden zu sein; z.T. ließ sich sogar ein Trend in Richtung eines Schutzeffektes bei geringerer Körperbelastung im nicht beruflichen Bereich feststellen. Den mangelnden Nachweis eines protektiven Effekts von körperlicher Aktivität außerhalb des Berufes führen die Autoren (SHU et al. 1993) u.a. auf

mögliche Messfehler, eine eventuelle Missklassifikation bzw. Besonderheiten der Studienpopulation (wenig Übergewichtige, wenig Inaktive) zurück.

Hinsichtlich der selbst eingeschätzten Gesamtaktivität zeigt sich folgendes Bild: Frauen, die sich selbst für sehr inaktiv hielten, waren einem erhöhten Risiko ausgesetzt im Vergleich zu denen, die sich als hoch aktiv einschätzten. Zusammenfassend sind die Verfasser der Meinung, dass ihre Ergebnisse belegen, dass ein sitzender Beruf und ein entsprechender Lebensstil das Endometriumkarzinomrisiko erhöhen. Die ebenfalls ermittelte leichte Abnahme des Risikos im Zusammenhang mit niedriger Aktivität im nicht beruflichen Bereich weist nach Ansicht der Autoren darauf hin, dass zukünftige Untersuchungen sich um noch exaktere Messeinrichtungen bemühen müssen, die alle Dimensionen der physischen Aktivität zu erfassen versuchen.

405 Patientinnen mit Endometriumkarzinom und 297 Kontrollen waren an der Untersuchung, die Sturgeon (STURGEON et al 1993) publizierte, beteiligt. Auch er ging von der Hypothese aus, dass physische Inaktivität das Endometriumkarzinomrisiko durch hormonelle Mechanismen, welche durch Übergewicht vermittelt werden, erhöht. Darüber hinaus hat sich bei inaktiven Frauen unabhängig vom Körpergewicht ein höherer Östrogenspiegel gezeigt als bei den aktiven Altersgenossinnen. Mit dieser Fall-Kontroll-Studie sollten Daten zur Häufigkeit der Teilnahme an bestimmten Aktivitätsarten für verschiedene Lebensabschnitte gesammelt werden. In einem Interview gaben die Teilnehmerinnen an, wie oft sie die folgenden fünf Aktivitäten ausgeführt hatten:

- 1) Hausputz (Boden- und Fensterreinigung)
- 2) Treppensteigen für drei oder mehr Stockwerke
- 3) Spazierengehen oder Wandern
- 4) aktive Sportarten (Tennis, Radfahren, Joggen)
- 5) Arbeiten in einem Beruf, der mehr als die Hälfte der Zeit Stehen oder Gehen erforderte.

Diese Angaben machten die Frauen für Intervalle von je zehn Lebensjahren (vom 20.-29. Lebensjahr bis zum 70.-79. Lebensjahr). Die in der Freizeit inaktiven Frauen hatten mit einem zweifachen Risikoanstieg gegenüber den aktiven Altersgenossinnen zu rechnen; diese Beziehung schwächte sich jedoch bei Berücksichtigung des BMI auf 1,3 (CI= 0,8-2,2) ab. Die außerhalb der Freizeit körperlich Inaktiven wiesen gegenüber der aktiven Gruppe eine Erhöhung des Risikos um den Faktor 2 auf; dies änderte sich auch nicht durch Miteinbeziehung des body-mass-Index. Kombinierte man die verschiedenen Arten der Körperbetätigung, so zeigte sich, dass Teilnehmerinnen, die in der Freizeit und in anderen Bereichen inaktiv waren gegenüber den Frauen, die durchweg aktiv waren, ein Endometriumkrebsrisiko von 2,7 (CI= 1,2-6,3) hatten. Die Arbeit von Sturgeon (STURGEON et al. 1993) gibt Hinweise darauf, dass körperlich untätige Frauen einem größeren Risiko ausgesetzt sind, da sie mit größerer Wahrscheinlichkeit übergewichtig sind. Darüber hinaus zeigen die Daten auch, dass Inaktivität per se das Endometriumkarzinomrisiko erhöhen kann. Die Verfasser dieser Untersuchung sind der Meinung, dass einige Unstimmigkeiten in ihren Ergebnissen auf die alleinige Verwendung der Häufigkeit der physischen Aktivität als Messkriterium zurückzuführen ist.

Auf eine spezifische Karzinomart konzentrierten sich die Bemühungen von Mink, Folsom, Sellers, Kushi, die den Einfluss der physischen Aktivität, des Taille/Hüfte-Verhältnisses (die waist-to-hip Ratio ist ein Hinweis auf die Körperfettverteilung; stammbetonte Fettleibigkeit ist ein wichtiger Risikofaktor im Hinblick auf Brustkrebs, ebenso für Ovarialkarzinom (zweifache Risikoerhöhung)) und anderer Risikofaktoren auf das epitheliale Ovarialkarzinom

bei älteren Frauen untersuchten. Die Einteilung der Ovarialtumoren gemäß der histologischen Klassifikation der WHO 1973 (STEGNER 1986) unterscheidet acht Haupttypen, die weiter unterteilt sind: Epitheliale Tumoren, Tumoren des sexuell differenzierten Mesenchyms, Lipoidzelltumoren, Keimzelltumoren, Gonadoblastome, unspezifische Bindegewebstumoren, unklassifizierte Tumoren, metastatische Tumoren (MINK et al. 1996).

Eine Reihe epidemiologischer Untersuchungen zu dieser Malignomart haben die Rolle der Parität, der Einnahme oraler Kontrazeptiva, des Menarche- und Menopausealters und des Alters zum Zeitpunkt der ersten Geburt untersucht. Tubenligatur und Hysterektomie erwiesen sich als protektiv, Infertilität und Einnahme von fertilitätsfördernden Medikamenten erhöhten das Risiko, ebenso wie familiäre Belastung mit Ovar-, Brust-, Kolon-, Endometrium- und Prostatakrebs. Risikoerhöhung durch bestimmte Ernährungsgewohnheiten scheint eine gewisse Rolle zu spielen, ist aber nicht abschließend geklärt. Die Studie von Mink und Mitarbeitern versucht das Ovarialkarzinomrisiko in Verbindung mit der physischen Aktivität und der „waist-to-hip ratio“ - Faktoren, die in früheren epidemiologischen Untersuchungen noch keine Beachtung fanden - zu beurteilen.

Den Teilnehmerinnen der Iowa Women's Health Study wurden mehrfach Fragebögen zugesandt, in denen sie u.a. zum Ausmaß ihrer physischen Freizeitaktivitäten Stellung beziehen sollten. Dies wurde auf zwei Wegen ermittelt: 1) durch eine allgemeine Frage zur regelmäßigen Betätigung, die lautete: „Aside from any work you do at home or at a job, do you do anything regularly- that is, on a daily basis- that helps keep you physically fit?“ und 2) durch zwei Fragen, die Auskunft über die Häufigkeit der Teilnahme an gemäßigter (Kegeln, Golf, Gymnastik, Gartenarbeit, Spaziergänge) oder intensiver physischer Aktivität (Joggen, Tennis, Schwimmen, Aerobic) geben sollten. Basierend auf der Häufigkeit und Intensität der körperlichen Anstrengungen wurden drei Kategorien gebildet: niedrig, gemäßigt, hoch . Dass dieser Klassifizierung eine hinreichend hohe prädiktive Validität hat, zeigt sich darin, dass dieser Aktivitätsindex in inverser Beziehung zur Mortalität an koronarer Herzerkrankung in dieser Kohorte steht. Im Beobachtungszeitraum von 1986-1992 traten unter den 31.396 Teilnehmerinnen 97 Fälle von epitheliale Ovarialkarzinom auf.

Die Ergebnisse zeigen, dass Frauen, die regelmäßige körperliche Freizeitaktivität angegeben hatten, ein 1,5 faches Ovarialkarzinomrisiko hatten, im Vergleich zu denen, die einem sitzenden Hobby nachgingen. Teilnehmerinnen, die einen anstrengenden Freizeitsport mehr als viermal die Woche angegeben hatten, mußten sogar mit einer 2,5 fachen Erhöhung rechnen. In der multivariaten Analyse, in welcher Alter; Rauchen, Bildung, Anzahl der Lebendgeburten , Hysterektomie/ unilaterale Oophorektomie, familiäre Belastung mit Ovarialkarzinom, die waist-to-hip Ratio bei der Risikoberechnung berücksichtigt worden waren, zeigte sich eine enge positive Beziehung zwischen einem größeren Maß an körperlicher Aktivität und einer höheren Inzidenz des Ovarialkrebes. Dieses Ergebnis war für die Autoren unerwartet. Sie waren von der Hypothese ausgegangen, dass körperliche Aktivität vor dem Ovarialkarzinom schütze, da intensives Training die Ovulation zu unterdrücken vermag. Als mögliche Erklärung sehen die Verfasser, dass für die Teilnehmerinnen, die postmenopausal waren, der Einfluss der Aktivität auf die Ovulation keine Rolle spielte. Auf der anderen Seite ist Körperbetätigung bei postmenopausalen Frauen negativ mit dem Spiegel der zirkulierenden Östrogene korreliert; durch einen feed-back-Mechanismus auf den Hypothalamus würden u.U. dadurch die Gonadotropine im Serum vermehrt, was zu einer Risikoerhöhung für das Ovarialkarzinom führt. Die Autoren führen auch die Möglichkeit an, dass durch ein gesundheitsbewußteres Verhalten der aktiveren Frauen mit höherer Vorsorge in dieser Gruppe mehr Karzinome entdeckt worden sind.

Die anderen Ergebnisse dieser Studie zeigen die bekannten Beziehungen: vermehrte Parität und Hysterektomie verringern das Risiko; keine enge Beziehung ergab sich mit dem Menarche- und Menopausealter, dem Alter zum Zeitpunkt der ersten Lebensgeburt und dem BMI. Das inverse Verhältnis zwischen diesem Karzinom und der Laktation und der Einnahme oraler Kontrazeptiva, das in verschiedenen Studien gefunden worden war, ließ sich hier nicht nachweisen. Familiäre Belastung mit einem Neoplasma des Ovars führte zu einer zweifachen Risikoerhöhung.

Wie die anderen Arbeiten zum Zusammenhang zwischen Endometriumkarzinom und physischer Aktivität gingen Olson und Mitverfasser (OLSON et al. 1997) davon aus, dass das Gewicht, aber auch Östrogeneinnahme, das Risiko für ein solches Malignom zu beeinflussen vermag, wobei Körperbetätigung sowohl zum Gewicht, als auch zu den Hormonspiegeln in enger Beziehung steht. Die Fall-Kontroll-Studie wurde im Staate New York zwischen 1986-1991 an 232 Frauen mit neu diagnostizierten Endometriumkarzinom und 631 Kontrollen durchgeführt. Die Arbeitsgruppe interessierte aber nicht nur die kürzlich erbrachte Körperbetätigung der Teilnehmerinnen, sondern ihr Ziel war es, die physische Aktivität, gemessen an der Teilnahme an anstrengendem Training, an Gehen und der beruflichen Körperbelastung für vier Zeiträume zu ermitteln: für das Alter von 16 Jahren; außerdem für den Zeitraum jeweils 20, 10 und 2 Jahre vor dem Interview. Um die Intensität und die Häufigkeit der physischen Aktivität messen zu können, wurden die Frauen gefragt, ob sie jemals an einem regelmäßigen Sport, einem Training oder einer körperlichen Betätigung teilgenommen hätten, die lang genug gedauert habe, um sie zum Schwitzen zu bringen. Dazu sollten auch die Anzahl der Monate pro Jahr und die Stunden pro Woche, in welchen diese Anstrengungen unternommen worden waren, angegeben werden. Auf dieser Datenbasis wurde dann die Anzahl der Stunden mit hoher Aktivität pro Jahr berechnet. Die Teilnehmerinnen beantworteten ebenfalls, ob sie wegen des Trainingseffektes, aus Vergnügen oder zum Zweck der Fortbewegung körperliche Anstrengungen unternommen hätten. Die Zahl der gegangenen Meilen in einer durchschnittlichen Woche wurde angegeben. Die beruflich bedingte physische Aktivität wurde für jede Tätigkeit, die länger als sechs Monate ausgeübt worden war, festgestellt. Hausarbeit wurde nicht erfasst. Basierend auf der Berufsbezeichnung und der Tätigkeitssparte ergaben sich verschiedene Kategorien: sitzend, leicht, mittel, schwer oder sehr schwer (Aktivitätslevel 1-5). Drei Bereiche wurden zur Ermittlung der beruflichen Aktivität benutzt: ein Index, der im Berufsleben erbrachten Gesamtaktivität, die Zahl der Jahre in Tätigkeiten mit sitzender bis hin zu sehr schwerer Arbeit und der Belastungsgrad im zuletzt ausgeübten Beruf. Olson (OLSON et al. 1997) gibt ein Berechnungsbeispiel: für eine Frau, die 8 Jahre lang Vollzeit in einem sitzenden Beruf gearbeitet hatte, dann für 3 Jahre Vollzeit in einer leichten Tätigkeit und schließlich 4 Jahre Teilzeit mit mittlerer Belastung berechnete sich folgender beruflicher Aktivitätswert:

$$([8 \times 1 \times 1]) + [3 \times 1 \times 2] + [4 \times 0,5 \times 3] / 15 = 1,33$$

Bei der Betrachtung der Studienergebnisse zeigte sich, dass ein hoher Prozentsatz der Karzinompatientinnen wie auch der Kontrollen zu keinem Lebensalter jemals anstrengendes Training durchgeführt hatten. Bei denjenigen, die an einer Körperbelastung teilgenommen hatten, die lange genug andauerte, um Schweiß zu erzeugen, zeigte sich ein etwas reduziertes Endometriumkarzinomrisiko.

Gemäßigte Anstrengung im Alter von 16 Jahren und 20 Jahre vor dem Interview führte zu einer Risikoreduktion, nicht jedoch intensives Training. Betrachtete man die Zeit von 10 Jahren oder 2 Jahren vor der Befragung, so bewies die höchste Kategorie an anstrengendem Training einen (nicht signifikanten) Schutzeffekt gegenüber dieser Art des Unterleibkarzinoms.

Beim Gehen zeigte sich nur im Alter von 16 Jahren ein leichter, nicht signifikanter Schutzeffekt. Alle untersuchten Bereiche hinsichtlich der berufsbedingten Aktivität zeigten keinen Risikozusammenhang zum Endometriumkarzinom.

Gerade im Hinblick auf die Beziehung zwischen physischer Aktivität und den malignen Neubildungen des weiblichen Genitaltraktes, insbesondere beim Ovarialkarzinom und dem Endometriumkrebs, zeigt sich in den Forschungsergebnissen kein einheitliches Bild. Dies mag zum einen daran liegen, dass die Zahl der Untersuchungen sehr gering ist, zum anderen darin, dass die „Studiendesigns“ erheblich voneinander abweichen. Die hormonellen Gegebenheiten, die den Zyklus, aber auch die lebenszeitliche Dimension der Frauen prägen, erfordern eine ganz exakte zeitliche Festlegung des Untersuchungszeitraumes, um die verschiedenen Resultate überhaupt vergleichbar werden zu lassen. Dabei ist der Einfluss der Vielfalt der physischen Aktivität noch unberücksichtigt. So wird in einigen Untersuchungen die Hausarbeit, eine der Hauptquellen des weiblichen Energieaufwandes, nicht berücksichtigt. Um über den Zusammenhang zwischen den gynäkologischen Tumoren und der physischen Aktivität verlässliche Ergebnisse erhalten zu können, wären Untersuchungen unter relativ standardisierten Bedingungen unumgänglich.

4.2.5 Physische Aktivität und Malignome des männlichen Genitales: Prostata- und Hodenkarzinome

Das Prostatakarzinom zählt mit zu den bei Männern am häufigsten diagnostizierten Tumorarten. Trotz gesteigerter Forschungsanstrengungen sind die Ursachen des Prostatakarzinoms bis heute nicht gänzlich verstanden. Wie bei den Mammakarzinomen scheinen auch bei dieser Malignomart genetische, aber auch Umweltfaktoren eine gewisse Rolle zu spielen.

Eine Zahl epidemiologischer Studien hat sich mit der körperlichen Aktivität als einem veränderlichen Faktor beschäftigt, der möglicherweise Inzidenz, Morbidität und Mortalität an dieser Krebsart zu beeinflussen vermag. Dabei wurden sehr unterschiedliche Vorgehensweisen gewählt, um diese Zusammenhänge zu beleuchten, sowohl was die Art der Körperbetätigung (Freizeit, Sport, Beruf) als auch Zeitaufwand, Intensität und Frequenz betreffen.

4.2.5.1 Körperliche Belastung im Beruf und Prostatakarzinom

Die Übersichtsarbeiten von Sternfeld (STERNFELD 1992) und Shepard (SHEPARD 1996) werten die in den achtziger Jahren zu diesem Themenbereich publizierten Studien aus. Auch werden Arbeiten, die eine Kombination der verschiedenen Aktivitätsquellen (Beruf/+Freizeit/+Sport) auswerten, aufgeführt.

Mehrere große Studien haben die Beziehung zwischen physischer Aktivität und Prostatakarzinom untersucht.

Paffenbarger (PAFFENBARGER et al. 1987) und Albanes (ALBANES 1989) fanden keinen Einfluss von intensiver Körperbelastung auf Prostataneoplasien.

Le Marchand (LE MARCHAND et al. 1991) konnte aus den Daten des Hawaiianischen Tumorregisters keinen Einfluss von körperlicher Anstrengung bei der Altersgruppe unter 70 nachweisen. Bei der älteren Hälfte der Stichprobe stieg das Risiko an Prostata-Krebs zu erkranken an, wenn sie mehr als 54% ihres Lebens in sitzenden Berufen zugebracht hatte. (Berücksichtigt wurden ethnische Zugehörigkeit und sozioökonomischer Status, nicht aber Körperbau).

Die Studie von Vena (VENA et al. 1987) ergab kein einheitliches Muster in der Beziehung zwischen beruflicher körperlicher Anstrengung und dem Prostatakarzinom, obwohl sich die Tendenz einer erhöhten Mortalität bei geringer Beanspruchung zeigte.

Oliveria (OLIVERIA et al. 1997) gibt in seinem Review die Ergebnisse von Arbeiten wieder, die an ehemaligen Universitätssportlern im Hinblick auf das Prostatakarzinomrisiko durchgeführt worden waren; diese zeigten, dass die aktiven Männer einem höheren Krebsrisiko ausgesetzt waren. Der Verfasser gibt allerdings zu bedenken, dass frühere Körperbetätigung, die viele Jahre der Krebsentwicklung vorhergeht, möglicherweise vom ätiologischen Standpunkt aus irrelevant sei. Außerdem seien in diesen Untersuchungen den möglichen Änderungen der Lebensgewohnheiten nicht Rechnung getragen worden, so dass andere Risikofaktoren den möglichen Schutzeffekt studentischer Sportaktivität überdeckt haben könnten. Bei der Auswertung von Arbeiten zur beruflichen oder Arbeitsplatzaktivität zeigte sich fast durchgehend ein erhöhtes Risiko im Zusammenhang mit geringerer körperlicher Belastung. Bei der Berücksichtigung einer Art Gesamtaktivität, die sich sowohl aus Betätigungen im Arbeitsleben wie auch in der Freizeit und im häuslichen Bereich ergab, konnte in mehreren Untersuchungen eine inverse Beziehung festgestellt werden: Männer, die angaben zu Hause gemäßigte oder auch schwere Arbeiten zu verrichten, hatten ein bis zu 30% reduziertes Prostatakarzinomrisiko.

Sowohl für den beruflichen Bereich, wie auch im Hinblick auf die Gesamtaktivität, die sich aus verschiedenen Lebenssphären speist, ergibt sich kein einheitliches Beziehungsgefüge, auch sind Interpretation und Vergleich auf dieser Datenbasis nicht möglich.

4.2.5.1.1 Studien zu beruflicher Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Prostatakarzinomrisiko

Tabelle 16a: Studien zu beruflicher Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Prostatakarzinomrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Brownson et al. 1991	Fälle:2.501 Kontrollen: 14.646	Weißer Ca.- Pat.	gemäßigt niedrig	1,1(1,0;1,3) 1,5(1,2;1,8)	Berufsklassifik.	Alter, Rauchen
Hsing, Mc Laughlin, Zheng, Gao, Blot 1994	Fälle: 264	Asiat. Ca.-Pat. in Shanghai	Zeit, die im Beruf sitzend zugebracht wurde: Kurz (<2h/d) Mittel (2-6h/d) Lang (>6h/d) Energieaufwand/min: Niedrig(<8kJ) Mittel(8-12kJ) Hoch(>12kJ)	SIR ⁹ 0,94 (0,8-1,1) 0,99 (0,8-1,2) 1,23 (0,9-1,5) 1,23 (1,0-1,5) 0,89 (0,7-1,1) 0,92 (0,7-1,1)	Interview	Keine weiteren Faktoren berücksichtigt
Thune, Lund, 1994	Kohorte: 53.242 ProstataCa. Fälle: 220 HodenCa. Fälle: 47	Teilnehmer d. Studie zu Risikofaktoren der KHK	Berufliche Aktivität: Sitzend: Gehen: Heben&Gehen: Schwere körperl. Arbeit: Freizeit-Aktivität: Sitzend: Gemäßigt: Regelmäßiges Training:	RR bezieht sich auf ProstataCa. 1,00 0,77(0,54-1,09) 0,99(0,69-1,42) 0,81 (0,50-1,30) 1,00 1,03(0,73-1,45) 0,87 (0,57-1,34)	Fragebogen, Untersuchung	Alter, geographische Region, BMI

⁹Hsing (HSING 1994) Die SIR (standardized incidence ratio) bildet das Verhältnis der beobachteten zu den erwarteten Karzinomfällen in einer bestimmten Gruppe ab.

Tabelle 16b: Studien zu beruflicher Körperbelastung/ Gesamtaktivität und dem Prostatakarzinomrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitäts-level	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Steenland, Nowlin, Palue, 1995	Kohorte: 14.407 Fälle: 156	Teilnehmer der NHANES 1 (National Health and Nutrition Survey)	Bezogen auf Körper-Aktivität außer Freizeit wenig vs. viel mäßig vs. viel	 1,31 (0,76-2,26) 1,02 (0,70-1,48)	Fragebogen, Untersuchung (Gewicht, Größe, RR, Blutproben)	Alter, Rauchen, Alkohol, BMI, Einkommen, körperl. Freizeitaktivität
Ilic, Vlajinac, Marinkovic, 1996	Fälle: 101 Kontrollen: 202	Ca-Patienten aus 2 Städten in Zentral-Serbien; Bauern: 38 Handwerk.:45 Angestell.: 18	Berufl.Körperbelastung im Jahr vor der Erkrankung:	3,87(2,09-7,16)	Interview	Alter, Rauchen, BMI, Ernährung

Die mehrfach erwähnte Case-Control Studie, die von Brownson (BROWNSON 1992) und Mitarbeitern auf der Datenbasis des Missouri Cancer Registry durchgeführt wurde, fand ein erhöhtes Prostatakarzinomrisiko bei weißen Männern mit niedriger (OR=1,5) oder gemäßigter (OR=1,1) physischer Aktivität. Die Gefahr an Hodenkrebs zu erkranken war bei inaktiven Männern ebenfalls erhöht.

Da das Prostatakarzinom bei asiatischen Männern selten auftritt, ist wenig über das Risikoprofil dieser Gruppe bekannt. Hsing (HSING et al. 1994) führte seine Untersuchung an den in Shanghai, China, zwischen 1980-1984 diagnostizierten 264 Karzinomfällen durch. Die berufsbedingte Körperbetätigung wurde einmalig entsprechend der Zeit, die sitzend zugebracht wurde (>80%; zwischen 20-80%; < 20%) und gemäß dem jeweiligen Energieaufwand (< 8 kJ/min; 8-12 kJ/min; > 12 kJ/min) in niedrige, mittlere oder hohe Aktivitätsklassen eingestuft. Hsing (HSING 1994) merkt an, dass die Berufsaktivität nur einmalig festgestellt werden musste, da die berufliche Mobilität zu diesem Zeitpunkt in Shanghai sehr begrenzt war.

Unterschieden nach bestimmten Berufssparten weist der Autor für verschiedene Gruppen der sogenannten „white-collar workers“ (Akademiker, Regierungsangestellte, Lehrer, Büroangestellte, Angestellte im Gesundheitswesen und Verkäufer) ein erhöhtes Risiko nach. Die Ergebnisse zusammenfassend, läßt sich sagen, dass Berufe mit einem niedrigen Niveau an körperlicher Aktivität die Rate der Prostatakarzinominzidenz um etwa 23% steigerten;

Tätigkeiten mit hohem Energieaufwand und geringen „Sitzzeiten“ reduzierten die Erkrankungsrate um 6-8%.

Die Ergebnisse erreichten allerdings nur „borderline“ - Signifikanz. Der Verfasser räumt auch ein, dass er nicht nachprüfen konnte, ob die beobachteten Unterschiede auf den sozioökonomischen Status, die Ernährungsgewohnheiten, den BMI oder andere Faktoren, die im Zusammenhang mit dem Lebensstil stehen, zurückzuführen sind. Nach Hsing (HSING 1994) kann sich „eine positive Assoziation zwischen Prostatakarzinom und einem hohen sozioökonomischen Status auch dadurch ergeben, dass Angehörige der reicheren oder gebildeteren Schicht öfter den Arzt aufsuchen.“

Daten zu Freizeitbetätigungen wurden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, da diese Art der Erholung bis etwa Mitte der achtziger Jahre hier unüblich war. Hsing und Mitarbeiter halten jedoch ihre Ergebnisse für biologisch plausibel, da auch das Risiko für andere hormonabhängige Tumorarten durch niedrige physische Aktivität erhöht werde.

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebsart unter norwegischen Männern, welche 1991 21% aller bei Männern diagnostizierten Malignomarten ausmachte. Hodenkrebs hingegen wurde nur bei 2% aller Krebsfälle festgestellt. Beide Tumorarten haben zunehmende Inzidenzraten während der letzten Jahrzehnte erfahren, trotzdem ist die Karzinogenese bislang nur wenig geklärt.

Thune und Lund (THUNE et al.1994) führten eine Studie durch mit dem Ziel, die Beziehung zwischen verschiedenen Stufen der selbstberichteten Aktivität, zwischen beruflicher und Freizeitbetätigung und dem nachfolgenden Prostata- und Hodenkarzinomrisiko zu klären. Die Teilnehmer gaben in einem Fragebogen u.a. Auskunft darüber, welcher Aktivitätsart sie im vergangenen Jahr nachgegangen waren. Die Betätigungsstufen für die Freizeit wurden in vier Kategorien unterteilt: R1: Lesen, Fernsehen, sitzende Aktivitäten; R2: Spazierengehen, Radfahren, oder körperliche Betätigungen für mindestens 4 Stunden pro Woche; R3: Sport, um sich fit zu halten, Teilnahme an sportlichen Veranstaltungen für mindestens 4 Stunden die Woche; R4: regelmäßig anstrengendes Training z.B. für Wettkämpfe zu mehreren Zeiten pro Woche. R3 und R4 wurden wegen der geringen Fallzahl zusammengefasst. Die berufliche Betätigung wurde folgendermaßen klassifiziert: O1: meistens sitzend; O2: Arbeiten mit viel Gehen; O3: Arbeit mit Gehen und Heben; O4: schwere körperliche Arbeit. Die Kohorte wurde geteilt, um den Einfluss der Körperbetätigung auf das Prostatakarzinomrisiko bei Männern unter 60 und über 60 Jahren zu überprüfen. Eine geringere (nicht signifikante) Inzidenzrate ergab sich für das Prostatakarzinomrisiko bei denen, die im Beruf gehen mussten, die gehen und heben mussten und den Teilnehmern, die Schwerarbeit verrichteten. Dagegen mussten die Männer in der Schwerarbeiterkategorie mit einem etwa verdoppelten Hodenkarzinomrisiko rechnen. Eine nicht signifikante Risikoreduktion zeigte sich auch im Freizeitbereich, allerdings nur im Hinblick auf den Prostatakrebs. Bei der Kombination beider Betätigungsarten – Freizeit und Beruf - konnte für die Aktiveren ein geringeres Risiko für das Prostatakarzinom nachgewiesen werden, wobei v.a. die über 60 Jahre alten Teilnehmer von dieser Lebensweise profitierten.

Die Untersuchung legt nahe, dass physische Aktivität im Beruf und in der Freizeit protektiv gegenüber dem Prostata-, nicht jedoch gegenüber dem Hodenkarzinom wirkt. Eine Stärke dieser Untersuchung liegt im Umfang von über 50.000 Teilnehmern und der zuverlässigen Erfassung sämtlicher in der Kohorte aufgetretenen Krebsfälle. Ein Manko besteht darin, dass Ernährungsfaktoren, die nachweislich auch das Prostatakarzinomrisiko beeinflussen, nicht erhoben werden konnten.

Thune und Lund vertreten die Ansicht, dass der Schutzeffekt von Körperbetätigung über eine Verringerung des Spiegels der Geschlechtshormone, insbesondere Testosteron, vermittelt werde. Zukünftige Studien sollten sowohl körperliche Aktivität, wie auch physische Fitness in Kombination mit dem Hormon- und Ernährungsstatus berücksichtigen.

Auch die bereits mehrfach zitierte NHANES 1 Untersuchung von Steenland (STEENLAND et al. 1995) belegt ein leicht erhöhtes Krebsrisiko für die am wenigsten aktiven Männer.

Die immer wiederkehrende Beobachtung internationaler und interethnischer Unterschiede in der Prostatakrebsinzidenz veranlasste Whittemore (WHITTEMORE et al. 1995) eine Fall-Kontroll-Studie (1655 Fälle und 1645 Kontrollen) an Afroamerikanern (sehr hohes Risiko), an weißen Amerikanern (hohes Risiko) und an Amerikanern asiatischer Abstammung (niedriges Risiko) durchzuführen, in der u.a. die physische Aktivität als modifizierbare Größe untersucht werden sollte.

Die Studienteilnehmer berichteten über ihre körperlichen Betätigungen auf zweierlei Weise:

1) teilten sie einen typischen 24-Studentag nach dem Zeitaufwand gemäß der folgenden Kategorien ein: Schlafen und Erholen (1 MET), Sitzen (1,5 MET), leichte und gemäßigte Aktivitäten (3 MET), anstrengende Tätigkeiten (5 MET);

2) gaben sie ihren Beruf und ihre eigene Beurteilung der Körperbelastung (sitzend, aktiv oder sehr aktiv) an ihrem Arbeitsplatz an. Diese Klassifizierungen wurden für das Alter von 20-29, 40-49 Jahre und das laufende Jahr angegeben.

Zwischen dem Prostatakrebsrisiko und jeglicher Art der physischen Aktivität, unabhängig davon, ob sie als 24-Stunden-Aktivitätsmuster oder aufgrund der beruflichen Körperbelastung gemessen wurde, zeigte sich keine konstante Beziehung. (Die Untersuchung von Whittemore bietet keine eigens aufgeführte statistische Datenzusammenstellung über den Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und Prostatakarzinom, daher findet sich diese Arbeit auch nicht in der statistischen Zusammenstellung)

Ilic, Vlajinac und Marinkovic (ILIC et al. 1996) untersuchten 101 Patienten mit histologisch bestätigtem Prostatakarzinom und 202 Kontrollen hinsichtlich der Risikofaktoren für diese Krebsart zwischen 1990 bis 1994. Dabei zeigten folgende Faktoren eine signifikante Beziehung zum Prostatakarzinom: körperliche Aktivität im Beruf im Jahr vor der Erkrankung, berufliche Exposition gegenüber Asbest, Stahl, Farben und Lacken, Bitumen, Pech, Eisen, Nickel, Blei, Dünger und anderen Stoffen; Nephrolithiasis, chronische Bronchitis, Rheuma, Hochdruck, Kardiomyopathie, Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, Augenerkrankungen und Tuberkulose; ebenso mehr als drei Brüder oder eine größere Anzahl an Sexualpartnern.

Patienten und Kontrollen unterschieden sich nicht hinsichtlich ihrer Ausbildung oder den Berufen. Im Jahr vor der Krebserkrankung ergaben sich signifikante Unterschiede in der beruflichen Betätigung, die zwanzig, dreißig oder fünfzig Jahre vorher nicht feststellbar waren. Patienten waren vergleichbar hinsichtlich Sport oder Freizeitaktivität.

In dieser Studie erwies sich berufliche körperliche Aktivität ein Jahr vor der Erkrankung als Risikofaktor für ein Prostatakarzinom. Dieses Ergebnis scheint in hohem Maße von der Auswahl der Kontrollen abzuhängen, die an Asthma, peptischen Ulzera, Zirrhose und Angina pectoris litten. Sie waren eventuell kränker als die „Fälle“ und waren daher nicht in der Lage sich im Beruf körperlich zu belasten.

4.2.5.2 Freizeitaktivitäten und Prostatakarzinom

Wie sich auch bei den Untersuchungen zu berufsbedingter Aktivität gezeigt hat, so Oliveria (OLIVERIA et al. 1997), reicht das Spektrum der Ergebnisse der von ihnen zum Thema Freizeitaktivität ausgewerteten Arbeiten, von „signifikant protektiv“ bis zu „signifikant ungünstig“.

Auch Shepard (SHEPARD 1996) gibt zu bedenken, dass sich bei diesen Daten keine Einheitlichkeit ergeben hat.

Paffenbarger (PAFFENBARGER 1987) berichtete zuerst von einem Risikoanstieg bei einer mehr als fünf Stunden die Woche überschreitenden Teilnahme am Universitätssport. Eine erneute Befragung derselben Stichprobe legte dann allerdings nahe, dass anhaltend intensives Training sowohl zum ersten Erhebungszeitpunkt wie auch zum zweiten 1977 mit einer Abnahme der Inzidenz des Prostata-Krebses verbunden ist. (Diese Daten waren nicht hinsichtlich interindividueller Unterschiede im Körperbau angepasst).

Albanes (ALBANES et al. 1989) bemerkte eine erhöhte Inzidenz an Prostata-Karzinom bei den Studienteilnehmern, die über eine inaktive Freizeitgestaltung berichteten; das Risiko blieb auch nach statistischer Einbeziehung vieler Faktoren (Alter, Rasse, Rauchen, BMI, Ernährung, familiäre Belastung) bestehen.

Severson (SEVERSON et al. 1989), fand keine Beziehung zwischen Sport und Prostata-Krebs.

Yu (YU et al. 1988) verglich 1.162 Patienten mit Prostatakarzinom und 3.124 Kontrollen. Dabei konnte zunächst nur bei weißen Männern ein positiver Einfluss der körperlichen Betätigung, nicht jedoch für Farbige festgestellt werden. Der Schutzeffekt war jedoch nach Anpassung hinsichtlich BMI, Alkoholverbrauch und Rauchen nicht mehr nachweisbar.

4.2.5.2.1 Studien zu Freizeitaktivität und Prostatakarzinom

Tabelle 17: Studien zu Freizeitaktivität und Prostatakarzinom

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitäts-level	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Paffenbarger Lee Wing, 1992	Kohorte: 17.719 Prostata-Ca-Fälle: 419	Ehemalige Harvard-Studenten	inaktiv: <1000kcal/w gemäßigt: 1000-2499kcal/w hoch aktiv: 2500kcal/w	1,0 0,97 (0,77-1,21) 0,99 (0,78-1,26)	zweimalige Feststellung. 1962/66 und 1977	Alter
Cerhan, Torner, Lynch, Rubenstein, Lemke, Cohen, Lubaroff, Wallace, 1997	Kohorte: 1.050 Prostata-Ca-Fälle: 71	Teilnehmer d. Iowa 65+ Rural Health Study	inaktiv: gemäßigt: hoch aktiv:	1 1,5 (0,8-2,8) 1,9 (1,0-3,5)	Interview (mehrfach wiederholt)	Alter, BMI, Rauchen

In ihrer Arbeit zur Prostatakarzinominzidenz im Zusammenhang mit Sport und Körperbelastung im Alltag bediente sich Paffenbarger (PAFFENBARGER et al. 1992) wieder des Datensatzes, der schon im Hinblick auf das Kolonkarzinomrisiko ausgewertet worden war. Dabei wurde dieselbe Untersuchungsmethode angewendet. Zwischen den drei Aktivitätsgruppen ließ sich auf diesem Weg kein Unterschied hinsichtlich des Prostatakarzinomrisikos nachweisen. Betrachtete man aber nur die Studienteilnehmer über 70 Jahre, die als Hochaktive mehr als 4000 kcal. pro Woche in sportlicher Betätigung verbraucht hatten, dann zeigte sich eine signifikante Verringerung des Prostatakarzinomrisikos (RR= 0,53) für diese Subpopulation.

Da das Prostatakarzinom vorwiegend eine Krebsart des höheren Lebensalters ist, untersuchten Cerhan (CERHAN et al. 1997) die Studienteilnehmer der Iowa 65+ Rural Health Study, die 65 Jahre und älter waren, wobei konstitutionelle (Größe, Gewicht, BMI) und Faktoren des Lebensstil (Rauchen, Alkohol, körperliche Aktivität) besondere Berücksichtigung fanden. Das Ausmaß der physischen Aktivität in der Freizeit oder bei Arbeiten rund um das Haus (die berufliche Aktivität wurde vollkommen außer Acht gelassen, da nur noch etwa 7% der Teilnehmer in einem Arbeitsverhältnis standen) wurde als inaktiv, gemäßigt oder hoch aktiv bewertet, je nach der Beantwortung der folgenden Fragen:

Wie oft erledigen Sie Gartenarbeiten, Hausarbeiten, gehen Sie spazieren, laufen Sie, fahren Sie Rad, schwimmen Sie oder nehmen an anderen anstrengenden Tätigkeiten teil?

Wie oft werfen Sie Hufeisen, spielen Sie Golf oder nehmen Sie an anderen Sportarten mit gemäßigtem Charakter teil?

Unter den 1.050 Studienteilnehmern traten im Beobachtungszeitraum 71 histologisch bestätigte Prostatakrebsfälle auf. Dabei zeigte sich bei der multivariaten Analyse, dass neben höherem Alter, Anzahl der Zigaretten, BMI, auch bei höherer körperlicher Aktivität eine positive Assoziation zum erhöhten Karzinomrisiko besteht. Dies traf insbesondere für aggressive und fortgeschrittene Erkrankungen zu. Die Autoren konnten dieses für sie überraschende Ergebnis nicht auf eventuelle Veränderungen im Hormonspiegel zurückführen, da der Einfluss von nur gemäßigter physischer Aktivität bei älteren Männern in der Forschung noch nicht ausreichend geklärt ist. Somit bleibt dieses Ergebnis „without a credible biologic mechanism“.

4.2.5.3 Zusammenfassung der Studienergebnissen im Hinblick auf das Prostatakarzinoms

Wie beim Brustkrebs spielen Hormone vermutlich eine bedeutende Rolle in der Ätiologie des Prostatakarzinoms. Testosteron, das primäre Hormon im Regulationsprozess des Drüsenwachstums, führt bei Ratten, die erhöhten Konzentrationen ausgesetzt sind, zu Adenokarzinomen der Prostata. Auf der anderen Seite wird eine Therapie mit Antitestosteronen eingesetzt, um ein metastasierendes Prostatakarzinom zu behandeln. Hohe Testosteron-Spiegel wurden auch bei Patienten mit Prostata-Tumoren gefunden. Intensives Ausdauertraining verringert die Blutspiegel an Prolaktin und Testosteron und könnte über diesen Mechanismus zum Schutz vor diesen Malignomen beitragen. Dies scheint allerdings nur bei sehr hohen Aktivitätsspiegeln und unmittelbar nach dem Training gewährleistet zu sein (OLIVERIA 1997, LEE 1997 (2)). Falls sich eine protektive Wirkung von gemäßigten Aktivitäten ableiten lässt, dann über die Verringerung der Körperfettreserve, denn dort findet die Umwandlung von Androgenen zu Östrogenen und von diesen zu potenteren Karzinogenen statt. Fettleibigkeit ist ebenfalls vergesellschaftet mit der Abnahme des Blutspiegels an Geschlechtshormon-bindenden Globulinen und führt so zu einem Anstieg an freiem Östradiol. Training begünstigt den Metabolismus von Katechol-Östrogenen.

Oliveria (OLIVERIA et al. 1997) bietet als zusätzliche Erklärungsmöglichkeit die Beeinflussung des Immunsystems durch körperliche Aktivität und eine dadurch verursachte Modifikation des Krebsrisikos an. Auch hält er es für möglich, dass die aktiven Männer gesundheitsbewußter sind und daher eher Vorsorgeempfehlungen einhalten würden, was wiederum dazu führt, dass in dieser Population häufiger das Prostatakarzinom diagnostiziert würde.

Marti (MARTI 1992) meint, dass die Auswirkungen eines ausdauerbetonten, dosierten Fitnessstrainings auf den Androgenspiegel zu gering sind, so dass die genannten Erklärungsansätze vorderhand als spekulativ zu bezeichnen sind.

Bei allen angebotenen Erklärungsmöglichkeiten für die Inkonstanz der Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und dem Prostatakarzinomrisiko darf nicht darüber hinweggesehen werden, dass der Hauptteil der Studien keinen überwältigenden Schutzeffekt nachweisen konnte. Zukünftige Studien sollten klären, welche Häufigkeit, Intensität, Dauer und Art von körperlicher Aktivität zu welchem Lebenszeitpunkt den höchsten Benefit im Hinblick auf die Risikoreduktion des Prostatakarzinoms bietet. Die statistische Miteinbeziehung und Berücksichtigung von möglichen Risikofaktoren, wie z.B. der Ernährung, sollte dabei regelmäßig realisiert werden.

4.2.5.4 Studien zu physischer Aktivität und dem Hodenkarzinom

Tabelle 18a: Studien zu physischer Aktivität und dem Hodenkarzinom

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitäts-level	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,„Störfaktoren“
Brownson et al. 1992	Fälle: 220 Kontrollen: 16.827	Weißer, männl. Ca. Patienten	Gemäßigt: Niedrig:	1,1 (0,8-1,7) 2,2 (1,3-3,7)	Berufsklassifikation	Alter, Rauchen
Thune, Lund, 1994	Kohorte: 53.242 ProstataCa. Fälle: 220 HodenCa. Fälle: 47	Teilnehmer d. Studie zu Risiko-Faktoren der KHK	Berufliche Aktivität Sitzend: gehen: heben & gehen: schwere körperl. Arbeit: Freizeit-Aktivität: sitzend: gemäßigt: regelmäßiges Training:	1,00 0,60(0,23-1,57) 1,38(0,63-3,01) 1,95(0,86-4,41) 1,00 1,22(0,55-2,69) 1,01(0,41-2,49)	Fragebogen, Untersuchung	Alter, geographische Region, BMI
United Kingdom Testicular Cancer Study Group, 1994	Fälle: 794 Kontrollen: 794	Studie in 9 Health Regions in England und Wales; Nur weiße Ca. Patienten	Training: Stunden/Wo Keine: 1-2 3-4 5-9 10-14 >15 Sitzen: Stunden/Tag 0-2 3-4 5-6 7-9 >10	1,00 1,00(0,73-1,36) 0,94(0,69-1,29) 0,86(0,64-1,16) 0,85(0,54-1,35) 0,54(0,32-0,90) 1,00 1,20(0,77-1,87) 1,19(0,76-1,86) 1,28(0,81-2,02) 1,71(1,08- 2,72)	Interview	undeszendierter Hoden, Inguinalhernie

Tabelle 18b: Studien zu physischer Aktivität und dem Hodenkarzinom

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“
Gallagher, Huchcroft, Phillips,Hill Coldman, Coppin, Lee, 1995	Fälle: 510 Kontrollen: 996	Alle histolog. bestätigten Keimzell-Tumoren der Krebsregister Alberta und Brit. Columbia	Freizeit – aktivitäten in MET/ Jahr 0-242 243-441 442-764 765+ Berufsaktivität ab dem 20 Lj Stufe1(niedr.) Stufe 2 Stufe 3 Stufe 4(hoch)	1,0 0,6 (0,5-0,9) 0,7 (0,5-0,9) 0,7 (0,5-0,9) 1,0 1,0 (0,7-1,3) 0,9 (0,7-1,3) 0,9 (0,6-1,3)	Fragebogen	Alter, ethn. Abstammung, undeszend. Hoden, Inguinalhernie

Die mehrfach erwähnte Case-Control Studie, die von Brownson (BROWNSON 1992) und Mitarbeitern auf der Datenbasis des Missouri Cancer Registry durchgeführt wurde, fand ein erhöhtes Hodenkarzinomrisiko bei weißen Männern mit niedriger physischer Aktivität.

Sowohl für das Prostata- wie auch für das Hodenkarzinom berichten Thune und Lund (THUNE et al. 1994) eine steigende Inzidenzrate während der letzten Jahrzehnte; trotzdem ist die Karzinogenese bislang nur wenig geklärt. Ihre Untersuchung, in welcher im Untersuchungszeitraum 47 Hodenkarzinomfälle auftraten, zielt darauf ab, die Beziehung zwischen verschiedenen Stufen der selbst berichteten Aktivität, zwischen beruflicher und Freizeitbetätigung und dem nachfolgenden Prostata- und Hodenkarzinomrisiko zu klären. Es zeigte sich, dass für Männer in der Schwerarbeiterkategorie mit einem etwa verdoppelten Hodenkarzinomrisiko gerechnet werden muss. Dieses Ergebnis erreichte jedoch nicht das Signifikanzniveau, da durch die geringe Fallzahl keine verbindliche statistische Aussage gemacht werden konnte. Daher konnte letztendlich kein Einfluss der körperlichen Betätigung auf das Hodenkarzinomrisiko festgestellt werden.

Die United Kingdom Testicular Cancer Study Group 1994 führte mit Patienten und Kontrollen aus England und Wales eine Fall-Kontroll-Studie durch, um andere Risikofaktoren für den Hodenkrebs als den nicht deszendierten Hoden oder die Hydrozele zu ermitteln. Dabei wurde neben urogenitalen Abnormitäten, Alter zum Zeitpunkt der Pubertät, Familienstatus und Infertilität auch der Einfluss von körperlicher Betätigung untersucht. Das Risiko für ein Hodenkarzinom sank signifikant mit steigender Trainingshäufigkeit und stieg, je mehr Zeit im Sitzen zugebracht wurde. Diejenigen, die mehr als 15 Stunden pro Woche Sport trieben, hatten ein deutlich verringertes Risiko. Bei Männern, die mehr als 10 Stunden pro Tag im Sitzen zubrachten, konnte ein 71% iger Risikozuwachs festgestellt werden.

Zur Feststellung der Risikofaktoren der Keimzelltumoren führte Gallagher (GALLAGHER et al. 1995) eine Fall-Kontroll-Studie an 510 Männer im Alter von 15-79 Jahren mit Hodenkrebs

und an 996 altersentsprechenden Kontrollen durch. Gallagher nennt die sich aus den pathologischen Befunden ergebenden Arten : Seminom, Teratom, embryonales Karzinom, Chorionkarzinom. Zu den bestätigten, das Risiko beeinflussenden Größen zählen der undeszendierte Hoden und die Inguinalhernie, darüber hinaus scheinen aber auch Faktoren der Lebensführung eine Rolle zu spielen.

Die körperliche Betätigung wurde für den Freizeitbereich in eine MET-Skala umgerechnet, wobei Intensität und Frequenz der betriebenen Sportarten Berücksichtigung fand. Die berufliche Aktivität (beginnend mit dem 20. Lebensjahr) ergab sich aus der individuellen Laufbahn. Jede Beschäftigung wurde entsprechend den Anforderungen als sitzend, leicht oder anstrengend bewertet. Während sich zwischen den berufsbedingten Aktivitäten und dem Hodenkarzinom in dieser Studie keine Beziehung zeigte, schienen gemäßigte bis ausgeprägte Freizeitbetätigungen einen Schutzeffekt zu entfalten, der schon bei einem relativ gemäßigten Niveau wirksam zu sein schien. Allerdings wurde kein starker Dosis-Wirkungs-Gradient beobachtet, der, wenn existent, auf eine starke kausale Beziehung hinweist.

Ähnliche protektive Verhältnisse zeigten sich bei der Untersuchung der verschiedenen Lebensabschnitte, wobei der stärkste Trend der Risikoreduktion für eine dauernde, lebensbegleitende Sportbetätigung festgestellt werden konnte. Dass zwischen der Berufsaktivität und dem Krebsrisiko kein Zusammenhang hergestellt werden konnte, führte Gallagher auf die relativ einfache Klassifikation der Berufe zurück, die möglicherweise zu einer Missklassifikation geführt habe. Die Beziehung zwischen physischer Aktivität und Hodenkrebs wird nicht über eine Abnahme der Körpermasse oder des Gewichts vermittelt, da diese Variablen das Risiko nicht beeinflussen. Anders als früher durchgeführte Untersuchungen (COLDMAN et al. 1982) über den Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und Hodenkarzinomrisiko, die eine Gefährdung durch Radfahren, Motorradfahren, Reiten und Skibobfahren ermittelt hatten, minderte hier das Radfahren, wie die anderen Sportarten auch, das Risiko für einen Hodenkrebs; wurden aber mehrere dieser Sportarten nebeneinander ausgeübt, so kam es wiederum zu einem Risikoanstieg (OR=1,6; CI= 1,1-2,4). Da die anderen Risikofaktoren für das Hodenkarzinom, wie ethnische Zugehörigkeit, Kryptorchismus, Inguinalhernie, Hydrozele und eine Körpergröße von mehr als 180 cm nicht modifizierbar sind, besteht über den Zusammenhang zwischen Trainingsumfang und Hodenkarzinom, die Möglichkeit das Erkrankungsrisiko zu mindern. Allerdings fordern die hier erhobenen Ergebnisse weitere Bestätigung.

4.2.6 Physische Aktivität und andere Tumorarten

4.2.6.1 Untersuchungen zu den Malignomen der Lunge

Shepard (SHEPARD et al. 1996) und Sternfeld (STERNFELD 1992) stellen die Ergebnisse von verschiedenen Studien dar, die sich mit dem Einfluss von physischer Aktivität auf das Lungenkrebsrisiko beschäftigten. In allen Studien wurde der Einfluss der individuellen Rauchgewohnheiten berücksichtigt.

Albanes (ALBANES et al. 1989) berichtet, dass das relative Risiko bei Inaktivität 2,0 (95% CI 1,2-3,5) beträgt und Paffenbarger (PAFFENBARGER et al. 1987) gibt für die am wenigsten aktiven Hafendarbeiter eine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit von 2,47 und für wenig sportliche „Alte Herren“ der Harvard-Universität ein Risiko von 1,7 an.

4.2.6.1.1 Studien zu physischer Aktivität und dem Lungenkrebsrisiko

Tabelle 19a: Studien zu physischer Aktivität und dem Lungenkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio; 95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat., „Störfaktoren“
Brownson et al. 1991	Fälle: 3.917 Kontrollen: 13.170	Weißer, männl. Ca.- Pat.	Gemäßigt Niedrig	0,9 (0,8-1,0) 0,8 (0,6-0,9)	Berufsklassifikation	Alter, Rauchen, Exposition ggü. karzinog. Stoffen
Steenland, Nowlin, Palue 1995	Kohorte: 14.407 Fälle: 210 <u>Männer:</u> 151 <u>Frauen:</u> 59	Teilnehmer/Innen der NHANES 1 (National Health and Nutrition Survey) zwischen 25-74J	Bezogen auf körperl. Aktivität außer Freizeit Wenig vs. viel Mäßig vs. viel Wenig vs. viel mäßig vs. viel	 1,26 (0,71-2,24) 1,12 (0,77-1,63) 1,41 (0,59-3,35) 0,95 (0,52-1,75)	Fragebogen, Untersuchung	Alter, Rauchen, Alkohol, BMI, Einkommen, körperl. Freizeitaktivität

Tabelle 19b: Studien zu physischer Aktivität und dem Lungenkrebsrisiko

Referenz	Anzahl	Population	Aktivitätslevel	Relatives Risiko, Odds ratio;95% CI	Art der Aktivitäts-Messung	Kontrollgrößen, stat.,Störfaktoren“
Thune,Lund, 1997	Kohorte: 81.516; Fälle: Männer:413 Frauen: 51	Norweg. Männer: 53.242 Norweg. Frauen: 28.274 zw.20-49Lj. (Studienbeginn:1972)	Gesamt Ph.A. <u>sitzend:</u> Männer: Frauen: <u>Aktiv:</u> Männer: Frauen: Beruf. Ph.A.: <u>Sitzend:O1</u> Männer: Frauen: <u>Gehend:O2</u> Männer: Frauen <u>Gehend & Hehend:O3</u> Männer: Frauen: <u>Schwere Arbeiten:O4</u> Männer: Frauen: Freizeit Ph.A.: <u>Sitzend: R1</u> Männer: Frauen: <u>Gemäßigt: R2</u> Männer: Frauen: <u>Regelm. Training R3 + R4</u> Männer: Frauen:	1,0 (Ref.) 1,0 (Ref.) 0,73 (0,54-0,98) 0,87 (0,21-3,62) 1,00 (Ref.) 1,00 (Ref.) 1,15 (0,90-1,47) 0,81 (0,37-1,76) 1,13 (0,87-1,47) 0,79 (0,30-2,12) 0,99 (0,70-1,41) --- 1,00 (Ref.) 1,00 (Ref.) 0,75 (0,60-0,94) 0,91 (0,48-1,71) 0,71 (0,52-0,97) 0,99 (0,35-2,78)	Klin.Unters., Fragebogen zu Freizeit- und Berufsaktivität in 4 Kategorien in einer Subkohorte: 2x Befragung	Alter, Rauchen, BMI, Wohnort

Brownson (BROWNSON et al. 1991) konnte die oben genannten positiven Ergebnisse nicht bestätigen. Es zeigte sich eine odds-ratio von 0,8 (95% CI 0,6-0,9) für niedrige Aktivität und von 0,9 für gemäßigte Anstrengungen, d.h. in dieser Untersuchung ergab sich ein Trend in die Richtung, dass weniger hohe Anstrengung im Beruf mit einem verringerten Lungenkrebsrisiko verbunden war. Ob hier auch sozioökonomische Faktoren eine Rolle spielen, ist aus der Studie nicht zu ersehen. Die Höhe der Freizeitaktivitäten wurde nicht ermittelt.

Steenland (STEENLAND et al. 1995) konnte in der bereits erwähnten Studie einen Trend bei Männern nachweisen, wobei sich bei geringer körperlicher Berufsaktivität eine Krebsrisikoerhöhung nachweisen ließ. Diese Tendenz zeigte sich auch bei den Frauen.

Die Daten von 53.242 norwegischen Männern und 28.274 norwegischen Frauen, die von 1972/78 bis Ende 1991 an einer großen Gesundheitsstudie teilnahmen, werteten Thune und Lund (THUNE et al. 1997) in Bezug auf physische Aktivität und Lungenkrebs aus. (Dieselbe Kohorte war von den Autoren auch im Zusammenhang von physischer Aktivität und Prostata- (1994) und Colon-Karzinom (1996) untersucht worden.) Die Beurteilung der gewöhnlichen körperlichen Betätigung im der Diagnose vorhergehenden Jahr erfolgte durch einen Fragebogen, der Beruf und Freizeit in jeweils 4 Kategorien unterteilte: Freizeitaktivitätslevel R1 bedeutete Lesen, Fernsehen und andere sitzende Beschäftigungen, R2: Spaziergehen, Radfahren und ähnliches für mindestens 4 Stunden wöchentlich, R3: Freizeit- und Fitnesssport, R4: regelmäßig intensives Training, Wettkampfteilnahme mehrmals wöchentlich. Physische Aktivität im Beruf wurde in entsprechenden Kategorien gemessen: O1: meist sitzende Tätigkeit, O2: Arbeit mit viel Laufen, O3: Arbeit mit Laufen und Heben, O4: schwere körperliche Arbeit. Die Selbsteinschätzung wurde von speziell ausgebildeten Krankenschwestern auf Unvereinbarkeit hin überprüft. Etwa 25% der männlichen, aber nur 10 % der weiblichen Teilnehmer berichteten von regelmäßiger Körperbetätigung. In einer Sub-Kohorte von 25.879 Männern und 26.131 Frauen wurde die physische Aktivität zu zwei verschiedenen Zeitpunkten erhoben.

Insgesamt traten 413 Lungenkrebsfälle bei Männern und 51 bei Frauen auf. Bei den Männern wurden am häufigsten Plattenepithelkarzinome, bei den Frauen hingegen Adenokarzinome diagnostiziert.

Die Untersuchung zeigte, dass das Risiko für Lungenkrebs mit zunehmender Freizeitaktivität bei Männern in einer dosisabhängigen Relation abnahm.

Eine derartige Beziehung konnte bei Frauen nicht festgestellt werden. Bei beiden Geschlechtern ließ sich keine Beeinflussung des Risikos durch berufliche Belastung des Körpers nachweisen. Hinsichtlich der physischen Gesamtaktivität ergab sich für aktive Männer eine Inzidenzreduktion um 27%. Unter Einbeziehung des histologischen Typs konnte ein protektiver Effekt beim kleinzelligen und beim Adenokarzinom demonstriert werden. Eine größere Schutzwirkung konnte in der Subkohorte für diejenigen festgestellt werden, die zu beiden Erfassungszeitpunkten Freizeitaktivitäten auf dem R3/R4 – Niveau angaben. Dieses Ergebnis rührt zum einen daher, dass der Fehler der Missklassifikation verringert werden konnte, zum anderen, dass die Aufrechterhaltung körperlicher Aktivität über einen längeren Zeitraum wohl entscheidend ist. Der biologische Mechanismus scheint in der Erhöhung der pulmonalen Funktion zu liegen, da durch vermehrte Ventilation und Perfusion die Kontaktzeit und die Konzentration jedes karzinogenen Agens verringert würde. Darüber hinaus würde – so die Autoren- die Produktion freier radikaler und krebserzeugender Metabolite gesenkt. Beide Erklärungsmodelle, das mechanische wie das immunologische, finden in ähnlicher

Weise Anwendung bei der Erklärung der protektiven Wirkung von körperlicher Aktivität hinsichtlich des Kolonkarzinoms.

Die Verringerung des Lungenkrebsrisikos scheint demnach für Männer wesentlich von der sportlich orientierten Freizeitgestaltung abzuhängen und weniger von der Körperbelastung im Beruf. Dass bei Frauen dieser positive Effekt nicht nachgewiesen werden konnte, scheint mit der kleinen Fallzahl und der nur geringen Variationsbreite von beruflicher, aber auch Freizeit bezogener Aktivitäten bei den Frauen zusammenzuhängen. Eine möglicherweise vorhandene Beziehung ist dann unter Umständen nicht aufspürbar.

Da die Zahl der Studien, die sich speziell mit den Zusammenhängen zwischen körperlicher Aktivität und dem Lungenkrebs beschäftigen, noch sehr gering ist, werden auf diesem Gebiet noch mehr Studien benötigt.

4.2.6.2 Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und Hautkrebs

Shepard (SHEPARD 1996) führt eine Reihe an Studien auf, die das erhöhte Risiko für Hautkrebs bei Sportarten, bei denen es zu einer Sonnenexposition kommt, belegen. Besonders groß scheint die Gefahr dann zu sein, wenn durch den Einfluß von Wind oder Wasser das Ausmaß des Sonnenbrandes nicht wahrgenommen wird. Allerdings scheint die UV-induzierte Synthese von Vitamin D einen ausgleichenden Schutz gegen Brustkrebs zu bieten (GARLAND et al. 1990).

Eine Studie, die den Zusammenhang zwischen Malignomen der Haut und physischer Aktivität unabhängig von der Risikobeeinflussung durch UV-Strahlung untersucht, steht bis zum jetzigen Zeitpunkt aus.

4.2.6.3 Andere Organe: Verdauungstrakt, Schilddrüse, Blase, Nieren, hämatopoetisches System

Vier Studien haben den Einfluss von Körpertraining auf das Risiko an Krebs anderer Organe zu erkranken untersucht (PAFFENBARGER et al. 1987, SEVERSON et al. 1989, BROWNSON et al. 1991, FRISCH et al. 1989). Die zuletzt genannte Untersuchung ist die einzige mit einem positiven Ergebnis, da sie belegt, dass ehemalige Universitätsportlerinnen ein geringeres Risiko haben an Tumoren des nicht-reproduktiven Systems (Verdauungstrakt, Schilddrüse, Lunge, Blase, hämatopoetisches System) zu erkranken als ihre nicht aktiven Altersgenossinnen. Als relatives Risiko für alle nicht-reproduktiven Tumorarten (ausschließlich Melanom) bei den weniger Aktiven ermittelten die Untersucher einen Wert von 3,3 (95%CI= 1,4-8,3), wobei allerdings die individuellen Rauchgewohnheiten nicht berücksichtigt wurden, obwohl sie einen Risikofaktor bei der Entstehung dieser Tumorarten darstellen.

Zu den Risikofaktoren des Nierenkarzinoms führte Mellemgaard (MELLEMGAAARD et al. 1995) eine Fall-Kontroll-Studie an 1732 Patienten mit histologisch bestätigtem Nierenzellkarzinom und 2309 Kontrollen durch. Dabei wurde der Einfluss von Gewicht, Größe, Einnahme von Amphetaminen und von physischer Aktivität in Beruf und Freizeit auf das Krebsrisiko untersucht. Weder bei Männern noch bei Frauen konnte ein Effekt von körperlicher Anstrengung auf das Risiko einer Nierentumorerkrankung festgestellt werden.

Gerade im Hinblick auf die malignen Erkrankungen des Verdauungstrakts, der Schilddrüse, der Blase, der Nieren und des hämatopoetischen System existieren nur sehr wenige Studien, die sich zum Ziel gesetzt haben, den Einfluss der physischen Aktivität auf das Krebsrisiko zu untersuchen. Daher ist eine Stellungnahme nicht möglich.

4.2.6.4 Schlussfolgerung

Sternfeld (STERNFELD 1992) betont in ihrer Überblicksarbeit, dass die Ergebnisse hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen physischer Aktivität und den Krebserkrankungen der Lunge, der Haut, des Magens usw. bestenfalls auf künftige Forschungsbereiche hindeuten; basierend auf einer kleinen Fallzahl, vermutlich stark beeinflusst von Irrtum, Verzerrung und Wechsel, streifen die genannten Untersuchungen höchstens ihr eigenes Hauptanliegen, nämlich den Zusammenhang zwischen physischer Aktivität und den verschiedenen Malignomarten nachzuweisen.

4.3 Physische Aktivität als Therapieoption nach der Diagnose einer malignen Erkrankung

4.3.1 Vorbemerkungen

Die Diagnose Krebs wird oft mit einem Todesurteil gleichgesetzt. Für 60 % aller Erkrankten trifft dies auch nach einem mehr oder weniger langen Leidensweg zu. Trotz intensiver Forschungsbemühungen ist eine deutliche Verringerung dieser Prozentsatzes bisher nicht gelungen. Dennoch gibt es eine ganze Reihe maligner Erkrankungen, die mit den konventionellen Methoden von „Stahl, Strahl und Chemotherapie“ heilbar sind.

Der Wille die Erkrankung aktiv und eigenverantwortlich zu bekämpfen, Misstrauen gegenüber den „schulmedizinischen“ Methoden, der Wunsch nach sanfteren Verfahren, die Erfahrung „austherapiert“ zu sein, Angst vor den möglichen negativen Auswirkungen einer Behandlung, der Gedanke der Systemerkrankung Krebs möglichst ganzheitlich zu begegnen, sind unter anderem die Motive von Betroffenen nach Alternativen und Ergänzungen zum üblichen Therapiespektrum zu suchen.

Anfangs belächelt, vielfach verteufelt, immer wieder in Frage gestellt, werden heute zunehmend sogenannte alternative Heilmethoden, die unter anderem aus der Naturheilkunde, der Hömöopathie, der sogenannten biologischen Krebsabwehr stammen und sich auch, wie zum Beispiel die Psychoonkologie, fachübergreifend verstehen, in die wissenschaftlich fundierten, traditionellen Behandlungskonzepte übernommen.

Sowohl von der „schulmedizinischen“ Richtung wie auch von den alternativen Heilweisen akzeptiert und gefördert werden die folgenden Grundgedanken bei der Krebsbehandlung:

- Stabilisierung der Psyche
- Aktivierung des Körpers
- Verbesserung des Stoffwechsels
- Entgiftung des Körpers
- Anregung des Immunsystems

4.3.2 Die Rolle der körperlichen Aktivierung

Körperliches Training zählt zu den entscheidenden Aspekten einer umfassenden Rehabilitation und gilt heute als unverzichtbarer Bestandteil der Sekundärprävention der koronaren Herzkrankheit wie auch anderer chronischer Erkrankungen; die Wirksamkeit konnte durch eine Vielzahl an Langzeitstudien belegt werden, deren Kriterien die Veränderung der Mortalität und Morbidität und eine Steigerung der Lebensqualität darstellten.

Löllgen (LÖLLGEN et al. 1998) weist darauf hin, dass dem Bewegungsmangel in der Sekundärprävention von Erkrankungen des Herz- Kreislaufsystems weniger Beachtung beigemessen wird als anderen Risikofaktoren. Auch ist der statistische Nachweis der positiven Wirkungen regelmäßiger Bewegung für die Sekundärprävention schwieriger zu führen als für die Primärprävention, da eine Randomisierung nicht immer und eine doppelt blinde Studienanlage überhaupt nicht möglich ist. Auch umfassen Studien zu diesem Bereich in der Regel Veränderungen hinsichtlich mehrerer Risikofaktoren (z.B. Einstellung des Rauchens, Senkung der Blutfettwerte, Einstellung einer arteriellen Hypertonie), wodurch der Effekt der Aufnahme von körperlichem Training geringer ausgeprägt ist als in den Untersuchungen zur Primärprävention.

Unter Sekundärprävention versteht man alle Maßnahmen, die geeignet sind, nach einer Erkrankung die körperliche, geistige und seelische Gesundheit wiederherzustellen oder aber das Fortschreiten der chronischen Erkrankung aufzuhalten oder zu verbessern.

Der Bereich des Einsatzes physischer Aktivität und körperlichen Trainings als Behandlungsoption bei Krebspatienten ist nur wenig erforscht worden. Die Kombination der meist hohen Stoffwechselrate des Tumors mit der depressiven Stimmung des Patienten und dem oft bestehenden Appetitmangel führt zu einem circulus vitiosus aus Abbau von Gewicht und Gewebe, Mangel an physischer Aktivität und allgemeiner Schwäche. Generelle Abgeschlagenheit und Mangel an körperlicher Betätigung sind charakteristische Merkmale von 40-70% der Krebspatienten im fortgeschrittenen Stadium (SHEPARD 1993). Unabhängig vom Stadium der Erkrankung kann davon ausgegangen werden, dass etwa ein Drittel der schlechten körperlichen Verfassung der Malignompatienten auf ein unzureichendes Maß an Alltagsbelastung zurückzuführen ist.

Zu den negativen Auswirkungen des Bewegungsmangels und des hohen metabolischen Umsatzes kommen noch Komplikationen der Therapie, die durch chirurgische Eingriffe sowie Radio-, Chemo- und Immuntherapie entstehen können

Zwar steigen die Überlebensraten nach verschiedenen Tumorerkrankungen allmählich an, was vermutlich in erster Linie auf erheblich aggressivere Therapieschemata zurückzuführen ist, doch scheint auch das Potential dieser Behandlungsstrategien, selbst Behinderungen und Folgeerkrankungen auszulösen, besonders groß. Daher ist der Bedarf an Rehabilitationsleistungen bei den Krebs-Überlebenden, zum einen aufgrund der Grunderkrankung, zum anderen wegen der therapiebedingten Folgezustände, als besonders hoch einzuschätzen (BRENNAN et al. 1996).

Sportliche Betätigung hat einen sofortigen stimmungsaufhellenden Effekt und kann so den Krebspatienten zunächst psychologisch unterstützen, den Teufelskreis zu durchbrechen. Ein Zuwachs an körperlicher Aktivität stimuliert den Appetit, fördert die Erhaltung gesunden Gewebes, verbessert die funktionelle Kapazität, verlangsamt den klinischen Verlauf der

Erkrankung, verlängert die Überlebenszeit und hebt die Lebensqualität. All diese von Shepard (SHEPARD 1993) aufgeführten Argumente sollten den Tumorpatienten - unter Berücksichtigung möglicher Gefährdungen - dazu motivieren, sich aufgeschlossen einem derartigen Rehabilitationsangebot zu zeigen.

Als oberste Grundregel der Rehabilitation sollte auch bei der Anwendung von physischer Aktivität als Therapieform in der Behandlung von Malignompatienten gelten:

- sofort
- nahtlos
- individuell
- ganzheitlich.

Diese Forderungen der Frühzeitigkeit, Individualisierung, Kontinuität und Ganzheitlichkeit (SCHMIDT et al. 1995) gelten sowohl für die funktionell ausgerichtete Krankengymnastik in der Akutklinik als auch für eine Sporttherapie in der Nachsorgeeinrichtung bzw. die Sportgruppen in Wohnortnähe des Patienten. Ein wesentliches Anliegen eines solchen Behandlungskonzeptes ist es, die Patienten zu befähigen, bewusst mit ihrer Erkrankung umzugehen und das Gefühl des Ausgeliefertseins zu vermindern, das sowohl gegenüber der in der Regel als bedrohlich erlebten Krankheit, als auch gegenüber der spezifischen Therapie und den „Behandlern“ entstehen kann. Im besten Fall beginnt hier ein Prozess, der unter dem Schlagwort „Hilfe zur Selbsthilfe“ zusammengefaßt werden kann.

Dass Krebspatienten durch die Teilnahme an Nachsorge-Sportgruppen somatisch, psychisch, sozial und kommunikativ profitieren können, ist nicht zuletzt dadurch sichergestellt, dass die Krankenkassen diesen „Rehabilitationssport in Gruppen“ als „ergänzende Leistung der Rehabilitation“ (§ 2.5 Reha-Angl. Gesetz von 1974; Gesamtvereinbarung über den Rehabilitationssport und das Funktionstraining vom 1.1.1994) finanziell fördern.

4.3.3 Die Rolle der physischen Aktivität bei der Behandlung manifester Tumorerkrankungen in Akutklinik, Rehabilitationseinrichtung und am Wohnort

4.3.3.1 Körperliches Training während der Therapie in der Akutklinik

Müdigkeit und Beeinträchtigungen der körperlichen Leistungsfähigkeit sind übliche und bisweilen schwerwiegende Nebeneffekte der Krebstherapie. Schätzungsweise 70% aller Patienten, die Chemo- oder Radiotherapie erhalten, sind mit diesem Problem konfrontiert. Etwa 30% der Krebsüberlebenden berichten davon, dass der Verlust an körperlicher Spannkraft noch Jahre über das Ende der Therapie hinausreichte (DIMEO et al. 1997).

Unmittelbar im Anschluss an die Therapie wirkt sich der Verlust an physischer Belastbarkeit negativ auf grundlegende Tätigkeiten des täglichen Lebens aus. Die Lebensqualität des Karzinompatienten wird damit in erheblichem Maße eingeschränkt.

Obwohl die Ursachen des beeinträchtigten physischen Leistungsvermögens noch nicht vollständig verstanden sind, scheinen verschiedene ätiologische Mechanismen eine Rolle zu spielen: ein unzureichender Ernährungszustand, Schlafstörungen, biochemische Veränderungen als Folge der Krebserkrankung bzw. der Therapie, psychosoziale Faktoren und verringerte körperliche Aktivität. Während der durch den Krankenhausaufenthalt bedingten körperlichen Inaktivität kommt es vergleichsweise schnell zum Abbau von Muskelmasse, woraus ein weiterer Verlust an Leistungsfähigkeit resultiert; dieser Prozess wird durch Veränderungen im kardiorespiratorischen System noch potenziert und führt dazu, dass ein höherer Grad an Anstrengung nötig ist, um Alltagstätigkeiten zu verrichten. Gesteigerte Stoffwechselrate und erhöhter Energieverbrauch führen dann zu Müdigkeit und Erschöpfung. Daher wird den Patienten in der Regel geraten, körperliche Anstrengung zu vermeiden und ihr Aktivitätsniveau zu senken, womit unter Umständen ein *circulus vitiosus* eröffnet wird, denn durch die verordnete Ruhe kommt es zu einem weiteren Ausdauerverlust und dadurch zu vermehrten Schwächesymptomen.

Die medikamentöse Therapie von Erschöpfungszuständen und Asthenie bei Patienten mit malignen Erkrankungen hat bislang keine überzeugenden Ergebnisse erbracht.

Obwohl bestimmte Trainingsformen durchaus geeignet scheinen, den schädlichen Kreislauf von körperlichem Abbau und Müdigkeit zu durchbrechen, ist dieses therapiebegleitende Konzept noch nicht allgemein akzeptiert, auch fürchten einige Ärzte, aber auch die Patienten selbst, dass körperliche Betätigung, die über z.B. Krankengymnastik als Embolieprophylaxe oder Mobilitätstraining hinausgeht, in diesem Stadium der Behandlung dem Patienten schaden könnte, obwohl keine Literaturberichte diese Annahme stützen.

4.3.3.2 Physische Aktivität im Rahmen der Rehabilitationstherapie

4.3.3.2.1 Überblick

Zunehmend sehen sich Rehabilitationszentren mit den besonderen Bedürfnissen und speziellen Problemstellungen von Tumorpatienten konfrontiert. Diese Patientengruppe stellt derzeit einen Anteil von 8% der sogenannten Rehabilitationsklientel dar (ROGGE 1993). Da vielfältige Versuche unternommen werden, die Heilungschancen bei bösartigen Erkrankungen zu verbessern bzw. durch medikamentöse, radiologische oder andere Behandlungsverfahren lange Überlebenszeiten erzielt werden, wird in der Zukunft dieser Prozentsatz wohl noch ansteigen.

Sport- und Bewegungstherapie bzw. physische Aktivität ist im Rahmen der Behandlung von Tumorpatienten in einer Rehabilitationseinrichtung fast immer im Zusammenhang der physikalischen Therapie zu sehen. Auf diesen Themenbereich kann hier allerdings nur stichpunktartig eingegangen werden.

Rogge (ROGGE 1993) beklagt in seinem Überblicksartikel „Physikalische Therapie bei Krebspatienten“ den „Mangel an Berührungsfäche zwischen physikalischer Therapie und Onkologie“. Die medizinische Standardliteratur, aber auch die Lehrbücher für Physiotherapeuten gehen kaum auf die Anwendung dieser vielgestaltigen Behandlungsform und damit auch auf den Einsatz körperlicher Aktivität bei Malignompatienten ein. Allenfalls werden Krebsleiden als Kontraindikation für bestimmte Methoden angeführt, wobei der klinische Beweis in aller Regel fehlt. Gerade auf diesem Gebiet herrscht ein großer Mangel an statistisch evaluierten Daten, die die Grundlage für eine Bestätigung oder Reform der bisherigen Behandlungskonzepte darstellen könnten, die - so Rogge - zwar „auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, praktischen Erfahrungen, zum Teil aber auch auf der Hoffnung basieren, dem Patienten auf bisher ungeklärten Wegen zu nützen.“

Die Behandlung von Karzinompatienten mit den Mitteln der physikalischen Therapie scheint in weitem Umfang in das Gebiet der Erfahrungsmedizin zu fallen. Dies gilt auch für den Bereich, in dem darauf abgezielt wird, den Tumorpatienten durch körperliche Aktivität im Rahmen der Krankengymnastik oder der Sport- und Bewegungstherapie sowohl funktionell als auch psychisch zu unterstützen. Die Grundregel der Rehabilitation, die Behandlung möglichst individuell den Problemstellungen des einzelnen Patienten anzupassen, wird durch das Streben nach statistisch gesicherten Daten nicht in Frage gestellt, da sich der verordnende Arzt nicht nur fragen muss, welche möglichen Schäden dem Patienten durch eine Anwendung drohen, sondern auch welchen Nachteil dieser durch eine Unterlassung einer bestimmten Methode erfährt. Um diese Entscheidung fundiert treffen zu können, sind weitere epidemiologische und klinische Untersuchungen nötig. Durch eine derartige Datenbasis werden sich unter Umständen auch neue Argumentationswege gegenüber den Kostenträgern der Rehabilitationsmaßnahmen ergeben.

Friedenreich (FRIEDENREICH et al. 1996), hat in seiner Arbeit „Exercise and rehabilitation for cancer patients“ die relativ wenigen Untersuchungen zu dieser Thematik zusammengestellt; die Mehrzahl der untersuchten Patienten waren Brustkrebspatientinnen. Insgesamt deuten die Ergebnisse der Untersuchungen darauf hin, dass physische Aktivität, die in der Mehrzahl aus Trainingseinheiten auf dem Fahrradergometer mit unterschiedlicher Intensität, Häufigkeit und Dauer bestanden, einen positiven Einfluss auf somatische und psychologische Funktionen haben.

Dabei standen vor allem die Lungenkapazität (peak VO₂), Übelkeit, Abwehrmechanismen, Gemütsverfassung, Selbsteinschätzung und Lebensqualität im Zentrum des Interesses.

Körperliches Training ist bei koronaren Herzerkrankungen im Rahmen der stationären und ambulanten Rehabilitation als wirksames Prinzip der Sekundärprävention in vielen Studien bestätigt. Dies weist Löllgen (LÖLLGEN et al. 1998) in seiner Arbeit „Vorbeugung durch körperliche Bewegung“ nach. Nutzen und Trainingsumfang, Risiken und Nebenwirkungen, aber auch die längerfristigen Ergebnisse derartiger Bemühungen dürfen als gesichert gelten. Für die Wirksamkeit physischer Aktivität im Zusammenhang mit einer Sport- und Bewegungstherapie bei Tumorpatienten sieht die statistische Beweislage im Hinblick auf die Sekundärprävention noch nicht vergleichbar eindeutig aus. Dieser Mangel, der im Bereich der Beurteilung des funktionellen, symptomorientierten Benefits für den Patienten herrscht, betrifft in noch erheblich weiterem Umfang den Fragenkomplex, ob und in welcher Weise durch physische Aktivität der Verlauf einer malignen Erkrankung beeinflusst werden kann.

Dass der inverse Zusammenhang zwischen einer bösartigen Erkrankung und körperlicher Belastung nicht so klar zutage treten kann wie bei der koronaren Herzkrankheit, ist nicht zuletzt darin zu sehen, dass Krebs eine Matrix von Krankheiten darstellt, die sich in Ätiologie, Organkomplexen, zeitlichem Verlauf und Symptomen erheblich unterscheiden.

4.3.3.2.2 Entwicklung der Sport- und Bewegungstherapie im Hinblick auf maligne Erkrankungen

Der Begriff der Sporttherapie hat sich in den letzten 10 bis 15 Jahren etabliert. Diese Behandlungsform setzte sich im rehabilitativen Bereich neben der Physiotherapie als weitere bewegungstherapeutische Maßnahme durch.

Bewegung in ihren unterschiedlichsten Erscheinungsformen ist als Rehabilitationsmittel bestens eingeführt. Ihr Einsatzbereich reicht von der neurophysiologischen Frühbehandlung eines Säuglings mit frühkindlichem Hirnschaden über die Tanztherapie mit psychisch Kranken bis zur Wiederherstellung der Kondition eines verletzten Profisportlers.

Da unter Sporttherapie eine bewegungstherapeutische Maßnahme verstanden wird, „ die mit geeigneten Mitteln des Sports gestörte körperliche, psychische und soziale Funktionen kompensiert, regeneriert sowie Sekundärschäden vorbeugt und gesundheitlich orientiertes Verhalten fördert“ (SCHULE 1996) scheint diese Behandlungsform in besonderer Weise geeignet, in der Nachsorge nach malignen Erkrankungen eingesetzt zu werden. Gerade hier soll der ganzheitliche Ansatz des Rehabilitationsgedankens verwirklicht werden.

Um die in der Definition genannten Ziele erreichen zu können, bedarf es einer Methodenvielfalt, die Anleihen bei pädagogischen, psychologischen, psychotherapeutischen und soziotherapeutischen Verfahren nimmt. Ein enger und ein weiter Therapiebegriff kommen dabei zum Tragen: Der engere zielt auf eine Funktionsverbesserung, etwa bei Brustkrebspatientinnen auf eine Erhöhung der Beweglichkeit des durch eine Operation und/oder Bestrahlung in Mitleidenschaft gezogenen Schulter-Arm-Bereichs bzw. die Verhinderung oder Reduktion eines Lympödems; der weiter gefasste zielt auf eine Verbesserung der Handlungs- und Sozialkompetenz, eine Erhöhung der Lebensqualität (Wiedergewinn von Selbstsicherheit, Gefühl nicht alleine betroffen zu sein, Auflösung der Isolation und des sozialen Rückzugs), die der Patient durch die zumindest zeitweilige Einbindung in die Gruppe erfährt. Um die in der Primärklinik erzielten Erfolge der

Rehabilitation , die hier v.a. im funktionellen Bereich zu sehen sind, zu stabilisieren, bedarf es einer Weiterführung der körperlichen Aktivitäten möglichst in Wohnortnähe, wo die sportliche Betätigung in hohem Maße der Motivation, der Kommunikation und der Integration in die Gruppe dient. Gerade der Gruppenrückhalt scheint das Element zu sein, das die Patienten dazu bewegt, über Jahre hinweg am Gruppensport teilzunehmen (SCHULE 1996).

4.3.3.3 Rehabilitation von Tumorpatienten durch Sport und Bewegungstherapie im Rahmen von sogenannten Krebsnachsorgesportgruppen am Wohnort

Durch Verbesserungen in Diagnostik und Therapie gibt es zunehmend mehr „Krebs-Überlebende“. Allerdings existieren nur sehr wenige fundierte Ratschläge im Hinblick darauf, in welchem Umfang ein Karzinompatient sich körperlich belasten darf oder sogar sollte und ob er seinen gewohnten Körperbetätigungen wieder nachgehen kann. Offen ist auch die Frage im Hinblick auf die Rückkehr zu Training und Sport, nachdem die Akuttherapie erst einmal abgeschlossen ist. Dieser Mangel an Studien führt viele Ärzte dazu, den Patienten zu großer Vorsicht bei der Wiederaufnahme von physischen Aktivitäten zu raten.

Die Rehabilitation bei Herzerkrankungen, die sich vor etwa 15-20 Jahren entwickelte, gewinnt jetzt durchgreifende Akzeptanz. Das regelmäßige Training und die körperliche Aktivität ist nur ein Faktor für den Erfolg der über 3.000 Herzsportgruppen in Deutschland. Wichtig erscheinen vor allem psychologisch-soziologische Aspekte. Auch ist der Abbau von Risikofaktoren in der Gruppe meist effektiver als im Alleingang.

Bisher ist noch offen, ob die Rehabilitation bei Karzinompatienten diesem Beispiel folgen wird. Einige Ansätze in dieser Richtung sind bereits jetzt erkennbar.

Als Beispiel dafür nennt Peters (PETERS 1996) die bereits seit 1981 existierende Krebsnachsorge-Sportgruppe an der Deutschen Sporthochschule Köln. Seither sind bundesweit 400 Gruppen registriert, in denen v.a. Mamma-Karzinom-Patientinnen Sport ausüben. Diesen Gruppen - möglichst in Wohnortnähe - kommt durch das regelmäßige Bewegungstraining eine große Rolle im Bereich der Rezidivprophylaxe zu, da es die psychischen und physischen Abwehrkräfte stabilisiert und stimuliert. Nicht zu vernachlässigen ist dabei die psycho-soziale Komponente dieser Gruppen, die im Sinne eines „social support“ wichtige Beiträge zur Krankheitsbearbeitung des Einzelnen leistet.

Weithin Unsicherheit herrscht hinsichtlich der Massnahmen, die vor der Verordnung bzw. Aufnahme von Krebsnachsorgesport zu beachten sind.

Wichtige Informationen für den behandelnden Arzt aber auch für Betroffene über den Sport in diesem speziellen Zusammenhang sind aus der Schrift der AG „Sport in der Krebsnachsorge“ im Gesundheitsausschuß des LandesSportBundes Nordrhein-Westfalen e.V. (2000) zu entnehmen.

So sollten bei der Verordnung einer solchen Rehabilitationsmaßnahme folgende Punkte geklärt sein (PETERS et al. 1996):

- **Eingangsuntersuchung:**
Sie soll eine Gefährdung der Teilnehmer aufgrund von Kontraindikationen vor Beginn des Bewegungsprogrammes ausschließen, Risikofaktoren erfassen und eine Orientierungshilfe für die Übungsleiter darstellen.
- **Angaben zur Krebserkrankung:**
Dauer, Klassifizierung des Tumors/Metastasierung, Therapie
- **Angaben zu Begleiterkrankungen**
- **Sonstige sportrelevante Befunde:**
Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, Stoffwechselkrankheiten, orthopädische Erkrankungen, Knochenmetastasierung, fortgeschrittenes Tumorstadium, Belastbarkeit
- **Die Verordnung:**
Wird der Sport in der Krebsnachsorge ärztlich verordnet, kann eine Förderung durch die Krankenkassen beantragt werden (gem. „Gesamtvereinbarung über den Rehabilitationssport und das Funktionstraining vom 1.1.1994).

4.3.4 Möglichkeiten des Trainingsaufbaus in der Akutklinik, Rehabilitationseinrichtung und ambulanten Nachsorgeeinheit

Die Diagnose und Therapie einer Krebserkrankung führt zu vielfältigen körperlichen und seelischen Nebenwirkungen. Eine ganze Reihe psychologischer Methoden (z.B. Entspannungstraining, Biofeedback, Imaginationstherapie, Selbsthypnose) ist bis jetzt etabliert, um Krebspatienten in der Erholungsphase nach der Behandlung zu unterstützen, mit ihrer Erkrankung fertig zu werden.

Den physischen Problemen, wie Müdigkeit, Erbrechen und Übelkeit, Abnahme der Muskelkraft und Beweglichkeit, Gewichtsveränderungen und Beeinträchtigungen der kardiovaskulären Funktion versucht man vor allem medikamentös zu begegnen.

Friedenreich (FRIEDENREICH et al. 1996) weist in seiner Arbeit „Exercise as rehabilitation for cancer patients“ darauf hin, dass körperliches Training als Rehabilitationsmaßnahme beide Problemfelder des Krebspatienten - den seelischen und den physischen Bereich - über eine Erhöhung der Lebensqualität zu integrieren vermag.

Da Rehabilitation immer einen Prozess darstellt, müssen die Übergänge der einzelnen bewegungstherapeutischen Maßnahmen fließend sein. Im Idealfall gehen die verschiedenen Behandlungsformen in Akutklinik, Rehabilitationseinrichtung und ambulanter Nachsorgeeinheit nahtlos ineinander über bzw. ergänzen und erweitern sich, immer im Hinblick auf die individuelle Situation des Patienten. Die nachfolgende Zusammenschau der verschiedenen Behandlungsangebote wurde wegen der besseren Übersichtlichkeit entsprechend der zeitlich aufeinander folgenden Therapieeinrichtungen gegliedert, wobei in der bearbeiteten Literatur keine verbindlichen Richtlinien gefunden werden konnten, wann

welche therapeutische Maßnahme der Sport- und Bewegungsmedizin beim onkologischen Patienten einzusetzen ist.

Die institutionelle Einordnung der Bewegungstherapie und des Rehabilitationssports in die Rehabilitationskette bei schwerpunktmäßig internistischen und onkologischen Erkrankungen stellt Schule (SCHULE 1996) in einem Diagramm dar:

Abbildung 6: Maßnahmen der Bewegungs- und Sporttherapie (Schule 1996)

Therapie / Einsatzfeld	<i>Krankengymnastik</i>	<i>Sporttherapie</i>	<i>Rehabilitationssport</i>
<i>Akutklinik</i>			
<i>Rehabilitationsklinik</i>			
<i>Wohnort</i>			

Während die Krankengymnastik fast ausschließlich in Einzeltherapie erfolgt, wird die Sporttherapie überwiegend und der Rehabilitationssport ausschließlich in Gruppen durchgeführt. Als äußerst wichtig für die „Compliance“ der Patienten gegenüber diesem Behandlungsangebot, das je länger es andauert, um so mehr Eigeninitiative erfordert, hat sich erwiesen, dass die Akzeptanz dann am höchsten ist, wenn die Rehabilitationsklinik mit gut qualifiziertem sporttherapeutischem Personal ausgestattet ist und die Adressen der Wohnort-Rehabilitations-Sportgruppen bereits in der Nachsorgeklinik vermittelt werden.

4.3.4.1 Behandlungsmöglichkeiten in der Akutklinik

Als Beispiel für die Behandlung in der Akutklinik führt Brennan (BRENNAN et al. 1996) das Rehabilitationsprogramm für operierte Brustkrebspatientin auf. Er empfiehlt unmittelbar mit der postoperativen Mobilisation des betroffenen Armes zu beginnen, um Einschränkungen der Schulterbeweglichkeit zu verhindern. Vorsichtige passive und aktive Schulterübungen mit Unterstützung können nach seiner Meinung sofort aufgenommen werden; mit dem aktiven Beüben des betroffenen Armes sollte bis nach der Entfernung der Drainagen gewartet werden.

Die Beweglichkeit der Schulter zu erhalten ist nicht nur wichtig im Hinblick auf Verhütung von Langzeitkomplikationen, sondern oft auch wesentliche Voraussetzung, um den Arm in eine optimale Stellung für die postoperative Bestrahlung bringen zu können.

Auch die häufigste Langzeitkomplikation der Behandlung nach der Therapie eines Mammakarzinoms, das Lymphödem, welches bei 6-62% der Patientinnen nach radikaler Mastektomie auftritt, sollte präventiv in der Akutklinik angegangen werden, wobei sich Brennan (BRENNAN et al. 1996), dem jetzt überwiegend akzeptierten Therapiekonzept von spezieller Massage (Lymphdrainage), Übungsbehandlung und Kompression anschließt.

Einen nicht traditionellen, kreativen Weg im Zusammenhang mit der prä- und postoperativen Behandlung von Brustkrebspatientinnen stellt Molinaro (MOLINARO et al. 1986) in seinem klinischen Bericht dar.

Die alleinige physikalische Therapie schien ihm für Mastektomiepatientinnen nicht umfassend genug. Um sowohl körperlichen wie auch psychischen Benefit zu erreichen, wurden in einem multidisziplinären Brustkrebs-Programm Elemente des klassischen Balletts und des Jazztanzes zu einer neuartigen Form der Bewegungstherapie vereint. Dabei sollten durch die Musik frei fließende Bewegungen, eine Abnahme der Spannung und eine Verringerung der Angst bewirkt werden. Als emotionaler Stimulus bewirkt der Tanz nach der Konzeption der Verfasser eine Unterstützung der Weiblichkeit und der Sexualität, die durch die Erkrankung in aller Regel sehr beeinträchtigt sind. Eine Anpassung an das neue Körperbild wird auch durch die verschiedenen psychosozialen Interaktionen in der Gruppe erleichtert und dient der Optimierung des Rehabilitationsprozesses. Das Hauptaugenmerk lag in diesem Tanzprojekt auf dem Training der Muskeln, die durch die chirurgische Intervention am stärksten betroffen waren: Mm. pectoralis maior und minor, Schultergürtel, Nacken- und Stammuskulatur. Körpersymmetrie, Haltung, Koordination und Gleichgewicht wurden durch Ballett und Jazztanz ebenfalls positiv beeinflusst.

Die traditionellen Übungen der physikalischen Therapie wurden in das Tanzprogramm mit eingebaut, das zwei Mal pro Woche jeweils eine Stunde durchgeführt wurde. Während der Übungsstunde wurden Herzfrequenz bzw. Blutdruck überwacht. Vor Aufnahme dieser speziellen Form der physischen Aktivität wurde die einzelne Patientin im Hinblick auf Bewegungsumfang, Muskelkraft, Empfindung, Schmerz, Haltung, Gleichgewicht und Hautveränderungen von einem Arzt und einem Physiotherapeuten untersucht. Die Behandlung von Lymphödemem oder chronischer Schultersteifheit erfolgte zusätzlich oder anstelle des Tanztrainings. Die meisten der 37 untersuchten Patientinnen, zwischen 30 und 81 Jahren alt, die an dem Tanzprojekt teilnahmen, setzten das Trainingsprogramm trotz Chemotherapie oder Bestrahlung fort. Mit der Ausnahme von drei Teilnehmerinnen konnte bei allen der volle Bewegungsumfang und eine wesentliche Verbesserung der funktionellen Fähigkeiten erreicht werden. Ein hoher Wert kommt aber auch der psychischen Unterstützung innerhalb der Gruppe und durch die Leiter des „Tanz-Teams“ zu.

Die Autoren legen ihr unkonventionelles Behandlungsverfahren als „clinical report“ und nicht als Studie an. Infolgedessen fehlen statistische, demographische und medizinische Angaben zu den Patientinnen, zur Methode, zum Behandlungserfolg und dessen Dauer sowie zu auftretenden Therapiekomplikationen.

Da nicht eruiert werden konnte, ob und in welcher Form ein follow-up der behandelten Brustkrebspatientinnen durchgeführt wurde, lässt sich auch der mittel- bis langfristige Nutzen einer solchen Bewegungsbehandlung nicht nachvollziehen; dies wäre v.a. im Hinblick auf Beeinflussung der Überlebenszeit, der Metastasierung, aber auch hinsichtlich der Lebensqualität für künftige Patientinnen von hohem Wert.

4.3.4.2 Maßnahmen in der Rehabilitationseinrichtung

Der Frage, ob physikalische Therapie und die damit eng verbundene körperliche Aktivität den Krebspatienten im Rahmen einer Rehabilitationsmaßnahme gefährden kann, ist Rogge (ROGGE 1993) nachgegangen. In der Standardliteratur der Physikalischen Medizin und Rehabilitation finden sich bei der Darlegung der verschiedenen Methoden fast regelmäßig „Warnhinweise“, dass dieses Verfahren nicht bei malignen Erkrankungen zur Anwendung kommen dürfe.

Dies macht auch Eigler im Kapitel „Tumorerkrankungen“ des Lehrbuches der Physikalischen Medizin und Rehabilitation (SCHMIDT et al. 1995) deutlich. Zwar betont er, dass sich „entsprechend der Vielfalt tumoröser Krankheitsprozesse zahlreiche physikalisch-therapeutische Maßnahmen“ anbieten, doch gibt er zu bedenken, dass „bisher nicht bekannt ist, ob alle zur symptomatischen Besserung angewandten Therapiearten im Hinblick auf Tumorwachstum, Rezidivneigung und Metastasierung als gefahrlos anzusehen sind“. Allerdings muss auch er auf eine abschließende Stellungnahme verzichten.

Dies sei bisher aus Mangel an entsprechender Forschungsarbeit noch nicht möglich, so erklärt Rogge (ROGGE 1993) die Unsicherheit. Er weist darauf hin, dass eine wissenschaftlich nur unzureichend begründete Furcht vor möglichen negativen Folgen bestehe. Aufgrund seiner mehrjährigen Tätigkeit im Bereich der onkologisch ausgerichteten Rehabilitationsmedizin gibt der Autor eine Übersicht von Indikationen für die physikalische Therapie bei Patienten mit verschiedenen Krebserkrankungen.

Der Vollständigkeit halber werden hier alle vom Verfasser genannten Therapieformen der physikalischen Medizin genannt.

- Die übliche Behandlung des Lungenkrebses kann zur Einschränkung der Atemfläche, zur Erhöhung des Atemwegswiderstandes und zur Verkrümmung der Brustwirbelsäule führen. Die Patienten führen Atemgymnastik durch, nehmen Inhalationen vor und erhalten klassische und Bindegewebsmassagen des Thorax, um die Atmung zu erleichtern. Sollte es infolge einer Operation zu einer Wirbelsäulenverkrümmung gekommen sein, so kommen zur Behandlung der paravertebralen Muskulatur Wärmeanwendungen und klassische Massage in Frage. Möglichst alle Patienten werden der Sporttherapie zugewiesen. Grundsätzlich wird ihnen geraten mit einer möglichst niedrigen Belastung zu beginnen und diese nur schrittweise zu steigern. Die Tumorpatienten sollen selbst ermitteln, wo ihre Grenzen liegen. Das gesamte Training zielt auf Ausdauerleistung ab. Wie bei fast allen Krebsleiden so seien auch hier Schwimmen und Fahrradergometertraining empfehlenswert.
- Brustkrebspatientinnen weisen häufig aufgrund der Primärtherapie oder infolge des Fortschreitens der Erkrankung Armlymphödeme, Haltungsfehler im Schultergürtel und Bewegungseinschränkungen im Schultergelenk der betroffenen Seite auf. In einer speziell auf diese Problematik abgestimmten Gruppengymnastik werden ungünstige Übungen, wie Keulenschwingen oder rasche, extreme Bewegungen im Schultergelenk, ebenso starke Beanspruchung der Muskulatur im entsprechenden Körperquadranten vermieden. Ein Teil der Übungen wird im Bewegungsbad durchgeführt, wobei eine Temperatur von 35° Celsius als unbedenklich gilt. Durch eine derartige Gruppengymnastik eröffnet sich auch die psycho-soziale Dimension dieser Art der Bewegungs- und Sporttherapie. Die Scheu und das Misstrauen der betroffenen Frauen gegenüber ihrem eigenen Körper wird gemildert; die Angst vor

Körperkontakt unter Umständen abgebaut. Wird diese bewegungstherapeutische Maßnahme regelmäßig verordnet, so hält Rogge anders als Brennan (BRENNAN et al. 1996) die vorbeugende Verordnung von Lymphdrainage nach Brustkrebsoperation nicht für sinnvoll.

Besonderes Augenmerk liegt auf den Patientinnen in fortgeschrittenen Krankheitsstadien mit Knochenmetastasen. In diesen Fällen wird eine Kräftigung des paravertebralen Muskel- und Bänderapparates durchgeführt, mit dem Ziel, eine Art inneres Korsett zu errichten. Zur Übung der Muskulatur kommen stabilisierende und schonend mobilisierende Krankengymnastik sowie Fahrradergometertraining und Schwimmen in Betracht. Einer Therapiekomplication nach Mammakarzinom, etwa der Schädigung des Armplexus nach Bestrahlung, wird mit Elektrostimulation und Krankengymnastik begegnet.

- Bei Tumoren im Kopf- und Halsbereich sind häufig ausgedehnte Weichteilresektionen sowie eine intensive Strahlentherapie nötig. Die Patienten leiden nicht nur unter Mundtrockenheit, sondern auch an Bewegungseinschränkungen der Hals- und Schultersegmente. Weiterhin komplizierend kann sich ein Lymphödem des Kopfes und des Halses entwickeln. Dieses wird mittels Lymphdrainagen behandelt. Für die anderen Krankheits- oder Therapiefolgen hat sich bisher noch kein anerkanntes Behandlungsprotokoll etabliert.
- Die Tumoren der Speiseröhre, des Magens, der Leber, der Bauchspeicheldrüse und des Dünndarms führen hinsichtlich der physikalischen Therapie kaum zu Problemen. Schwierigkeiten können sich dann ergeben, wenn bei Operationen an den kaudalen Darmabschnitten ein künstlicher Darmausgang angelegt werden musste, denn dadurch wird eventuell die Lagerungsfähigkeit des Betroffenen, aber auch bei Undichtigkeit des Stomas die Teilnahme an Nassanwendungen oder Bewegungsbad eingeschränkt.
- Bei Tumoren des kleinen Beckens (Sigma, Rectum, Prostata, weibliche Geschlechtsorgane) kommen vor allem Lymphdrainage-Behandlungen zur Anwendung.
- Allgemeine Maßnahmen, wie Wechselgüsse nach Kneipp, Atemgymnastik, Thoraxmassagen, Inhalationen und Sporttherapie können den Kräftezustand des Patienten mit hämatologischen Malignom (Leukämie, malignes Lymphom) verbessern und möglicherweise sogar sein immunologisches System stärken. Gerade durch die Sporttherapie kann häufig eine seelische Stabilisierung beobachtet werden. Shepard (SHEPARD 1993) weist darauf hin, dass sich gerade bei den „geheilten“ Krebspatienten, z.B. Leukämien im Kindesalter, sehr häufig eine unzureichende körperliche Fitness findet. Dies ist vielleicht auf die Überprotektion durch die besorgten Eltern zurückzuführen. Dennoch scheint gerade intensives sportliches Engagement im Anschluss an eine erfolgreiche Leukämiebehandlung die physiologischen wie auch die psychologischen Gegebenheiten zu verbessern.

4.3.4.3 Physische Aktivität im Rahmen der Wohnortgruppen

Für die Wohnortgruppen, als letztem Glied der Rehabilitationskette stehen drei Arten der sportlichen Betätigung zur Verfügung (PETERS et al. 1996):

- Gymnastik und Spiel (Gruppe, 2x wöchentlich)
- Moderates Ausdauertraining (Gruppe oder einzeln)
- Gymnastik und Ausdauer (Gruppe und einzeln)

Gymnastik und Spiel wirken sich v.a. durch funktionelle und psychosoziale Effekte während der Betätigung positiv auf den Rehabilitationsprozeß aus, d.h. Spaß und Freude ohne Leistungsdruck und Zwang stehen im Vordergrund.

Eine nicht zu vernachlässigende Möglichkeit gerade bei Malignompatienten stellen die verschiedenen Formen der Bewegungsmeditation bzw. der konzentrativen Bewegungstherapie, die v.a. der Verarbeitung des Krankheitsgeschehens dienen, dar.

Moderates Ausdauertraining scheint, so Peters (PETERS et al. 1996) durch Stimulierung und Stärkung des Immunsystems eine Schutzwirkung gegenüber der Entstehung von Krebs zu haben. Diesen positiven Effekt macht man sich auch in der Krebsnachsorge zunutze. Dabei gilt zu beachten, dass ein übermäßiges, überforderndes Training das Abwehrsystem eher schwächt und die Tumorausbreitung begünstigen konnte. Dabei sollte die von Nieman (NIEMAN 1997) für die Allgemeinheit ausgesprochene Empfehlung besondere Beachtung finden: Trainingsrunden von geringer bis gemäßigter Intensität ($< 60\% \text{ VO}_2\text{max.}$) und Dauer ($< 60 \text{ min/ Runde}$) wirken sich auf die Immunsituation günstiger aus als zu lange Trainingseinheiten ($> 90 \text{ min}$) mit hoher Anstrengung ($> 75\% \text{ VO}_2\text{max.}$), durch welche z.B. der Serum-Kortisolspiegel über Stunden signifikant erhöht würde, was unter Umständen zu einer Immunsuppression führen kann. Um ein regelmäßiges Ausdauerprogramm für den Krebspatienten unter der Leitung eines Sporttherapeuten bzw. eines Diplomsportlehrers oder eines Übungsleiters mit Zusatzqualifikation möglichst optimal zu gestalten, gilt es einige Punkte zu beachten:

- Kooperation mit dem Hausarzt und der Nachsorgeklinik (Herz-Kreislaufwerte, Tumormarker, Allgemeinbefinden)
- Eventuell Bestimmung von Immunparametern
- Wöchentlich mindestens einmal, besser zweimal Training in der Gruppe
- Anleitung zu einem individuellen Heimtraining

Es muss darauf hingewiesen werden, dass Sport allein nicht geeignet scheint, alle Möglichkeiten des Immunsystems zur Bekämpfung einer malignen Erkrankung auszuschöpfen, sondern eine seelisch-geistige Auseinandersetzung muss parallel erfolgen; auch dabei leisten die Nachsorgegruppen wertvolle Arbeit.

Wichtig wäre es herauszufinden, ob sich die Ergebnisse der Untersuchungen, die Schüle (SCHÜLE 1996) zitiert, auch auf Tumorpatienten übertragen lassen.

So wurde in einer Befragung von sporttreibenden Querschnittgelähmten ermittelt, dass deren subjektiver Gesundheitszustand als signifikant besser angegeben wurde als der von Nichtsportlern, obwohl die Sporttreibenden in der Regel eine höhere MdE und damit eine höhere Abhängigkeit vom Rollstuhl hatten als die Nicht-Aktiven. Daneben wurde bei einer

Herzinfarktstudie festgestellt, dass sporttreibende Patienten eine sozial bessere Prognose haben als ihre nichtsportlichen Leidensgenossen.

Weit über das Anliegen der Nachsorgesportgruppen hinaus geht die Arbeit von Wissenschaftlern der Universität von British Columbia (USA), die den traditionellen Glauben, dass Frauen, die an Brustkrebs erkrankt waren, nicht mehr einem körperlich anstrengenden Sport oder Training nachgehen dürfen, in Frage stellen (KENT 1996).

Seit September 1995 werden dort drei Rehabilitationsstudien mit mehr als 100 Brustkrebspatientinnen durchgeführt. Gemeinsames Ziel der Anstrengungen der Sportmediziner und –physiologen, der Spezialisten der Onkologie, Kardiologie, Psychologie und Rehabilitationsmedizin ist es, das „Gesundungsprogramm“ (recovery pattern) dieser Patienten im Hinblick auf die kardiovaskuläre Fitness, die Lungenfunktion, die Kraft und die Körperfettverteilung zu bestimmen.

Das Ziel, so Dr. U. Kuusk, einer der Initiatoren dieses Projekts, ist es „to promote the idea of getting women back to normal activity following breast-cancer treatment without fear.“ (KENT 1996) Die am häufigsten geäußerte Angst im Zusammenhang mit der Wiederaufnahme von anstrengenden Körperbetätigungen besteht bei Brustkrebspatientinnen deren Lymphknoten entfernt wurden darin, dass sie ein Lymphödem entwickeln könnten. Weder sind die Ursachen dieser Komplikation, noch deren Inzidenz abschließend geklärt.

Die in der Literatur genannten Zahlen schwanken von 6% bis 62% (KENT 1996).

Die Entwicklung der Schwellung scheint nicht vorhersagbar ; mit einem zeitlichen Abstand von sechs Monaten bis zu zehn Jahren nach Abschluss der Primärtherapie kann sie auftreten und zu Schmerzen und Verlust des Bewegungsumfangs des betroffenen Armes führen. Trotz des Mangels an entsprechenden Daten wird das Lymphödem regelmäßig als Kontraindikation für aktives Training nach dem Abschluss der Behandlung aufgeführt.

Die erste Studie umfasste vierzig Patientinnen zwischen 20-65 Jahren, die eine Brustkrebstherapie (Stadium 1 und 2) vor wenigstens drei Monaten abgeschlossen hatten und an Kontrollen teilnahmen. Diese unterzogen sich einer Reihe von Untersuchungen, einschließlich der Kraftprüfung beider Arme, Bewegungsumfang der Schultern und Bewertung der kardiovaskulären Parameter mittels eines Fahrradergometertests.

Die seelische Verfassung wurde durch drei psychologische Fragebögen erfaßt. Die zweite Studiengruppe umfaßte dreißig Frauen im Stadium 1 der Erkrankung und dreißig im Stadium 2. Die gleichen Untersuchungen wie bei der vorhergehenden Gruppe wurden durchgeführt, allerdings vor den chirurgischen Eingriffen. Die Testreihen wurden regelmäßig nach der ersten Bestrahlung und zwei Wochen nach der letzten Radiotherapie wiederholt. Die Untersuchungen fanden dann alle zwei Monate für die Dauer eines Jahres statt, um die Erholung des kardiovaskulären Systems und der Muskelkraft zu erfassen, ebenso wie die emotionale Gesundheit. Die dritte Patientinnengruppe umfaßte vierzig Frauen, die wegen eines Frühstadiums sich im vorhergehenden Jahr einer Brustkrebstherapie mit Entfernung der Lymphknoten und anschließender Bestrahlung unterzogen hatten. Das primäre Ziel war es, den Einfluß von abgestuftem Training auf die Schulterbeweglichkeit, auf die Kraft im Arm und die Verhütung eines Lymphödems zu untersuchen. Die Frauen der Trainingsgruppe nahmen dreimal wöchentlich für drei Monate an einem Aktivitätsprogramm teil, dessen Ziel die Stärkung beider Arme war; darüber hinaus wurden die kardio-vaskulären Funktionen durch Gehen und Fahrradfahren verbessert.

Einige der Brustkrebspatientinnen, die für die genannten Studien der British Columbia Universität untersucht worden waren, nahmen am World Dragonboat Racing Championship in Vancouver 1996 als „Abreast in a boat“-Team teil. Alle Brustkrebsüberlebenden begannen zwei Monate vor dem Wettkampf mit Gewichtstraining, um sich auf das Rudern des 700 kg schweren Bootes über die Strecke von 300 m vorzubereiten. Die Nachfrage nach Sportteams dieser Art, in denen die traditionellen Trainingstabus für Krebspatienten zumindest in Frage gestellt werden, wächst zunehmend in den USA. Die Untersuchungen zu den Folgen dieser anstrengenden physischen Aktivität, die allen bisherigen Empfehlungen zuwider läuft, sind noch nicht veröffentlicht.

4.3.5 Ergebnisse der Rehabilitation von Tumorpatienten und die Rolle der körperlichen Aktivität

Die direkte Wirkung eines Tumors, die lokalen oder systemischen Effekte der Therapie münden in aller Regel in körperliche Beeinträchtigungen und verändern die Lebensqualität des Betroffenen meist radikal.

Obwohl einige Programme zur Rehabilitation von Tumor-Patienten existieren, wurde sehr wenig Wert auf die Dokumentation und Darlegung der funktionellen Ergebnisse der rehabilitativen Bemühungen gelegt. Es fehlen weiterhin Standards, mit welchen Arten der Bewegungs- oder Sporttherapie die besten Erfolge auf diesem Gebiet erzielt werden können. Es mangelt an groß angelegten Studien, die eine Aussage darüber machen, inwieweit der Tumortyp, das Fortführen der Chemo- oder Bestrahlungstherapie und das Vorliegen von Metastasen die Erfolge der Krankengymnastik, Bewegungs- und Sporttherapie beeinflussen und ob und in welcher Weise die Patienten davon überhaupt profitieren werden. Besonders wichtig erscheint, dass auch die Frage der Kontraindikationen bisher nicht ausreichend Beachtung gefunden hat.

Friedenreich (FRIEDENREICH et al. 1996) hat die Ergebnisse der elf von ihm gesichteten Untersuchungen zum Thema „Exercise and rehabilitation for cancer patients“ zusammengestellt und zieht daraus die Schlussfolgerung, dass „studies have, overall, demonstrated that exercise has a positive effect on physiologic and psychologic functioning, including functional capacity (peak VO_2), body composition, nausea, natural defense mechanisms, locus of control, mood state, self esteem, and quality of life in breast cancer patients.“ Die trainierenden Krebspatienten konnten vergleichbare Zugewinne hinsichtlich der funktionellen Kapazität wie aktive Kontrollpersonen verzeichnen. Der Körperfettanteil nahm ab, Übelkeit und Müdigkeit wurden durch die Körperbetätigungen reduziert, die Abwehrmechanismen - erkennbar am Anstieg der natural killer cells - verbesserten sich. Auch die psychische Verfassung der Malignompatienten wurde durch die physische Aktivität verbessert: Schlafstörungen und depressive Verstimmungen nahmen ab; viele Patienten erlebten ein Gefühl, wieder Kontrolle über ihren Körper zu bekommen. Im Vergleich zu nicht aktiven Karzinompatienten konnte bei den Trainingsgruppen eine höhere Selbsteinschätzung und eine bessere Lebensqualität festgestellt werden. Die Verfasser dieses Reviews weisen aber auch auf die methodologischen Grenzen der untersuchten Studien hin: Auswahl und Anzahl der Teilnehmer, Studiendesign, Trainingsvorgaben und -messungen und auch die Ergebniserfassung lassen viele Fragen offen und machen allgemeine Therapieempfehlungen zunächst noch problematisch.

Um diesen Schwierigkeiten zu begegnen, sollten künftige Studien eine größere Anzahl genau definierter Teilnehmer untersuchen, um die Generalisierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Außerdem ist eine Beschränkung, wie bisher geschehen, auf

Brustkrebspatientinnen nicht zweckdienlich. Die Dauer künftiger Trainingsprogramme sollte die bisherige Interventionszeit von 12 Wochen übersteigen, da erst nach 15-20 Wochen regelmäßigen Trainings mit Veränderungen der Fitness gerechnet werden kann. Um negative Nebenwirkungen der sportlichen Betätigung vermeiden zu können, ist u.a. eine enge Überwachung der Immunparameter (PETERS et al. 1995), der Beweglichkeit, der Kraft, der Ausdauer und des Gleichgewichts nötig.

Physische, funktionelle, kognitive, emotionale und soziale Komponenten bedürfen bei Krebspatienten der Evaluierung mittels geeigneter Methoden, um ihre Lebensqualität angemessen einschätzen zu können. Die wiederholte Beurteilung während und nach verschiedenen Trainingsinterventionen ist nötig, um die Zeitmuster physischer und psychischer Veränderungen erfassen zu können.

Um den Einfluss von körperlichem Training auf die natural killer cells und die psychischen Gegebenheiten bei Krebspatienten darlegen zu können, führte Peters (PETERS et al. 1994) eine Untersuchung an 24 Patientinnen mit Mammakarzinom durch. Die Arbeitsgruppe ging von der Ansicht aus, dass gemässigt Training einen stimulierenden Effekt sowohl auf das Immunsystem wie auch auf die psychische Verfassung der Erkrankten hat. Da durch sportliche Betätigung Symptome der Depression und der Angst reduziert werden können, besteht hier die Möglichkeit einer indirekten Einflussnahme auf die zellulären Abwehrmechanismen. Darüber hinaus weist eine Reihe von Untersuchungen darauf hin, dass regelmäßiges Ausdauertraining die Zytotoxizität der Killerzellen zu erhöhen vermag. Die Studienteilnehmerinnen, bei denen seit dem chirurgischen Eingriff mindestens sechs Monate vergangen waren, unterzogen sich in einem Rehabilitationskrankenhaus einem Fahrradergometertraining, das mit 25 Watt begann und alle 2 Minuten um 25 Watt gesteigert wurde bis zur Erschöpfung. Dieses Programm wurde 5 mal in der Woche in der Rehabilitationseinrichtung durchgeführt und anschliessend 2 – 3 mal wöchentlich ambulant für 6 Monate fortgesetzt. Am Anfang, nach 5 Wochen und am Ende der Studie wurde die Anzahl und die Aktivität der Killerzellen untersucht. Zur gleichen Zeit beantworteten die Frauen den Fragebogen des „Freiburger Persönlichkeitsinventars“, um so Informationen über ihre Persönlichkeit und psychische Verfassung gewinnen zu können. Die Ergebnisse zeigen, dass sich zwar die Anzahl und der prozentuale Anteil der Killerzellen während dieser Zeit nicht signifikant verändert hatte, dass aber ihre zytotoxische Aktivität merklich gestiegen war und in der Regel den Wert von Gesunden erreichte. Die zytotoxische Grundaktivität ist in der Regel bei Karzinompatienten niedriger als bei gesunden Probanden. Diese Zunahme der zytotoxischen Aktivität ist von grosser Bedeutung, da die Killerzellen u.a. eine Rolle bei der Zerstörung von Tumorzellen spielen. Gleichzeitig konnte eine deutliche Reduktion von Beschwerden und eine Zunahme an Lebenszufriedenheit („satisfaction of life“) festgestellt werden bei den Patientinnen, die das regelmäßige Training konsequent fortführten.

Dass und in welcher Weise Rehabilitationsmaßnahmen bei Krebspatienten wirken, macht die Studie von Marciniak (MARCINIAK et al. 1996) deutlich. Allerdings fehlen hier Angaben zur Art der eingesetzten Therapieformen; auch ist nicht erwähnt, in welchem Umfang körperliche Aktivität, sei sie aktiv oder passiv, Krankengymnastik oder Sport, in diesem Falle zum Einsatz kamen. Als Maßnahme wird lediglich „comprehensive inpatient rehabilitation“ genannt. Dass dabei wohl auch in hohem Maße bewegungsorientierte Behandlungskonzepte zum Einsatz kamen, lässt sich indirekt aus der Messeinheit des funktionellen Status der Patienten ablesen, der bei Krankenhausaufnahme und Entlassung mittels „motor score of the Functional Independence Measure (FIM)“ erfasst wurde. Dabei handelt es sich um 13 Punkte, die sich auf Selbstversorgung (Essen, Körperpflege, Anziehen), Mobilität (Bett, Stuhl, Rollstuhl, Hilfestellung im Bad, bei der Dusche und in der Toilette), Beweglichkeit (im

Rollstuhl, Gehen und Treppensteigen) sowie Sphinkterkontrolle von Darm und Blase bezogen.

Das FIM ist in eine abgestufte Skala unterteilt, deren Werte von 0 (= Abhängigkeit in allen Punkten) bis zu 100 (= Unabhängigkeit in allen Items) reicht. Die Ergebnisse wurden wiederholt überprüft, um die Signifikanz des funktionellen Gewinnes für die gesamte Gruppe, für die einzelnen Tumorarten, bei Patienten mit und ohne Metastasen oder unter Bestrahlungstherapie festzulegen.

Für die 146 Patienten, deren FIM-Daten vollständig waren, ergab sich ein signifikanter Anstieg des funktionellen Status von der Aufnahme (FIM im Mittel: 42,6) hin bis zur Entlassung (FIM im Mittel: 56,0), wobei das Vorliegen von Metastasen dieses Ergebnis nicht veränderte. Trotz der unterschiedlichen Krebsarten machten alle Gruppen ähnliche Fortschritte. Bemerkenswert ist, dass die Patienten, die während der Rehabilitation Bestrahlungen bekamen, den größeren Benefit aus den Rehabilitationsmaßnahmen ziehen konnten. Dies liegt unter Umständen an der Verringerung von Schmerzen oder an der Verkleinerung des Tumors. Die Verbesserungen, die durch die Rehabilitation erzielt wurden, fanden ihren Niederschlag in der Verringerung der Hilfestellungen für den Patienten durch seine Familie bzw. andere Pflegekräfte, was es wiederum leichter machte, die Betroffenen nach Hause zu entlassen.

Der Verlust der körperlichen Leistungsfähigkeit ist ein verbreitetes Problem von Krebspatienten, die sich einer Chemo- und/oder Radiotherapie unterziehen müssen. Oft dauert es Wochen bis Monate, bis sie ihren ursprünglichen Fitnesslevel wiedererlangen. Dimeo, Fetscher, Lange, Mertelsmann, Keul (DIMEO et al. 1997) gingen davon aus, dass diese Beeinträchtigung zum Teil durch körperliche Aktivität als frührehabilitative Maßnahme verhütet werden könnte. In einer randomisierten Studie nahmen 33 männliche und weibliche Krebspatienten, die eine Hoch-Dosis-Chemotherapie mit anschließender autologer, peripherer Stammzelltransplantation erhielten, an einem Trainingsprogramm teil.

Einschlusskriterien für die Studienteilnehmer waren: Solider Tumor, Diagnose durch Biopsie bestätigt, Alter zwischen 18-60 Jahre, keine Einschränkung aufgrund von kardialer, pulmonaler, renaler oder hepatischer Dysfunktion, keine Knochenmetastasen in den unteren Extremitäten und Transplantation von mindestens 1 Mio. CD34+ peripherer Blutstammzellen pro Kilogramm Körpergewicht.

Während ihres Krankenhausaufenthaltes fuhren die Patienten täglich 30 Minuten auf einem speziellen Fahrradergometer, das es den Patienten erlaubte zu trainieren, ohne das Bett verlassen zu müssen. Die Kontrollgruppe von 37 Krebspatienten trainierte nicht. Die maximale körperliche Leistungsfähigkeit wurde jeweils bei Aufnahme und bei Entlassung durch einen Laufbandbelastungstest festgestellt.

Dieser Laufbandtest wurde eine Woche vor der Hoch-Dosis-Chemotherapie unter EKG-Kontrolle durchgeführt. Die anfängliche Geschwindigkeit von 3 km/h bei 1,5% Steigung wurde alle 3 Minuten um 1 km/h erhöht und bis zur Erschöpfung fortgesetzt. Dieser Stress-Test ist eines der Standardprotokolle in Deutschland, das bei Patienten mit eingeschränkter Leistungsfähigkeit eingesetzt wird und in hohem Maße mit dem VO₂ max. korreliert.

Am Anfang der Studie gab es keine wesentlichen Unterschiede zwischen der Trainings- und der Kontrollgruppe. Während des Krankenhausaufenthalts lag der Leistungsverlust bei den Kontroll-Patienten um 27% höher als bei der aktiven Gruppe. Bei der Entlassung hatten die Patienten, die am Training teilgenommen hatten, auch einen signifikant höheren körperlichen

Leistungsumfang. Die Dauer der Neutropenie und der Thrombopenie, die Schwere der Durchfälle, die Schmerzintensität und damit verbunden der Bedarf an Analgetika , aber auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes waren in der Trainingsgruppe geringer. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass die Durchführung eines derartigen Trainingsprogrammes unmittelbar nach Abschluss der Hoch-Dosis-Chemotherapie möglich ist, ohne zu einer Erhöhung der Morbidität zu führen. Der Einfluss physischer Aktivität auf die Hämatopoese der Karzinompatienten, wie er sich in dieser Untersuchung gezeigt hat, verdient weitere Erforschung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine derartige Körperbelastung ohne Sicherheitsrisiko bei Patienten nach Hoch-Dosis-Chemotherapie und Stammzelltransplantation durchgeführt werden kann und dass bei den „trainierten“ Patienten die mit der Chemotherapie in Verbindung stehenden Komplikationen wesentlich seltener auftreten.

Mit modifizierten Methoden und einem geänderten Zeitraster untersuchten Dimeo, Fetscher, Lange, Mertelsmann, Keul (DIMEO et al. 1997) in einer Pilotstudie die Durchführbarkeit und die Wirkungen von Gehtraining auf die körperliche Leistungsfähigkeit von Krebspatienten, nachdem sie sich einer Hoch-Dosis-Chemotherapie und einer autologen peripheren Stammzelltransplantation unterzogen hatten. Von den 36 männlichen und weiblichen Patienten, die an der Studie teilnahmen, waren 22 an einem soliden Tumor (Brust, Lunge, Sarcom, Seminom), 14 an einem Non-Hodgkin-Lymphom erkrankt. Keiner von ihnen zeigte neurologische, muskuläre oder kardiovaskuläre Auffälligkeiten bei der Entlassungsuntersuchung. Um die körperliche Leistungsfähigkeit zu beurteilen wurde der oben beschriebene Laufband-Stress-Test durchgeführt. Die Patienten der Trainingsgruppe mussten täglich in das Krankenhaus kommen, um ihr Programm zu absolvieren, das in einem Intervall-Gehtraining auf dem Laufband bestand. Die Belastungsdauer wurde von Woche zu Woche gesteigert.

- 1) Woche: 5 x 3 min täglich
- 2) Woche: 4 x 5 min täglich
- 3) Woche: 3 x 8 min täglich
- 4) Woche: 3 x 10 min täglich
- 5) Woche: 2 x 15 min täglich
- 6) Woche: Training 30 min ohne Unterbrechung.

Die Patienten der Kontrollgruppe nahmen an keinem Trainingsprogramm teil.

Sieben Wochen nach der Krankenhauserlassung wurden bei allen Studienteilnehmern die Untersuchungen wiederholt und ein persönliches Interview zu Müdigkeit und Beschränkungen im Alltag mit jedem Patienten geführt.

War am Beginn der Studie die maximale körperliche Leistungsfähigkeit bei beiden Gruppen vergleichbar, so zeigte jeder Trainingsteilnehmer sieben Wochen nach der Entlassung in der zweiten Untersuchung signifikant bessere Ergebnisse als die Mitglieder der Kontrolle. Alle trainierten Patienten waren in der Lage ohne Ermüdungserscheinungen ihren Alltagsbeschäftigungen nachzugehen. Die Hämoglobinkonzentration, die sich am Tag der Entlassung zwischen den Gruppen nicht unterschieden hatte, war am Ende der Studie bei der Trainingsgruppe signifikant höher. Es wurden keine kardialen Komplikationen, keine Infektionen und keine Blutungszwischenfälle im Zusammenhang mit der Trainingsbelastung beobachtet.

Obwohl diese klinische Beobachtung nicht durch Fragebogen oder Interview gesichert wurde, scheint körperliche Aktivität auch sekundäre positive Folgen, wie z.B. Verbesserung der Stimmung zu bewirken. Die Patienten gewinnen Selbstvertrauen und ihre Depression sinkt in dem Maß wie sie ihre körperliche Unabhängigkeit wiedererlangen.

4.3.6 Mögliche Gefahren des Einsatzes physischer Aktivität im Rahmen der Nachsorgetherapie maligner Erkrankungen

Bezüglich der Sicherheitskautele, die beim Einsatz von körperlicher Betätigung in der Rehabilitationsbehandlung beachtet werden sollten, finden sich nur sehr wenig Hinweise in der Literatur.

Brennan (BRENNAN et al. 1996) sieht Thrombozytenwerte zwischen 20.000-50.000/mm³, die z.B. durch den cytotoxischen Effekt verschiedener Chemotherapeutika verursacht sein können, als Grenzwert an, den Patienten aus der aktiven physikalischen Therapie wegen drohender Hämorrhagie herauszunehmen. Aus dem selben Grund lehnen sie ein Fortführen des sportlichen Trainings ab.

Auch Rogge (ROGGE 1993) gibt als kritischen Wert eine Thrombozytenzahl von 30.000/mm³ an. Bei Patienten mit Leukämien oder malignen Lymphomen sollte bei einer bestehenden Milzvergrößerung auf starke körperliche Anstrengung verzichtet werden. Ebenso sind Bauchtraumen, die bei körperlicher Aktivität auftreten können, im Rahmen der Therapie zu vermeiden.

Shepard (SHEPARD 1993) weist insbesondere auf Gefährdungen durch Elektrolytentgleisungen, Dehydratation und das erhöhte Risiko von Knochenbrüchen bei bestimmten Tumorerkrankungen bzw. bei metastasierenden Leiden hin. Auch sollte bei einer Kombination von niedrigen Thrombozytenzahlen und Anämie besondere Sicherheitskautele gelten.

Dimeo, Fetscher, Lange, Mertelsmann (DIMEO et al. 1997) schlossen in ihrer Studie "Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy" dass die Patienten vom Training aus, wenn sie Fieber (>37,5°C), Infektionen und niedrige Thrombozytenzahlen hatten; bei Stabilisierung ihres Zustandes konnten sie das Fahrradfahren wieder aufnehmen.

Dimeo, Fetscher, Lange, Mertelsmann, Keul (DIMEO et al. 1997) hatten vergleichbare Sicherheitsbedingungen in ihrer Studie "Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation." Auch sie verringerten ein potentielles Blutungs- und Infektionsrisiko, indem sie vor Aufnahme des Trainings als Mindestbedingung eine Thrombozytenzahl von über 20.000/mm³ und eine Leukozytenzahl von mindestens 1.500/mm³ forderten. Eine Anämie galt in dieser Studie nicht als Ausschlusskriterium. Gerade bei Patienten, die eine Hoch-Dosis-Chemotherapie mit potentiell kardiotoxischen Substanzen bekommen haben, ist es wichtig, die Herzfunktion zu überprüfen, um so mögliche Komplikationen zu vermeiden. Krebspatienten, die unter verminderter Leistungsfähigkeit und Erschöpfungszuständen leiden, sollten eher ihr Trainingslevel als die Dauer ihrer Ruhephasen steigern.

Es bleibt zu bemerken, dass, auch wenn im Hinblick auf den Einsatz körperlicher Aktivität in den verschiedenen Stadien der Krebsnachsorge und Rehabilitation noch viele Fragen offen bleiben, es doch gute Gründe gibt auch die Patienten dazu zu motivieren, ihren Körper zu fordern und dadurch zu fördern, bei denen eine Aussicht auf Heilung eher unwahrscheinlich ist.

Um optimale Bedingungen hinsichtlich der Sicherheit einer Trainingstherapie für die Karzinom-Patienten schaffen zu können, erscheint es dringend erforderlich, dass weitere Parameter neben den erwähnten Thrombozytenzahlen benannt werden, die den behandelnden Ärzten als Kriterium dienen können, ob und in welchem Umfang ein Patient am Training teilnehmen darf oder nicht.

5 DISKUSSION

5.1 Problemstellung

5.1.1 Problematik der vorliegenden Studien

Dass sich hinsichtlich der protektiven Potenz von körperlicher Aktivität in Bezug auf maligne Erkrankungen kein eindeutiges Bild ergeben kann, ist in weitem Umfang auf „messtechnische“ Ungereimtheiten zurückzuführen.

Colditz (COLDITZ et al. 1997) gibt in ihrer Überblicksarbeit zu bedenken, „when poor measures of activity were used, studies tended to underestimate the true impact of activity on health“.

Beim Vergleich der Ergebnisse der einzelnen Studien stößt man auf die unterschiedlichsten Schwierigkeiten. Zum einen handelt es sich bei epidemiologischen Untersuchungen um

- differente Studiendesigns (Case Controll- oder Kohortenstudie), dann werden
- verschiedenste Arten der körperlichen Aktivität gemessen (berufsbezogen vs. Freizeit);
- unterschiedliche Messmethoden, um das Ausmaß der physischen Aktivität der Individuen zu erfassen (Berufsklassifikationen, Einwertung mittels Selbstbeurteilung der täglichen körperlichen Tätigkeit, Sportlerstatus während der Ausbildungszeit, tatsächliche körperliche Fitness etc.), schaffen weitere Unklarheiten. Auch dem
- Zeitpunkt der Messung der Aktivität bzw. deren Wiederholung kommt eine große Rolle zu, auch wenn Sternfield (STERNFIELD 1992) die Ansicht vertritt, dass sich die Ergebnisse der Studien, die die lebenszeitliche Dauer zu erfassen suchen, nicht von denen unterscheiden, die nur eine einmalige Messung vornehmen.
Hinzu kommen noch die nicht zu unterschätzenden
- Faktoren des Irrtums, der Verzerrung und des Fehlers.

Um die Sport- und Bewegungstherapie für viele Karzinompatienten erschließen zu können, bedarf es intensiver Anstrengungen hinsichtlich der Erforschung und der Qualitätssicherung in diesem Bereich. Die

- wenigen verfügbaren Studien über Trainingsprogramme bei Krebspatienten sind durch
- methodische Unzulänglichkeiten (z.B. Trainingsdauer oder Intensität sind nicht angegeben oder wechseln, die Patientenzahl ist zu gering, es existiert keine Kontrollgruppe) begrenzt.

Dadurch werden Interpretation und Vergleich der Ergebnisse erschwert oder unmöglich gemacht.

5.1.2 Anforderungen an künftige Studiendesigns

Für jede organspezifische Krebserkrankung gibt es eine Reihe wichtiger und unbeantworteter Fragen im Hinblick auf den Einfluss körperlicher Aktivität. Um die Existenz und die Richtung der Beziehung zwischen physischer Belastung und dem jeweiligen Karzinomtyp zu bestätigen, werden mehr Daten benötigt.

Die typischerweise nicht-experimentelle Natur epidemiologischer Studien verbietet es, übereilt definitive Schlüsse zu ziehen.

Dass die verschiedenen Studien, die den Einfluss von körperlicher Aktivität auf das Risiko an einem Malignom zu erkranken bzw. die Beeinflussung einer bösartigen Erkrankung durch körperliche Betätigung untersucht haben, zu zum Teil recht heterogenen Ergebnissen gekommen sind, scheint weniger an der Inkonstanz des physiologischen und biologischen Zusammenhangs zu liegen als vielmehr an verschiedensten methodologischen Problemen, die von der nur inkompletten Erfassung der körperlichen Belastung bis hin zur inadäquaten Kontrolle möglicher anderer Einflußgrößen reicht. Marti (MARTI 1992) spricht davon, dass die epidemiologischen Studien der Zusammenhänge zwischen Körperbewegung und Krebsrisiko durch eine Designvielfalt charakterisiert seien, stellt aber auch heraus, dass die Tatsache doch zuversichtlich stimmen kann, dass bislang mit zum Teil simplen Studienanlagen zahlreiche signifikante Assoziationen mit dem Krebsrisiko gefunden wurden.

Für künftige Untersuchungen wäre es überaus wichtig, zu einer gewissen Form der Standardisierung zu kommen, um die Einzelergebnisse vergleichbarer machen zu können.

Dabei müssten unter anderem folgende Fragestellungen berücksichtigt werden:

- Wie wird die körperliche Aktivität gemessen oder vergleichbar gemacht? Zu welchem Zeitpunkt des karzinogenetischen Prozesses kann mit dem größten Einfluss der physischen Aktivität gerechnet werden?
- In welcher Form erfolgt die Zuordnung zu den verschiedenen Kategorien: Aktiver - Nichtaktiver?
- Welche Wirkungen ergeben sich aus einer Veränderung der Intensität, der Dauer, der Aktivitätsart und der Häufigkeit?
- Inwieweit wird die Konstanz der körperlichen Betätigung berücksichtigt? Welchen Einfluss hat die Zu- bzw. Abnahme der körperlichen Betätigung im Verlauf der Lebensgeschichte?
- Für welche Tumorerkrankungen könnte sportliche Betätigung ein zusätzlicher Risikofaktor darstellen?
- Ist die inverse Beziehung zwischen Karzinomrisiko und physischer Aktivität streng linear? Ab welchem Aktivitätsniveau stellt sich die Tendenz zur Trendumkehr ein?
- Welche anderen Einflußfaktoren werden berücksichtigt (z.B. Körpergewicht, BMI, Rauchen, Alter, prä-/postmenopausaler Status, Rasse, Alkohol, Ernährung, familiäre Belastung)
- Sind Tierexperimente ein fragwürdiges oder praktikables Modell, um den Einfluss von physischer Aktivität auf den Verlauf maligner Erkrankungen beim Menschen zu überprüfen?

- Welcher Einfluss ergibt sich dadurch, dass das Training den Tieren oft „aufgezwungen“ wird?
- Wie kann man das Lebensalter von Mensch und Tier, die Trainingsdauer und -intensität in Einklang bringen?
- Wie ist die Vergleichbarkeit zwischen den experimentell induzierten, schnell wachsenden Tumoren im Tiermodell und der langsamen Karzinomentwicklung beim Menschen?
- In welcher Weise kommt der Einfluss ethnischer Faktoren zum Tragen?
- Welche Rolle kommt geschlechtsspezifischen Aktivitätsformen zu?

Der Einsatz von Sport- und Bewegungstherapie bei Karzinompatienten in den verschiedenen Therapie- und Nachsorgeeinrichtungen basiert in weiten Bereichen auf Erfahrung. Da groß angelegte Studien in diesem Bereich noch ausstehen und somit die Bedenken hinsichtlich der Qualität und Quantität möglicher Nebenwirkungen nicht gänzlich ausgeräumt werden können, wird es noch einige Zeit in Anspruch nehmen, bis diese Therapieoption als wesentliche Ergänzung der „traditionellen“ Behandlungskonzepte den Krebspatienten erschlossen werden kann. Es wäre wünschenswert, durch Langzeitbeobachtungen an Krebspatienten, die bereits an Sport- und Bewegungstherapie teilgenommen haben, den Erfolg dieser Maßnahmen nachzuweisen. Außerdem erschließt sich auf diesem Wege auch, welchen Einfluß gezielte körperliche Aktivität auf die Rezidivquote hat.

5.2 Vorschläge

Die Erfassung physischer Aktivität ist ein wichtiger und gängiger Bestandteil epidemiologischer Untersuchungen. Aus der Anzahl der beschriebenen Messtechniken – Laporte (LAPORTE 1985) nennt über dreißig verschiedene Arten – läßt sich erschließen, dass für die Messung noch kein akzeptierter Standard existiert. Darunter leidet zunächst die Vergleichbarkeit der Ergebnisse, die Kosten steigen u.a. durch benötigte Messvorrichtungen und der oft hohe zeitliche Aufwand macht verschiedene Arten der Aktivitätserfassung unbrauchbar im Rahmen großangelegter epidemiologischer Studien.

Die Erfassung körperlicher Aktivität steht vor mindestens zwei Problemen:

Zum einen ist unklar, welcher Aspekt der Aktivität am engsten mit dem Risiko in Beziehung steht: Ist es der Gesamtenergieaufwand, ist es die in intensiven Aktivitäten zugebrachte Körperbelastung oder die sitzende Lebensweise?

Zum anderen sind die Fragebögen zur Ermittlung der physischen Belastung ein in der Regel nur wenig geeignetes Erfassungsinstrument, da u.a. bisher nicht geklärt ist, welchen Umfang sie haben müssen, um ein möglichst realistisches Abbild der physischen Aktivität zu geben.

Aus diesem Grund untersuchte Schechtman (SCHECHTMAN et al. 1991) die Validität einer einzigen Frage, die über die Teilnahme an regelmäßigem körperlichen Training bei 1004 Teilnehmern eines Gesundheitsprogramms zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos Auskunft geben sollte.

Diese war im Zusammenhang mit dem St. Louis Working Hearts Program entwickelt worden und lautet: “Do you currently participate in any regular activity or program (either on your own or in a formal class) designed to improve or maintain your physical fitness.”

Dabei wurde der Zusammenhang mit drei Parametern, die eng mit der körperlichen Aktivität verbunden sind, bewertet:

- dem body mass index (BMI)
- dem HDL-Cholesterin und der Sauerstoffaufnahmekapazität
- dem Alter

Durch die Untersuchung konnte belegt werden, dass Teilnehmer, die von sich sagten, sie würden sich regelmäßig körperlich belasten, einen geringeren BMI, eine höhere Sauerstoffaufnahmekapazität und einen höheren HDL-Cholesterinwert hatten als diejenigen, die nicht trainierten. Mit einer einzigen Frage ließe sich somit feststellen, wer sich regelmäßig physischer Aktivität unterzieht. Umgekehrt kann für den Fall, dass die drei genannten Parameter erhoben werden, die eigene Einschätzung des Probanden zu seinem aktuellen Trainingstand besser bewertet werden.

Ob diese Art der Erfassung körperlicher Aktivität auch im Hinblick auf maligne Erkrankungen einen angemessenen Aussagewert besitzt, hängt davon ab, ob zu den gewählten Größen BMI, HDL und Sauerstoffaufnahmekapazität ein Risikozusammenhang besteht. Unter Umständen müssen neue, möglicherweise auch immunologische Parameter eingeführt werden.

Diese Art der Erhebung erscheint nur dann sinnvoll, wenn die Studie nicht detaillierte und präzise Information über das Ausmaß der physischen Aktivität erfordert. Sie ist auch dann unangemessen, wenn Veränderungen des Trainingsverhaltens über einen längeren Zeitraum erfaßt werden sollen.

Ob diese Vorgehensweise die Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse krebsepidemiologischer Studien verbessert, kann noch nicht abschließend beantwortet werden. Um diesem Ziel näher zu kommen, scheint es wichtig, eine ähnliche Frage zur Erfassung der körperlichen Aktivität in den Fragenkatalog z.B. bei Schuluntersuchungen, Check-ups, in die Erfassungsbögen künftiger Soldaten, bei Einstellungsuntersuchungen und in die Anamneseerhebungen bei der Krankenhausaufnahme aufzunehmen. Gerade bei den zuerst genannten Gruppen bietet sich eine Wiederholung in bestimmten Zeiträumen an. Mit dieser Methode ließe sich auch die gewünschte Kontinuität der Beobachtung bei einer recht großen Population relativ einfach erzielen.

Darüber hinaus wäre es sinnvoll, möglichst die Gesamtaktivität, die sich aus verschiedenen Bereichen wie Beruf, Alltagstätigkeiten, Sport etc. speist, durch genaue Kategorisierung der Einzelaktivitäten zu erfassen.

Der Beweis der von Gerhardson de Verdier (GERHARDSON DE VERDIER et al. 1986, STERNFELD 1992) aufgestellten These, dass es keine Unterschiede im Ausmaß der Freizeitaktivität zwischen Menschen mit körperlich anstrengenden Berufen und denen in mehr sitzenden Positionen gebe und dass daher dieser Bereich in der statistischen Berechnung zu vernachlässigen sei, muss erst noch eindeutig erbracht werden.

Die Beschränkung auf nur einen Bereich der Aktivität birgt die Gefahr der Missklassifikation in sich, wie sich am Beispiel einer Kellnerin, die einem körperlich anstrengenden Beruf nachgeht, in ihrer Freizeit aber keine sportliche Betätigung ausübt, darlegen lässt. Wird sie nur zu ihren Freizeitaktivitäten befragt, so wird sie zu Unrecht als inaktive Person eingestuft; geht man nun ausschließlich von ihrer Berufsbelastung aus, so besteht erneut die Gefahr der

Fehlklassifikation. Werden jedoch sowohl Freizeitsport und körperliche Berufsbelastung gemeinsam erhoben, so ist eine genauere Einschätzung ihres Aktivitätsniveaus möglich.

Wie sehr die Ergebnisse einer Untersuchung von der Art der Erfassung der physischen Aktivität abhängen, zeigt sich an der Case-Control-Studie von Longnecker (LONGNECKER et al. 1995), der die körperliche Belastung der Studienteilnehmer einmal durch einen Epidemiologen kategorisieren ließen, zum anderen die Probanden eine Selbsteinschätzung durchführen ließen. Dabei zeigte sich für die letztgenannten ein leicht protektiver Effekt gegenüber dem Kolonkarzinom; die professionell erhobenen Werte ließen keinen Zusammenhang erkennen.

Die physische Aktivität sollte auch, wenn möglich, durch ein Interview oder einen Fragebogen erhoben werden und nicht aus Berichten oder Akten (Universitätsunterlagen, Totenscheinen, Krankenhausberichten, Berufsregistern, Daten aus Volkszählungen) eruiert werden, wie dies häufiger zur Ermittlung der Körperbetätigung im Beruf durchgeführt wurde. Mit diesem Verfahren können in der Regel bestenfalls punktuelle Informationen gewonnen werden.

Beachtenswert scheint auch eine von Whittemore (WHITTEMORE et al. 1990) wiedergegebene Erfassungsmethode körperlicher Gesamtaktivität, in der die Probanden (Fälle und Kontrollen) ihren typischen Wochentag und ein eben solches Wochenende bzw. Ferientag in Stunden einteilen sollten, in welchen sie schliefen, saßen, leichtes, gemäßigtes oder intensives Training betrieben hatten.

Diese Vorgehensweise zeigte signifikante Ergebnisse hinsichtlich der Schutzwirkung körperlicher Aktivität.

Um eine umfassende Bestimmung jeder Körperbetätigung durchführen zu können, ist die Berücksichtigung von drei Komponenten sinnvoll :

- Intensität (z.B. anstrengend, gemäßigt, leicht),
- Dauer
- Häufigkeit

Mindestens zwei dieser Elemente sollten in einer epidemiologischen Untersuchung erfragt werden, um zu aussagekräftigen Ergebnissen zu gelangen.

Auch sollte es sich jeder Arzt zur Regel machen, bei der Erstuntersuchung die Frage nach beruflicher körperlicher Belastung und sportlicher Freizeitaktivität zu stellen, da sich hieraus ein Risikozusammenhang zu einer Vielzahl an Erkrankungen ableiten lässt.

Um in der Lage zu sein, „Störeffekte“ statistisch auszuschließen und um eine gewisse Vergleichbarkeit gewährleisten zu können, wäre es wichtig, einen Katalog zusätzlicher Risikofaktoren (z.B. Alter, Ernährungsgewohnheiten, Medikamenteneinnahme, BMI usw.) für die jeweils zu untersuchende Karzinomart in jede neue Studie zu integrieren bzw. als festen Bestandteil in Anamnesebögen aufzunehmen.

Rogers (ROGERS 1992), der in seiner Überblicksarbeit die Zusammenhänge zwischen Training, Ernährung, Energiemetabolismus, Körpergewicht und Blutfetten darlegt, fordert für künftige Studien zum Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und malignen Erkrankungen standardisierte Protokolle zur Erfassung dieser Einflussgrößen.

Da auch der Zeitpunkt der Aktivitätsfeststellung einen großen Einfluss auf die Ergebnisse nehmen kann, sollte davon abgesehen werden, die Erhebung der körperlichen Betätigung in engem Zusammenhang mit der Feststellung der malignen Erkrankung vorzunehmen, da die präexistierende Neoplasie deren Ausmaß erheblich beeinflusst. Die mangelnde systematische Evaluierung des Zeitrahmens, in welchem die physische Aktivität erbracht wurde, kann dazu beitragen, dass sich inkonstante Ergebnisse zeigen. Dies trifft v.a. auf die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Körperbetätigung und dem Brustkrebsrisiko zu, bei der unterschiedliche Erfassungszeiträume (Adoleszenz – Erwachsenenalter; unmittelbar vor der Diagnose; mehrfache Erhebungen der physischen Aktivität zu verschiedenen Zeitpunkten) zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt hat.

Darüber hinaus erscheint es sinnvoll, als Untersuchungsbasis nicht mehr von „Gesamtkrebserkrankungen“ auszugehen, sondern einzelne Malignome und ihren Zusammenhang zu körperlicher Betätigung unter jeweils möglichst ähnlichen methodischen Bedingungen zu betrachten.

Beachtung bei der Beurteilung der Ergebnisse künftiger Studien zu diesen Themenbereichen verdienen die von Shepard (SHEPARD 1993) in seiner Arbeit erläuterten BRADFORD HILL - Kriterien, die überprüft und erfüllt sein sollten, damit kausale Zusammenhänge bewiesen werden können (BRADFORD 1971):

- Die Stärke (*strenght*) der Beziehung: Verglichen mit der 8-9 fachen Erhöhung der risk ratio für Lungenkrebs bei Rauchern, erscheint die Stärke der Beziehung zwischen Inaktivität und den meisten Krebsarten relativ gering. Der sich daraus ergebende offenbar nur geringe Schutzeffekt ist aber zum großen Teil auf Schwierigkeiten bei der Erfassung der genauen Aktivitätsmuster zurückzuführen. Darüber hinaus sind die beobachteten risk ratios in etwa der selben Größenordnung wie die, die den Schutzeffekt von physischer Aktivität und koronarer Herzkrankheit widerspiegeln.
- Die Beständigkeit (*consistency*) der Beziehung: Die Schutzwirkung von Sport gegenüber Krebs wird nach wie vor uneinheitlich gesehen. Allein hinsichtlich des Kolonkarzinoms scheint das Kriterium der consistency annähernd erfüllt zu werden.
- Zeitlich korrekte Beziehung: Training über einen langen Zeitraum vermittelt eine bessere Schutzwirkung als nur kurz andauernde Betätigung; um allerdings den Zeitabstand zwischen dem Beginn körperlicher Inaktivität und Offenkundig-Werden einer Neoplasie zu erfassen, müssen bessere Methoden gefunden werden, um die Muster von Langzeitaktivität zu erfassen.
- Die Spezifität der Beziehung: Ist dieses Kriterium erfüllt, so führt Inaktivität immer zu einer Risikoerhöhung und körperliche Betätigung schützt immer vor Krebs. Dies scheint bisher nur für die Kolonkarzinome nachvollziehbar.
- Der biologische Gradient: In einer Reihe von Studien wird der Vermutung Ausdruck verliehen, dass zwischen dem Ausmaß an körperlicher Aktivität und der Höhe des Schutzes eine Art Dosis – Wirkungs – Beziehung existiert.
- Die biologische Plausibilität: Verschiedene Hypothesen können als plausible Erklärungen dienen, warum physische Belastung die Wahrscheinlichkeit eines Malignoms verringert.

- Die Kohärenz: Bedingt durch die vielen verschiedenen Arten der malignen Erkrankungen wird es schwierig sein den inneren Zusammenhang aller Tatsachen zu ermitteln.
- Die experimentelle Verifikation: Dieses Kriterium kann durch Tierversuche erfüllt werden. Die meisten Ergebnisse dieser Studien belegen den Schutzeffekt körperlichen Trainings.
- Die Analogie: Zwar existiert kein einfaches biochemisches Analogon, das die schädliche Wirkung von Inaktivität nachbildet, doch können auch in diesem Bereich aus den Tiermodellen wertvolle Impulse erwachsen.

Die BRADFORD – HILL Kriterien stellen die Maximalforderung zur Erhellung des kausalen Zusammenhanges dar. Powell und Blair (POWELL et al. 1994) fordern von Studien, die eine kausale Beziehung belegen wollen, die Erfüllung der folgenden Kriterien:

1) *consistency*, 2) *temporality*, 3) *dose-response*, 4) *credibility*, 5) *strength*.

Erst wenn diese Faktoren angemessen geklärt sind, wobei es, bedingt durch die Vielfalt der Einflüsse, aber auch durch die Mannigfaltigkeit des Krankheitskomplexes sicher gewisser Modifikationen bedarf, wird deutlich werden, in welchem Umfang, bei welcher Tumorart, zu welchem Zeitpunkt bestimmte Arten körperlicher Belastung geeignet sind, eine maligne Erkrankung zu verhüten, zu erleichtern, hinauszuzögern oder auch - unterstützend zu anderen Maßnahmen - zu heilen.

5.3 Schlussfolgerungen

Aus der Zusammenschau der verschiedenen Studien, die Shepard (SHEPARD 1996) in seiner Überblicksarbeit „Exercise and cancer“ darlegt, geht hervor, dass „regular physical activity, either occupational or voluntary, reduces both the overall risk of cancer and the incidence of colon cancer“ (COLDITZ et al. 1997). Aussagen hinsichtlich der Brust, des Unterleibs, der Lunge und anderer Organe fordern weitere Untersuchungen, da die Beweislage noch nicht schlüssig ist.

Wegen der Komplexität der Beziehung zwischen physischer Aktivität und Karzinomrisiko wird sich wohl auch aus künftigen Studien keine einfache Antwort auf die Frage: „Schützt Bewegung vor Krebs?“ finden lassen. Die Einflussgröße „Körperliche Betätigung“ existiert oder funktioniert nicht in Isolation von anderen Risikofaktoren. Auch werden sich schwerlich Angaben über die präventiv minimal erforderliche Aktivität zur Risikoreduktion machen lassen, doch meint Marti (MARTI 1992), dass „die zur kardiovaskulären Prävention empfohlene „Minimaldosis Bewegung“ (d.h. jeden zweiten Tag 30-60 Minuten zügiges Gehen bei mittlerer Intensität)“ auch in diesem Bereich als brauchbare Faustregel gelten darf.

Colditz (COLDITZ et al. 1997) gibt in Anlehnung an die Empfehlungen des US Centers for Disease Control and Prevention als Ziel an, dass die 24 % ausschließlich sitzenden Amerikaner und die 54% unregelmäßig trainierenden US-Bürger dazu gebracht werden sollen, regelmäßig, am besten täglich für mindestens 30 Minuten Sport zu treiben.

Er gibt jedoch zu bedenken, dass „die Größenordnung des...karzinoprotektiven Effekts von Körperbewegung per se zu bescheiden ist, um als einzige Begründung für eine generelle Empfehlung zu regelmäßiger physischer Aktivität zu dienen“. Allerdings wirkt regelmäßige

Bewegung einer ganzen Reihe von chronischen Krankheiten entgegen und stellt damit ein natürliches Element eines gesundheitlich zuträglichen Lebensstils dar.

Für viele der oben aufgeworfenen Fragen können Antworten gefunden werden und der aktuelle Stand der Forschung deutet darauf hin, dass sie es wert sind, weiter an ihrer Aufklärung zu arbeiten.

Körperliches Training sollte im Bewußtsein der Bevölkerung westlicher Industrienationen, in denen die Prävalenz physischer Inaktivität besonders hoch ist, als wertvoller Faktor nicht nur der Prävention und Rehabilitation der koronaren Herzkrankheit, sondern auch ähnlich im Hinblick auf die malignen Erkrankungen bewertet werden.

Die Behauptung, die Löllgen in Bezug auf die Bedeutung und den Wert der Körperbetätigung und der koronaren Herzkrankheit aufstellt: „Gäbe es ein Medikament, welches die Wirkungen des körperlichen Trainings hätte, jedermann würde diese Wundertablette regelmäßig einnehmen“ (LÖLLGEN 1998) muss in ihrer Übertragbarkeit auf einzelne Krebserkrankungen in Studien unter standardisierten Bedingungen an größeren Kollektiven überprüft werden.

Sollte körperliche Aktivität im Rahmen des Public-Health-Gedankens möglichst in Form von Breitensport umgesetzt werden, so bedarf der Einsatz der Sport- und Bewegungstherapie in den verschiedenen Betreuungsstufen beim Karzinompatienten einer strengen Orientierung an der jeweils individuell gegebenen Krankheits- und Lebenssituation.

Bedenkt man die Erklärungen des Deutschen Gesundheitstages, wonach zwar 40% der Befragten sich als gesundheitsbewusst bezeichneten, aber nur 4% davon einen entsprechenden Lebensstil realisierten, so ist Deutschland noch weit vom Ideal einer „bewegten Gesellschaft“ entfernt, zumal nur knapp die Hälfte der 25jährigen als aktiv bezeichnet werden konnten.

Körperliche Aktivität steht in einer inversen Beziehung zur Inzidenz der koronaren Herzerkrankung und hat positive Einflüsse auf eine ganze Reihe chronischer Erkrankungen. Daher wurden in den vergangenen Jahren vermehrt Untersuchungen durchgeführt, die sich mit der Beziehung zwischen körperlicher Aktivität in Freizeit und Beruf und dem Krebsrisiko beschäftigen.

Um die Wertigkeit einer solchen Beziehung zu eruieren, wurden tierexperimentelle Arbeiten und epidemiologische Studien durchgeführt, die in der Regel als Kohorten- oder als Fall-Kontroll-Studien angelegt waren.

Die Untersuchung des Einflusses von Körperbelastung in Beruf und Sport auf Inzidenz und Mortalität aller malignen Erkrankungen ohne Differenzierung bzw. auf spezifische Krebserkrankungen hat keine einheitlichen Ergebnisse erbracht. Dies liegt zum einen darin, dass Krebs eine Matrix von Krankheiten ist, die sich hinsichtlich der Ätiologie, der betroffenen Organe, der zeitlichen Entwicklung, der Symptome und des Verlaufs erheblich unterscheiden. Eine andere Möglichkeit, diese mangelnde Konstanz der Studienergebnisse zu erklären, muß darin gesehen werden, dass nahezu jede Untersuchung ein unterschiedliches „Studiendesign“ wählt und bisher keine Standards existieren, wie z.B. physische Aktivität gemessen werden sollte. Es besteht des weiteren keine Einigkeit darüber, für welche zusätzlichen Schutz- oder Störfaktoren die statistische Berechnung kontrolliert werden muß. So wurde in einigen Untersuchungen zum Mammakarzinomrisiko der Einfluß des Menarche- oder Menopausealters nicht berücksichtigt.

(Ist eine Studie zum Zusammenhang zwischen Körperbetätigung und Kolonkarzinom nicht hinsichtlich der Ernährungsgewohnheiten kontrolliert, so ist ihr Ergebnis nicht eindeutig hinsichtlich des Schutzeffektes physischer Aktivität zu interpretieren.)

Die sich daraus ergebende mangelnde Vergleichbarkeit wirft nicht nur Schwierigkeiten bei der Interpretation der Ergebnisse verschiedener Untersuchergruppen auf und führt so unter Umständen zu Verschleierung des protektiven Einflusses von physischer Aktivität.

Die biologische Plausibilität eines Schutzeffektes von Körperbetätigung wird v.a. im Zusammenhang mit dem Kolon- aber auch, wenn auch in geringerem Ausmaß, beim Mammakarzinom gesehen. Uneinheitlich sind die Ergebnisse hinsichtlich der Prostata-, der Rektum- und der Lungen-Malignome. Die Untersuchungen zu anderen bösartigen Erkrankungen sind noch zu spärlich, um hier eine Tendenz feststellen zu können.

Es scheint bemerkenswert, dass die Autoren der Studien, die in den Jahren 1990-1998 publiziert wurden, fast ausnahmslos darauf hinweisen, dass ein protektiver Effekt körperlicher Anstrengung auf das Krebsrisiko existieren muß, auch wenn es in ihrer Untersuchung nicht gelungen ist diesen nachzuweisen. (In der Untersuchung von Paffenbarger et al., 1992 konnte zunächst keine Änderung des Risikoprofils durch physische Aktivität in Hinblick auf das Prostatakarzinom gezeigt werden. Nach Einschränkung auf die Altersklasse der über 70jährigen, die pro Woche mehr als 4000 kcal Energie im Sport verbrauchten, ließ sich ein Trend in Richtung einer protektiven Wirkung feststellen.) Daher wird in der Regel viel Wert darauf gelegt, die spezifischen physiologischen Schutzmechanismen darzulegen, wobei zwischen direkten (z.B. Erhöhung der Darmmotilität, Unterdrückung der Produktion von Hormonen oder hormonähnlichen Substanzen) und indirekten (Verhütung von Übergewicht, gesunde Ernährung, Verbesserung des Gesundheitsbewußtseins und des Lebensstils) Einflüssen unterschieden wird.

Zwei Forschungsbereiche, die in den vergangenen Jahren vielversprechende Aussagen im Hinblick auf die Primärprävention maligner Erkrankungen erbracht haben, die Sportimmunologie und die Psychoneuroimmunologie, werden auch oft im Zusammenhang mit der rehabilitativen Dimension der Bewegungs- und Sporttherapie bei Krebspatienten genannt. Wird in einigen Lehrbüchern noch davor gewarnt, Tumorpatienten körperlich zu belasten, so setzt sich allmählich die Erkenntnis durch, dass gerade Ausdauersport in der rehabilitativen Nachbetreuung von Krebserkrankten positive Auswirkungen auf das Immunsystem, auf die damit in engem Zusammenhang stehende Psyche, auf das Schmerzempfinden und damit auf den Medikamentenverbrauch, auf die Lebensqualität, aber nicht zuletzt auch auf funktionelle Größen, wie z.B. den Bewegungsumfang zeitigt. Der Karzinompatient soll individuell bereits in der Akutklinik die Möglichkeit erhalten, durch spezifisch auf seine Erkrankungs- und Lebenssituation zugeschnittene Trainingsmodelle, Defizite aufzuarbeiten, mögliche Therapiefolgen zu verringern, aber auch sein Wohlbefinden zu erhöhen.

Der Einsatz von Sport und Bewegung als therapeutischer Möglichkeit kann dann in der Einrichtung, der die spätere Nachsorge obliegt, noch optimiert werden. Die eigenverantwortliche Teilnahme an sogenannten Krebsnachsorge-Sportgruppen erschließt dem Patienten eine weitere Möglichkeit der Krankheitsbearbeitung, wobei somatische, psychische und soziale Faktoren von wesentlichem Einfluß sind. Die Frage, ob regelmäßiges Bewegungstraining eine Möglichkeit einer Rezidivprophylaxe darstellt, kann aufgrund mangelnder Untersuchungen in diesem Bereich nicht abschließend beantwortet werden.

Der Einsatz von Sport und Bewegung als vielgestaltiger Therapieoption in der Behandlung von Krebspatienten stützt sich in weiten Bereichen auf klinische Erfahrung. Eine wissenschaftliche Aufarbeitung und Evaluierung vorhandener Daten scheint dringend geboten, da noch weitgehende Unsicherheit besteht, welche Patienten überhaupt in Frage kommen, wie z.B. derartige Trainingsprogramme konzipiert sein sollen, welche Sicherheitskriterien zu berücksichtigen sind usw. Des weiteren sollten die sich aus einer solchen Behandlung ergebenden Therapieerfolge, aber auch Nebenwirkungen und Risiken qualitativ und quantitativ erfaßbar gemacht werden.

Obwohl eine Reihe von Untersuchungen darauf hinweisen, dass Inzidenz und Mortalität bei bestimmten Karzinomarten bei aktiven Individuen geringer sind, wird es aufgrund der Vielfältigkeit des Krankheitskomplexes Krebs und wegen der mannigfaltigen Wege, auf denen physische Aktivität das Krebsrisiko, aber auch die Krebsentwicklung beeinflussen kann, schwierig sein, eine einfache Kausalität zwischen diesen Größen mit den bisher angewendeten Methoden festzustellen.

7

LITERATURVERZEICHNIS

1. AINSWORTH B.E., JACOBS D.R., LEON A.S. (1992)
Compendium of physical activities: classification of energy costs of human physical activities.
Med-Sci-Sports-Exerc. 25: 71-80
2. ALBANES D., BLAIR A., TAYLOR P.R. (1989)
Physical activity and risk of cancer in the NHANES I population.
Am-J-Public-Health 79: 744-750
3. ALBERG A.J., HELZLSOUER K.J. (1997)
Epidemiology, prevention, and early detection of breast cancer.
Curr-Opin-Oncol.9/6: 505-511
4. AMES B.N., GOLD L.S. (1997)
The causes and prevention of cancer: gaining perspective.
Environmental Health Perspectives 105 Suppl 4: 865-873
5. ARBEITSGEMEINSCHAFT BEVÖLKERUNGSBEZOGENER KREBSREGISTER IN DEUTSCHLAND (HRSG) (1999)
Häufigkeiten und Trends. In Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut, 2.Aufl.
Saarbrücken
6. BALLARD-BARBASH R., SCHATZKIN A., ALBANES D. (1990)
Physical activity and risk of large bowel cancer in the Framingham study.
Cancer Res. 50: 3610-3613
7. BAECKE J.A.H., BUREMA J., FRIJTERS J.E.R. (1993)
A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies.
Am-J-Clin-Nutr. 36: 936-942
8. BECKER N., WAHRENDORF J. (1997)
Krebsatlas der Bundesrepublik Deutschland 1981-1990, 3. Aufl., Springer Verlag
Berlin
9. BERNSTEIN L., HENDERSON B.E., HANISCH R., SULLIVAN-HALLEY J., ROSS R.K. (1994)
Physical exercise and reduced risk of breast cancer in young women.
J-Natl-Cancer- Inst. 86/18: 1403-1408
10. BLAIR S.N., KOHL H.W., PAFFENBARGER R.S., CLARK D.G., COOPER K.H., GIBBONS L.W. (1989)
Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women.
J-A-M-A. 262: 2395-2401
11. BOOTH A., BAUMANN F., OWEN C., GORE J.(1997)
Physical Activity Preferences, Preferred Sources of Assistance, and Perceived Barriers to Increased Activity among Physically Inactive Australians. Preventive Medicine 26/1: 131-137

12. BRADFORD H. (1971)
Principles of medical statistics, 8. Aufl., Harper Collins Verlag,
London

13. BRENNAN M.J., DEPOMPOLO R.W., GARDEN F.H. (1996)
Cardiovascular, pulmonary, and cancer rehabilitation. 3. Cancer rehabilitation.
Arch-Phys-Med-Rehabil. 77/3 Suppl.

14. BROWNSON R.C., ZAHM S.H., CHANG J.C., BLAIR A. (1989)
Occupational risk of colon cancer.
Am-J-Epidemiolog. 130: 675-687

15. BROWNSON R.C., CHANG J.C., DAVIS J.R., SMITH C.A: (1991)
Physical activity on the job and cancer in Missouri.
American J Publ Health 81/5: 639-642

16. CERHAN J.R., TORNER J.C., LYNCH C.F., RUBENSTEIN L.M., LEMKE J.H.,
COHEN M.B., LUBAROFF D.M. (1997)
Association of smoking, body mass, and physical activity with risk of prostate cancer in the
Iowa 65+ Rural Health Study.
Cancer-Causes-Control 8/2: 229-238

17. CHEN C.L., WHITE E., MALONE K.E., DALING J.R. (1997)
Leisure-time physical activity in relation to breast cancer among young women (Washington,
United States).
Cancer-Causes-Control 8/1: 77-84

18. COHEN L.A., BOYLAN E., EPSTEIN M., ZANG E. (1992)
Voluntary exercise and experimental mammary cancer.
Adv-Exp-Med-Biol. 322: 41-59

19. COLDITZ G.A., CANNUSCIO C.C., FRAZIER A.L. (1997)
Physical activity and reduced risk of colon cancer. Implications for prevention.
Cancer-Causes-Control 8/4: 649-667

20. COLDMAN A.J., ELWOOD J.M., GALLAGHER R.P. (1982)
Sport activities and risk of testicular cancer.
Br-J-Cancer 46: 749-756

21. COGAN P.F., NEWCOMB P.A., CLAPP R.W., TRENTAM-DIETZ A., BARON J.A.,
LONGNECKER M.P. (1997)
Physical activity in usual occupation and the risk of breast cancer (United States).
Cancer-Causes-Control 8/4: 626-631

22. DE CREE C., VAN KRANENBURG G., GEUTEN P., FUJIMORI Y.,
KEIZER H.A. (1997)
4-Hydroxycatecholesterol metabolism responses to exercise and training: possible
implications for menstrual cycle irregularities and breast cancer.
Fertil.-Steril. 67/3: 505-516

23. DIMEO F.C., FETSCHER S., LANGE W., MERTELSMANN R. (1997)
Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy.
Blood 90/9: 3390-3394
24. DIMEO F.C., TILMANN M.H., BERTZ H., KANZ L., MERTELSMANN R., KEUL J. (1997)
Aerobic exercise in the rehabilitation of cancer patients after high dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation.
Cancer 79/9: 1717-1722
25. DOLL R., PETO R. (1981)
The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today.
J-Natl-Cancer-Inst.66: 1191-1308
26. DORGAN J.F., BROWN C., BARRETT M., SPLANSKY G.L., KREGER B.E., D'AGOSTINO R.B., ALBANES D., SCHATZKIN A. (1994)
Physical activity and the risk of breast cancer in the Framingham Heart Study.
Am-J-Epidemiol. 139/7: 662-669
27. DUNCAN K., HARRIS S., ARDIES C.M. (1997)
Running exercise may reduce risk for lung and liver cancer by inducing activity of antioxidant and phase II enzymes.
Cancer-Lett. 116/2: 151-158
28. ENGER S.M., LONGNECKER M.P., LEE E.R., FRANKL H.D., HAILE R.W. (1997)
Recent and past physical activity and the prevalence of colorectal adenomas.
Br-J-Cancer 75/5: 740-745
29. ERNSTER V. (1996)
Female lung cancer.
Annu. Rev. Public Health 17: 97-114
30. FRANCIS K. (1996)
Physical activity: Breast and reproductive cancer.
Compr-Ther. 22/2: 94-99
31. FRICK H., LEONHARDT H., STARCK D. (1980)
Spezielle Anatomie I und II, 2. Aufl., Georg Thieme Verlag,
Stuttgart-New York
32. FRIEDENREICH C.M., COURNEYA K.S. (1996)
Exercise as rehabilitation for cancer patients.
Clin-J-Sport-Med. 6/4: 237-244
33. FRISCH R.E., VON GOTZ-WELBERGEN A.V., MC ARTHUR J.W. (1981)
Delayed menarche and amenorrhea of college athletes in relation to age of onset of training.
J-A-M-A. 246: 1559-1563

34. FRISCH R.E., WYSHAK G., ALBRIGHT N.L. (1987)
Lower lifetime occurrence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes.
Am-J-Clin-Nutr. 45: 328-335
35. FRISCH R.E., WYSHAK G., ALBRIGHT N.L., ALBRIGHT T.E., SCHIFF J., WITSCHI J. (1992)
Former athletes have a lower lifetime occurrence of breast cancer and cancers of the reproductive system.
In: Jacobs, M.M. (Hrsg.): Exercise, Calories, Fat and cancer. Advances in Experimental Medicine and Biology 322: 29-38
36. FRISCH R.E., WYSHAK G., ALBRIGHT N.L., ALBRIGHT T.E., SCHIFF J., WITSCHI J., MARGUGLIO M. (1987)
Lower lifetime occurrence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former college athletes.
Am-J-Clin-Nutr. 45: 328-33
37. FRISCH R.E., WYSHAK G., ALBRIGHT N.L., ALBRIGHT T.E., SCHIFF J., WITSCHI J., MARGUGLIO M. , SHIANG E., KOFF E., JONES K.P. (1985)
Lower prevalence of breast cancer and cancers of the reproductive system among former athletes compared to non-athletes.
Br-J-Cancer 52:885-891
38. FRISCH R.E., WYSHAK G., ALBRIGHT N.L., ALBRIGHT T.E., SCHIFF J. (1989)
Lower prevalence of non-reproductive system cancers among female former college athletes.
Med-Sci-Sports-Exerc. 21: 250-253
39. GALLAGHER R.P., HUCHCROFT S., PHILLIPS N., HILL G.B., COLDMAN A.J., COPPIN C., LEE T. (1995)
Physical activity, medical history, and risk of testicular cancer (Alberta und British Columbia, Canada).
Cancer-Causes-Control 6/5: 398-406
40. GAMBLE G.L., KINNEY C.L., BROWN P.S., MALONEY F.P. (1990)
Cardiovascular, pulmonary, and cancer rehabilitation. 5. Cancer rehabilitation: management of pain, neurologic and other clinical problems.
Arch-Phys-Med-Rehabil. 71/4-S: 248-251
41. GAMMON M.D., BRITTON J.A., TEITELBAUM S.L. (1996)
Does physical activity reduce the risk of breast cancer? A review of the epidemiologic literature.
Menopause 3/3: 172-180
42. GAMMON M.D., JOHN E.M., BRITTON J.A. (1998)
Recreational and occupational physical activities and risk of breast cancer.
J-Natl-Cancer-Inst. 90/2: 100-117
43. GARABRANT D.H., PETERS J.M., MACK T.M., BERNSTEIN L. (1984)
Job activity and colon cancer risk.
Am-J-Epidemiol. 119:1005-1014

44. GARLAND A. (1990)
Serum hydroxyvitamin D and colon cancer: eight year prospective study.
Lancet 2: 1176-1179
45. GERHARDSON DE VERDIER M.G. (1997)
Physical Activity in the Prevention and Management of Cancer.
World-Rev-Nutr-Diet. 82: 240-249
46. GERHARDSON DE VERDIER M.G., NORELL S.E., KIVIRANTA H.,
PEDERSEN N.L., DAHLBOM A. (1986)
Sedentary jobs and colon cancer.
Am-J-Epidemiol. 123: 775-780
47. GERHARDSON DE VERDIER M.G., FLODERUS B., NORELL S.E. (1988)
Physical activity and colon cancer risk.
Int-J-Epidemiol. 17: 743-746
48. GERHARDSON DE VERDIER M.G., STEINECK G., HAGMAN U., RIEGER A.,
NORELL S.E. (1990)
Physical activity and colon cancer: a case-referent study in Stockholm.
Int-J-Cancer 46: 985-989
49. GESUNDHEITSAUSSCHUSS DES LANDESSPORTBUNDES NORDRHEIN-
WESTFALEN – ARBEITSGEMEINSCHAFT (HRSG) (2000)
Sport in der Krebsnachsorge.
Köln
50. GIGLIA A. (1992)
The relationship between physical activity and the risk of developing breast cancer.
M.Sc.Thesis, University of Toronto
51. GIOVANNUCCI E., ASCHERIO A., RIMM E.B., COLDITZ G.A., STAMPFER M.J.,
WILLETT W.C. (1995)
Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men.
Ann-Intern-Med. 122/5: 327-334
52. GOODWIN P.J., BOYD N.F., HANNA W., HARTWICK W., MURRAY D.,
QIZILBASH A., REDWOOD S., HOOD N., DELGIUDICE M.E., SIDLOFSKY S., MC
CREADY D., WILKINSON R., MAHONEY L., CONNELLY P., PAGE D.L. (1997)
Elevated levels of plasma triglycerides are associated with histologically defined
premenopausal breast cancer.
Nutr-Cancer 27/3: 284-292
53. GROSSARTH-MATICEK R., EYSENCK H.J., UHLENBRUCK G., RIEDER H.,
VETTER H., FREESEMANN C., RAKIC L., GALLASCH G., KANAZIR D.T.,
LIESEN H. (1990)
Sport activity and personality as elements in preventing cancer and coronary heart disease.
Perceptual and motor skills 71/1: 199-209

54. GUILIANI A., CESTARO B. (1997)
Exercise, free radical generation and vitamins.
Eur-J-Cancer-Prevention 6/1: 55-67
55. HAETZEL K. (1990)
Wege auf Feuer und Eis. Ultraman- Die zweite Kraft. Goldmann Verlag
München
56. HARMS V. (1988)
Biomathematik, Statistik und Dokumentation, 5. Aufl., Harms Verlag,
Kiel
57. HARVARD REPORT ON CANCER PREVENTION (1996)
Causes of human cancer. Exercise.
Cancer-Causes-Control 7 Suppl 1: 15-17
58. HELM M., SCHWARZ R. (1998)
Spontanremissionen in der Onkologie. Theoretische Modelle und klinische Befunde. Verlag
Schattauer.
Stuttgart
59. HEROLD G. (HRSG) (1997)
Innere Medizin, Herold Verlag,
Köln
60. HOFFMAN-GOETZ L., HUSTED J. (1994)
Exercise and breast cancer: review and critical analysis of the literature.
Can-J-Appl-Physiol. 19/3: 237-252
61. HOFFMANN S.O., HOCHAPFEL G. (1987)
Einführung in die Neurosenlehre und psychosomatische Medizin, 3. Aufl., F.K.Schattauer
Verlag,
Stuttgart-New York
62. HOLLY E.A. (1996)
Cervical intraepithelial neoplasia, cervical cancer, and HPV.
Annu-Rev-Public Health 17: 69-84
63. HSING A.W., MC LAUGHLIN J.K., ZHENG W., GAO Y.T., BLOT W.J. (1994)
Occupation, physical activity, and risk of prostate cancer in Shanghai, People's Republic of
China.
Cancer-Causes-Control 5/2: 136-140
64. HU Y.H., NAGATA C., SHIMIZU H., KANEDA N., KASHIKI Y. (1997)
Associations of body mass index, physical activity, and reproductive histories with breast
cancer: a case-control study in Gifu, Japan.
Breast-Cancer-Res-Treat. 43/1: 65-72
65. ILIC M., VLAJINAC H., MARINKOVIC J. (1996)
Case-control study of risk factors for prostate cancer.
Brit-J-Cancer 74 /10: 1682-1686

66. KAUFMANN M., JONAT S. (1998)
Therapie des primären Mammakarzinoms.
Dt. Ärztebl. 95/33: 1477-1480
67. KELSEY J.L., BERNSTEIN L. (1996)
Epidemiology and prevention of breast cancer.
Annu-Rev-Public Health 17: 47-67
68. KENT H. (1996)
Breast-cancer survivors begin to challenge exercise taboos.
Can-Med-Assoc-J. 155/7: 969-971
69. KOCH H. (1998)
Tamoxifen und Mammakarzinom – Zweifel an Primärprophylaxe.
Dt. Ärzteblatt 95/33: 1444
70. KROSER J.A., BACHWICH D.R., LICHTENSTEIN G.R. (1997)
Risk factors for the development of colorectal carcinoma and their modification.
Hematol-Oncol-Clin-North-Am. 11/4: 547-577
71. KUSHI L.H., FEE R.M., FOLSOM A.R., MINK P.J., ANDERSON K.E.,
SELLERS T.A. (1997)
Physical activity and mortality in postmenopausal women.
JAMA 277/16: 1287-1292
72. LAGERSTRÖM D. (1987)
Grundlagen der Sporttherapie bei koronarer Herzkrankheit. Echo Verlag.
Köln
73. LAPORTE G. (1985)
Assessment of physical activity in epidemiologic research: Problems and prospects.
Public-Health-Rep. 100: 131-146
74. LE MARCHAND L., WILKENS L.R., KOLONEL L.N., HANKIN J.H.,
LYU L.C. (1997)
Associations of sedentary lifestyle, obesity, smoking, alcohol use, and diabetes with the risk
of colorectal cancer.
Cancer-Res. 57/21: 4787-4794
75. LE MARCHAND L., KOLONEL L.N., YOSHIZWA C.N. (1991)
Lifetime occupational physical activity and prostate cancer risk.
Am-J-Epidemiol. 133:103-111
76. LEE J.M., MANSON J.E., AJANI U., PAFFENBARGER R.S., HENNEKENS C.H.,
BURING J.E. (1997) (1)
Physical activity and risk of colon cancer: the Physicians' Health Study (United States).
Cancer-Causes-Control 8/4: 568-574
77. LEE J.M., PAFFENBARGER R.S., HENNEKENS C.H. (1997) (2)
Physical activity, physical fitness and longevity.
Aging-Milano 9/1-2: 2-11

78. LEE J.M., PAFFENBARGER R.S. (1994)
Physical activity and its relation to cancer risk: a prospective study of college alumni.
Medicine and science in sports and exercise 26/7: 831-837
79. LEE J.M. (1995)
Exercise and physical health: cancer and immune function.
Res-Q-Exerc-Sport. 66/4: 286-291
80. LEE J.M.,PAFFENBARGER R.S., HSIEH C.C. (1991)
Physical activity and risk of developing colorectal cancer among college alumni.
Journal of the National Cancer Institute 83: 1324-1329
81. LEONHARDT H. (1985)
Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen, 7. Aufl., Georg Thieme Verlag,
Stuttgart-New York
82. LEVI F., LA VECCHIA C., NEGRI E., FRANCESCHI S. (1993)
Selected physical activities and the risk of endometrial cancer.
Br-J-Cancer 67/4: 846-851
83. LEVIN B. (1992)
Nutrition and colorectal cancer.
Cancer 70/6 Suppl.: 1723-1726
84. LÖLLGEN W., DICKHUT S., DIRSCHIEDL F. (1998)
Vorbeugung durch körperliche Bewegung.
Dt. Ärzteblatt 24A: 1524-1530
85. LONGNECKER M.P., GERHARDSON DE VERDIER M., FRUMKIN H.,
CARPENTER C. (1995)
A case-control study of physical activity in relation to risk of cancer of the right colon and
rectum in men.
Int-J-Epidemiol. 24/1: 42-50
86. MACFARLANE G.J., LOWENFELS A.B. (1994)
Physical activity and colon cancer.
Eur-J-Cancer-Prev. 3/5: 393-398
87. MARCINIAK C.M., SLIWA J.A., SPILL G., HEINEMANN A.W., SEMIK P.E. (1996)
Functional outcome following rehabilitation of the cancer patient.
Arch-Phys-Med-Rehabil. 77/1: 54-57
88. MARCUS P.M., NEWCOMB P.A., STORER B.E. (1994)
Early adulthood physical activity and colon cancer risk among Wisconsin women.
Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 3: 641-644
89. MARTI B. (1992)
Körperliche Bewegung und Krebs.
Schweiz-Med-Wochenschrift 122/27-28: 1048-1056

90. MARTINEZ M.E., GIOVANNUCCI E., SPIEGELMAN D., HUNTER D.J., WILLETT W.C., COLDITZ G.A. (1997)
Leisure-time physical activity, body size, and colon cancer in women.Nurses' Health Study Research Group.
J-Natl-Cancer-Inst. 89/13: 948-955
91. MC TIERNAN A., STANFORD J.L., WEISS N.S., DALING J.R., VOIGT L.F. (1996)
Occurrence of breast cancer in relation to recreational exercise in women age 50-64 years.
Epidemiology 7/6: 598-604
92. MC TIERNAN A. (1997)
Exercise and breast cancer—time to get moving?
N-Engl-J-Med. 336/18: 1311-1312
93. MELLEMGAAARD A., LINDBLAD P., SCHLEHOFER B., BERGSTROM R., MANDEL J.S., MC CREDIE M., MC LAUGHLIN J.K., NIWA S., ODAKA N., POMMER W. (1995)
International renal-cell cancer study.III. Role of weight, height, physical activity, and use of amphetamines.
Int-J-Cancer 60/3: 350-354
94. MENOTTI A., SECCARECCIA F. (1985)
Physical activity at work and job responsibility as risk factors for fatal coronary heart disease and other causes of death.
J-Epidemiol-Community Health 39: 325-329
95. MINK PJ, FOLSOM A.R., SELLERS T.A., KUSHI L.H. (1996)
Physical activity, waist-to-hip ratio, and other risk factors for ovarian cancer: a follow-up study of older women.
Epidemiology 7/1: 38-45
96. MITTENDORF R., LONGNECKER M.P., NEWCOMB P.A., DIETZ A.T., GREENBERG E.R., BOGDAN G.F., CLAPP R.W., WILLETT W.C. (1995)
Strenuous physical activity in young adulthood and risk of breast cancer (United States).
Cancer-Causes- Control 6/4: 347-353
97. MOLINARO J., KLEINFELD M., LEBED S. (1986)
Physical therapy and dance in the surgical management of breast cancer. A clinical report.
Phys-Ther. 66/6: 967-979
98. NEUGUT A.J., TERRY M.B., HOCKING G., MOSCA L., GARBOWSKI G.C., FORDE K.A., TREAT M.R., WAYE J. (1996)
Leisure and occupational physical activity and risk of colorectal adenomatous polyps.
Int-J-Cancer 68/6: 744-748
99. NIEMAN D.C. (1997)
Exercise immunology: practical applications.
Int-J-Sports-Med.18/1: 91-10

100. NIEMAN D.C., COOK V.D., HENSON D.A., SUTTLES J., REJESKI W.J., RIBISL P.M., FAGOAGA O.R., NEHLSSEN-CANNARELLA S.L. (1995)
Moderate exercise training and natural killer cell cytotoxic activity in breast cancer patients.
Int-J-Sports-Med. 16/5: 334-337
101. OLIVERIA S.A., LEE J.M. (1997)
Is exercise beneficial in the prevention of prostate cancer?
Sports-Med. 23/5: 271-278
102. OLSON S.H., VENA J.E., DORN J.P., MARSHALL J.R., ZIELEZNY M., LAUGHLIN R., GRAHAM S. (1997)
Exercise, occupational activity, and risk of endometrial cancer.
Ann-Epidemiol. 7/1: 46-53
103. PAFFENBARGER R.S., HYDE R.T., WING A.L. (1987)
Physical activity and incidence of cancer in diverse populations: a preliminary report.
Am-J-Clin-Nutr. 45: 312-317
104. PAFFENBARGER R.S., KAMPERT M., LEE J.M., HYDE R.T., LEUNG Y., WING A.L. (1994)
Changes in physical activity and other lifeway patterns influencing longevity.
Med-Sci-Sports-Exerc. 26/7: 857-865
105. PAFFENBARGER R.S., LEE J.M., WING A.L. (1992)
The influence of physical activity on the incidence of site-specific cancers in college alumni.
In: Jacobs, M.M. (Hrsg.): Exercise, Calories, Fat and cancer. Advances in Experimental
Medicine and Biology 322: 7-15
106. PERSKY V., DYER A.R., LEONAS J. (1981)
Heart rate: A risk factor for cancer.
Am. J. Epidemiol. 114: 477-487
107. PETERS R.K., GARABRANT D.H., YU M.C., MACK T. M. (1989)
A case-control study of occupational and dietary factors in colorectal cancer in young men by
subsite.
Cancer-Res. 49: 5459-5468
108. PETERS R.K., LOTZERICH H., NIEMEIER B., SCHULE K., UHLENBRUCK G. (1994)
Influence of a moderate exercise training on natural killer cytotoxicity and personality traits in
cancer patients.
Anticancer- Res. 14/3A: 1033-1036
109. PETERS R.K., SCHULE K., LOTZERICH H., UHLENBRUCK G. (1996)
Bewegung und Sport als Therapiemöglichkeit in der Krebsnachsorge.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 56/2: M19-23
110. PETERS R.K., LOTZERICH H. , NIEMEIR B., SCHULE K., UHLENBRUCK G. (1995)
Exercise, cancer and the immune response of monocytes.
Anticancer-Res. 15/1: 175-179

111. POTTER J.D. (1995)
Risk factors for colon neoplasia – epidemiology and biology.
Eur-J-Cancer 31A/7-8: 1033-1038
112. POULSEN H.E., LOFT S., VISTISEN K. (1996)
Extreme exercise and oxidative DNA modification.
J-Sports-Science 14/4: 343-346
113. POWELL K.E., BLAIR S.N. (1994)
The public health burdens of sedentary living habits: theoretical but realistic estimates.
Med-Sci-Sports-Exerc. 26/7: 851-856
114. PRENER E. (1991)
Cancer in Greenland, 1953-1985.
Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica 99/20: 1-79
115. ROGERS A.E. (1992)
Selected recent studies of exercise, energy metabolism, body weight, and blood lipids relevant to interpretation and design of studies of exercise and cancer.
In: Jacobs, M.M. (Hrsg.): Exercise, Calories, Fat and cancer. Advances in Experimental Medicine and Biology 322: 239-245
116. ROGGE H. (1993)
Physical therapy in cancer patients.
Z-Lymphol. 17/2: 30-35
117. ROHAN T.E., FU W., HILLER J.E (1995)
Physical activity and survival from breast cancer.
Eur-J-Cancer-Prev. 4/5: 419-424
118. SANDLER R.S., PRITCHARD M.L., BANGDIWALA S.J. (1995)
Physical activity and the risk of colorectal adenomas.
Epidemiology 6/6: 602-606
119. SANDLER R.S., GALANKO F., MURRAY J., HELM P., WOOSLEY W. (1998)
Aspirin and the nonsteroidal anti-inflammatory agents and risk for colorectal adenomas.
Gastroenterology 114: 441-447
120. SCHAEFER W., BLOHMKE S. (1978)
Daten des Gesundheitswesens 1961-1993; in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut Berlin
121. SCHECHTMAN K.B., BARZILAI B., ROST K., FISHER E.B. (1991)
Measuring physical activity with a single question.
American-J-Publ-Health 81/6: 771-773
122. SCHMIDT K.L., DREXEL H., JOCHHEIM K.A. (HRSG.) (1995)
Lehrbuch der Physikalischen Medizin und Rehabilitation, 6. Auflage, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart

123. SCHÜLE K. (1996)
Sporttherapie und Rehabilitationssport- Eine gesundheitspolitische Aufgabe der Rehabilitation.
Rehabilitation-Stuttg. 35/1: 23-28
124. SEVERSON R.K., NOMURA A.M.Y., GROVE J.S., STEMMERMANN G.N. (1989)
A prospective analysis of physical activity and cancer.
Am-J-Epidemiol. 130:522-529
125. SHEPARD R.J. (1996)
Exercise and cancer: linkages with obesity.
Crit-Rev-Food-Sci-Nutr. 36/4: 321-339
126. SHEPARD R.J. (1986)
Exercise and Malignancy.
Sports-Med. 3/4: 235-241
127. SHEPARD R.J. (1997)
Exercise and relaxation in health promotion.
Sports-Med. 23/4: 211-217
128. SHEPARD R.J. (1993)
Exercise in the prevention and treatment of cancer. An update.
Sports- Med. 15/4: 258-280
129. SHEPARD R.J. (1990)
Physical activity and cancer.
Int-J-Sports-Med. 11/6: 413-420
130. SHEPARD R.J., SHEK P.N. (1995)
Cancer, immune function, and physical activity.
Can-J-Appl-Physiol. 20/1: 1-25
131. SHU X.O., HATCH M.C., ZHENG W., GAO Y.T., BRINTON L.A. (1993)
Physical activity and risk of endometrial cancer.
Epidemiology. 4/4: 342-349
132. SLATTERY M.L., EDWARDS S.L., MA K.N., FRIEDMAN G.D., POTTER J.D. (1997)(1)
Physical activity and colon cancer: A Public Health Perspective.
Ann-Epidemiol. 7/2: 137-145
133. SLATTERY M.L.,SCHUMACHER M.C., SMITH K.R., WEST D.W., ABD-ELGHANY (1988)
Physical activity, diet and risk of colon cancer in Utah.
Am-J-Epidemiol. 128:989-999
134. SLATTERY M.L., POTTER J.D., CAAN B., EDWARDS S.L., COATES A. MA K.N., BERRY T.D. (1997)(2)
Energy balance and colon cancer – beyond physical activity.
Cancer-Res. 57/1: 75-80

135. STEENLAND K., NOWLIN S., PALU S. (1995)
Cancer Incidence in the National Health and Nutrition Survey I, Follow-up Data:Diabetes, Cholesterol, Pulse, and Physical Activity.
Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 8/4: 807-811
136. STEGNER H.E. (1986)
Gynäkologie und Geburtshilfe, 4.Aufl., Enke Verlag,
Stuttgart
137. STERNFELD B. (1992)
Cancer and the protective effect of physical activity: the epidemiological evidence.
Medicine and science in sports and exercise 24/11: 1195-1208
138. STOLL B.A. (1996)
Diet and exercise regimens to improve breast carcinoma prognosis.
Cancer 78/12: 2465-2470
139. STURGOEN S.R., BRINTON L.A., BERMAN M.L., MORTEL R., TWIGGS L.B.,
BARRETT R.J., WILBANKS G.D. (1993)
Past and present physical activity and endometrial cancer risk.
Br-J-Cancer 68/3: 584-589
140. TAYLOR H.L., KLEPETAR E., KEYS A., PARLIN W., BLACKBURN H.,
PUCHNER T. (1962)
Death rates among physically active and sedentary employees of the railroad industry.
Am- J- Public Health 52: 1697-1707
141. THOMPSON H.J. (1992)
Effect of amount and type of exercise on experimentally induced breast cancer.
Adv-Exp-Med-Biol. 322: 61-71
142. THUNE I., BRENN T., LUND E., GAARD M. (1997)
Physical activity and the risk of cancer.
New-Engl-J-Med. 336/18: 1269-1275
143. THUNE I., LUND E. (1996)
Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women.
Br-J-Cancer 73/9: 1134-1140
144. THUNE I., LUND E. (1994)
Physical activity and the risk of prostate cancer and testicular cancer: a cohort study of 53.000
Norwegian men.
Cancer-Causes-Control 5/6: 549-556
145. THUNE I., LUND E. (1997)
The influence of physical activity on lung-cancer risk. A prospective study of 81.516 men and
women.
Int-J-Cancer 70/1: 57-62

146. THUNE I. (1997)
Physical activity and energy balance—modifiable lifestyle factors for breast cancer?
Ir-Med-J. 90/5: 168-170
147. UHLENBRUCK G., ORDER U. (1987)
Perspektiven, Probleme und Prioritäten: Sportimmunologie – die nächsten 75 Jahre.
Dt. Zeitschr. Sportmed. 38: 40-47
148. UNITED KINGDOMS TESTICULAR CANCER STUDY GROUP (1994)
Aetiology of testicular cancer: association with congenital abnormalities, age at puberty,
infertility, and exercise.
BMJ 308/6941: 1393-1399
149. VENA J.E., GRAHAM S., ZIELEZNY M. (1987)
Occupational exercise and risk of cancer.
Am-J-Clin-Nutr. 45:318-327
150. VEZERIDIS M.P. (1997)
The benefits of physical activity in regard to cancer.
Medicine and Health, Rhode Island 80/9: 289-290
151. VIHKO D. (1992)
Physical activity and cancer.
Proc-Int-Conf-Physical-Activity-Fitness-Health 47: 276-283
152. VINEIS P., CICCONE G. , MAGNINO A. (1993)
Asbestos exposure, physical activity and colon cancer: a case-control study.
Tumori 79/5: 301-303
153. WALLACH K., KLÖPFER C., KÖNIG M., LUDWIG W. (1995)
Wirkung und Wirksamkeit der Massage. Literaturbericht, Expertise und
Pilotstudie.Selbstverlag.
Freiburg, Heidelberg
154. WESTHOFF C. (1996)
Ovarian cancer.
Annu- Rev- Public Health 17: 85-96
155. WHITE E., JACOBS E.J., DALING J.R. (1996)
Physical activity in relation to colon cancer in middle-aged men and women.
Am-J-Epidemiol. 144/1: 42-50
156. WHITTEMORE A.S., KOLONEL L.N., WU A.H., JOHN E.M.,
GALLAGHER R.P., HOWE G.R., BURCH J.D., HANKIN J., DREON D.M.,
WEST D.W. (1995)
Prostate cancer in relation to diet, physical activity and body size in blacks, whites and Asians
in the United States and Canada.
J-Natl-Cancer-Inst. 87/9: 652-661

157. WHITTEMORE A.S., WU-WILLIAMS A.H., LEE M. (1990)
Diet, physical activity and colorectal cancer among Chinese in North America and the People's Republic of China.
J-Natl-Cancer-Inst. 82: 915-926
158. WOODS J.A., DAVIS J.M., KOHUT M.L., GHAFFAR A., MAYER E.P., PATE R.R. (1994)
Effects of exercise on the immune response to cancer.
Med-Sci-Sports- Exerc. 26/9: 1109-1115
159. WU A.H., PAGANINI-HILL R.K.R., ROSS R.K., HENDERSON B.E. (1987)
Alcohol, physical activity, and other risk factors for colorectal cancer: a prospective study.
Br-J-Cancer 54: 841-845
160. WYNDER E.L., STELLMAN S.D., LUMEY L.H. , WINTERS B., COHEN L.A. (1995)
Review: Prostate cancer in relation to diet, physical activity, and body size in blacks, whites, and Asians in the United States and Canada.
J-Natl-Cancer 87/17: 1329-1331
161. YU H., HARRIS R.E., WYNDER E.L. (1988)
Case-control study of prostate cancer and socioeconomic factors.
Prostate 13: 17-25
162. ZIEGLER R.G., HOOVER R.N., NOMURA A., WEST D.W., WU A.H., PIKE M.C., LAKE A.J., HORN-ROSS P.L., KOLONEL L.N., SIITERI P.L., FRAUMENI J.F. (1996)
Relative weight, weight change, height, and breast cancer risk in Asian-American women.
J-Natl-Cancer-Inst. 88/10: 650-660
163. ZIEGLER R.G. (1997)
Anthropometry and breast cancer.
J-Nutr. 127/5 Suppl.: 924-928
-

8 DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Akad. Direktor Prof. Dr. Dr. Helmut Pratzel für die freundliche Überlassung des Themas.

In besonderem Maße danke ich meinem Betreuer Herrn Dr. med. Istavan Magyarosy, der mir mit seiner hilfsbereiten und menschlichen Art, mit vielen wertvollen Ratschlägen und geduldigen Ermunterungen zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Vielen Dank auch an die Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Balneologie und Klimatologie, die mir bei der Bewältigung organisatorischer Angelegenheiten hilfreich beistanden.

Meiner Familie danke ich für die Geduld und die verständnisvolle Begleitung bis zur Vollendung dieser Arbeit.

Persönliche Angaben

Name: Stephanie Hauk
Familienstand: verheiratet, zwei Kinder
Konfession: römisch-katholisch
Staatsangehörigkeit: deutsch
Geburtsdatum: 11.09.1956
Geburtsort: München
Eltern: Lieselotte Scharl, geb.Linke
Dr.med Peter Scharl

Schulbildung

Grundschule Kochel 1963 - 1968
Gymnasium Bad Tölz 1968 - 1977
Abitur 1977

1. Studium

Studium der Germanistik und Geschichte (Lehramt)
Ludwig Maximilian Universität München 1977 - 1982
1. Staatsexamen 1982
2. Staatsexamen 1985

2. Studium

Studium der Humanmedizin LMU München ab 1986
Physikum 1988
3. Staatsexamen 1997

Beruf

1998 – 2000 Kreisklinik Fürstenfeldbruck (Innere Abteilung)
2000 Weiterbildungsassistentin in der Allgemeinarzt-Praxis Halt
2001 Weiterbildungsassistentin in der Chirurgischen Praxis Dr. Anton