



universität
wien

MAGISTERARBEIT

Titel der Magisterarbeit

Der Stellenwert der körperlichen Aktivität
in der Primär- und Sekundärprävention
ausgewählter Karzinomerkrankungen

Verfasserin

Daniela Varga, Bakk.

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer. nat.)

Wien, im Jänner 2009

Studienkennzahl lt. Studienblatt:

A 066 826

Studienrichtung lt. Studienblatt:

Magisterstudium Sportwissenschaft

Betreuer:

O. Univ-Prof. Dr. Norbert Bachl

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Magisterarbeit selbstständig verfasst, keine anderen, als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und mich auch sonst keiner unerlaubten Hilfsmittel bedient habe.

Daniela Varga

Wien, Jänner 2009

Danksagung

Mein größter Dank gilt meinen Eltern, die mich im Laufe meines Studiums nicht nur finanziell unterstützt und mir dadurch mein Studium ermöglicht haben, sondern immer viel Verständnis und Interesse für mein Studium aufgebracht haben.

Weiters möchte ich mich bei allen Familienmitgliedern für die Unterstützung während meines Studiums bedanken.

Außerdem möchte ich mich bei jenen Personen bedanken, die ich während meiner Ausbildung kennen gelernt habe und die mich immer an meine Studienzeit erinnern werden.

Einen herzlichen Dank möchte ich auch den Mitarbeitern des Wilhelminenspitals der 5. Medizinischen Abteilung aussprechen, die mir nicht nur im Zuge meiner Magisterarbeit mit Antworten auf meine zahlreichen Fragen weitergeholfen haben.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn O. Univ-Prof. Dr. Bachl, der mir ermöglichte diese Magisterarbeit zu schreiben.

Inhaltsverzeichnis

1 EINLEITUNG	8
2 KREBS	10
2.1 Geschichtlicher Rückblick	10
2.2 Definitionen	13
2.2.1 Krebs	13
2.2.2 Tumor	14
2.2.3 Karzinom.....	14
2.3 Molekularbiologische Grundlagen.....	14
2.3.1 Schematischer Aufbau der Zelle	14
2.3.2 Zellteilung.....	15
2.3.3 Zellzyklus	16
2.3.3.1 <i>Die Mitose</i>	17
2.3.3.2 <i>Die Interphase</i>	19
2.3.4 Die Krebszelle	21
2.3.5 Tumorsuppressorgene und Onkogene	22
2.3.5.1 <i>Tumorsuppressorgene</i>	22
2.3.5.2 <i>Onkogene</i>	24
2.4 Krebsauslösende Faktoren	25
2.4.1 Viren	26
2.4.2 Chemikalien	26
2.4.3 Strahlen	27
2.4.4 Lebensgewohnheiten	27
2.4.4.1 <i>Übergewicht</i>	28
2.5 Epidemiologie	31
2.6 Klassifikation und Graduierung	35
2.6.1 TNM-Klassifikation	35
2.6.2 Graduierung.....	36

2.7 Therapieformen.....	37
2.7.1 Operative Therapie	37
2.7.2 Medikamentöse Therapie.....	38
2.7.2.1 Chemotherapie.....	38
2.7.2.2 Monoklonale Antikörper.....	39
2.7.2.3 Hormontherapie.....	39
2.7.2.4 Immuntherapie	39
2.7.3 Bestrahlung.....	40
2.7.4 Symptomorientierte Therapie	40
2.8 Brustkrebs.....	40
2.8.1 Anatomie der Brust	40
2.8.2 Risikofaktoren	42
2.9 Prostatakrebs.....	45
2.9.1 Anatomie der Prostata.....	45
2.9.2 Risikofaktoren	46
2.10 Darmkrebs	46
2.10.1 Anatomie des Darms.....	46
2.10.2 Risikofaktoren	47
2.11 Bauchspeicheldrüsenkrebs	49
2.11.1 Anatomie.....	49
2.11.2 Risikofaktoren	50
3 INTERAKTION ZWISCHEN KÖRPERLICHER AKTIVITÄT UND KREBS –	
BIOLOGISCHE MECHANISMEN	51
3.1 Zusammenfassung	56
3.1.1 Brustkrebs.....	56
3.1.2 Prostatakrebs.....	56
3.1.3 Darmkrebs	57
3.1.4 Bauchspeicheldrüsenkrebs	57

4 KÖRPERLICHE AKTIVITÄT IN DER PRIMÄRPRÄVENTION VON KREBSERKRANKUNGEN.....	58
4.1 Körperliche Aktivität.....	59
4.2 Primärprävention	61
4.3 Studienübersicht.....	61
4.3.1 Brustkrebs.....	62
4.3.2 Prostatakrebs.....	71
4.3.3 Darmkrebs	73
4.3.4 Bauchspeicheldrüsenkrebs	78
5 KÖRPERLICHE AKTIVITÄT IN DER SEKUNDÄRPRÄVENTION VON KREBSERKRANKUNGEN.....	85
5.1 Sekundärprävention	86
5.2 Fatigue.....	88
5.2.1 Definition.....	88
5.2.2 Symptome.....	88
5.2.3 Ursachen	89
5.2.4 Diagnose.....	90
5.2.5 Therapiemöglichkeiten	91
5.3 Ziele und Effekte körperlicher Aktivität bei Krebspatient(inn)en.....	92
5.3.1 Ausdauertraining bei Krebspatient(inn)en	94
5.3.1.1 Ziele	94
5.3.1.2 Effekte.....	95
5.3.1.3 Empfehlungen für die Durchführung eines Ausdauertrainings bei Krebspatient(inn)en	98
5.3.2 Krafttraining bei Krebspatient(inn)en	99
5.3.2.1 Ziele	99
5.3.2.2 Effekte.....	100
5.3.2.3 Empfehlungen für die Durchführung eines Krafttrainings bei Krebspatient(inn)en	101

5.4 Indikationen und Kontraindikationen für körperliche Aktivität bei Krebspatient(inn)en	103
5.4.1 Weitere Vorsichtsmaßnahmen	104
5.4.2 Bewegungsempfehlungen für die jeweiligen Krebsentitäten	105
5.4.2.1 Bewegungsempfehlungen bei Brustkrebs	105
5.4.2.2 Bewegungsempfehlungen bei Prostatakrebs.....	106
5.4.2.3 Bewegungsempfehlungen bei Darmkrebs	107
5.5 Abschließende Bemerkungen	108
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	110
LITERATURVERZEICHNIS.....	114
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	122
TABELLENVERZEICHNIS.....	123
CURRICULUM VITAE	124

1 Einleitung

Krebs steht in der weltweiten Todesursachenstatistik hinter den Herz-Kreislauf-Erkrankungen an zweiter Stelle, wobei diese Reihenfolge, epidemiologischen Schätzungen zufolge, etwa im Jahr 2030 eine umgekehrte sein soll.

Veränderte Lebensstilfaktoren, vor allem in Zusammenhang mit veränderten Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel, lässt die Prävalenz der Übergewichtigen stetig ansteigen und Übergewicht ist mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert. Dass körperliche Aktivität einen positiven Einfluss auf das Körpergewicht hat ist eine bekannte Tatsache, doch lässt sich mittels körperlicher Aktivität auch das Krebsrisiko reduzieren?

Aufgrund diesen einfachen Umkehrschlusses ein reduziertes Krebsrisiko zu erklären ist dann doch zu simpel, weshalb auch die möglichen biologischen Mechanismen, die für ein vermindertes Krebsrisiko verantwortlich gemacht werden könnten, erörtert werden.

Ob eine Risikosenkung durch körperliche Aktivität erzielt werden kann, soll im Zuge meiner Magisterarbeit geklärt werden, deren Fokus auf die Krebsarten der Brust, Prostata, des Darms und der Bauchspeicheldrüse gerichtet ist.

Neben der Klärung, ob körperliche Aktivität eine canceroprotektive Wirkung hat, soll auch die Rolle der körperlichen Aktivität als therapiebegleitende Maßnahme diskutiert werden.

Die inhaltliche Aufbereitung der Arbeit ist folgendermaßen gegliedert:

Kapitel zwei beinhaltet neben einem geschichtlichen Rückblick zu den Anfängen der Krebserkrankung auch Begriffsdefinitionen und einen Einblick in die molekularbiologischen Grundlagen um das Verständnis für die Komplexität der Krebserkrankung zu erleichtern. Außerdem wird auf die krebsauslösenden Faktoren, Epidemiologie, Therapieformen, Anatomie der betreffenden Organe sowie auf die speziellen Risikofaktoren der jeweiligen Krebsart eingegangen.

Das darauffolgende Kapitel soll klären, welche möglichen biologischen Mechanismen hinsichtlich eines verminderten Krebsrisikos durch körperliche Aktivität verantwortlich gemacht werden könnten.

Das Hauptaugenmerk von Kapitel vier ist auf die Studien gerichtet, die sich thematisch dem Zusammenhang von körperlicher Aktivität und dem Krebsrisiko der bereits genannten vier Krebsarten gewidmet haben.

In Kapitel 5 soll die Rolle körperlicher Aktivität während der Krebsbehandlung erläutert werden, wobei im Zentrum des Interesses vor allem die krebsbedingte Müdigkeit (Fatigue) steht.

Weiters beinhaltet dieses Kapitel die Auseinandersetzung mit den Zielen und Effekten von Ausdauer- und Krafttraining mit Krebspatienten sowie die Auflistung von Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen, die bei der Durchführung von Trainingsprogrammen mit Krebspatienten beachtet werden müssen.

2 Krebs

2.1 Geschichtlicher Rückblick

„Krebs gibt es, seit es Menschen gibt“ (Grundmann, 2007, S. 5).

Laut Senn (1992, S. 3) werden Krebserkrankungen jedoch fälschlicherweise häufig „als eine Erscheinung unserer modernen Zeit“ angesehen, deren Ursache in den „*Verunreinigungen unseres Lebensraums*“ (z.B. Strahlen, Chemikalien, Begleiterscheinungen der fortschreitenden Industrialisierung, etc.) zugrunde liegt.

Tatsächlich aber ist die Erkrankung seit Jahrtausenden bekannt, was Skelette, die ältesten Zeugnisse des früheren Menschen, belegen und aus denen die ersten Kenntnisse über die Krebserkrankungen gewonnen wurden (Grundmann, 2007, S. 5).

Grundmann (2007, S. 5) weist auf den Fund eines Schädels mit sieben runden, ausgestanzten Löchern hin, der in einer Grotte in den Pyrenäen entdeckt wurde. Laut Paläontologen ist dieser Fund der jüngeren Steinzeit (vor 60.000 bis 80.000 Jahren) zuzuordnen. Ohne Zweifel handelte es sich bei diesen Löchern um Krebsherde, die den Schädel zerfressen hatten wobei es unklar ist, ob es sich hierbei um primäre Knochenmarksgeschwülste oder Tochtergeschwülste anderer Tumore handelte.

Auch in Österreich, in der „Drachengrotte“ in Mixnitz, fand man ein Skelett mit einer typischen Knochenwucherung, welche einem primären Knochenkrebs entspricht. Zeitlich lässt sich dieser Fund in die frühe Eisenzeit, also vor 3.000 bis 4.000 Jahren, einordnen.

Doch nicht nur Skelettfunde weisen darauf hin, dass Krebserkrankungen schon lange vor unserer Zeit existiert haben, sondern auch schriftliche Beweise aus dem alten Ägypten bestätigen dies.

Im sogenannten Papyrus Ebers, einem Dokument der ägyptischen Medizingeschichte, welches zeitlich um 1.500 bis 3.000 v. Chr. einzuordnen ist (Greaves, 2003, S. 9), lassen sich detaillierte Beschreibungen von „Gefäßtumoren“ und „Fleischtumoren“, die nach Möglichkeit entfernt werden sollen, nachlesen. Als Behandlungsmethode wurde Arsen, ein Spurenelement, herangezogen, welches bis ins 19. Jahrhundert als „Krebsbehandlung“ eingesetzt wurde (Grundmann, 2007, S. 5; Senn, 1992, S. 4).

Im alten Griechenland brannte man Tumore mittels einem heißen Eisen aus, so wie es sich bei Atossa, der Frau des persischen Königs Dareios, zugetragen hatte. Nach der Niederlage des Polykrates (6. Jahrhundert v. Chr.) wurde Demokedes, einer der griechischen Gefangenen, zu Atossa gerufen, die an einem sich zunehmend

vergrößernden Tumor der Brust litt. Demokedes heilte Atossa indem er den Tumor ausbrannte (Grundmann, 2007, S. 6).

Mit Hippokrates (um 460 bis 377 v. Chr.) ist die Bedeutung von realistischer Naturbeobachtung und gründlicher Erfahrung an Kranken in den Mittelpunkt gerückt. Erste ausführliche Beschreibungen von Krebs im Gesicht, an Brust, Gebärmutter, Magen und Darm lassen sich in der hippokratischen Schriftensammlung nachlesen.

Damals wurden die Geschwülste in zwei Klassen eingeteilt: Krankheiten, die geschwürige Neubildungen waren, wurden als „karzinös“ bezeichnet wobei auch gutartige Tumore in dieser Gruppe angesiedelt waren. Auf der anderen Seite gab es das „Karkinoma“, welches für die Bezeichnung der übergreifenden Tumore, deren Ausbreitung mehr oder weniger schnell voranschreitet und in der Regel zum Tode führen, verwendet wurde.

Besonders von Bedeutung war der harte „Scirrhus“, ein Brusttumor, aufgrund dessen Erscheinung die Bezeichnung „Krebs“ abgeleitet wurde und die sich auf die Ähnlichkeit mit dem Krestier bezieht (Grundmann, 2007, S. 6).

Galen, der als erster Onkologe gilt, erklärt folgendermaßen die Herkunft der Bezeichnung ‚Krebs‘:

„... und an der Brust sahen wir häufig Tumoren, die der Gestalt eines Krebses sehr ähnlich waren. So wie die Beine des Tieres an beiden Seiten des Körpers liegen, so verlassen die Venen den Tumor, der seiner Form nach dem Krebskörper gleicht“ (Greaves, 2003, S. 10)

Als Krebsursachen wurden in den Schriften des Hippokrates einerseits die allgemeine Lebensweise der Patient(inn)en und andererseits der Überschuss an „schwarzer Galle“, „dem melancholischen Saft“, angeführt (Grundmann, 2007, S. 6; Greaves, 2003, S. 11).

Damals wurde gelehrt, dass ein Ungleichgewicht der vier Körpersäfte zu Krankheiten führen würde; bei Krebs dürfte dies durch das blutige Aussehen der Tumore, verursacht durch Gefäßneubildungen, Bestätigung gefunden haben (Greaves, 2003, S. 11).

Im alten Rom wandelte sich der Krebsbegriff aus dem griechischen „Karkinoma“ in „Cancer“, welcher auch schon von Portius Cato (234 – 149 v. Chr.) erwähnt wurde. Er unterschied einen „schwarzen“, einen „weißen“ und einen „fistelnden“ Cancer.

Auch Aulus Cornelius Celsus (30 v. Chr. – mindestens 38 n. Chr.) berichtete in seinen Büchern ausführlich über mehrere Arten von Geschwülsten (Grundmann, 2007, S. 7).

100 Jahre nach Celsus wurde mit Claudius Galen (129 n. Chr. – 201 n. Chr.) in Rom eine neue, moderne Zeit eingeläutet. Galen fasste das gesamte Wissen der antiken Heilkunde in ein logisch durchdachtes System und sammelte seine praktischen Erfahrungen, ähnlich wie Hippokrates, durch subtile Beobachtung und Behandlung von Kranken. Eine strikte Trennung zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren lässt sich auch bei ihm, im „Traktat über die Geschwülste“, nachschlagen.

Galen benutzte, wie auch Demokedes, ein Brenneisen zum Ausbrennen des Tumors.

Im 7. Jahrhundert lehrte Paulus von Ägina in Byzanz, dem späteren Konstantinopel, das Operieren des Krebses mit damals neuen Methoden und forderte, dass dies gründlich zu erfolgen habe.

Henri de Mondeville schrieb im Jahre 1320, am Ende des Mittelalters, folgende Worte, die bis heute Gültigkeit besitzen: „Kein Krebs heilt, es sei denn, er werde ganz und gar radikal herausgeschnitten; wenn nämlich etwas zurückbleibt, steigert die Bösartigkeit sich von der Wurzel aus“ (Grundmann, 2007, S. 8).

Die Grundlagen der heutigen Medizin und unsere Erkenntnisse über den Krebs entstanden in der Renaissance. In Florenz, der Hauptstadt der Renaissance, gelang Antonio Benivieni (1443 – 1502) mit dem Studium der Krankheiten am offenen menschlichen Körper ein Durchbruch. Benivieni war der Erste, der mittels der bis dahin verpönten Leichenschau die Ursache der Krankheit suchen wollte und auch fand. Die erste pathologisch-anatomische Beschreibung eines Magenkrebses, die Benivienis Bruder drei Jahre nach seinem Tod veröffentlichte, möchte ich folgend zitieren:

„Der Leichnam wurde aus Gründen des öffentlichen Interesses eröffnet. Man fand, dass das Mageninnere völlig verschlossen war, und dass die Magenwand so verhärtet war, dass nichts den Magen passieren konnte, was unweigerlich zum Tode geführt hat“ (Grundmann, 2007, S. 9).

Paracelsus gab als Ursache des Krebses eine „Konditions- und Konstitutionslehre“, mit Bezügen auf eine chemische Biologie, an. Krebsursache sei seiner Meinung nach ein mineralisches Salz, „welches im Blut kreist, seinen Weg im Körper sucht und dort, wo es nicht hinauskommt, Tumoren entstehen lässt“. Nach heutigem Wissen kreisen krebserzeugende Substanzen, z.B. Amine oder Nitrosamine im Blut, binden sich an bestimmte Organe und verursachen dort Krebs (Grundmann, 2007, S. 9f.).

2.2 Definitionen

Folgend möchte ich einige Definitionen anführen bevor ich in weiterer Folge einen Abstecher in die Molekularbiologie wage, da die Komplexität dieser Krankheit, vor allem die Entstehung dieser, dieses Vorhaben unverzichtbar macht.

2.2.1 Krebs

Meyers Lexikonverlag (2007) definiert Krebs folgendermaßen:

„Im allgemeinen Sprachgebrauch die Bezeichnung für bösartige Gewebeneubildungen; häufig verwendete Synonyme sind bösartige (maligne) Geschwulst, bösartig (maligner) Tumor und Malignom. Wesentliche Merkmale von Krebsgeweben sind unaufhörliches, zerstörerisches Wachstum und Absiedlung von Tochtergeschwülsten (Metastasen).“

Das National Cancer Institute (2008) findet folgende Worte für die Begriffsbestimmung Krebs:

“Cancer is a term used for diseases in which abnormal cells divide without control and are able to invade other tissues. Cancer cells can spread to other parts of the body through the blood and lymph systems.”

Die Definition der WHO (2008) lautet folgend:

“Cancer is the uncontrolled growth and spread of cells. It can affect almost any part of the body. The growths often invade surrounding tissue and can metastasize to distant sites.”

Die Charakteristik der Krebserkrankung lässt sich anhand der angeführten Definitionen am abnormalen, unkontrollierten und zerstörerischen Zellwachstum festmachen.

Auf diese Grundeigenschaft einer Krebszelle, nämlich der Verlust der Wachstumskontrolle, weist auch Karp (2005, S. 831) hin. Ein weiteres Charakteristikum einer Krebszelle stellt laut Karp (2005, S. 833) die Unfähigkeit zur Apoptose dar, auf welche in Kapitel 2.3.3.2 näher eingegangen wird.

Weiters sind Krebszellen in der Lage durch das Blut- und Lymphsystem in andere Gewebe einzudringen. Somit findet das unbegrenzte Wachstum bösartiger Tumore nicht nur am Ort ihrer Entstehung sondern auch als Tochtergeschwülste (Metastasen) an anderen Stellen und in anderen Organen statt. Im Gegensatz zu den bösartigen Tumoren

verdrängen gutartige Tumore ihre Umgebung, während die Bösartigen in sie hineinwachsen (Grundmann, 2007, S. 11).

In Kapitel 2.3.4 sind weitere Merkmalsunterschiede einer Krebszelle aufgelistet, die sie von normalen Zellen unterscheiden.

2.2.2 Tumor

Der Begriff Tumor bezeichnet jede gutartige (benigne) oder bösartige (maligne) Gewebsvermehrung und ist in der Medizin völlig wertneutral (Wiener Krebshilfe, 1998, S. 95).

2.2.3 Karzinom

Als Karzinom bezeichnet man einen bösartigen Tumor, der in den Epithelgeweben entsteht, z.B. in verschiedenen Drüsen (Brustdrüse), des Magen-Darm-Trakts, in der Haut und anderen Organen. 80-90% aller bösartigen Tumore sind Karzinome (Wiener Krebshilfe, 1998, S. 89).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass der Begriff ‚Tumor‘ sowohl gutartige als auch bösartige Gewebsvermehrungen mit einbezieht und mit der Begriffsbezeichnung ‚Karzinom‘ ausschließlich bösartige Tumore gemeint sind.

2.3 Molekularbiologische Grundlagen

2.3.1 Schematischer Aufbau der Zelle

Die Zelle stellt die kleinste strukturelle und funktionelle Einheit eines vielzelligen Organismus dar (Passarge, 2004, S. 22). Alberts, Bray, Hopkin, Johnson, Lewis, Raff, Roberts und Walter (2005, S. 17) betrachten den Zellkern als auffälligstes Organell in einer eukaryotischen Zelle, welcher von zwei Membranen eingefasst wird, der sogenannten Kernhülle. Die genetische Information des Organismus liegt in verschlüsselter Form in den DNA-Molekülen vor, die sich im Zellkern befinden.

Damit lässt sich auch der Unterschied zwischen einer eukaryotischen und einer prokaryotischen Zelle erklären. Eine eukaryotische Zelle besitzt, wie eben erwähnt, einen

Zellkern, welcher von einer komplizierten Membranstruktur eingeschlossen ist. Im Gegensatz dazu ist das genetische Material einer prokaryotischen Zelle in einem Nucleoid zu finden, eine Zellregion, welche nur diffus abgegrenzt ist, ohne eigener Membran (Karp, 2005, S. 11). Eine ausführlichere Unterscheidung dieser beiden Zellen lässt sich bei Karp (2005, S. 11) nachschlagen.

In der „Desoxyribonukleinsäure“ oder DNS sind sowohl die Struktur als auch die Funktionen der Zelle festgeschrieben. Diese erbliche Substanz, auch Genom genannt, enthält die Gesamtheit der genetischen Information einer Zelle. Wie bereits erwähnt befindet sich die DNS im Inneren des Zellkerns und ist dort in langen, dünnen Fäden vorzufinden, auf denen alle Gene aneinandergereiht sind (Nigg, 2002, S. 64).

Folgende Abbildung zeigt die schematische Darstellung der Zelle.

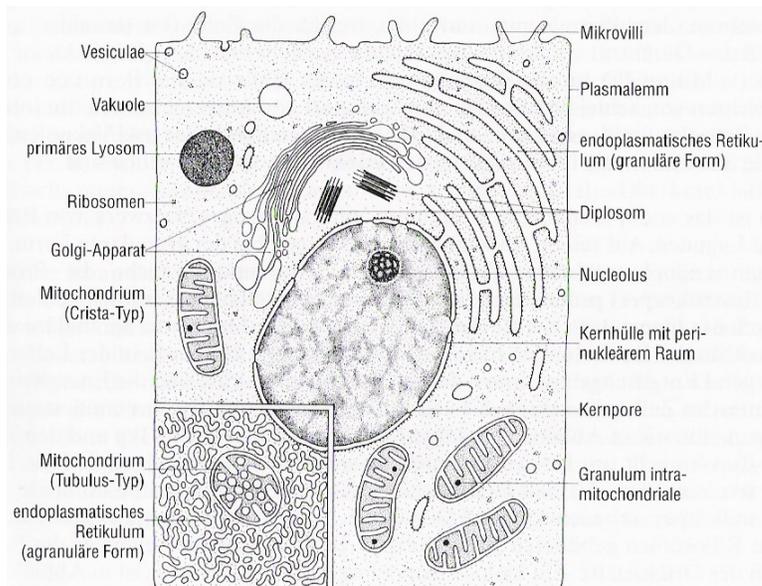


Abb. 1: Allgemeines Schema der Zelle (Bucher & Wartenberg, 1989; zit. n. Grundmann, 2007, S. 13)

2.3.2 Zellteilung

Grundmann (2007, S. 14f.) sieht in der Teilung und Vermehrung eine entscheidende Eigenschaft der Zelle, denn dadurch entstehen aus vielen Zellen die Gewebe. Verschiedene Zellarten sind Bestandteile jedes Gewebes: Funktionszellen, die beispielsweise in Drüsen verschiedene Sekrete produzieren. Die Gewebe und Zellen ihre sind nicht nur hochkomplizierte Gebilde sondern noch dazu hochspezialisiert. So ist das Gewebe in den Lungen für die Atmung verantwortlich, die Leber ist Zentrum des

gesamten Stoffwechsels und für die Gallenproduktion zuständig, der Herzmuskel sorgt für den kontinuierlichen Blutstrom, das Knochensystem für die Statik, etc. Diese Beispiele sollen einen kurzen Einblick in die Charakterisierung des Gewebeaufbaus und in die kaum vorstellbare Spezialisierung derjenigen Elemente, denen wir unser Leben verdanken, verschaffen.

Im Jahr 1858 begründete Rudolf Virchow die Zellulärpathologie mit den Worten „Omnis cellula e cellula“ („Jede Zelle entsteht aus einer Zelle“) welche bis heute, wenn auch mehrfach modifiziert, nach wie vor die Grundlage der gesamten Medizin und somit auch der Krebsforschung bildet. 1863 folgte die Veröffentlichung des Buches mit dem Titel „Die krankhaften Geschwülste“. Die Frage, was an den Geschwülsten, bzw. an ihren Zellen, krank ist, lässt sich folgendermaßen beantworten: Die Zellen sind keine spezifisch aktiven Zellen mehr, das heißt sie haben die oben genannte Organdifferenzierung weitgehend verloren. Sie sind also keine Leberzellen, keine Nieren- oder Gehirnzellen, sondern entdifferenzierte Zellen, die nur folgendes Ziel haben: ihre eigene Vermehrung. Das Krebsgewebe wächst ohne Rücksicht auf das Organ, in dem es entstanden ist, meist erst langsam, dann aber immer schneller und zerstört damit nicht nur sein Stammorgan sondern schließlich auch seinen Organismus, und damit auch sich selbst (Grundmann, 2007, S 15).

2.3.3 Zellzyklus

Der Zellteilungszyklus wird von Czerwenka, Manavi und Pischinger (2003, S. 31) „mit seinen DNA-Replikations- und Reparaturphasen, Kontrollstellen (checkpoints) und dem programmierten Zelltod für die Kontrollfunktion der Zellen“ verantwortlich gemacht. Weiters gestattet er dem Körper eine Erneuerung und Umgestaltung des Gewebes, wobei es sich bei Krebs um eine Störung dieses Prozesses handelt.

Karp (2005, S. 714) teilt den Zellzyklus in zwei große Phasen ein: M-Phase und Interphase, was in Abbildung 2 bildlich veranschaulicht wird. Die M-Phase beinhaltet einerseits die Mitose (M), in der sich die verdoppelten Chromosomen auf die zwei Zellkerne verteilen und andererseits die Cytokinese, welche für die Teilung der ganzen Zelle und die Bildung zweier Tochterzellen verantwortlich ist.

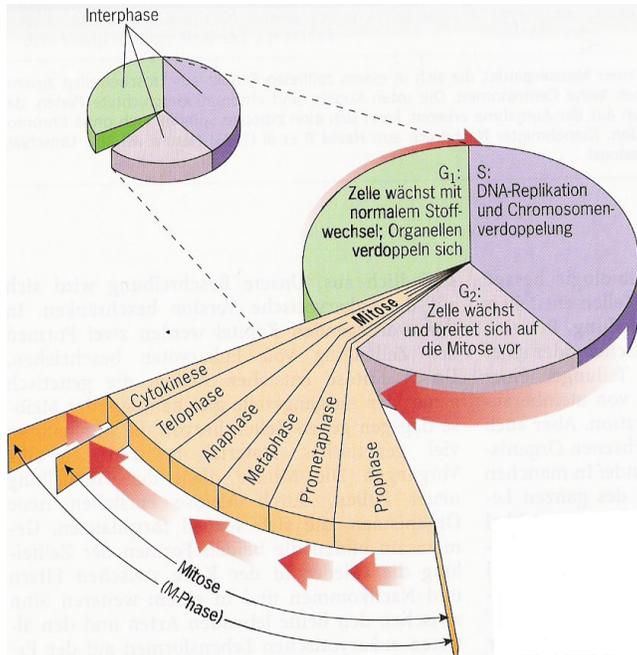


Abb. 2: Der Zellzyklus der Eukaryoten im Überblick (Karp, 2005, S. 714)

2.3.3.1 Die Mitose

Die Mitose lässt sich nach Karp (2005, S. 726) in fünf Stadien einteilen: Prophase, Prometaphase, Metaphase, Anaphase und Telophase (Abbildung 3).

In der *Prophase* „werden die verdoppelten Chromosomen auf die Segregation vorbereitet und der Mitoseapparat findet sich zusammen“ (Karp, 2005, S. 726).

Um die DNA-Fäden auf die beiden Tochterkerne aufteilen zu können, müssen die Fäden vorher zu Paketen verpackt werden, wodurch diese als „Chromosomen“ lichtmikroskopisch erkennbar werden. In dieser Phase der Mitose endet die Chromatinverpackung (Grundmann, 2007, S. 57).

Die *Prometaphase* ist gekennzeichnet durch den Abschluss des Aufbaus der Mitosespindel und der Wanderung der Chromosomen in die Mitte der Zelle (Karp, 2005, S. 733).

In der *Metaphase* ordnen sich alle Chromosomen am Spindeläquator an. Die Chromatiden, die in der Mitte der Zelle liegen, werden mithilfe der Mitosespindel getrennt (Karp, 2005, S. 735).

In der *Anaphase* trennen sich die Schwesterchromatiden der einzelnen Chromosomen und begeben sich auf den Weg in Richtung der Zellpole (Karp, 2005, S. 736).

In der *Telophase* nähern sich die Chromosomen den entgegengesetzten Zellpolen und schließen sich zu einer zusammengesetzten Masse zusammen (Karp, 2005, S. 741).

Außerdem entsteht in der Telophase aus Teilen der alten Kernmembran, welche in der Prophase in kleine Stücke aufgelöst wurde, eine neue Kernhülle. Zwischen den Spindelpolen bildet sich in der Mitte der Plasmamembran ein Gürtel aus kontraktile Proteinen, welcher die Mitte der Zelle so weit einschnürt, dass auf diese Weise im Prinzip zwei identische Tochterzellen entstehen (Grundmann, 2007, S. 59).

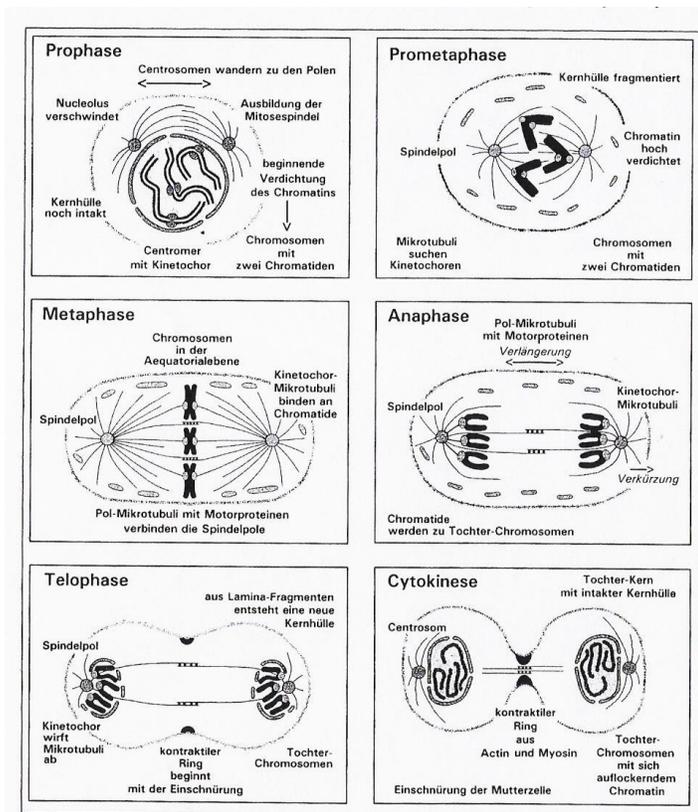


Abb. 3: Die Phasen der Mitose (Scholz, 2004; zit.n. Grundmann, 2007, S. 58)

Die Verteilung der verdoppelten Chromosome auf die Tochterzellen findet, wie bereits erwähnt, während der Mitose statt, die eigentliche Zellteilung passiert jedoch anschließend an die Telophase durch einen eigenständigen Vorgang, der Cytokinese (Karp, 2005, S. 743).

2.3.3.2 Die Interphase

Die Interphase ist gekennzeichnet durch das Wachstum der Zelle, in welcher diese auch die unterschiedlichsten Stoffwechselfunktionen ausführt. Während in der Interphase die Replikation¹ der zelleigenen DNA stattfindet, erfolgt die eigentliche Zellteilung in der Mitose (Karp, 2005, S. 714).

Laut Bader & Behrens (2003, S 28) werden die Zellen in der G1-Phase² auf die in der S-Phase stattfindende DNA-Replikation vorbereitet.

An die S-Phase schließt sich die G2-Phase an, auf die wiederum die Mitose folgt.

Unter der G1-Phase wird also laut Alberts et al (2005, S. 651ff.) das „Intervall zwischen dem Abschluss der M-Phase und dem Beginn der S-Phase“ und unter der G2-Phase das „Intervall zwischen dem Ende der S-Phase und dem Beginn der M-Phase“ verstanden. An bestimmten Stellen in diesen Phasen kann sich die Zelle zwischen folgenden Möglichkeiten entscheiden: zur nächsten Phase weitergehen, pausieren oder sich mehr Zeit zur Vorbereitung lassen. Sollte eine Beschädigung der DNA vorliegen, muss der Zellzyklus in der G1- oder G2-Phase gestoppt werden, damit die Zelle diesen Schaden beheben kann, bevor es zur Replikation der DNA kommt bzw. bevor die Zelle in die M-Phase eintritt.

Wobei aber an dieser Stelle zu erwähnen ist, dass die meisten Zellen eines Organismus gar keinen Zellzyklus durchlaufen, sondern sich in einer Ruhephase, der sogenannten G0-Phase, befinden. Erfolgt jedoch eine Stimulierung zur Vermehrung durch Wachstumsfaktoren, überqueren sie den Restriktionspunkt und durchlaufen den vollen Zellzyklus (Bader & Behrens, 2003, S. 28).

Grundmann (2007, S. 57) nennt in diesem Zusammenhang das Retinoblastom-Protein (pRb), welches in dieser Phase einen zentralen Stellenwert einnimmt. Seinen Namen verdankt dieses spezifische Protein seinem Fundort, da es bei einem spezifischen Tumor der Netzhaut (= Retina) gefunden wurde. Die Aufgabe des pRb ist es, die Zellteilung zu verzögern, damit die Zelle arbeiten kann. Das geschieht, indem es einen Transkriptionsfaktor bindet und dadurch inaktiviert. Unter Transkription wird das „Abschreiben der Sequenz der Basenpaare von der DNA auf die RNA“ verstanden. Die Basenpaarung der DNA muss auf die neu zu synthetisierende DNA abgeschrieben werden, was mittels des Transkriptionsfaktors erfolgt. Solange dieser durch das pRb gebunden ist, kann der Zellzyklus nicht funktionieren. Erst wenn dieser Eiweißkörper den Transkriptionsfaktor frei gibt kann die DNA-Neusynthese starten.

¹ Prozess der identischen Reduplikation des Erbmaterials (Czerwenka et al., 2003, S. 33)

² G = *gap*, Lücke, Wartezeit (Alberts et al., 2005, S. 651)

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass das Retinoblastom-Protein bei der Tumorentstehung eine wesentliche Rolle einnimmt, da das rb-Gen zu den sogenannten Tumorsuppressorgenen zählt. In Kapitel 2.3.5.1 wird dieses Thema jedoch ausführlicher behandelt.

Haben die ruhenden Zellen in der G₀-Phase ihre Funktionen erfüllt, bekommen sie ein Signal zur Apoptose (Czerwenka et al., 2003, S. 32).

Die Apoptose oder der programmierte Zelltod ist nach Karp (2005, S. 816) definiert als:

„ [...] ein normales zelluläres Geschehen, bei dem eine genau aufeinander abgestimmte Abfolge von Ereignissen zum Tod der Zelle führt. Der Tod durch Apoptose ist ein genau choreographierter, hoch geordneter Prozess, bei dem Zelle und Zellkern zunächst an Volumen verlieren und dann den Kontakt zu den Nachbarzellen einbüßen“ (Karp, 2005, S. 816).

Auch sich aktiv teilende Zellen können die Anweisung zur Apoptose erhalten und zwar, wenn sie den Checkpoint an der Grenze von G₁/S aufgrund eines nicht reparierbaren DNA-Fehlers nicht passieren können. Die DNA kann durch physikalische oder chemische Mutagene geschädigt worden sein. Ein weiterer Checkpoint befindet sich an der Grenze von G₂/M. An diesem Checkpoint gibt es Gene, die den Zellzyklus bei der Reparatur der DNA und der Apoptose regulieren, die Onkogene und Tumorsuppressorgene (siehe Kapitel 2.3.5). Ein Fehler an dieser Stelle kann zur Entstehung von Krebs führen (Czerwenka et al., 2003, S. 32).

Das Auftreten von Krebszellen wird laut Greaves (2003, S. 45) also dadurch verhindert, dass Zellen mit einer geschädigten DNA „[...] unverzüglich in den programmierten Zelltod getrieben werden“. Die Ursache von Krebs liegt darin begründet, dass Zellen, die sterben sollten, dies nicht tun. AIDS-assoziierte Immunerkrankungen und Gewebszerstörungen aufgrund von Autoimmunreaktionen werden ausgelöst, indem Zellen sterben, obwohl sie dies nicht sollten (Greaves, 2003, S. 46).

In der S-Phase wird die DNA identisch verdoppelt, was durch mehrere Enzyme gesteuert wird und danach einer mehrmaligen Kontrolle unterliegt. An die S-Phase schließt sich die G₂-Phase an, in der kontrolliert wird, ob die Verdoppelung ohne Fehler stattgefunden hat (Grundmann, 2007, S. 57).

Der Zellzyklus unterliegt einem komplexen Zellzyklus-Kontrollsystem, dessen Steuerung von Proteinkinasen übernommen wird, wobei in diesem Fall die cyclinabhängigen Proteinkinasen im Vordergrund stehen. Da jedoch eine Vertiefung in diese Thematik das

Thema meiner Arbeit sprengen und ein weiteres Eindringen in die Molekularbiologie erforderlich machen würde möchte ich hier auf Alberts et al. (2005, S. 654 ff.) verweisen, die sich dieser Thematik genauer widmen.

2.3.4 Die Krebszelle

Bereits in Kapitel 2.2 wurde auf die wichtigste Grundeigenschaft einer Krebszelle hingewiesen – nämlich der Verlust der Wachstumskontrolle. Maligne Zellen reagieren nicht auf Signale, die signalisieren, dass sie aufhören sollen zu wachsen, so wie es normale Zellen tun. Normale Zellen brauchen stimulierende Signale um zu wachsen, Krebszellen sind fähig, dies ohne diese Stimulation zu tun, da der Zellzyklus von Tumorzellen nicht der Steuerung von Signalen ausgesetzt ist. Lässt man normale Zellen in Kultur wachsen, sind sie nach einer begrenzten Zahl von Teilungen nicht mehr fähig weiter zu wachsen da sie eine beschränkte Teilungskapazität aufweisen. Im Gegensatz dazu sind Krebszellen unsterblich und teilen sich endlos weiter. Schuld daran ist das Enzym Telomerase, welches in Tumorzellen vorhanden ist (Karp, 2005, S. 831).

Wie normale Zellen durchlaufen auch Krebszellen den Zellteilungszyklus, welcher aus den Phasen G1, S, G2 und M besteht. Die Krebszelle unterscheidet sich von einer normalen Zelle in der fehlerhaften Verweildauer in der G1-Phase, wodurch jede Krebszelle mit einer für sie typischen Teilungsrate wächst und von Adaptationsvorgängen unberührt bleibt (Buser, 1994, S. 13).

Einen weiteren Unterschied zwischen normalen Zellen und einer Krebszellen sieht Karp (2005, S. 832) in der Apoptose, die bei Ersteren aktiviert wird, sobald die Chromosomenausstattung gestört ist. Ist die Chromosomenausstattung bei Krebszellen noch so gestört, sie reagieren nie apoptotisch – ein weitere wichtige Grundeigenschaft von Krebszellen.

Alberts et al. (2005, S. 777) heben des Weiteren die Eigenschaft der Krebszelle hervor, in fremdem Gewebe überleben, profilieren und Metastasen bilden zu können. Befinden sich normale Zellen am falschen Platz sterben diese, im Gegensatz zu Krebszellen. Es ist nach wir vor noch nicht geklärt, aufgrund welcher Mutationen³ Krebszellen diese Fähigkeit besitzen.

³ Mutationen = Erbgutveränderungen der DNA (Grundmann, 2007, S. 62)

2.3.5 Tumorsuppressorgene und Onkogene

Damit das Gleichgewicht von Zelluntergang, Erneuerung und Differenzierung aufrecht erhalten werden kann, muss eine ausgewogene Kontrolle des Zellzyklus vorausgesetzt werden. Drei Faktoren können auf dieses Gleichgewicht Einfluss nehmen:

- Zellwachstum,
- Wachstumsarrest,
- Zelltod (Apoptose).

Diese Faktoren sind von vielfachen genetisch gesteuerten Kontrollen abhängig. Ob eine Zelle den Weg der Mitose, des Wachstumsarrests oder der Apoptose geht, unterliegt dem Einfluss verschiedener Regulationsmechanismen. Kommt es im Ablauf des Zellzyklus zu einer Störung und Deregulierung des Gleichgewichts, vor allem zum Vorteil des Zellwachstums, können folglich Tumore entstehen. Suppressorgene und Onkogene können auf direktem oder indirektem Weg in dieses Gleichgewicht eingreifen, wodurch diese beiden Gene eine wesentliche Rolle bei der Tumorentstehung einnehmen (Wrba, 1997, S.18).

2.3.5.1 Tumorsuppressorgene

Tumorsuppressorgene (TSG, oder auch anti-Onkogene genannt) sind Gene, die in normalen Zellen eine wichtige Kontrollfunktion im Ablauf des Zellzyklus erfüllen indem sie die Aufgabe haben, die Zellteilung zu verlangsamen (Wrba, 1997, S. 21; Czerwenka et al., 2003, S. 83). Werden TSG fehlerhaft verändert, z.B. durch Mutationen, führt dies zu unkontrolliertem Zellwachstum. Bei einem TSG müssen beide Allele mutiert sein, um einen Tumor auszulösen, das heißt sie wirken rezessiv (Bader & Behrens, 2003, S. 30).

„Dass für eine unkontrollierte Zellvermehrung beide Allele eines Tumorsuppressionsgens mutiert sein müssen“ besagt die sogenannte Knudsen-Hypothese. Laut dieser kann die erste Mutation vererbt sein, „die zweite, somatische Mutation wird durch äußere Einflüsse erworben“ (Sachs, 2003, S. 75).

Dabei spielt laut Czerwenka et al. (2003, S. 84) der Verlust der Heterozygotie eine wichtige Rolle. Darunter wird ein genetischer Mechanismus verstanden, der zur Inaktivierung der TSG führt. Liegt bei einem Menschen ein angeborener Defekt in einem der beiden Allele des TSG vor, kann man aufgrund des Schutzes des anderen Allels tumorfrei durchs Leben schreiten. Die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer zufälligen Mutation des zweiten Allels kommt, welche dieses ausschalten würde, ist gering aber

dennoch möglich. Nach Czerwenka et al. (2003, S. 84) ist „LOH [...] jener Mechanismus, bei dem das zweite Allel mit hoher Wahrscheinlichkeit zerstört wird“.

rb-Gen

Wie bereits in Kapitel 2.3.3.2 kurz erwähnt zählt das rb-Gen zu den Tumorsuppressorgenen. Es wurde schon ausführlich darüber berichtet, dass das Retinoblastom-Protein pRb, das nicht nur in Retinoblastomen sondern in allen Körperzellen zu finden ist, einen Transkriptionsfaktor bindet, welcher bewerkstelligt, dass die Basenpaare von der DNA auf die RNA abgeschrieben werden. Die DNA-Synthese startet erst dann, wenn das Protein den Transkriptionsfaktor freigegeben hat. Ist das rb-Gen jedoch mutiert, folgt ein sofortiger Beginn der DNA-Synthese, der Zellzyklus kann weiterlaufen und die Zelle kann sich ungestört vermehren (Grundmann, 2007, S. 63).

p53

Für Czerwenka et al. (2003, S. 83) nimmt das p53-TSG eine Schlüsselrolle im endgültigen Schritt in die Karzinogenese⁴ ein. 50% der Krebserkrankungen lassen sich auf Mutationen im p53-Gen zurückführen (Karp, 2005, S. 846; Czerwenka, 2003, S. 90; Passarge, 2004, S. 306; Schwarz & Bock, 1998, S. 55). Einigkeit herrscht darüber, dass dieses TSG eine relevante Bedeutung für das Erbgut hat, wenn man die Bezeichnungen „Hüter des Genoms“ (Passarge, 2005, S. 306), „Wächter des Genoms“ (Karp, 2005, S. 845; Grundmann, 2007, S. 64) und „Schutzengel des Genoms“ (Wrba, 1997, S. 37) der Autoren betrachtet.

P53 ist ein Transkriptionsfaktor, welcher ein Protein namens p21 codiert sobald die p53-Konzentration ansteigt. Dies geschieht, wenn eine G1-Zelle einen genetischen Schaden erleidet (Karp, 2005, S. 847). Die Aktivierung von p21 bewirkt, dass der ablaufende Zellzyklus in der G1-Phase angehalten und die Zelle zum Übertritt in die S-Phase abgehalten wird. Die Zelle hat nun Zeit, sich notwendiger Korrekturabläufe zu unterziehen bevor der Zellzyklus fortgesetzt wird. Kann der genetische Schaden jedoch nicht beseitigt werden, kann p53 Gene aktivieren, welche die Apoptose einleiten (Wrba, 1997, S. 37ff.).

⁴ Karzinogenese = die Entstehung von Karzinomen bzw. bösartigen Geschwülsten im Allgemeinen (Meyers Lexikon online (2008))

Wrba (1997, S39) fasst die Eigenschaften von p53 folgendermaßen zusammen:

- „p53 ist ein Regulatorprotein des Zellzyklus mit proliferationshemmender Funktion
- der intranukleäre Anstieg von p53 ist eine Reaktion auf DNA Schädigung
- p53 leitet Reparaturmechanismen nach einer DNA Schädigung ein
- p53 kann in einer geschädigten Zelle die Apoptose einleiten“.

Ist die Funktion von p53 gestört, kann eine Zelle mit einem DNA-Schaden nicht in der G1-Phase angehalten werden, wodurch weder eine Reparatur dieses Schadens noch eine Induktion zur Apoptose erfolgen kann – eine wesentliche Voraussetzung für die Tumorneogenese (Wrba, 1997, S. 39).

2.3.5.2 Onkogene

Protoonkogene dienen der Kontrolle des Zellzyklus – durch Mutationen werden aus Protoonkogenen tumoreigene Onkogene (Grundmann, 2007, S. 62).

Onkogene codieren Proteine, die zum Verlust der Wachstumskontrolle führen und besitzen außerdem die Fähigkeit, die Zelle zum malignen Zustand zu transformieren (Karp, 2005, S. 840).

Nach Wrba (1997, S. 62) weisen Onkogene drei Unterschiede zu Tumorsuppressorgenen auf:

- „Onkogene werden aktiviert, Suppressorgene werden inaktiviert“:
Die Aktivierung der TSG, indem sie ihre normale Funktion verlieren (LOH, Allelverlust), gleicht eigentlich einer Inaktivierung.
- „Onkogene sind dominant, Suppressorgene sind rezessiv wirksam“:
Während bei Onkogenen keine homozygote Situation vorliegen muss, um wirksam zu sein, ist dies bei TSG Voraussetzung.
- „Onkogene treten überwiegend nicht im Erbgut auf“:
Onkogene sind nicht in den Stammzellen zu finden, sondern lassen sich als somatische Veränderungen nachweisen.

Die unterschiedlichen Merkmale von Tumorsuppressorgenen und Onkogenen sind in Tabelle 1 in übersichtlicher Form dargestellt.

Tab. 1: Charakteristische Merkmale von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen (Czerwenka et al., 2003, S. 83)

Onkogene	Tumorsuppressorgene
Existieren in viraler Form	Haben kein virales Gegenstück
<i>Dominantes</i> Merkmal; <i>eine</i> einzelne Allelmutation nötig.	<i>Rezessives</i> Merkmal; <i>zwei</i> Allelmutationen nötig.
Genprotein funktioniert direkt bei der Regulation des Zellwachstums und begünstigt es.	Genprotein funktioniert direkt bei der Regulation des Zellwachstums und inhibiert es.
Mutiert führt es zur Überfunktion in Tumoren.	Mutiert führt es zur Inaktivierung in Tumoren.
Nicht vererbbar als Keimzellmutation, erworben als somatische Mutation.	Vererbt als ein Merkmal oder erworben als eine somatische Mutation.

2.4 Krebsauslösende Faktoren

Die internationale Krebsforschungsorganisation WCRF (World Cancer Research Fund, 2007, S. 2) stellt mit der hoch aktuellen Aussage "Krebs ist eine vermeidbare Krankheit" die Bedeutung der Lebensführung bei der Krebsentstehung in den Vordergrund. Die Tatsache, dass die Zahl der erblich bedingten Krebsfälle lediglich bei ca. 5% liegt zeigt, dass die Gene am Krebsgeschehen zwar einen gewissen Anteil einnehmen, dieser ist jedoch nicht so ausschlaggebend wie öfters angenommen wird.

Die Kombination aus Genetik und Umweltfaktoren spielt eine wesentliche Rolle bei der Krebsentstehung, was der Leiter der Abteilung für Krebsentstehung der Deutschen Krebsgesellschaft mit folgenden Worten untermauert: „Die Entstehung von Krebs resultiert aus einem komplexen Zusammenspiel zwischen genetischer Ausstattung und Faktoren der Umwelt“ (Schwarz, 2001; zit.n. Theml, 2005, S. 16).

Ein spezifischerer Einblick auf die genetischen Faktoren wird in den Unterkapiteln der jeweiligen Krebsarten (ab Kapitel 2.8) geboten.

Dass Lebensgewohnheiten und veränderte Gesellschaftsstrukturen einen erheblichen Einfluss auf das Krebsrisiko haben begründet Greaves (2003, S. 121) insofern, dass ca. 90% aller Krebserkrankungen prinzipiell vermeidbar wären.

Wie schon mehrmals erwähnt ist die Krebsentstehung ein komplexer Prozess, dem multifaktorielle Ursachen zugrunde liegen (Micksche & Vutuc, 1998, S. 14; Schwarz & Bock, 1998, S. 43). Krebs ist eine Erkrankung des Erbmaterials von Zellen, welches bleibende Veränderungen, durch exogene Faktoren wie chemische Substanzen, Strahlen, Viren und auch entzündliche Prozesse, erfahren kann. Bei der Zellteilung wird die Veränderung der Erbinformation auf die Tochterzellen übertragen wodurch Zellen entstehen, die diese genetische Veränderung (Mutation) tragen (Micksche & Vutuc, 1998,

S. 14). Wie eben erwähnt, spielen in Zusammenhang mit exogenen Faktoren die veränderten Lebensgewohnheiten eine nicht unwesentliche Rolle bei der Krebsentstehung.

Unter anderem können folgende Risikofaktoren zur Entstehung dieser Erkrankung beitragen, wobei diese Auflistung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erhebt. Das Hauptaugenmerk liegt dabei vor allem auf den Lebensgewohnheiten, genauer gesagt beim Übergewicht, da dies stark mit meinen auserwählten Krebsarten in Zusammenhang steht.

2.4.1 Viren

Schätzungsweise geht man laut Buser (1994, S. 38 ff.) davon aus, dass Viren weltweit etwa 5% aller Krebserkrankungen mitverursachen. Onkogene Viren sind Viren, die ihre Wirtszelle so umprogrammieren, dass die Mechanismen zur Kontrolle von Zellteilung und Wachstum unterbrochen werden. Sie zeichnen sich also für die Umwandlung (Transformation) einer normalen Zelle in eine Krebszelle verantwortlich. Zu den onkogenen Viren zählen unter anderem das Epstein-Barr-Virus (EBV), das Papilloma-Virus (HPV), das Hepatitis-B-Virus (HBV) und das menschliche T-Zell-Leukämievirus (HTLV-1).

Grundmann (2007, S. 47) fügt im Zusammenhang mit der Krebsentstehung auch das Aidsvirus (=HIV-Virus) hinzu.

2.4.2 Chemikalien

Aromatische Kohlenwasserstoffe, die unter anderem bei der Verbrennung von Tabak entstehen (Buser, 1994, S. 42), gehören genauso zu den chemischen Karzinogenen⁵ wie die aromatischen Amine (z.B. das β -Naphthylamin, welches bei der Farbstoff- und Gummiherstellung freigesetzt wird), die weit verbreiteten Schimmelpilze (z.B. Aflatoxin) und andere Substanzen, die vor allem in den Industrieländern vorherrschend sind (z.B. Blei, Chromverbindungen und vor allem Asbest) (Grundmann, 2007, S. 36 f.).

⁵ Karzinogene (= Kanzerogene) = krebserzeugende Substanzen (Grundmann, 2007, S. 35)

2.4.3 Strahlen

Das ionisierende Strahlen krebsauslösend wirken können gilt laut Buser (1994, S. 44) als gesichert. So erkrankten Radiolog(inn)en in der Anfangszeit der Röntgendiagnostik vermehrt an Karzinomen, da damals die Schutzmaßnahmen nur unzureichend vorhanden waren. Ultraviolette Strahlen des Sonnenlichts stellen die Hauptursache für Hautkrebs dar und entfalten ihre krebsauslösende Wirkung wahrscheinlich indem sie Mutationen an der DNS auslösen und die DNS-Reparaturmechanismen blockieren. Als Grund für das vermehrte Auftreten von Hautkrebs gibt Buser (1994, S. 44) einerseits den Modetrend, die Haut intensiv zu bräunen, und andererseits das Ozon in der Stratosphäre, das zunehmend abnimmt, an.

2.4.4 Lebensgewohnheiten

Diese Kategorie zählt zu den wichtigsten Krebsrisikofaktoren, der bedeutendste darunter ist der Tabakkonsum auf den 30% aller Krebstodesfälle zurückzuführen sind, etwa gleich hoch ist der Prozentanteil der Krebstodesfälle, die im weitesten Sinne mit Ernährungsgewohnheiten assoziiert sind (Buser, 1994, S. 45).

Es gibt eine große Anzahl von Beweisen, die zeigen, dass 80-90% der Krebserkrankungen Umwelt- und Lebensstilfaktoren zuzuschreiben sind (Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 11)

Theml (2005, S. 39) weist in diesem Zusammenhang vor allem auf den hohen Prozentanteil an Übergewichtigen in den Industrieländern hin. Laut seiner Aussage hat ein Viertel der Bevölkerung in den Industrieländern einen Body-Mass-Index (BMI) über 30, was laut WHO (2008) als adipös einzustufen ist (Tabelle 2).

Drewnowski & Popkin (1997; zit.n. Anand et al., 2008, S. 2101) führen die gestiegene Prävalenz übergewichtiger Personen in vielen Industrieländern auf die zugenommene Modernisierung und die verwestlichten Ernährungsgewohnheiten und Lebensstilfaktoren zurück.

Tab. 2: Die Internationale BMI-Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas für Erwachsene (WHO, 2008)

Classification	BMI(kg/m ²)	
	Principal cut-off points	Additional cut-off points
Underweight	<18.50	<18.50
Severe thinness	<16.00	<16.00
Moderate thinness	16.00 - 16.99	16.00 - 16.99
Mild thinness	17.00 - 18.49	17.00 - 18.49
Normal range	18.50 - 24.99	18.50 - 22.99
		23.00 - 24.99
Overweight	≥25.00	≥25.00
Pre-obese	25.00 - 29.99	25.00 - 27.49
		27.50 - 29.99
Obese	≥30.00	≥30.00
Obese class I	30.00 - 34.99	30.00 - 32.49
		32.50 - 34.99
Obese class II	35.00 - 39.99	35.00 - 37.49
		37.50 - 39.99
Obese class III	≥40.00	≥40.00

2.4.4.1 Übergewicht

Anand, Kunnumakara, Sundaram, Harikumar, Tharakan, Lai, Sung und Aggarwal (2008, S. 2101) verweisen auf eine Studie der American Cancer Society, der zufolge Adipositas mit einer erhöhten Mortalität von Darmkrebs, Brustkrebs (bei postmenopausalen Frauen), Endometriumkrebs, Nierenkrebs, Speiseröhrenkrebs, Magenkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs, Prostatakrebs, Gallenblasenkrebs und Leberkrebs (Abbildung 4) assoziiert wird.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass in den Vereinigten Staaten 14% aller Todesfälle der Männer und 20% aller Todesfälle der Frauen dem Übergewicht oder der Adipositas zuzuschreiben sind (Anand et al., 2008, S. 2101). Karzinome der Gebärmutter, der Brust und des Dickdarms weisen laut Theml (2005, S. 39) die stärksten Korrelationen mit Übergewicht auf.

Laut Armstrong (2007, S. 7) zeigen Studien, dass ein erhöhtes Körpergewicht und körperliche Inaktivität verantwortlich sind für 19% der Brustkrebs- und 26% der Darmkrebstodesfälle.

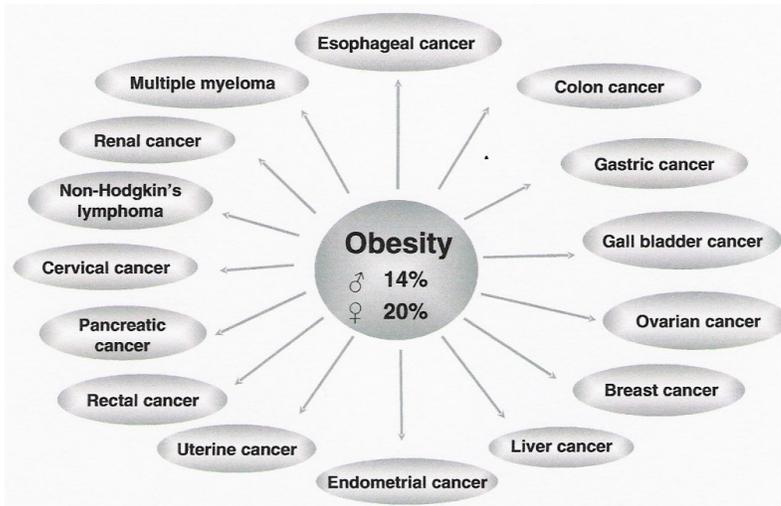


Abb. 4: Verschieden Arten von Krebs die mit Adipositas verbunden sind. In den USA sind 14% aller Todesfälle der Männer und 20% aller Todesfälle der Frauen auf Krebserkrankungen zurückzuführen (Calle, Rodriguez, Walker-Thurmond & Thun, 2003; zit.n. Anand et al., 2008, S. 2102)

Hawighorst & Emons (2006, S. 19f.) weisen ebenso auf die bis dato umfangreichste prospektive Kohortenstudie hin, welche zur Thematik Übergewicht und Krebsrisiko von der American Cancer Society durchgeführt wurde. Im Jahr 1982 wurden 900.000 erwachsene US-Amerikaner, mit einem Mindestalter von 30 Jahren, einem durchschnittlichen Alter von 57 Jahren zu Studienbeginn und die bei Studienbeginn keine Krebserkrankung hatten, in die Studie miteinbezogen. Nach einem Beobachtungszeitraum von 16 Jahren konnten 57.145 Todesfälle (6,3%) auf eine Krebserkrankung zurückgeführt werden. Um den Zusammenhang zwischen Übergewicht und Krebsrisiko hervorzuheben, wurden Raucher bei der Auswertung ausgeschlossen. Bei den Frauen zeigte bereits ein BMI zwischen 25,0 – 29,9 (im Vergleich zu Normalgewichtigen) eine Erhöhung des relativen Risikos, an einer bösartigen Tumorerkrankung zu sterben, um 10%. Ein dreifach erhöhtes Risiko lässt sich bei einem BMI von 30-40 kg/m² feststellen. Im Vergleich zu normalgewichtigen Frauen haben jene, mit einem BMI über 40 kg/m², ein 88% höheres Risiko an Krebs zu sterben.

Auch Reeves, Pirie, Beral, Green, Spencer und Bull (2007, S. 1134ff.) haben sich der Thematik des Zusammenhangs zwischen Krebsinzidenz, Krebsmortalität und Body-Mass-Index angenommen. 1,2 Millionen Frauen aus dem vereinigten Königreich, im Alter zwischen 50 und 64 Jahren bei Studieneintritt im Jahr 1996, haben bei der Million Women Study teilgenommen. Ein Follow-up von 5,4 Jahren wurde für die Krebsinzidenz, 7 Jahre für die Krebsmortalität ausgewählt. Frauen, mit einem BMI von 25 – 25,9 wurden als

„übergewichtig“, jene mit einem BMI von 30 und mehr als „adipös“ kategorisiert. Als Kontrollgruppe wurden Frauen mit einem BMI zwischen 22,5 und 24,9 herangezogen. Während der angegebenen Follow-up Dauer betrug die Krebsinzidenz 45 037 und die Krebsmortalität 17 203. Ein erhöhter BMI wurde mit einer signifikant erhöhten Inzidenz folgender Krebsarten assoziiert (relative Risikoreduktion pro 10 Einheiten [Einheit = 1kg/m²]; 95% Konfidenzintervall): Gebärmutterkrebs (2,89; 2,62-3,18), Speiseröhrenkrebs (2,38; 1,59-3,56), Nierenkrebs (1,53; 1,27-1,84), Leukämie (1,50; 1,23-1,83), multiples Myelom (1,31; 1,04-1,65), Bauchspeicheldrüsenkrebs (1,24; 1,03-1,48), Non-Hodkin-Lymphom (1,17; 1,03-1,34), Eierstockkrebs (1,14; 1,03-1,27), alle Krebsarten kombiniert (1,12; 1,09-1,14), Brustkrebs bei postmenopausalen Frauen (1,40; 1,31-1,49) und Darmkrebs bei prämenopausalen Frauen (1,61; 1,05-2,48). Ein ähnlicher Zusammenhang konnte zwischen dem BMI und der Krebsmortalität festgestellt werden.

Weiters zeigte die Untersuchung, dass der menopausale Status eine Schlüsselrolle im Zusammenhang zwischen BMI und Krebsrisiko einnimmt und das nicht nur bei den bekannten hormonabhängigen Krebsarten, wie Brust- und Gebärmutterkrebs, sondern auch bei jenen Krebsarten, die man nicht unbedingt in Zusammenhang mit Hormonen bringt.

Reeves et al. (2007, S. 1137) bestätigen bereits gemachte Beobachtungen hinsichtlich der unterschiedlichen Effekte eines erhöhten BMI auf das Brustkrebsrisiko. Eine Erhöhung des Brustkrebsrisikos bei einem erhöhten BMI postmenopausaler Frauen hat etwas mit den zirkulierenden Sexualhormonen zu tun (siehe Kapitel 3). Die entgegengesetzte Relation bei prämenopausalen Frauen ist noch nicht ganz nachvollziehbar, mögliche Erklärungsansätze werden aber in Kapitel 4.3.1 diskutiert.

Dass ein hoher Body-Mass-Index mit einem erhöhten Krebsrisiko in Zusammenhang steht bekräftigt auch Thelml (2005, S. 40):

„Für alle Krebsarten gilt, dass ein BMI zwischen –20% und +20% des obigen Normwertes das geringste Krebsrisiko trägt. Umgekehrt bedingt mehr als 40% Übergewicht für Männer eine Erhöhung des allgemeinen Krebsrisikos um 33% und für Frauen um 55%. Offenbar ist die lebenslängliche Energie- und Fettbilanz von Kindheit an (2. Lebensjahr) bedeutsam. Eine britische Studie (Frankel 1998) ging bis in die dreißiger Jahre zurück und kam zu dem Schluss, dass der Mehrkonsum von 250 Kalorien/Tag das Krebsrisiko um 20% erhöht“.

Davis (2005, S. 45) gibt an, dass in Europa jährlich bis zu 70.000 Krebsfälle, nur durch Beibehaltung eines BMI unter 25, verhindert werden könnten was in etwa 5% aller Krebsfälle in Europa entspricht.

Laut WCRF (2007, S. 10) „[...] könnte die lebenslange Beibehaltung eines Körpergewichts im Normalbereich die wichtigste Maßnahme zur Prävention von Krebserkrankungen darstellen“.

2.5 Epidemiologie

Krebs stellt nach wie vor ein bedeutendes Problem für das Gesundheitswesen in den Industrieländern dar, was auf die Industrialisierung, die Veränderungen des Lebensstils, das Bevölkerungswachstum und die Zunahme in der Proportion älterer Leute zurückzuführen ist, trotz der Fortschritte im Bereich der Diagnose und Behandlung von Krebserkrankungen (Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 11).

Laut dem neusten Report des World Cancer Research Fund (2007, S. 2) stellt Krebs weltweit nach Herz-Kreislauf-Erkrankungen die zweithäufigste Todesursache an nichtinfektiösen Krankheiten dar. Die WHO (2008) gibt an, dass im Jahr 2007 7,9 Millionen Menschen aufgrund einer Krebserkrankung gestorben sind.

Im Jahr 2000 wurden über 10 Millionen neue Krebsfälle (5,3 Millionen Männer und 4,7 Millionen Frauen) weltweit gezählt (Parkin et al., 2001; zit.n. Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 11). Schätzungen zufolge (American Cancer Society, 2007, S. 1) wurden im Jahr 2007 weltweit mehr als 12 Millionen neue Krebsfälle diagnostiziert. 7,6 Millionen sind an den Folgen der Krebserkrankung gestorben (täglich ca. 20 000 Krebstodesfälle).

Die American Cancer Society (2008, S. 1f.) gibt an, dass für das Jahr 2008 ca. 1, 437 180 neue Krebsfälle in Amerika diagnostiziert werden. Annahmen zufolge werden in diesem Jahr ca. 565.650 Amerikaner in Folge einer Krebserkrankung sterben.

Diese Zahlen werden jedoch noch weiter ansteigen, denn Schätzungen zufolge werden weltweit im Jahr 2020 wahrscheinlich 16 Millionen Menschen jährlich an Krebs erkranken. Weiters geht man davon aus, dass in den entwickelten Industrieländern mehr als 25% der Todesfälle durch Krebs verursacht sein werden (Grundmann, 2007, S. 30).

Wagt man einen weiteren Ausblick in die Zukunft, werden wir im Jahr 2050 mit 27 Millionen neuen Krebsfällen konfrontiert wobei 17,5 Millionen Krebstodesfälle auf das

Wachstum und Altern der Bevölkerung zurückzuführen sein werden (American Cancer Society, 2007, S. 1f.).

Epidemiologen gehen davon aus, dass ca. zum Jahr 2030 die Krebssterbefälle die Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die derzeit 48% aller Todesfälle ausmachen, überholen werden (Schüle, 2008, S. 4).

Nach den Angaben der Statistik Austria zufolge erkrankten in Österreich jährlich über 30 000 Menschen an Krebs. Im Jahr 2000 erkrankten, in absoluten Zahlen betrachtet, 35 152 Menschen an bösartigen Neubildungen. Man verzeichnete in diesem Jahr um 4,3% mehr Inzidenzfälle als im Jahr zuvor bzw. um 11,9% mehr als vor zehn Jahren. Die Neuerkrankungen haben bei den Männern von 1999 auf 2000 um 5,3% zugenommen, bei den Frauen um 4,3% (Hackl, 2004, S. 14).

Die Statistik Austria (2008) evaluierte für das Jahr 2005 die häufigsten Tumorlokalisationen beider Geschlechter. Bei den Männern sind Erkrankungen der Prostata, des Darms und der Lunge im oberen Bereich angesiedelt, bei den Frauen treten Erkrankungen der Brust, des Darms und der Gebärmutter am häufigsten auf (Abbildung 5).

Bauchspeicheldrüsenkrebs weist zwar eine weitaus geringere Inzidenz als die oben genannten Krebsarten auf, ist aber aufgrund der Tatsache, dass die Symptome erst relativ spät erkannt werden, das Potential zu Metastasieren sehr hoch ist und sich diese Krebsart nur schwer behandeln lässt, eine der am häufigsten tödlich verlaufenden Krankheiten (Bao & Michaud, 2008, S. 2671; Delbrück, 2002, S. 23). Nach der Diagnose Bauchspeicheldrüsenkrebs sterben mehr als 75% der Patienten innerhalb eines Jahres (Bao & Michaud, 2008, S. 2671).

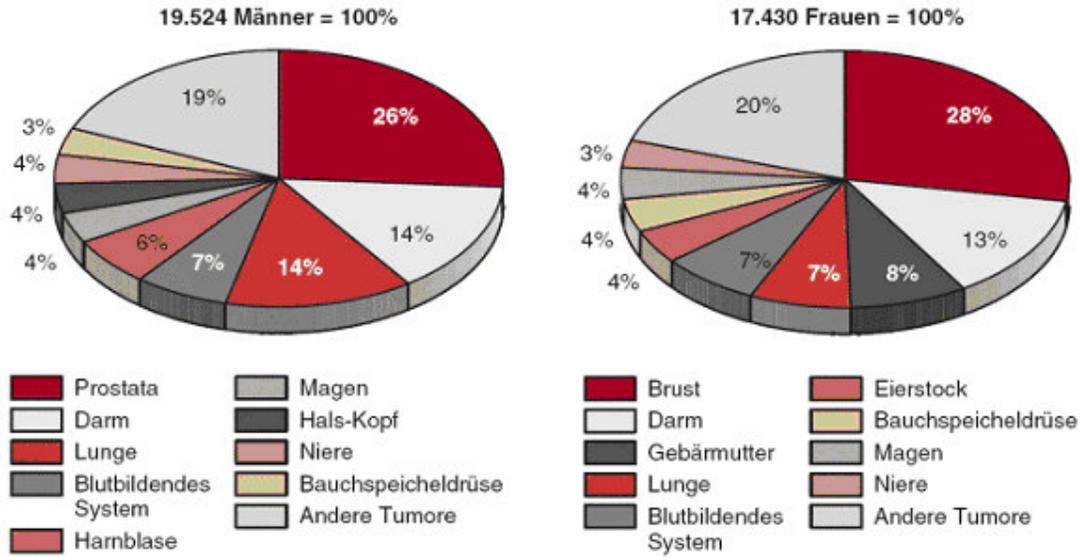


Abb. 5: Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2005) (Statistik Austria, Österreichisches Krebsregister, 2008)

Auch die American Cancer Society (2007, S. 2) geht, was die am häufigsten diagnostizierten Krebsarten betrifft, mit den Ergebnissen der Statistik Austria beinahe konform. So zählten im Jahr 2007, in den wirtschaftlich entwickelten Ländern, der Krebs der Prostata, der Lunge und des Darms bei den Männern zu den drei häufigsten Krebsarten, bei den Frauen waren es die Erkrankungen der Brust, des Darms und der Lunge (Abbildung 6).

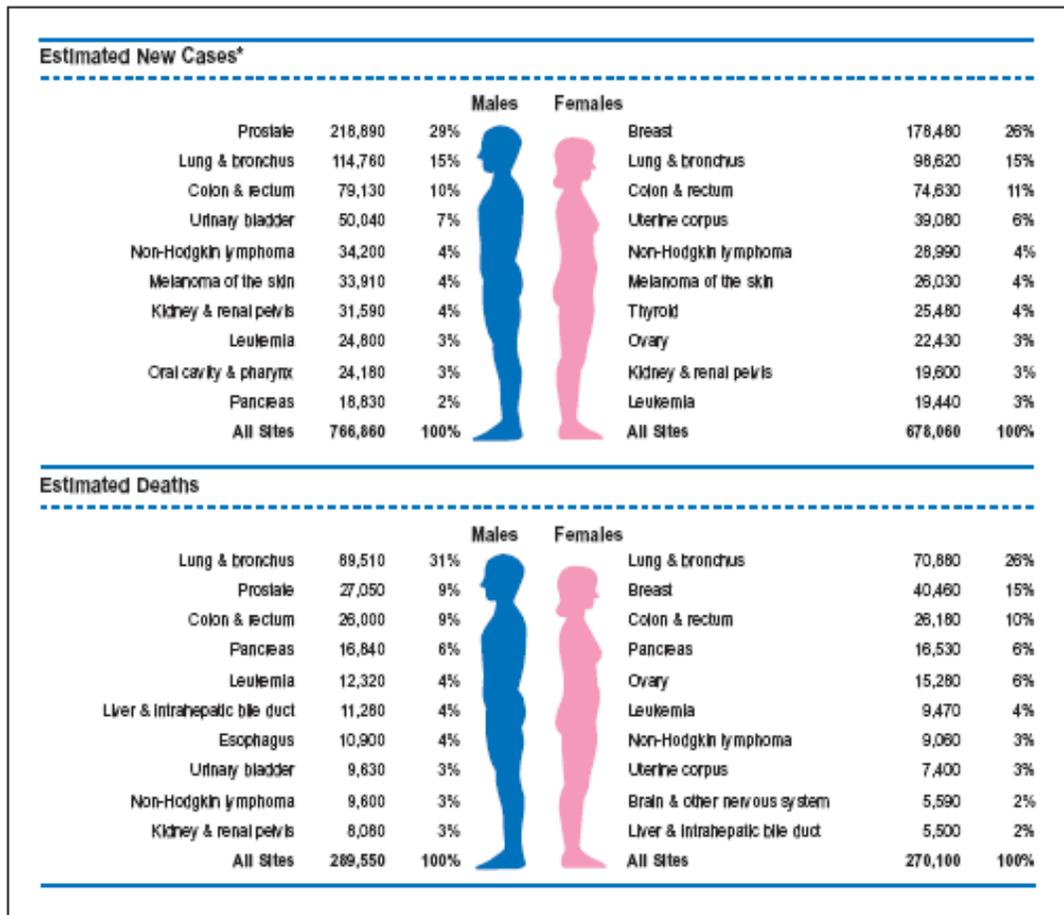


Abb. 6: Die zehn führenden Krebsarten der geschätzten neuen Krebsfälle und Todesfälle in Amerika, nach Geschlechtern 2007 (Jemal, Siegel, Ward, Murray, Xu & Thun, 2007, S. 47)

Anhand der Abbildung 6 ist deutlich zu erkennen, dass in Amerika der Bauchspeicheldrüsenkrebs, ähnlich wie in Österreich, bei den geschätzten neuen Krebsfällen der Männern an neunter Stelle zu finden ist, bei den Damen scheint er in der Liste der zehn häufigsten Krebserkrankungen gar nicht auf. Dennoch liegt er bei beiden Geschlechtern in der Liste der erwarteten Todesfälle an vierter Stelle positioniert, was wiederum die Aggressivität dieser Krebsart hervorhebt.

Aufgrund folgender Auswahlkriterien habe ich mich entschieden, meine Aufmerksamkeit auf die Krebserkrankungen der Brust, Prostata, des Darms und der Bauchspeicheldrüse zu fokussieren: Brust- und Prostatakrebs habe ich aufgrund der Tatsache, dass sie die höchste Krebsinzidenz aufweisen, in meine Auswahl inkludiert. Auch den Darmkrebs habe ich aufgrund seiner hohen Inzidenzrate, in Österreich war der Darmkrebs im Jahr 2005 die zweihäufigste Krebserkrankung beider Geschlechter, auserwählt. Der Bauchspeicheldrüsenkrebs ist eine der gefährlichsten und aggressivsten Art dieser

Erkrankung und endet meist tödlich. Deswegen stellt die Thematik, welchen Einfluss körperliche Aktivität vor allem auf das Krebsrisiko der Bauchspeicheldrüse hat, ein großes Interesse meinerseits dar womit der Bauchspeicheldrüsenkrebs meine Auswahl komplettiert.

2.6 Klassifikation und Graduierung

2.6.1 TNM-Klassifikation

Schon 1944 hat man in Frankreich das TNM-System entwickelt, welches seit dem immer wieder ergänzt wurde und womit der Tumor nach international gebräuchlichen Kriterien klassifiziert werden kann. Ziel dieser Klassifikation ist es, vor allem die Planung der Behandlung zu vereinfachen (Grundmann, 2007, S. 86; Deutsche Krebsgesellschaft e.V. 2008).

Die Klassifikation beinhaltet folgende drei Faktoren:

- „T = Ausbreitung des Primärtumors
- N = Fehlen oder Vorhandensein und Ausbreitung von Lymphknotenmetastasen
- M = Fehlen oder Vorhandensein von Fernmetastasen“ (Grundmann, 2007, S. 86)

Hinter die jeweilige Komponente (T,N,M) fügt man Ziffern hinzu, die zeigen, inwieweit das Tumorwachstum fortgeschritten ist: der kleinste Primärtumor wird mit T1 dargestellt, der Größte mit T4. Eine geringe Ausbreitung von Lymphknotenmetastasen entspricht N1, die Größte N3. M0 heißt, es sind keine Fernmetastasen vorhanden, bei M1 liegen Fernmetastasen vor (Grundmann, 2007, S. 87).

Anhand der TNM-Klassifikation für Darmkarzinome möchte ich dieses System näher veranschaulichen (Tabelle 3).

Tab. 3: Die TNM-Klassifikation für Darmkarzinome (Junginger, Hossfeld & Müller, 1999; zit.n. Delbrück, 2000, S. 31)

Die Begriffe zu T (Tumor) bedeuten: T ₁ = Der Primärtumor erstreckt sich nur auf die Darmschleimhaut T ₂ = Der Primärtumor erstreckt sich zusätzlich auf die Muskulatur der Darmwand T ₃ = Der Primärtumor erfaßt den Bauchfellüberzug oder wächst beginnend in das benachbarte Gewebe ein, wo kein Bauchfell vorhanden ist T ₄ = Der Tumor erfaßt benachbarte Strukturen
Die Bezeichnungen zu N (Nodes) lauten: N ₁ = Der Tumor erfaßt ein bis drei benachbarte Lymphknoten N ₂ = Der Tumor erfaßt vier oder mehr benachbarte Lymphknoten
Für M (Metastasen) gelten folgende Unterbegriffe: M _x = Vorhandensein oder Fehlen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden M ₀ = Kein klinischer Nachweis von Tochtergeschwülsten M ₁ = Fernmetastasen nachweisbar

2.6.2 Graduierung

Ein weitere Möglichkeit der Tumoreinteilung ist jene hinsichtlich seines Differenzierungsgrades, was seiner Bösartigkeit entspricht (Aulitzky, Seiter & Waldmann, 2007, S. 45). Dabei wird laut der deutschen Krebsgesellschaft e.V. (2008) der Differenzierungsgrad herangezogen der das Ausmaß angibt inwieweit verdächtige Zellen von Gesunden abweichen.

„Je ähnlicher die Tumorzellen dem Ausgangsgewebe, also den normalen Zellen sind, umso höher ist der Differenzierungsgrad und umso niedriger die Bösartigkeit (Grundmann, 2007, S. 87).

Der deutschen Krebsgesellschaft (2008) zufolge werden vier Stufen unterschieden (GX kommt im Gegensatz zu Grundmann nicht vor), Grundmann (2007, S. 88) gibt fünf Stufen an:

- „GX Differenzierungsgrad kann nicht sicher bestimmt werden
- G1 Tumor ist gut differenziert
- G2 Tumor ist mäßig differenziert
- G3 Tumor ist schlecht differenziert
- G4 Tumor ist undifferenziert“

2.7 Therapieformen

Je nach Art und Stadium der Krebserkrankung fällt die Wahl der Therapie aus, wobei auch auf die patienteneigenen Faktoren, wie (biologisches) Alter, aktueller Allgemeinzustand, Begleiterkrankungen und Wunsch der Erkrankten, eingegangen wird (Linck, 2008, S. 12).

Vor allem für das Team (Sportwissenschaftler, Physiotherapeuten, etc.), welches die Patient(inn)en während der Behandlung betreut, ist es von großer Bedeutsamkeit über die Therapie, welche bei den Patient(inn)en angewendet wird, Bescheid zu wissen um auf die eventuell auftretenden Nebenwirkungen eingehen zu können - vor allem aufgrund der Tatsache, dass die Ausübung sportlicher Aktivität bei manchen Therapien und beim Auftreten der jeweiligen Nebenwirkungen kontraindiziert ist.

So sei in diesem Zusammenhang auf bestimmte Zytostatika⁶ (Anthrazykline, 5-Flourouracil, Cyclophosphamid, Taxane, platinhaltige Substanzen) hingewiesen, welche potenziell kardio- und nephrotoxisch sind. Das heißt, die Toxizität dieser Agentien⁷ kann erhöht werden, wenn der/die Patient/in eine zusätzliche kardiale Belastung erfährt bzw. wenn es zu einer belastungsbedingten Abnahme der Nierendurchblutung während des Trainings kommt (Dimeo, 2004a, S. 106f.).

In Kapitel 5.4 werden die Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen, die bei Personen mit einer Krebserkrankung berücksichtigt werden müssen, näher erläutert.

Folgende Optionen stehen laut Linck (2008, S. 12) in der modernen Medizin zur Verfügung:

2.7.1 Operative Therapie

Die Operation hat vor allem bei soliden (Organ-) Tumoren einen hohen Stellenwert da das Erreichen einer Tumorfreiheit für Linck (2008, S. 12) die wichtigste Voraussetzung für die Heilung ist. Ist ein Tumor bei Diagnosestellung lokal inoperabel, das heißt es kann keine Tumorfreiheit erreicht werden, kann man eine (Chemo- und/oder Strahlen-) Therapie vorschalten und damit in vielen Fällen eine Operabilität erzielt werden (*neoadjuvantes Therapiekonzept*).

⁶ In der Krebstherapie im engeren Sinn bezeichnet man chemotherapeutische Substanzen als Zytostatika (Aulitzky et al., 2007, S. 69)

⁷ (engl.) agents = wirkende Mittel

Somit ist das Ziel der neoadjuvanten Behandlung den Primärtumor zu verkleinern und allfällige Mikrometastasen zu vernichten. Die neoadjuvante Behandlung wird also vor der, meist chirurgischen, Behandlung eines malignen Tumors eingesetzt und im Gegensatz dazu besteht der Sinn der *adjuvanten*⁸ *Behandlung* darin, zusätzlich eine systematische oder Strahlentherapie nach erfolgter Operation anzuhängen. Die adjuvante Therapie soll Mikrometastasen vernichten und zur Verbesserung der Heilungschancen der Patient(inn)en beitragen (Strebel, 1994, S. 90f.).

Ist die Erkrankung in einem fortgeschrittenen Stadium, kann die Operation auch dazu dienen, Komplikationen (z.B. Umgehungsanastomose bei drohendem Darmverschluss bei Darmkrebs) zu verhindern (Linck, 2008, S. 12).

Nicht nur der Tumor per se sondern auch die krebsbefallene Lymphknoten werden chirurgisch entfernt um zu verhindern, dass sich das Tumorleiden weiter ausbreitet (Aulitzky et al., 2007, S. 66).

2.7.2 Medikamentöse Therapie

Ein großer Fortschritt konnte in den letzten Jahren durch die Entwicklung neuer Zytostatika und besonders durch die Etablierung der „zielgerichteten“ Therapeutika („targeted therapy“) verzeichnet werden. Vor allem die Vermeidung akuter Nebenwirkungen und dadurch eine bessere Verträglichkeit konnte durch die Weiterentwicklung erzielt werden (Linck, 2008, S. 13).

2.7.2.1 Chemotherapie

Diese Form der Therapie stellt einen Sammelbegriff für die medikamentöse Behandlung mit verschiedenen chemischen Substanzen dar, die sowohl Krankheitserreger (Bakterien, Pilze) als auch Krebszellen schädigen können. Bei der Chemotherapie kommen Medikamente zum Einsatz, welche die Zellteilung und das Zellwachstum hemmen oder unterdrücken können.

In erster Linie entfalten sie ihre Wirkung in der Steuerungszentrale des Zellstoffwechsels, im Zellkern. Zytostatika sind in der Lage Krebszellen zu schädigen, indem sie die Synthese hemmen. Die Zellen können sich dadurch nicht mehr richtig vermehren, da die Erbinformation der neuen Zellen defekt ist oder es fehlt ihnen das Baumaterial. Zytostatika haben weiters die Möglichkeit, die Struktur des Erbmaterials direkt zu verändern indem sie in den genetischen Code falsche Bausteine einbauen oder fremde Moleküle zwischen das Erbmaterial schieben. Letztendlich können sie auch die

⁸ *lulare* (lat.) heißt helfen, *adiuvare* bedeutet: zusätzlich helfen. (Strebel, 1994, S. 90)

molekularen Spindeln zerstören „an denen die Erbinformationen der Mutterzelle während der Zellteilung auseinandergezogen und auf die beiden Tochterzellen verteilt werden“ (Aulitzky et al., 2007, S. 69f.).

Chemotherapeutika greifen also auf unterschiedlichen Wegen in den Zellzyklus ein, was dazu führt, dass auch gesunde körpereigene Zellen, insbesondere jene mit hoher Teilungsrate, ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen werden. Betroffen sind vor allem die Haut und Schleimhäute, der Magen-Darm-Trakt, die blutbildenden Zellen des Knochenmarks, die Haare, das Immunsystem und Keim- und Nervenzellen (Linck, 2008, S. 13; Aulitzky et al., 2007, S. 71ff.).

Übelkeit und Erbrechen, Schleimhautentzündungen, Blutbildveränderungen und Haarausfall zählen laut Aulitzky et al. (2007, S. 76) zu den häufigsten Nebenwirkungen.

2.7.2.2 Monoklonale Antikörper

Diese Antikörper sind in der Lage, sich auf einer definierten Oberflächenstruktur „anzudocken“ und die Zellen zu zerstören. Hervorzuheben ist bei dieser neuen Therapieform die gute Verträglichkeit auch in höheren Dosierungen (Linck, 2008, S. 14).

2.7.2.3 Hormontherapie

Bei der Hormontherapie, die bei hormonempfindlichen Formen von Brust-, Gebärmutter- und Prostatakrebs Anwendung findet, werden Gegenspieler bestimmter Hormone verabreicht. Das Wirkungsprinzip dieser Therapie beruht auf der Tatsache, „dass körpereigene Hormone wie Östrogen und Testosteron auf Zellen bestimmter Organe eine wachstumsfördernde Wirkung haben“ (Aulitzky et al., 2007, S. 95). Die Zellen dieser Organe sind, wie auch Tumorzellen, in Besitz von Rezeptoren, an die diese Hormone andocken können. Bei Krebsarten, deren Tumorzellen solche Hormonrezeptoren besitzen, versucht man die betreffenden Hormone auszuschalten oder zumindest ihre Wirkung zu unterdrücken, was zu einer Hemmung des Tumorwachstums führt (Aulitzky et al., 2007, S. 95).

2.7.2.4 Immuntherapie

Normalerweise erkennt das Immunsystem fremde Krankheitserreger und bekämpft diese mit Antikörper, die eine Reihe von Reaktionen auslösen, welche diese zerstören. Da sich Krebszellen aus körpereigenen Zellen entwickeln stellt die Identifizierung dieser für das Immunsystem ein großes Problem dar. Die Immuntherapie aktiviert mittels Gabe von

regulierenden Substanzen wie Botenstoffen (Zytokinen) oder Antikörper das Immunsystem zu einer Tumorabwehr (Aulitzky et al., 2007, S. 95).

2.7.3 Bestrahlung

Mit der Bestrahlung kann vor allem bei strahlenempfindlichen Tumoren eine überaus gute Tumorkontrolle bzw. komplette Remission⁹ erreicht werden. Die Teilchenbestrahlung wird in erster Linie auf der Körperoberfläche angewendet, da die Strahlung nur wenige Millimeter in das umliegende Gewebe eindringt. Meistens jedoch findet die Gammastrahlung Anwendung, da ihre Therapie besonders auf körperinnere Strukturen abzielt (Linck, 2008, S. 16).

2.7.4 Symptomorientierte Therapie

Ist eine Erkrankung bereits weit fortgeschritten, der Allgemeinzustand der Patient(inn)en sehr reduziert oder es zeichnet sich eine Therapieresistenz ab, wird die palliativmedizinische Therapie angewendet. Im Mittelpunkt jener Therapieform stehen die Linderung des Leidensdruckes, die Erhaltung und Verbesserung der Lebensqualität und das Ermöglichen menschenwürdigen Sterbens (Linck, 2008, S. 12 u. 16; Aulitzky et al., 2007, S. 159). Weiters wird in der Palliativmedizin das Persönliche und Menschliche, neben der medizinischen Versorgung, in den Vordergrund gestellt, wobei alle Lebensbereiche inklusive der Familie, auch über den Tod des Patienten/ der Patientin hinaus, miteinbezogen werden (Aulitzky et al., 2007, S. 159).

2.8 Brustkrebs

2.8.1 Anatomie der Brust

Eine gesunde Brust besteht zum größten Teil aus Fett und Drüsengewebe und dient in erster Linie zur Ernährung des Neugeborenen indem sie ihrer Funktion zur Herstellung der Muttermilch nachgeht. Die Struktur der milchproduzierenden Zellsysteme ist ähnlich einem Bündel Trauben wobei die Trauben den gruppenweise auftretenden, milchausscheidenden Drüsenläppchen (Lobula) gleichgesetzt sind. Die Verästelungen

⁹ Zurückgehen von Krankheitserscheinungen, z.B. Nachlassen des Fiebers od. Rückbildung eines Tumors unter Therapie; komplette Remission (syn. Vollremission): Zustand nach Ther., der eine Krankheitsfeststellung mit den übl. Mitteln nicht mehr ermöglicht, der Pat. fühlt sich vollkommen gesund (scheinbare Heilung) (Pschyrembel, 2004, S. 1546f.)

repräsentieren die Hohlgänge, welche als sogenannte Milchgänge die Aufgabe erfüllen, die Milch von den Drüsen zur Brustwarze zu transportieren. Sowohl die Drüsen als auch die Milchgänge werden von Fettgewebe umschlossen, wodurch die Brust ihre Form und Weichheit erlangt (siehe Abbildung 7).

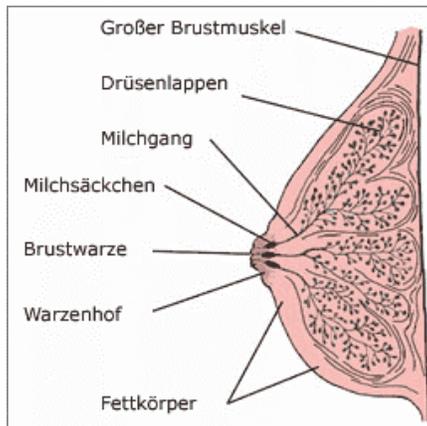


Abb. 7: Aufbau der weiblichen Brust (Souza-Offtermatt, 2004)

Für die Versorgung des Brustgewebes mit Hormonen und Nährstoffen ist ein Netzwerk von Blutgefäßen verantwortlich.

Die Brust verfestigt sich, indem sich die Blutgefäße während des Menstruationszyklus, der Schwangerschaft und sexueller Erregung prall füllen. Die Brust erfährt im monatlichen Wechsel zyklische Veränderungen, bedingt auf wechselnde Hormonspiegel. Östrogen und später auch Gestagen verfestigen die Brust indem es zu vermehrten Wassereinlagerungen und zur stärkeren Blutfülle kommt. Durch dieses Anschwellen der Brustdrüsen kommt es zur Vermehrung der Zellanzahl. Dies dient der Vorbereitung auf die Schwangerschaft und folglich der Milchproduktion. Kommt es nicht zur Eibefruchtung bilden sich die Schwellungen mit Beginn der Menstruation zurück.

Diese Zyklen wiederholen sich einige Jahre und manche Brüste können Knoten entwickeln deren Ausmaß unterschiedlich stark ausfällt. Bindegewebe und kleine Zysten sind Bestandteile dieser Knoten, die man auch fibrozystische Brustveränderungen (fibrozystische Mastopathie) nennt und deren Ausprägung kurz vor der Monatsblutung am stärksten ist. Bis auf einige Ausnahmen (Frauen nehmen östrogenhaltige Medikamente ein oder die Nebennieren produzieren weiterhin große Mengen von Geschlechtshormonen) verschwinden diese Brustveränderungen nach der Menopause. Erfahrene Personen können diese gutartigen Veränderungen von einem echten Brusttumor unterscheiden, da sie sich anders anfühlen. Außerdem unterliegen die gutartigen Veränderungen dem menstruellen Zyklus – sie schwellen an und ab.

Ein wichtiger Bestandteil unseres Immunsystems ist das lymphatische System. Ein sehr hoher Anteil weißer Blutkörperchen befindet sich in den Lymphknoten, welche die Aufgabe eines Filters erfüllen, in dem körperfremde Substanzen und Organismen (z.B. Bakterien, Viren, Tumorzellen, etc.) abgefangen werden.

Die Brust enthält Lymphgänge, die ihr überschüssige Flüssigkeiten und Verunreinigungen entziehen und die in zwei Richtungen laufen: Lymphgänge zwischen Schulter und Brustwarzen führen zu den Lymphknoten in der Achselhöhle, die anderen zwischen den beiden Brustwarzen führen zu den Lymphknoten seitlich des Brustbeins (Deutsche Krebshilfe e.V., 2007a, S. 8f.).

Laut Souza-Offtermatt (2004) spielen die Lymphabflusswege in Zusammenhang mit der Krebserkrankung der Brust eine bedeutungsvolle Rolle, denn sollte der Tumor „streuen“, werden die Tumorzellen über die Lymphbahnen abtransportiert.

2.8.2 Risikofaktoren

Mittlerweile gibt es wissenschaftlich gut untersuchte und gesicherte Einflussfaktoren, die das Risiko einer Frau, an Brustkrebs zu erkranken, wesentlich erhöhen können (Adzersen, & Gerhard, 2004). In Tabelle 4 sind diese gut veranschaulicht dargestellt. Auf einige der aufgelisteten Risikofaktoren möchte ich folgend genauer eingehen.

Geographische Faktoren

Afrikanische und asiatische Völker erkranken wesentlich seltener an Brustkrebs als Europäerinnen und US-Amerikanerinnen. Wandern jedoch Bevölkerungen, die aus einer geographischen Region mit niedriger Brustkrebshäufigkeit (China, Japan, Malaysia, etc.) kommen, in ein Land mit hoher Häufigkeit aus (USA, Australien), nehmen die Auswanderer in ein bis zwei Generationen die Erkrankungshäufigkeit ihrer neuen Umgebung an. Adzersen & Gerhard (2004) begründen damit, „[...] dass *genetische* Unterschiede die hohen Brustkrebsraten in westlichen Ländern *nicht erklären* können“. Auch Delbrück (2006, S. 23) bestätigt ein erhöhtes Brustkrebsrisiko in Zusammenhang mit Migrantenstudien. Laut ihm erkranken nach Hawaii ausgewanderte Japanerinnen viermal so häufig an Brustkrebs wie jene, die in Japan verblieben sind. Der Grund dafür lässt sich auf veränderte Ernährungsgewohnheiten zurückführen. Auch das Nord-Süd-Häufigkeitsgefälle in Europa soll Vermutungen zufolge im unterschiedlichen Fettgehalt der täglichen Ernährung begründet liegen.

Tab. 4: Gesicherte Risikofaktoren für Brustkrebs bei Frauen (Schema nach Kelsey et al. 1993, modifiziert; zit.n. Adzersen & Gerhard, 2004)

Einflussfaktor	Gruppe mit höherem Risiko	Gruppe mit niedrigerem Risiko
Relatives Risiko* > 4.0		
Geburtsland	Nord- u. Mitteleuropa, USA, Canada, Australien, Neuseeland	Asien, Afrika
Mutter <i>und</i> Schwester mit Brustkrebs	Ja	Nein
Atypische Zellen in abgesaugter Flüssigkeit aus der Brustwarze	Ja	Keine Flüssigkeit
Relatives Risiko* > 2.1 - 4.0		
Hohe Gewebedichte bei Mammographie	Brustverdichtungen > 75%	Gewebe besteht vorwiegend aus Fett
Brustkrebsvorgeschichte in einer Brust	Ja	Nein
Mutter <i>oder</i> Schwester mit Brustkrebs	Ja	Nein
Histologisch gutartiger Tumor des Brustgewebes in der Vorgeschichte	Ja	Nein
Hyperplastische Epithelzellen ohne Atypien in Aspirationsflüssigkeit	Ja	Keine Flüssigkeit
Strahlen (ionisierende) auf den Brustkorb in mäßigen bis hohen Dosen	Ja	Nein
Relatives Risiko* > 1.1 - 2.0		
Sozioökonomischer Status	Hoch	Niedrig
Ehestatus	Niemals verheiratet	Immer verheiratet
Wohnort	Städtisch	Ländlich
Wohnort in Europa	Norden	Süden
Rasse/Ethnische Zugehörigkeit	Weiss	Südeuropä./Asiatinnen
Religion	Jüdisch	7-d-Adventisten
Eierstockentfernung vor d. 40. LJ	Nein	Ja
Kinderlosigkeit	Ja	Nein
Alter bei 1. ausgetragener Schwangerschaft	Über 30. Lj.	Unter 20. Lj.
Alter bei Menarche	11 Jahre od. jünger	15 Jahre od. älter
Alter bei Menopause	55 Jahre od. älter	45 J. od. jünger
Krebsvorgeschichte: Eierstock, Endometrium	Ja	Nein
Gewicht: Brustkrebs <i>nach</i> dem 50. LJ.	Übergewicht	Schlank
* im Verhältnis zur angegebenen Vergleichsgruppe		

Genetik

Beim Brustkrebs gibt es zwei Genregionen, die dominant wirksame Mutationen aufweisen und verantwortlich sind für sogenannte „Brustkrebsfamilien“ (auch für den äußerst seltenen Brustkrebs des Mannes) (Grundmann, 2007, S. 71). Eines davon ist das Tumorsuppressorgen *BRCA 1*, welches auf dem langen Arm von Chromosom 17 (17q21) liegt. Dieses Gen kodiert ein Protein, welches Teil eines Komplexes ist, der die Reparatur von DNA-Doppelstrangbrüchen übrig hat. Das zweite Gen, *BRCA 2*, befindet sich auf dem Chromosom 13q12-13. Das *BRCA 2* Protein gehört ebenfalls zu den Tumorsuppressorgen und spielt auch eine Rolle bei der Reparatur von DNA-Brüchen (Christ, 2005, S. 3f.). Laut Grundmann (2007, S. 71) erkranken, im Vergleich zum

Durchschnitt der Frauen, Trägerinnen von Mutationen des BRCA 1-Gens wesentlich früher und häufiger (über 70%) im Alter von 50 bis 70 Jahren.

Vier weitere Gene wurden im Jahr 2005 von Forschern der Universität Cambridge entdeckt. Kommen diese Gene (FLJ14299, C8orf2, BRF2 und RAB11FIP liegen auf dem Chromosom 8) mehrfach vor, kann dies ebenso in einem erhöhten Brustkrebsrisiko resultieren (Aulitzky et al., 2007, S. 249).

Ernährung und Übergewicht

Nimmt man in der Kindheit zu viele Kalorien (vor allem Fett) zu sich und hat einen zu geringen Kalorienverbrauch aufgrund mangelnder Bewegung, kommt es häufiger zu einer früh einsetzenden Monatsblutung (Adzersen & Gerhard, 2004). Somit sind diese Frauen, pro Gesamtlebenszeit, länger dem monatlichen hormonalen Auf und Ab der Monatszyklen ausgesetzt (Sachs, 2003, S. 31). Das Brustkrebsrisiko kann deutlich gesenkt werden, je später die Periode einsetzt – laut Adzersen und Gerhard (2004) pro Jahr späteres Einsetzen um 20%.

Fetteiche Ernährung hat nicht nur eine früh einsetzende Periode zur Folge, sondern führt außerdem zu einem erhöhtem Östrogenspiegel im Blut (Creutzfeldt-Glees, 1995; zit.n. Dudde, 2007, S. 9; Greaves, 2003, S. 159).

So konnte auch bei vielen Athletinnen und Balletttänzerinnen eine Amenorrhö (Ausbleiben der Regelblutung), eine spät einsetzende Periode und ein geringeres Brustkrebsrisiko beobachtet werden. Überflüssige Kalorien stellen Energie für zusätzliche Zellproliferation zu Verfügung, was zu einem verstärkten oxidaktiven Stress, sowohl für die Zellen in der Brust als auch in anderem Gewebe, führt. Herauszuheben aus dem physiologischen System ist das Hormon Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), welches zu den wichtigsten zellulären Regulatoren zählt, da es sowohl zur Förderung der Zellproliferation beiträgt als auch den Zelltod unterdrückt und somit „ein wirksamer Antreiber der klonalen Expansion“ ist. Einigen Wissenschaftlern zufolge nehme er eine zentrale Position bei der Modifizierung des Krebsrisikos ein, unter anderem bezogen auf Brust- und Prostatakrebs und jenen Krebsarten, deren Beeinflussung vor allem auf Lebens- und Ernährungsgewohnheiten zurückzuführen ist (Greaves, 2003, S. 159f.)

Weitere Informationen in Zusammenhang mit IGF-1 und Krebsrisiko finden sich in Kapitel 3.

2.9 Prostatakrebs

2.9.1 Anatomie der Prostata

Die Prostata gehört neben der Samenleiter und den Samenbläschen zu den inneren Geschlechtsorganen und ist eine Drüse, die etwa der Größe einer Walnuss entspricht. Weiters gehört sie zu den männlichen Fortpflanzungsorganen und befindet sich vor dem Mastdarm und unterhalb der Blase (siehe Abbildung 8). Die Prostata besteht neben sich einer bäumchenartig verzweigenden Drüse auch aus Bindegewebe und Muskulatur (Deutsche Krebshilfe, 2007b, S. 7) und hat die Aufgabe, einen Teil der, für die Samenfäden benötigte, Betriebsflüssigkeit zu produzieren (Delbrück, 2004, S. 15). Die gespeicherten Samenfäden mit der Drüsenflüssigkeit der Prostata, die als Transport- und Aktivierungsmittel für die Samenfäden dient, gelangen beim Samenerguss in die Harnröhre und werden Richtung Eichel geschleudert. Die Harn- und Samenwege kreuzen sich in der Prostata, wodurch es bei der Erkrankung dieses Organs zu Problemen beim Urintransport und beim Samenerguss kommt.

Die Prostata kann in eine äußere und in eine innere Zone eingeteilt werden, wobei die Karzinome am häufigsten in der äußeren (peripheren) Zone entstehen (Deutsche Krebshilfe e.V., 2007b, S. 7f.)

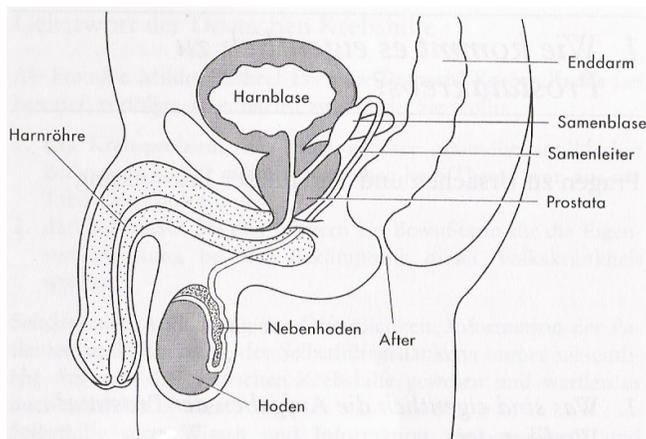


Abb. 8: Die Prostata und ihre anatomische Lage in Beziehung zu den Nachbarorganen (Delbrück, 2004, S. 16)

2.9.2 Risikofaktoren

Hormone und Ernährung

Der Prostatakrebs ist, wie der Brustkrebs der Frau, hormonempfindlich. So lässt sich die Größe der Prostata durch Testosteronentzug um ca. 40% verkleinern und dadurch eine Verlangsamung des Krebswachstums herbeiführen. Ohne Produktion männlicher Hormone gibt es keinen Prostatakrebs – dadurch haben Eunuchen niemals ein Prostatakarzinom (Delbrück, 2004, S. 17ff.; Greaves, 2003, S. 170). Unklar ist, warum das Prostatakarzinom gerade in dem Alter, in dem die Produktion männlicher Hormone nachlässt, am häufigsten auftritt. Neben hormonellen Faktoren spielt eine fettreiche Ernährung mit hohem Cholesteringehalt und einem hohen Anteil an rotem Fleisch eine Rolle bei den Risikofaktoren dieser Erkrankung (Delbrück, 2004, S. 17ff.).

Genetik

Ein deutlich höheres Risiko, an einem Prostatakarzinom zu erkranken, ist bei Genveränderungen des Gens MSR1 und jenen, die sich auf dem Chromosom 1 in Position 1q42,2-43 und q24-25 befinden, festzumachen (Delbrück, 2004, S. 23). Neben dem MSR1 Gen ist laut Nelson (2004, S. 3211) auch das RNASEL Gen verantwortlich für die familiäre Häufung von Prostatakrebs.

Die Veränderung des Gens auf Chromosom 1 kann laut Aulitzky et al. (2007, S. 454) vor allem bei jüngeren Männern Prostatakrebs auslösen.

Gallus, Foschi, Talamini, Altieri, Negri, Franceschi, Montella, Dal Maso, Ramazzotti und La Vecchia (2007, S. 1121) berichten von zwei Metaanalysen, die ein zweifache erhöhtes Risiko bei Personen mit einer Familienvorgeschichte von Prostatakrebs bei Verwandten ersten Grades festgestellt haben. Das relative Risiko war größer als 4 wenn der Krebs vor dem 65. Lebensjahr diagnostiziert wurde. Ein höheres Familienrisiko in jungen Jahren spricht für die genetische Komponente dieser Erkrankung.

2.10 Darmkrebs

2.10.1 Anatomie des Darms

Zunächst wird die zu uns genommene Nahrung im oberen Magen-Darm-Trakt auf die Aufnahme durch den Körper (Resorption) vorbereitet. Durch das Kauen im Mund erfolgt die Zerkleinerung der Nahrung und durch den Speichel wird sie angedaut. Mittels der Speiseröhre gelangt die Masse in den Magen, wo die weitere Aufbereitung stattfindet. Im Zwölffingerdarm sorgen die Enzyme der Bauchspeicheldrüse dafür, dass der Speisebrei

soweit abgebaut wird, dass der Körper die Nährstoffe aufnehmen kann. Die restliche Nahrung, die nicht aufgenommen werden kann und somit unverdaulich ist, kommt in den Dickdarm, wo sie „eingedickt“ wird. Dabei wird dem Darminhalt während der Passage durch den letzten Teil des Verdauungssystems soviel Wasser entzogen, dass es zu einer Verringerung dieser Masse, um ca. 75%, kommt.

An den Dickdarm schließt sich der Mastdarm (Rektum) an, in dem auch noch eine gewisse Resorption von Wasser stattfindet. Im Vergleich zum übrigen Dickdarm, der fast eine Länge von eineinhalb Meter aufweist, ist der Mastdarm mit seinen 15 bis 20 Zentimetern sehr kurz, wodurch er nur wenig Wasser resorbieren kann (siehe Abbildung 9) (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008a, S. 8).

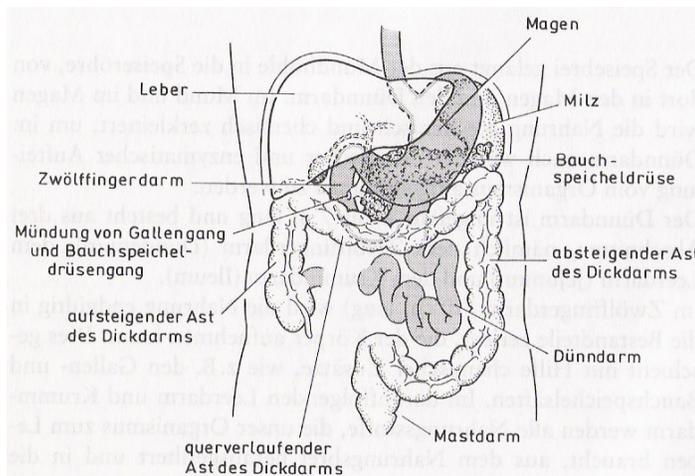


Abb. 9: Lage von Magen und Darm in der Bauchhöhle mit Nachbarorganen (Delbrück, 2000, S. 16)

2.10.2 Risikofaktoren

Das Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, steigt ab dem 50. Lebensalter kontinuierlich an, wobei das Durchschnittsalter zwischen 60 und 75 Jahren liegt. Obwohl der Dünndarm mehr als die Hälfte des gesamten Darms einnimmt, betreffen mehr als 95% aller Darmkarzinome den Dick- und Enddarm. Delbrück (2000, S. 22) führt diesbezüglich einige Hypothesen an:

- Im Gegensatz zum Dickdarm ist die Verweildauer des Darminhalts im Dünndarm relativ kurz, wodurch die in der Nahrung befindlichen krebserregenden Stoffe weniger Zeit haben, ihre Wirkung an der Darmwand zu entfalten.
- Im Dünndarm befinden sich spezielle Immunabwehrfunktionen.

- Im Dünndarm gibt es Verdauungsenzyme, die nicht nur die Nahrung aufspalten, sondern auch die krebsfördernden Stoffe angreifen und vernichten.
- Im Dünndarm ist die bakterielle Besiedelung wesentlich geringer als im Dickdarm.
- Im Dickdarm kann es zu mechanischen Verletzungen der Darmwand kommen, da der Stuhl nicht so weich ist wie im Dünndarm.
- Der Dickdarm weist Abknickungen und Stauungen auf, die besonders krebsanfällig zu sein scheinen, da Dickdarmkarzinome überwiegend in diesen Abknickungen in Erscheinung treten.

Aufgrund der Häufigkeit des Dickdarmkrebses werde auch ich mich in meiner Arbeit in erster Linie den Dickdarmkarzinomen widmen.

Wie bereits bei den Risikofaktoren des Brustkrebses (siehe Kapitel 2.8.2) beschrieben ist, ist auch das Dickdarmkrebsrisiko in Ländern mit hohem Lebensstandard um einiges höher als in Asien und Schwarzafrika (Delbrück, 2000, S. 23).

Genetik

Es gibt eine familiäre Disposition in Form der familiären Polyposis (FAP) und des Lynchsyndroms (HNPCC). 80 bis 90% der Darmkarzinome lassen sich auf Umwelteinflüsse zurückführen, eine vererbte Prädisposition und zusätzliche Umwelteinflüsse werden für ca. 20% des Darmkrebses verantwortlich gemacht. Es ist gesichert, dass zumindest vier Gene bei der Entstehung des vererblichen Dickdarmkarzinoms eine Rolle spielen. Eines davon befindet sich auf dem Chromosom 5, die anderen liegen auf den Chromosomen 17 und 18.

Folgende Kriterien müssen erfüllt sein, dass der Verdacht auf eine vererbte Darmkarzinomprädisposition vorliegt:

- „Mindestens drei Familienmitglieder mit Darmkrebs.
- Mindestens zwei aufeinanderfolgende Generationen sind betroffen.
- Ein Familienmitglied ist erstgradig verwandt mit den beiden anderen.
- Ein erkrankter ist zum Zeitpunkt der Diagnose jünger als 50 Jahre“ (Delbrück, 2000, S. 26ff.).

2.11 Bauchspeicheldrüsenkrebs

2.11.1 Anatomie

Im oberen, hinteren Bereich der Bauchhöhle, zwischen Milz und Leber, liegt die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) in einer C-förmigen Schleife des Zwölffingerdarms (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008b, S7; Delbrück, 2002, S. 15). Während die Vorderseite der Bauchspeicheldrüse mit Bauchfell überzogen ist, ist die Hinterfläche mit der hinteren Bauchwand verwachsen. Sie weist eine Länge von 15 bis 20 Zentimeter auf und wiegt 60 bis 80 Gramm. Die Bauchspeicheldrüse kann laut der Deutschen Krebshilfe e.V. (2008b, S. 7) in drei Abschnitte gegliedert werden (siehe Abbildung 10):

„[...] den Kopf, der sich in die Biegung der Zwölffingerdarmschlinge schmiegt, den Körper, der die Wirbelsäule und die Hauptschlagader überquert, und den Schwanz, der sich bis zur Milz erstreckt“.

Sie stellt ein lebenswichtiges Organ dar, deren Gewebe aus einem exokrinen und einem endokrinen Anteil besteht (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008b, S. 7). Ihre exokrine Funktion besteht darin, täglich 1,5 bis 2 Liter Verdauungssäfte zu produzieren, in welcher die Verdauungsenzyme enthalten sind (Delbrück, 2002, S. 17). Das Gangsystem ist dafür verantwortlich, dass der Pankreassaft von der Drüse in den Zwölffingerdarm gelangt. Um die einzelnen Nahrungsbestandteile aufschließen zu können sind die verschiedenen Verdauungsenzyme des Pankreassaftes notwendig (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008b, 7). Hervorzuheben sind dabei die Amylasen (für die Verdauung der Kohlenhydrate), die Lipasen (für die Verdauung der Fette) und die Proteasen (für die Verdauung der Eiweißen) (Delbrück, 2002, S. 17; Deutsche Krebshilfe e.V., 2008b, S. 7).

Im endokrinen Teil werden in den so genannten Pankreasinseln die Hormone Insulin und Glukagon produziert. Diese beiden Hormone kontrollieren den Blutzuckerspiegel, wobei das Insulin für den Stoffwechsel der Fette und Proteine eine weitere lebenswichtige Rolle zugeschrieben bekommt (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008b, S. 7f.).

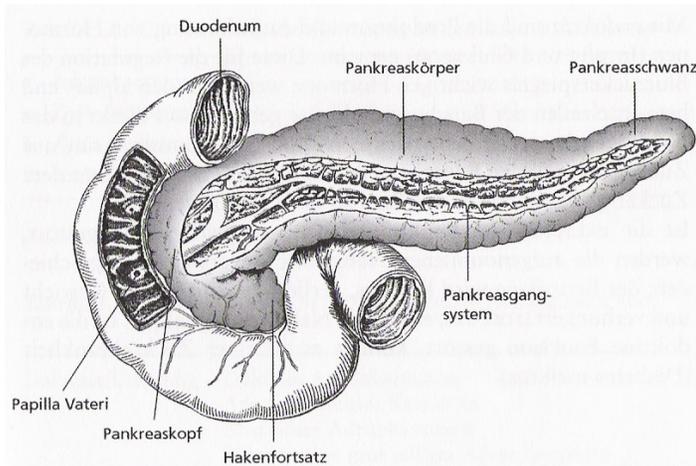


Abb. 10: Die Strukturen der Bauchspeicheldrüse und ihre anatomische Lage (modifiziert nach Willig, Ernährungsmedizin und Diätetik für Pankreasoperierte) (Delbrück, 2002, S. 17)

2.11.2 Risikofaktoren

Nach dem 50. Lebensjahr steigt das Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko kontinuierlich an. Das Durchschnittsalter der Erkrankten liegt zwischen 60 und 75 Jahren und lässt sich mit der Latenzzeit von mindestens 20 bis 40 Jahren erklären. Das Erkrankungsrisiko ist in westlichen Ländern mit hohem Lebensstandard um einiges größer als in Asien.

Damit es zum Ausbruch der Krebserkrankung kommt müssen mehrere krebsfördernde Faktoren zusammenspielen, man spricht von einer sogenannten multifaktoriellen Genese (Delbrück, 2002, S. 23ff.).

Laut Delbrück (2002, S. 24) gelten folgende Risikofaktoren als gesichert:

- Alter: Je Älter desto größer das Risiko
- Familiäre Disposition
- Geschlecht: Männer haben ein höheres Risiko als Frauen
- Raucher: Das Risiko eines Rauchers an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken ist, im Vergleich zu Nichtrauchern, dreimal so hoch
- Vererbare Krankheitssyndrome
- Intensive DDT- und Ethylenexposition, Nitrosamine
- Beta-Naphthylaminexposition

Als nicht gesicherter Risikofaktor zählt unter anderem eine hochkalorische, cholesterinreiche Kost sowie häufiger Fleischkonsum (Delbrück, 2002, S. 28)

Laut Patel, Rodriguez, Bernstein, Chao, Thun & Calle (2005, S. 459) zählen nur das Rauchen und Diabetes zu den übereinstimmenden Risikofaktoren in Bezug auf Bauchspeicheldrüsenkrebs. Eine Insulinresistenz und ein abnormaler Glukosemetabolismus, ohne diagnostizierten Diabetes, dürften ebenso Risikofaktoren bezüglich der Ätiologie von Bauchspeicheldrüsenkrebs sein.

Genetik

Schätzungen zufolge lassen sich 3 bis 5% aller Pankreaskarzinome auf eine vererbare genetische Prädisposition zurückführen. Chromosomale Veränderungen sind bei über 90% aller Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs nachweisbar. In erster Linie sind jene Chromosome betroffen, auf denen Onko- und Tumorsuppressorgene zu finden sind. Vor allem Mutationen des K-ras-Onkogens und des p53-Tumorsuppressorgens spielen in dieser Hinsicht eine große Rolle (Delbrück, 2002, S. 26f.).

Mutationen des BRCA 2 Gens, welches vor allem beim Brustkrebs eine wesentliche Rolle spielt, sind laut deutschen und britischen Wissenschaftlern zufolge für ca. ein Fünftel aller Bauchspeicheldrüsenkrebsfälle verantwortlich (Aulitzky et al., 2007, S. 222).

3 Interaktion zwischen körperlicher Aktivität und Krebs – biologische Mechanismen

Dass das Wissen über die Zusammenhänge zwischen Sport und Krebs immer mehr in den Blickpunkt des öffentlichen Interesses rückt, haben wir laut Dimeo (2004b, S. 177) unter anderem den Erfolgen von Weltklasseathlet(inn)en zu verdanken, welche eine Krebsbehandlung absolviert haben. Dennoch gibt der Autor zu bedenken, dass das Nachvollziehen dieser Interaktionen ein schwieriges Unterfangen darstellt, da diese extrem komplex sind. Seine Begründung diesbezüglich lautet wie folgt:

„Gleich wie der Begriff ‚Sport‘ sehr unterschiedliche Tätigkeiten erfasst, bezeichnet das Wort ‚Krebs‘ mehr als hundert unterschiedliche Entitäten mit verschiedenen Entstehungsmechanismen, Verläufen, Therapien und Prognosen. Auch der Verlauf und die Therapie derselben Krankheit ist in verschiedenen Situationen sehr unterschiedlich (z.B. akute lymphatische Leukämie bei erwachsenen und Kinder). Aus diesem Grund ist eine Verallgemeinerung der Zusammenhänge von körperlicher Aktivität und Krebs nicht möglich“ (Dimeo, 2004b, S. 177f.).

Nach McTiernan (2008, S. 206) gibt es mehrere mögliche biologische Mechanismen, durch welche körperliche Aktivität das Krebsrisiko oder die Progression beeinflussen könnte. Mehrere der Mechanismen wirken aufgrund der Effekte von körperlicher Aktivität auf Übergewicht und der daraus resultierenden Veränderungen der zirkulierenden Zytokine und Adipokine, der Insulinresistenz und des Blutzuckerspiegels sowie der Produktion der Sexualhormone (Abbildung 11).

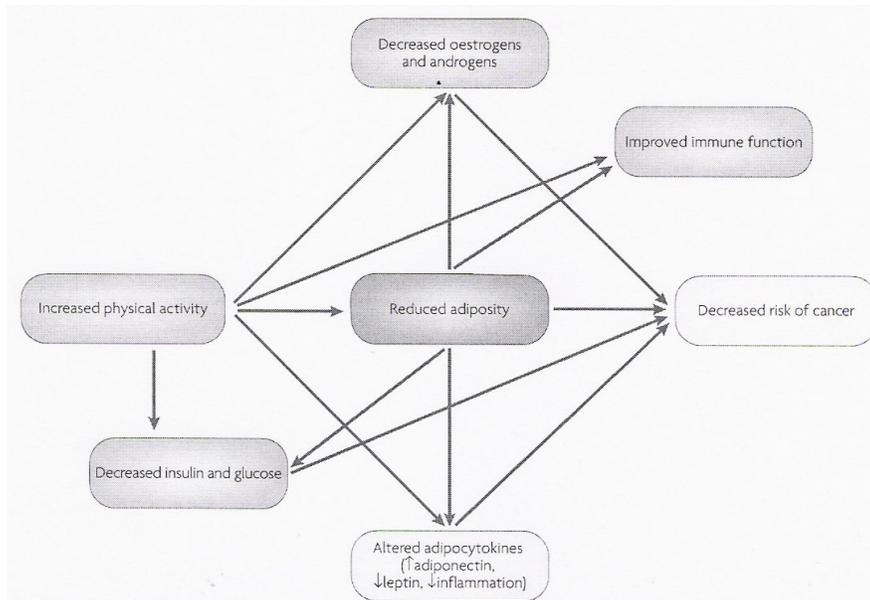


Abb. 11: Hypothetische Mechanismen in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität und Krebsrisiko oder Krebsprognose (McTiernan, 2008, S. 208)

Auch Friedenreich (2001, S. 293) sieht hauptsächlich die Mechanismen in der Modifikation der metabolischen Hormone und endogenen Sexualhormone. So bewirkt körperliche Aktivität eine signifikante Abnahme von Insulin, Glukose und Triglyceride und eine Zunahme des HDL Cholesterins.

Laut Davis (2005, S. 45) greift Insulin auf verschiedene Ebenen in die Zellregulation ein. Einerseits hemmt es einen Mechanismus, welcher bösartig veränderte Zellen selbstständig abtötet (Apoptose) und andererseits fördert es die Bildung neuer Blutgefäße (Angiogenese), was bei der Entstehung von Krebsgeschwüren vorausgesetzt wird. Nach Aulitzky et al. (2007, S. 148) besitzen Krebszellen vermehrt Insulinrezeptoren, weshalb das Wachstum von Krebszellen beschleunigt wird.

In diesem Zusammenhang sind vor allem die Insulin-like growth factors (IGFs) und ihre bindenden Proteine (IGFBPs) zu nennen. IGF kann durch vermehrte körperliche Aktivität,

reduzierte Kalorienaufnahme und reduziertes Körpergewicht gesenkt werden, indem es zu einer vermehrten Produktion seiner bindenden Proteine kommt. Ein hoher Spiegel des zirkulierenden IGF-1 und ein niedriger IGFBP-3 – Spiegel ist assoziiert mit einem erhöhten Krebsrisiko des Darms, der Brust, der Prostata und der Lunge (Friedenreich, 2001, S. 293; Friedenreich & Orenstein, 2002, S. 3459; Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 17). Der Mechanismus von IGF-1 ist ähnlich dem Insulin: der Wachstumsfaktor aktiviert die Zellteilung und Zellregeneration und hemmt den Zelltod, wodurch die körpereigene Abwehr zum Teil blockiert wird. Dass das IGF-1 ungebremst auf die Zelle einwirken kann kommt dadurch zustande, dass ein zu hoher Insulinspiegel die Bildung des Bindungsproteins für das IGF-1 blockiert (Davis, 2005, S. 45).

Laut Friedenreich & Orenstein (2002, S. 3459) scheint es, dass körperliche Aktivität biologisch vorhandene Sexualhormone vermindert, was ein vermindertes Risiko, an einem hormonabhängigen Krebs (z.B. Brustkrebs, Prostatakrebs, Eierstockkrebs, etc.) zu erkranken, darstellt. Das Risiko an Brustkrebs zu erkranken erhöht sich sowohl bei prämenopausalen als auch bei postmenopausalen Frauen, wenn diese vermehrt endogenen Östrogen ausgesetzt waren (frühes Einsetzen der Periode, hohes Alter bei der Menopause, spätes Alter bei erster Geburt, etc.).

Da sich sportliche Aktivität auch positiv auf die Energiebilanz des Körpers auswirkt, wird auch weniger Fett eingelagert, welches einen Entstehungsort für Östrogen darstellt (Aulitzky et al., 2007, S. 148).

Kruk & Aboul-Enein (2006, S. 17) verweist auf die erste, von McTiernan im Jahre 1999 durchgeführte, Studie, welche zeigte, dass eine Erhöhung des Levels der körperlichen Aktivität von niedrig auf moderat eine Reduktion der Serumkonzentration von Östron, Estradiol, Testosteron, Androstendion und deren Verwandten zur Folge hat.

Bei Männern wird Prostatakrebs mit vermehrtem biologisch vorhandenem Testosteron in Verbindung gebracht. Die Risikoreduktion dieser Krebsarten basiert nicht nur auf einer verminderten endogenen Produktion von Östrogenen und Androgenen, sondern auch auf die Zunahme von zirkulierendem sexualhormonbindendes Globulin, welches diese Hormone bindet und deren Einfluss auf das Zielgewebe reduziert (Friedenreich & Orenstein, 2002, S. 3459).

Uneinigkeit herrscht darüber, ob körperliche Aktivität einen Einfluss auf immunologische Parameter in Zusammenhang mit einem reduzierten Krebsrisiko hat.

Körperliche Aktivität hat nach Shepard & Shek (1998; zit.n. Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 17), Friedenreich (2001, S. 294) und Kiechle (2008, S. 250) Auswirkungen auf das Immunsystem, welches die Fähigkeit besitzt, Krebszellen zu erkennen und zu eliminieren.

Die Immunfunktion wird verbessert indem es zu einer Steigerung der Anzahl und Aktivität von Makrophagen, Lymphokine-Activated-Killer-Zellen, natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) und deren regulierenden Zytokine kommt.

Dimeo (2001a, S. 239) stellt jedoch die oftmalig erwähnte Aktivierung des Immunsystems, nach körperlicher Aktivität, mit Zunahme der NK-Zellen als Erklärung eines geringeren Krebsrisikos in Frage. Sie besitzen zwar in-vitro die Fähigkeit vor allem hämatologische, neoplastische Zelllinien zu lysieren, jedoch ist ihre Rolle bei der Elimination von Tumorzellen nicht klar, „da die entzündlichen Infiltrate bei malignen Tumoren keinen signifikanten Anteil an NK-Zellen beinhalten“. Auch Tierexperimente konnten keine Assoziation zwischen erhöhter NK-Aktivität und Hemmung des Tumorstwachstums bestätigen.

Auch McTiernan (2008, S. 209) unterstreicht die Skepsis von Dimeo (2001a) mit der Begründung, dass der Effekt körperlicher Aktivität auf die Immunfaktoren weitgehend ungetestet ist.

Lötzerich (2001, S. 28) wiederum verweist auf das weltweit erste Pilotprojekt mit Brustkrebspatientinnen, welches bestätigt, dass eine gesteigerte Abwehrkraft gegenüber Krebszellen durch eine erhöhte Tumortoxizität von NK-Zellen und Makrophagen zustande kommt. In dieser Studie wurde ca. 7 Monate lang pro Woche ein zwei- bis dreimaliges Ausdauertraining durchgeführt. Zu Beginn der Studie, nach 6 Wochen und am Ende wurden immunologische und psychologische Parameter bestimmt. Die Studie zeigte, dass sportliche Betätigung zu einer gesteigerten Aktivität der Granulozyten, des Monozyten-Makrophagen-Systems und der Cytotoxizität von NK-Zellen in der Trainingsgruppe (n=24) im Vergleich zur Kontrollgruppe (n=25) führte.

Um eine eindeutige Klärung dieser Frage sicherstellen zu können bedarf es weitere Untersuchungen.

Auch chronische Entzündungen werden mit einem erhöhten Krebsrisiko assoziiert. So werden proinflammatorische Faktoren wie etwa das C-reaktive Protein, Serum-Amyloid A, Interleukin-6 und Tumor-Nekrose-Faktor- α sowie antiinflammatorische Faktoren, wie etwa Adiponektin, mit einem erhöhten Risiko an Krebs zu erkranken in Zusammenhang gebracht (Campbell & McTiernan, 2007, S. 163; McTiernan, 2008, S. 209). Laut Campbell & McTiernan (2007, S. 163) dürfte körperliche Aktivität alleine, oder in Kombination mit dem Körpergewicht oder der Körperkomposition, chronische Entzündungen reduzieren.

Obwohl Querschnittsstudien eine Assoziation zwischen chronischer körperlicher Aktivität und geringeren Levels von C-reaktiven Protein, Serum Amyloid A, Interleukin-6 und Tumor-Nekrose-Faktor- α bei Männern und Frauen belegen, zeigen manche, aber nicht

alle Interventionsstudien, bei denen körperliche Aktivität alleine oder in Kombination mit einer Diät durchgeführt wurden, einen Effekt auf das C-reaktive Protein, Interleukin-6 und Serum Amyloid A (Campbell & McTiernan, 2007, S. 163).

Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass ein hoher BMI, hoher Körperfettanteil, größerer Taillenumfang und eine Erhöhung der intraabdominalen Fettmasse mit einem niedrigeren Level an Adiponektin assoziiert ist. Eine Erhöhung des Adiponektin-Levels konnte in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität und einer signifikanten Gewichtsreduktion festgestellt werden (McTiernan, 2008, S. 209).

Der Effekt der körperlichen Aktivität in Zusammenhang mit einem reduzierten Darmkrebsrisiko ist mit einer reduzierten Transitzeit zu erklären, wodurch die Kontaktzeit von potenziell erregenden Substanzen im Stuhl (z.B. Aflatoxine und Nitrosamine) mit der Darmschleimhaut ebenso deutlich verringert und somit die pathogene Wirkung bei aktiven Menschen reduziert ist (Rossetto, 2001, S. 56; Nilsen, Romundstad, Petersen, Gunnell & Vatten, 2008, S. 183; Batty & Thune, 2000, S. 1424; Friedenreich & Orenstein, 2002; zit.n. Dimeo, 2004b, S. 178; Aulitzky et al., 2007, S. 148; Lücking & Schmid, 2008, S. 267).

Dimeo (2001a, S. 239) weist darauf hin, dass ein geringeres Krebsrisiko in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität auch durch andere Variablen gefälscht sein könnte: oftmals führen sportlich aktiv Menschen einen gesünderen Lebensstil und somit „[...] könnten Faktoren wie fettarme Diät, niedrigerer Körperfettgehalt, geringerer Nikotinabusus oder Alkoholkonsum u.a. das reduzierte Krebsrisiko erklären“.

Auch Friedenreich (2001, S. 292) unterstreicht die These, dass körperlich Aktive einen gesünderen Lebensstil führen und die Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und Krebs mit gesünderen Verhaltensweisen zusammenhängt.

3.1 Zusammenfassung

Folgend möchte ich die möglichen biologischen Mechanismen, die vor allem bei der entsprechenden Krebsentität zum Tragen kommen, zusammenfassen.

3.1.1 Brustkrebs

Ein geringeres Brustkrebsrisiko wird mit einer Veränderung der Konzentration von endogenen Sexualhormonen und sexualhormonbindendem Globulin, einer geringeren Aussetzung von Insulin und Insulin-like growth factor, Verbesserung immunologischer Parameter und Vermeidung von Übergewicht und Adipositas assoziiert (Monninkhof, Elias, Vlems, van der Tweel, Schuit, Voskuil & van Leeuwen, 2007, S. 137; Peplonska, Lissowska, Hartman, Szeszenia-Dabrowska, Blair, Zatonski, Sherman, Garcia-Closas & Brinton, 2008, S. 226; Margolis, Mucci, Braaten, Kumle, Lagerros, Adami, Lund & Weiderpass, 2005, S. 27; Tehard, Friedenreich, Oppert & Clavel-Chapelon, 2006, S. 57).

Eine Beeinflussung menstruelle Charakteristika (späteres Einsetzen der Monatsblutung, Amenorrhö, Anovulation, unregelmäßige Zyklen) durch körperliche Aktivität kann mit Gewissheit angenommen werden (Monninkhof et al., 2007, S. 155).

3.1.2 Prostatakrebs

Nach Torti & Matheson (2004, S. 366) könnten folgende vier biologische Mechanismen für die Reduktion des Prostatakrebsrisikos verantwortlich gemacht werden:

- Hormonveränderungen: die Blockierung oder Hemmung von Androgen kann das Prostatakrebswachstum reduzieren, da Androgen einen Wachstumsfaktor für Prostatakrebszellen darstellt.
- Verbesserung des Immunsystems: durch die Steigerung der Anzahl und Kapazität natürlicher Killerzellen sowie die Veränderung von Makrophagen und Zytokine. Wie schon erwähnt ist die Beziehung zwischen körperlicher Aktivität, Immunaktivität und Krebsresistenz noch nicht ganz geklärt.
- Adipositasprävention: vermehrtes Körperfett könnte zu Prostatakrebs beisteuern, da es als Depot für potenzielle Karzinogene dient. Weiters könnte Adipositas das Risiko erhöhen, indem es den Serumproteinspiegel senkt. Serumproteine binden sich an Testosteron wodurch die Senkung des Serumproteinspiegels ein erhöhtes Level an freier Hormone zur Folge hat.

- Erzeugung von Reactive Oxygen Species: regelmäßige körperliche Aktivität kann die Produktion von Enzymen herbeiführen, welche gegen oxidaktiven Stress schützen. Diese Enzyme könnten auch einen Schutz gegen Krebs bieten.

3.1.3 Darmkrebs

Die exakten Mechanismen der Risikoreduktion von Darmkrebs sind zwar noch unklar, aber eine reduzierte Darmtransitzeit, ein niedriger Serumcholesterinspiegel, ein erhöhter Gallensäuremetabolismus, eine erhöhte Immunfunktion, ein veränderter zirkulierender Insulinspiegel und IGF-1 sowie ein veränderter Prostaglandinspiegel dürften in der Hinsicht von Bedeutung sein (Mai, Sullivan-Halley, Ursin, Stram, Deapen, Villaluna, Horn-Ross, Clarke, Reynolds, Ross, West, Anton-Culver, Ziogas & Bernstein, 2007, S. 517; Nilsen et al., 2008, S. 183). Auch Winningham (1983; zit.n. Lötzerich, 2001, S. 30) sieht die Reduktion des Darmkrebsrisikos in der Wirkung der Prostaglandine. Prostaglandine der F-Serie hemmen die Zellteilungsrate im Dickdarm und erhöhen die Peristaltik. Die Sekretion der Prostaglandine PGF_{1a} und PGF_{2a} wird durch körperliche Aktivität gesteigert. Möglicherweise kommt eine Risikoreduktion auch dadurch zustande, dass aktivere Personen mehr dem Sonnenlicht ausgesetzt sind und dadurch einen höheren Vitamin D-Spiegel aufweisen (Wolin, Lee, Colditz, Glynn, Fuchs & Giovannucci, 2007, S. 2780).

3.1.4 Bauchspeicheldrüsenkrebs

Körperliche Aktivität erhöht die Insulinsensitivität durch Reduktion der intraabdominalen Fettdepots, verbessert den Glukosemetabolismus und senkt den Plasmainsulinspiegel (Patel et al., 2005, S. 459). Ein hoher Glukosespiegel und eine niedrige Insulinsensitivität, charakteristisch für Adipositas und das Frühstadium von Diabetes, könnte zu einer Schädigung der Pankreaszellen und somit zu einem erhöhten Krebsrisiko führen (Calton, Stolzenberg-Solomon, Moore, Schatzkin, Schairer, Albanes und Leitzmann, 2008, S. 2). Auch Bao & Michaud (2008, S. 2680) schreiben der gestörten Glukosetoleranz und der Insulinresistenz eine bedeutende Rolle bei der Entstehung von Bauchspeicheldrüsenkrebs zu. Körperliche Aktivität kann die Glukosetoleranz und die Insulinsensitivität verbessern indem sie die insulinstimulierte Glykogensynthese in der Skelettmuskulatur, durch eine Erhöhung der Konzentration der Glucose-6-Phosphate, fördert. Eine Erhöhung der Expression von GLUT-4- Glukosetransporter durch körperliche Aktivität aktiviert den Muskelglukosetransport.

Außerdem wirkt sich eine reduzierte Darmtransitzeit positiv auf den Galleninhalte, die Gallensekretion und auf die Bauchspeicheldrüsenaktivität allgemein aus (WCRF, 2007, S. 208).

Friedenreich (2001, S. 294) hat die möglichen biologischen Mechanismen, bezüglich körperlicher Aktivität auf das Krebsrisiko, in tabellarischer Form, gegliedert nach den jeweiligen Krebsentitäten, zusammengefasst (Tabelle 5).

Tab. 5: Mögliche biologische Mechanismen für körperliche Aktivität und Krebsprävention (Friedenreich, 2001, S. 294)

Cancer site	Mechanism	Rationale
Colon	Decreased gastrointestinal transit time	Physical activity increases gut motility, reduces mucosal exposure time to carcinogens.
	Decreased ratio of prostaglandins (PGE:PGF)	Strenuous exercise may increase PGF, ^a which inhibits colonic cell proliferation and increases gut motility while not increasing PGE ₂ , which has the opposite effect on colonic cell proliferation from PGF.
	Lowered bile acid secretion or enhanced metabolism	Bile acid concentrations may be decreased in physically active (confounding by diet?) persons.
	Decreased circulating insulin and glucose	IGF-I and IGF-BP may be decreased with increased levels of exercise.
Breast	Decreased lifetime exposure to estrogen	Physical activity delays onset of menses, prolongs menstrual cycle, reduces number of ovulatory cycles, reduces ovarian estrogen production. Physical activity reduces body fat and could reduce fat-produced estrogens and protect against breast and endometrial cancer. Physical activity increases the production of sex hormone binding globulin, which results in lower free estradiol levels and may reduce breast cancer risk.
Prostate	Reduced exposure to testosterone	Physical activity increases production of sex hormone binding globulin, which results in low free testosterone levels that may alter prostate cancer risk.
All cancers, especially breast, endometrial, and ovarian	Decreased percent body fat	Obese women have increased infertility which may increase breast cancer risk. Fat storage of carcinogens can occur in visceral fat which can be released in overweight individuals.
All cancers	Genetic predisposition of habitually active	Constitutional factors influence athletic selection or interest in physical activity and susceptibility to cancer.
	Exercise-induced increase in antitumor immune defenses	Exercise may increase number and/or activity of macrophages, lymphokine-activated killer cells, and their regulating cytokines; may increase mitogen-induced lymphocyte proliferation.
	Improved antioxidant defense systems	Strenuous exercise increases the production of free radicals, whereas chronic exercise improves free radical defenses by up-regulating both the activities of free scavenger enzymes and antioxidant levels. Extent of exercise-induced changes in oxidant defense unknown.

^a PGF, prostaglandin F; PGE₂, prostaglandin E₂.

4 Körperliche Aktivität in der Primärprävention von Krebserkrankungen

In diesem Kapitel soll die Frage geklärt werden, welche Rolle körperliche Aktivität in der Primärprävention von Krebserkrankungen einnimmt. Kann körperliche Aktivität tatsächlich dazu beitragen, das Risiko, an Brust-, Prostata-, Darm- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken, zu minimieren? Bisher publizierte Studien sollen Aufschluss über diesen Zusammenhang geben.

Zuvor möchte ich jedoch auf die Begriffsdefinitionen der *körperlichen Aktivität* sowie der *Primärprävention* eingehen.

4.1 Körperliche Aktivität

Caspersen et al. (1985, zit. n. Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 14) definieren körperliche Aktivität als jede körperliche Bewegung, welche von der Skelettmuskulatur produziert wird und in einem quantifizierbaren Energieverbrauch resultiert.

Eine Kategorisierung körperlicher Aktivität lässt sich laut Kruk und Aboul-Enein (2006, S. 14) auf verschiedenste Weise vornehmen: die einfachste Kategorisierung ist jene, die eine Unterscheidung in berufliche Tätigkeiten und Freizeitaktivitäten vornimmt und die im Großteil der Studien, welche in meiner Analyse beinhaltet sind, Verwendung findet. Der Begriff Freizeitaktivität lässt sich wiederum unterteilen in: Sport, Haushaltsaktivitäten, Selbstfürsorge (essen, sitzen, stehen, etc), Kinderbetreuung, etc.

Eine ähnliche Einteilung nach der Art der körperlichen Aktivität ist auch beim WCRF (2007, S. 200) zu finden, welcher eine Unterscheidung in vier Typen vornimmt:

- Berufliche Tätigkeiten
- Haushaltsaktivitäten
- Transport (zur Arbeit und von der Arbeit nach Hause)
- Freizeitaktivitäten

Eine weitere Einteilung kann anhand der Intensität vorgenommen werden: starke, moderate, leichte oder bewegungsarme Aktivitäten.

Der gesamte Energieverbrauch einer Person während einer besonderen Aktivität wird über die Kombination der Dauer und Intensität der Aktivität bestimmt. Das metabolische Äquivalent (MET) beschreibt die Intensität relativ zum Ruheumsatz einer Person (WCRF, 2007, S. 200).

Das metabolische Äquivalent ist definiert als der Stoffwechselumsatz im Verhältnis zum Ruheumsatz. 1 MET entspricht dem Umsatz von 3,5 ml Sauerstoff pro Kilogramm Körpergewicht pro Minute oder einem Kalorienverbrauch von 1 kcal pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde (Ainsworth et al. 2000; zit.n. Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 15).

Der Energieverbrauch jeglicher Aktivität variiert, da er abhängig ist vom Energieumsatz, Alter, Geschlecht, Größe, Fähigkeit und dem Fitnessgrad der Person - das metabolische Äquivalent berücksichtigt diese Faktoren.

Starke bzw. intensive körperliche Aktivität entsprechen ≥ 6 MET's, moderate 3-5,9 MET's und leichte < 3 MET's (WCRF, 2007, S. 200).

Viele meiner analysierten Studien verwendeten MET-Stunden um die Intensität körperlicher Aktivität anzugeben.

Dennoch werden in der Literatur unterschiedliche Methoden zur Messung körperlicher Aktivität herangezogen was einen Vergleich zwischen den Studien erschwert (WCRF, 2007, S. 201)

Neben der drei primären Komponenten (Intensität, Dauer und Frequenz) körperlicher Aktivität stellt der Zeitpunkt, wann diese ausgeführt wurde, (Adoleszenz, Erwachsenenalter, prä- oder postmenopausal) ein ebenso wichtiges Merkmal dar.

Dennoch sollte berücksichtigt werden, dass das exakte Messen körperlicher Aktivität ein äußerst schwieriges Unterfangen darstellt und die Techniken, die in epidemiologischen Studien dafür herangezogen werden, durch die Validität und Reliabilität limitiert sind (Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 14).

Auch der WCRF (2007, S. 200) gibt an, dass Studien im Idealfall die Frequenz, Intensität und Dauer körperlicher Aktivität über eine erstreckte Periode festhalten müssten. Dies ist jedoch in den meisten Studien nicht der Fall. Objektive Messgeräte wie Pedometers und Mikrocomputer Sensoren werden sehr selten in großen Studien eingesetzt; stattdessen wird der Fragebogen am häufigsten verwendet, mittels dem die ausgeübten Aktivitäten erfragt werden.

Selbstverständlich ist es auch schwierig, sich an das Aktivitätsausmaß zu erinnern, dass bereits weit in der Vergangenheit zurückliegt, wodurch weitere Messfehler vorprogrammiert sind (Dimeo, 2004b, S 180).

4.2 Primärprävention

Nach Baumann und Schüle (2008, S. 29) verfolgt die Primärprävention [...] das gesundheitspolitische Ziel, die Eintrittswahrscheinlichkeit bei einem Individuum zu senken und dadurch die Neuerkrankungsrate (Inzidenz) in einer Population zu reduzieren“.

4.3 Studienübersicht

Der erste Fund, dass körperliche Aktivität präventiv gegen Krebserkrankungen wirken könnte, geht auf das Jahr 1922 zurück. Zwei Forschungsgruppen haben unabhängig voneinander von einer gesunkenen Krebsmortalität bei Männern durch vermehrte berufliche Tätigkeit in Australien, England und den Vereinigten Staaten berichtet (Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 11; Lee, 2003, S. 1823).

Sie stellten eine neue Hypothese in der Ätiologie von Krebs auf, die lautete, dass „harte muskuläre Arbeit“ wichtig für die Krebsprävention ist (Lee, 2003, S. 1823).

Seitdem hat sich eine Vielzahl epidemiologischer Studien der Thematik gewidmet, welcher Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Krebserkrankungen besteht (Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 1823).

Die International Agency for Research on Cancer schätzte im Jahre 2002, dass Übergewicht bzw. Adipositas und mangelnde körperliche Aktivität die Ursachen von ca. einem Drittel aller Krebserkrankungen des Dickdarms, der Brust, der Gebärmutter, der Speiseröhre und der Niere sind. Jährlich könnten 21.000 Dickdarmkrebs- und 13.000 Brustkrebsfälle vermieden werden – nur durch Beibehaltung eines normalen Körpergewichts (McTiernan, 2008, S. 205).

Ich möchte nun folgend einige Studien anführen, die sich mit dem Einfluss körperlicher Aktivität auf die Primärprävention meiner vier auserwählten Krebsarten beschäftigt haben.

4.3.1 Brustkrebs

Die Beweislage, dass es einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und dem Brustkrebsrisiko gibt, ist zwar nicht so stark und konsistent wie jene für Dickdarmkrebs, trotzdem wird sie als *überzeugend* klassifiziert, da mehr als 20 Studien weltweit eine Assoziation und beträchtliche Risikoreduktion belegen. 32 von 44 Studien zeigten eine Reduktion des Brustkrebsrisikos, im Durchschnitt betrug diese 30-40%, bei Frauen die körperlich aktiv waren (Friedenreich & Orenstein, 2002, S. 3457). Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte in 20 Studien gefunden werden.

Auch Lee (2003, S. 1824) führte eine Metaanalyse durch, welche 57 Studien beinhaltete. Im Vergleich zu inaktiven Frauen weisen Aktive ein 20-30% geringeres Risiko auf, an Brustkrebs zu erkranken. Ungefähr die Hälfte der Studien prüften, ob eine Dosis-Wirkungs-Beziehung vorliegt wobei zwei Drittel davon eine signifikante Risikosenkung bei einem gesteigerten Level körperlicher Aktivität feststellten.

Auch die Zusammenschau der Studien von Kruk und Aboul-Enein (2006, S. 13), welche 64 Studien inkludierte, zeigte, wie jene von Friedenreich & Orenstein (2002), eine durchschnittliche Risikoreduktion von 30-40%. Das Ausmaß der Risikoreduktion war bei postmenopausalen Frauen größer als jenes bei prämenopausalen Frauen.

Monninkhof et al. (2007) haben 48 Studien, 19 Kohorten- und 29 Fall-Kontroll- Studien, die zwischen 1994 und 2006 publiziert wurden, ausgewertet. 3 der 19 Kohortenstudien haben die Gesamtaktivität bewertet und diese zeigen ein inkonsistentes Resultat: eine Studie zeigte eine Risikoreduktion ($RR < 0,8$), eine Studie zeigte keine Assoziation und die dritte Studie zeigte ein erhöhtes Risiko ($RR > 1,25$) mit einer Evidenz für einen Dosis-Wirkungs-Effekt. 8 von 17 Kohortenstudien zeigten bezüglich Freizeitaktivitäten eine Senkung des Brustkrebsrisikos ($RR < 0,8$) und die anderen zeigten keinerlei Assoziation. In 6 von 7 Studien, die eine Risikoreduktion bei Freizeitaktivitäten aufzeigen konnten, konnte ein Dosis-Wirkungs-Beziehung festgestellt werden.

Abbildung 12 zeigt nicht nur eine Übersicht der Kohortenstudien sondern lässt auch ganz klar erkennen, dass jene Studien mit einer geringeren Qualität größere Risikoreduktionen zeigen als jene mit einer höheren Qualität (Monninkhof et al., 2007, S. 140).

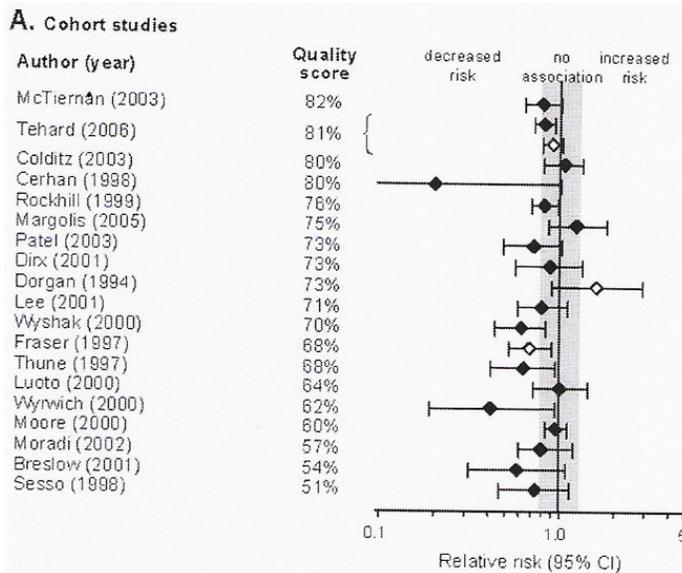


Abb. 12: Resultate der Studien bezüglich körperlicher Aktivität und Brustkrebsrisiko entsprechend dem Studiendesign, Art der Aktivität (◆ Freizeitaktivität, ◻ Gesamtaktivität), und Studienqualität – Kohortenstudien. Der Qualitätsscore wird ausgedrückt als Prozent der maximal zu erreichenden Punkte. Dargestellt ist die Risikoabschätzung für die höchste im Vergleich zur niedrigsten Kategorie der körperlichen Aktivität entsprechend einem 95% Konfidenzintervall. Ein reduziertes Risiko ist definiert als eine Risikoabschätzung $<0,80$, keine Assoziation zwischen $0,80$ und $1,25$ (schattierte Fläche in der Abbildung) und ein erhöhtes Risiko $>1,25$. Konfidenzintervalle ohne einem Balken am Ende erstrecken sich über den dargestellten Bereich hinaus (Monninkhof et al., 2007, S. 148).

Bei 4 der 6 Fall-Kontroll-Studien, welche die Gesamtaktivität gemessen haben, konnte eine Risikoreduktion ($RR < 0,8$) von 21-52% festgestellt werden. Im Bereich der Freizeitaktivität konnten 14 von 28 Fall-Kontroll-Studien eine Risikoreduktion zwischen 23 und 65% aufweisen. 9 von 14 Studien zeigten eine Dosis-Wirkungsbeziehung (Monninkhof et al., 2007, S. 140). Die Ergebnisse Fall-Kontroll-Studien sind in Abbildung 13 dargestellt.

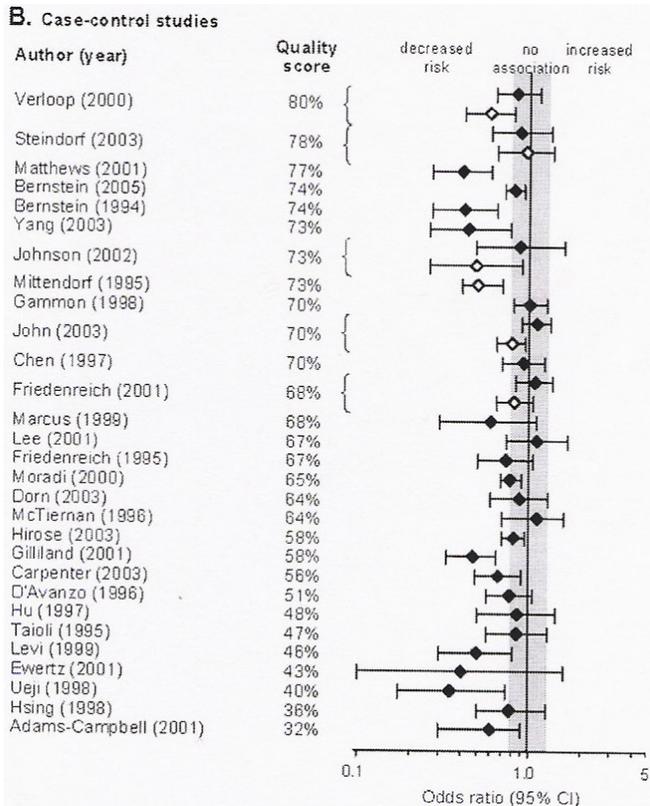


Abb. 13: Resultate der Studien bezüglich körperlicher Aktivität und Brustkrebsrisiko entsprechend dem Studiendesign, Art der Aktivität (◆ Freizeitaktivität, ◇ Gesamtaktivität), und Studienqualität – Fall-Kontroll-Studien. Der Qualitätsscore wird ausgedrückt als Prozent der maximal zu erreichenden Punkte. Dargestellt ist die Risikoabschätzung für die höchste im Vergleich zur niedrigsten Kategorie der körperlichen Aktivität entsprechend einem 95% Konfidenzintervall. Ein reduziertes Risiko ist definiert als eine Risikoabschätzung <0,80, keine Assoziation zwischen 0,80 und 1,25 (schattierte Fläche in der Abbildung) und ein erhöhtes Risiko >1,25. Konfidenzintervalle ohne einem Balken am Ende erstrecken sich über den dargestellten Bereich hinaus (Monninkhof et al., 2007, S. 148).

Wie auch Monninkhof et al. (2007) spricht Dimeo (2004b, S. 180) unterschiedliche Qualitätsmerkmale in Bezug auf die Studien an. Zwar zeigten die Mehrheit der Studien, welche er in seine Studienzusammenschau miteinbezog, eine Reduktion des Brustkrebsrisikos bei aktiven Personen, diese ist jedoch vor allem bei Fall-Kontroll-Studien zu sehen (Abbildung 14). Kritik übt er an dieser retrospektiven Evaluation in der Hinsicht, dass diese meistens mit einem systematischen Fehler behaftet ist, da sich die Betroffenen meistens nicht mehr so genau an die Häufigkeit oder Intensität der körperlichen Aktivität in der Vergangenheit erinnern können und die Daten somit nur schwer rekonstruierbar sind.

Laut Monninkhof et al. (2007, S. 153) kann eine stärkere Risikoreduktion bei Fall-Kontroll-Studien durchaus an den Recall Bias liegen, wie dies auch Dimeo (2004b) begründet

sieht, wobei eine weitere mögliche Erklärung die sorgfältigere Bemessung körperlicher Aktivität bei Fall-Kontroll-Studien verglichen mit Kohortenstudien sein könnte.

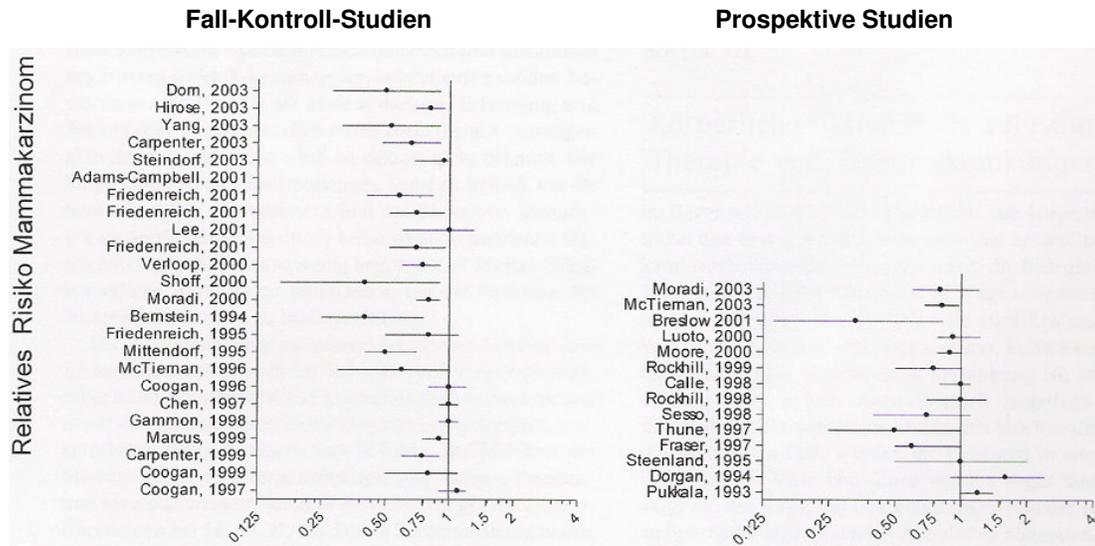


Abb. 14: Relatives Risiko von Mammakarzinom. Die x-Achse zeigt das relative Risiko bei körperlich aktiven Menschen im Vergleich zu inaktiven. Ein Wert von 1 bedeutet kein Unterschied zwischen beiden Gruppen, bei Werten kleiner als 1 (links von der mittleren Linie) war das Risiko bei körperlich aktiven Menschen reduziert, bei Werten größer als 1 war das Risiko bei Aktiven erhöht. Es zeigt sich eine Diskrepanz zwischen den Befunden der prospektiven und der retrospektiven (case-control) Studien (Dimeo, 2004b, S. 179).

Friedenreich und Cust (2008) inkludierten in ihre Metaanalyse 28 Kohorten- und 34 Fall-Kontroll-Studien wovon 30 der 62 Studien eine statistisch signifikante Risikoreduktion der am meisten aktiven Frauen verglichen mit der am wenigsten aktiven Frauen belegen. 9 Studien zeigten eine grenzwertig statistisch signifikante Reduktion, 8 zeigten keine statistisch signifikante Reduktion und 14 Studien konnten keinen Effekt körperlicher Aktivität auf das Risiko von Brustkrebs feststellen. Von einer nicht statistisch signifikanten Erhöhungen des Brustkrebsrisikos bei den körperlich Aktivsten berichtet eine Studie. Insgesamt zeigte die Kombination aller Studien eine Risikoreduktion von 25%. Eine deutlichere Senkung des Risikos konnte bei den Fall-Kontroll-Studien (durchschnittlich 30%) im Vergleich zu den Kohortenstudien (durchschnittlich 20%) beobachtet werden. 18 der 28 Kohortenstudien (64%) und 24 der 34 Fall-Kontroll-Studien (71%) konnten eine Senkung des Krebsrisikos nachweisen. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde in 28 von 34 Studien gefunden und auch hier konnte der Beweis eines solchen Effekts häufiger in

Fall-Kontroll-Studien (16 von 34; 47%) als in Kohortenstudien (11 von 28; 39%) nachgewiesen werden.

Folgende Arten von körperlicher Aktivität beinhalteten die Studien: berufliche Tätigkeit, Hausarbeit, Freizeitaktivität und die Art des Transportes in die Arbeit (meistens Gehen oder Radfahren). Die größte Risikoreduktion konnte bei der Freizeitaktivität (durchschnittlich 20% Reduktion), gefolgt von Gehen/Radfahren als Transportmittel (14%), Hausarbeit (14%) und beruflicher Tätigkeit (13%) ermittelt werden.

Bezüglich der Intensität zeigte sich die größte Risikoreduktion bei anstrengender körperlicher Aktivität (26%) eine geringere Reduktion (22%) wurde für eine moderat durchgeführte körperliche Aktivität ermittelt.

Eine dritte Dimension der körperlichen Aktivität, neben der Art und Dosierung, betrachtete den Zeitpunkt der ausgeübten körperlichen Aktivität. Dabei lassen sich zwei Kategorien unterscheiden: es gab Studien, die den Zeitpunkt der körperlichen Aktivität in Relation zur Entstehung des Brustkrebses definierten (1-2 Jahre, 10 Jahre oder 20 Jahre vor der Diagnose) oder jene, welche die Aktivität während eines spezifischen Altersabschnitts (Adoleszenz, frühes Erwachsenenalter [20s], mittleres Erwachsenenalter [30-40s] und spätes Erwachsenenalter [>50 Jahre]) beobachteten.

In allen Lebensperioden konnte eine Risikoreduktion nachgewiesen werden, allerdings war eine lebenslange körperliche Aktivität konsistenter mit einem reduzierten Risiko assoziiert als Aktivitäten, die rund um den Diagnosezeitraum stattfanden.

Aktivitäten nach dem 50. Lebensjahr zeigen einen stärkeren Effekt hinsichtlich der Krebsreduktion als jene, die in früheren Jahren (Adoleszenz und frühes Erwachsenenalter) verrichtet wurden.

Neben dem Zeitpunkt der körperlichen Aktivität wurde auch der menopausale Status berücksichtigt. Sowohl bei prä- als auch bei postmenopausalen Frauen konnte ein Einfluss auf das Brustkrebsrisiko aufgezeigt werden. Dennoch sind größere Reduktionen bei postmenopausalen Frauen (20 von 35 Studien zeigten eine statistisch signifikante Risikoreduktion) aufgetreten als bei prämenopausalen (5 von 31 Studien zeigten eine statistisch signifikante Risikoreduktion).

Diese Resultate bestätigt auch der WCRF-Report (2007, S. 204) der keine Assoziation und ein nicht signifikantes leicht erhöhtes Risiko (RR = 1,04; 95% CI; 0,82-1,33) bei Kohortenstudien bezüglich prämenopausalen Brustkrebses feststellte.

Fünf Fall-Kontroll-Studien berichteten von einem gesunkenen Risiko für die höchste Aktivitätsgruppe verglichen mit der niedrigsten; in zwei Studien waren die Ergebnisse statistisch signifikant. Eine Studie beobachtete ein nicht signifikantes erhöhtes Risiko.

Bezüglich dem postmenopausalen Brustkrebsrisiko konnten laut WCRF (2007, S. 205) zwei Kohortenstudien ein niedrigeres Risiko der höchsten Aktivitätsgruppe, im Vergleich mit der niedrigsten, feststellen (RR = 0,43; 95% CI; 0,19-0,96; RR = 0,20; 95% CI; 0,5-1,0). In fünf Fall-Kontroll-Studien wurde ein geringeres Risiko festgestellt, in drei davon statistisch signifikant. Ein nicht signifikant erhöhtes Risiko wurde von einer Studie berichtet.

Auch Monninkhof et al. (2007) konnten in nur 2 von 7 Kohortenstudien eine Risikoreduktion (RR = <0,8) prämenopausaler Frauen feststellen. 8 der 15 Fall-Kontroll-Studien beobachteten eine Risikoreduktion (RR = <0,8) bei der Ausübung von Freizeitaktivitäten. Von den 3 Fall-Kontroll-Studien, welche den Effekt einer körperlichen Gesamtaktivität auf das Krebsrisiko beurteilten, konnte eine ein geringeres Risiko und 2 keine Assoziation feststellen.

Im Gegensatz dazu konnte die Mehrheit der Studien (10 von 13 Kohortenstudien und 10 von 16 Fall-Kontroll-Studien) eine Risikoreduktion bei postmenopausalen Frauen aufzeigen.

Mögliche Erklärungsansätze, weshalb eine Risikoreduktion vor allem bei postmenopausalen Frauen festgestellt werden kann, werden in diesem Kapitel noch angeführt.

Frauen mit einem normalen BMI (22-25 kg/m²) zeigen eine höhere Risikoreduktion (0,73) als jene mit einem hohen BMI (>25 kg/m²) (0,81) oder einem sehr hohen BMI (>30 kg/m²) (1,04).

In Zusammenhang mit der Rasse zeigte sich, dass die Reduktion des Krebsrisikos asiatischer Frauen (durchschnittlich 50%), welches in 5 Studien erhoben wurde, am Größten war. Von den 3 Studien, die schwarze Frauen inkludierten, zeigten alle eine Reduktion (durchschnittlich 40%).

Was die Familienvorgeschichte betrifft zeigt sich, dass das Brustkrebsrisiko bei Frauen ohne einer Familienvorgeschichte reduzierter war (0,94) als für jene mit einer (1,2).

Die Auswertungen nach Hormonrezeptor-Status zeigte eine größere Risikoreduktion für hormonrezeptor-negative (ER-/PR-)Tumore als für hormonrezeptor-positive (ER+/PR+) (Friedenreich & Cust, 2008).

Peplonska et al. (2008) untersuchten, welche Art von körperlicher Aktivität und in welchem Lebensabschnitt diese protektiv wirkt. 2.176 Brustkrebspatientinnen und 2.326 Frauen, welche in der Kontrollgruppe waren, nahmen an der Studie teil. Die Beurteilung der körperlichen Aktivität erfolgte in den Kategorien Freizeitaktivität (5 Kategorien; u.a. spazieren gehen, Radfahren und Ausdauertraining), Hausarbeit (leichte, moderate/schwere Hausarbeit inklusive Gartenarbeit, Holz hacken, etc.) und berufliche Tätigkeiten (5 Kategorien, u.a. gehen ohne zusätzliche Last, gehen mit einer zusätzlichen Last <12 kg, schwere körperliche Arbeit). Weiters wurden die Studienteilnehmerinnen befragt, in welchen Lebensabschnitten sie diese körperlichen Aktivitäten ausübten. Die Einteilung der Lebensabschnitte erfolgte in folgenden Kategorien: 20-24 Jahre, 25-29 Jahre, 30-34 Jahre, 35-39 Jahre und ab 40 Jahren in Dekaden.

Die Resultate zeigen, dass eine lebenslange körperliche Aktivität das Brustkrebsrisiko in der höchsten Quartile (OR 0,80; 0,67-0,96) im Vergleich zur niedrigsten Quartile senkt, was die Ergebnisse von Friedenreich und Cust (2008) unterstreicht. Eine Steigerung der lebenslangen körperlichen Aktivität von 20 MET-Stunden/Woche wurde mit einer Brustkrebsreduktion von 2% assoziiert. Die Risikoreduktionen waren am konsistentesten für die höchsten Quartile moderater bis anstrengender Aktivität: moderate/anstrengende Freizeitaktivitäten (OR 0,74; 0,62-0,89), Aktivitäten im Freien (0,81; 0,68-0,97), schwere körperliche Arbeit (0,60; 0,42-0,87) und hochintensive (MET >6) kombinierte Aktivitäten (0,75; 0,63-0,90).

Eine Risikoreduktion konnte in allen Lebensperioden bei allen Arten der körperlichen Aktivität festgestellt werden. Frauen, die ihre moderate/starke Freizeitaktivität in ihren 50. Lebensjahren erhöht haben, im Vergleich zum Lebensabschnitt 20-24 Jahre, weisen ein 27% niedrigeres Krebsrisiko (im Vergleich der höchsten Tertile zur niedrigsten) auf.

Auch die Ergebnisse von Friedenreich und Cust (2007) zeigten eine stärkere Risikoreduktion, wenn körperliche Aktivitäten nach dem 50. Lebensjahr ausgeübt wurden. Dass körperliche Aktivität in jeder Lebensphase positive Auswirkungen auf das Brustkrebsrisiko hat kann auch von Kiechle (2008, S. 251) bestätigt werden. Doch im Gegensatz zu Peplonska et al. (2008) und Friedenreich und Cust (2007) ist die Ausübung körperlicher Aktivität laut Kiechle (2008, S. 251) und Kruk (2007) in den früheren Lebensjahren (vor dem 20. Lebensjahr) am effektivsten.

In welchen Lebensperioden sich körperliche Aktivität tatsächlich am günstigsten auf das Brustkrebsrisiko auswirkt müssen wohl weitere Forschungsergebnisse klären.

Auch Margolis et al. (2005) haben sich angeschaut, wie sich körperliche Aktivität in verschiedenen Lebensperioden auf die Brustkrebsinzidenz auswirkt. 99.504 Frauen im Alter von 30 bis 49 Jahren nahmen an der Studie teil. Nach einem Follow-up von 9,1 Jahren gab es 1 166 Brustkrebsfälle. Das Level der körperlichen Aktivität wurde mittels Fragebogen im Alter von 14 Jahren, 30 Jahren und am Beginn der Studie ermittelt.

Im Vergleich zu inaktiven Frauen, haben Frauen, deren Level körperlicher Aktivität am Beginn der Studie höher war, kein niedrigeres Brustkrebsrisiko. Auch die Ausübung körperlicher Aktivität im Alter von 14 und 30 Jahren zeigte keine Risikoreduktion. Auch ein konsistent hohes Level körperlicher Aktivität war nicht förderlich, dennoch konnte ein signifikant niedrigeres Brustkrebsrisiko festgestellt werden, wenn Frauen ihren Status von körperlich inaktiv auf aktiv im Alter von 30 Jahren bis zum Studieneintritt änderten (RR 0,66; 0,44-0,96; P = 0,03). Der Großteil der Frauen war bei Studienbeginn prämenopausal und bei dieser Gruppe körperlich aktiver Frauen konnte keine Risikoreduktion nachgewiesen werden (RR 1,02; 0,87-1,19). Im Gegensatz dazu konnte bei postmenopausalen, aktiven Frauen eine Reduktion des Risikos festgestellt werden (RR 0,66; 0,42-1,04).

Laut Margolis et al. (2005, S. 29) zeigten die Ergebnisse der Nurses' Health Study eine Risikoreduktion von ca. 20% in der höchsten Kategorie körperlicher Aktivität, mit ähnlichen Ergebnissen bei prä- und postmenopausalen Frauen. Die Nurses' Health Study II, bei der wesentlich jüngere Frauen mit hauptsächlich prämenopausalem Brustkrebs teilnahmen, hat keinen schützenden Effekt körperlicher Aktivität während einem Follow-up von 6 bzw. 10 Jahren gefunden.

Etabliert haben sich vor allem die Ergebnisse hinsichtlich der Reduktion des Brustkrebsrisikos bei postmenopausalen Frauen, was mittlerweile zahlreiche Studien bestätigen.

Eine mögliche Erklärung für die verschiedenen Ergebnisse der Nurses' Health Study I und II ist für Rockhill et al. ein anderer Typ von Tumor bei jüngeren, prämenopausalen Frauen, welcher in der Prävention weniger zugänglich ist. Eine andere Hypothese ist, dass Adipositas einen schützenden Faktor bei prämenopausalen Brustkrebs, im Gegensatz zum postmenopausalen Brustkrebs, darstellt. Bei postmenopausalen Frauen erhöht Adipositas die Umwandlung von Androgen zu Östrogen, was bei prämenopausalen Frauen nicht der Fall ist (Margolis et al., 2005, S. 31).

So sprechen auch Hawighorst und Emons (2006, S. 21) von einer leichten Risikoreduktion prämenopausaler Frauen, wenn diese einen hohen BMI ($> 28 \text{ kg/m}^2$) aufweisen. Begründet wird dies von den beiden „ [...] mit dem häufigeren Auftreten anovulatorischer Zyklen bei adipösen Frauen und den damit niedrigeren Spiegeln an zirkulierenden Steroidhormonen, insbesondere an Progesteron und Östradiol [...]“.

Tehard et al. (2006) bestätigten die Resultate von Friedenreich und Cust (2008) und Peplonska et al. (2008) was die Intensität körperlicher Aktivität in Bezug auf die Reduktion des Brustkrebsrisikos anbelangt. An der E3N Kohortenstudie nahmen 90.509 Frauen teil von denen 3 941 Frauen innerhalb eines Follow-up von 11,4 Jahren an Brustkrebs erkrankten. Der größte Einfluss auf das Krebsrisiko konnte bei moderater bis anstrengender Freizeitaktivität festgestellt werden. Frauen, die mehr als 5 Stunden/Woche einer Freizeitaktivität nachgegangen sind, haben ein relatives Risiko von 0,62 (0,49-0,78).

BMI, Familienvorgeschichte, Frauen, die nicht gestillt haben sowie Frauen, welche sich einer Hormontherapie unterzogen haben zeigten keine signifikanten Effektmodifikationen.

An der Studie von McTiernan, Kooperberg, White, Wilcox, Coates, Adams-Campbell, Woods und Ockene (2003) nahmen 74 171 postmenopausale Frauen, im Alter zwischen 50 und 79 Jahren, über einen Beobachtungszeitraum von 4,7 Jahren, teil. Die Teilnehmerinnen wurden nach der Dauer und Häufigkeit bezüglich der ausgeübten anstrengenden körperlichen Aktivität in der Vergangenheit (im Alter von 18, 35 und 50 Jahren) befragt.

1780 neu diagnostizierte Krebsfälle konnten über den festgelegten Beobachtungszeitraum dokumentiert werden. Verglichen mit weniger aktiven Frauen, hatten jene, die eine regelmäßig durchgeführte, anstrengende körperliche Aktivität im Alter von 35 Jahren aufweisen konnten, ein 14% niedrigeres Krebsrisiko. Ähnliche, jedoch schwächere Ergebnisse zeigten Aktivitäten, die im Alter von 18 und 50 Jahren durchgeführt wurden.

Frauen, die bei Studieneintritt 5,1-10 Met-Stunden/Woche (entspricht ca. 1,25 –2,5 Stunden/Woche flottes gehen) aktiv waren, zeigten eine statistisch signifikante Risikoreduktion von 18%. Eine Risikoreduktion von 32% konnte bei moderaten bis starken körperlichen Aktivität von mehr als 7 Stunden/Woche festgestellt werden.

Bei mehr als 40 MET-Stunden/Woche kann von einer Risikoreduktion von 22% gesprochen werden.

Am ausgeprägtsten war der Effekt körperlicher Aktivität auf das Krebsrisiko bei Frauen in der niedrigsten Tertile des BMI (<24,1), dennoch konnte auch in der mittleren Tertile des BMI (24,1-28,4) eine Reduktion beobachtet werden.

4.3.2 Prostatakrebs

Bislang ist die Beweislage, dass körperliche Aktivität das Prostatakrebsrisiko senkt, nicht gesichert und hält somit beim Status *vermutlich*. Friedenreich und Orenstein (2002, S. 3457) berichteten, dass in 15 von 30 Studien eine Reduktion von 10-30% bei den körperlich aktivsten Männern festgestellt wurde. 2 Studien konnten nur in Untergruppen ein reduziertes Risiko aufweisen, 9 Studien zeigten keine Assoziation und in 4 Studien wurde ein erhöhtes Risiko gefunden.

Auch Lee (2003, S. 1825) bestätigt die inkonsistenten Ergebnisse der 36 Studien, die bis zu diesem Zeitpunkt publiziert wurden. Obwohl einige Studien von einer Risikoreduktion von bis zu 70% (Aktivsten verglichen mit Inaktivsten) berichteten, gibt es jedoch mehrere Studien, die eine doppelte Risikoerhöhung und mehr (bis zu 287%) zeigten.

Die Mehrheit der Studien, die Dimeo (2004b, S. 180) analysierte, zeigen zwar eine Risikoreduktion, wobei aber, wie bereits in Kapitel 4.3.1 hingewiesen wurde, die Evaluation retrospektiver Studien immer mit Vorsicht zu genießen ist (siehe Abbildung 15).

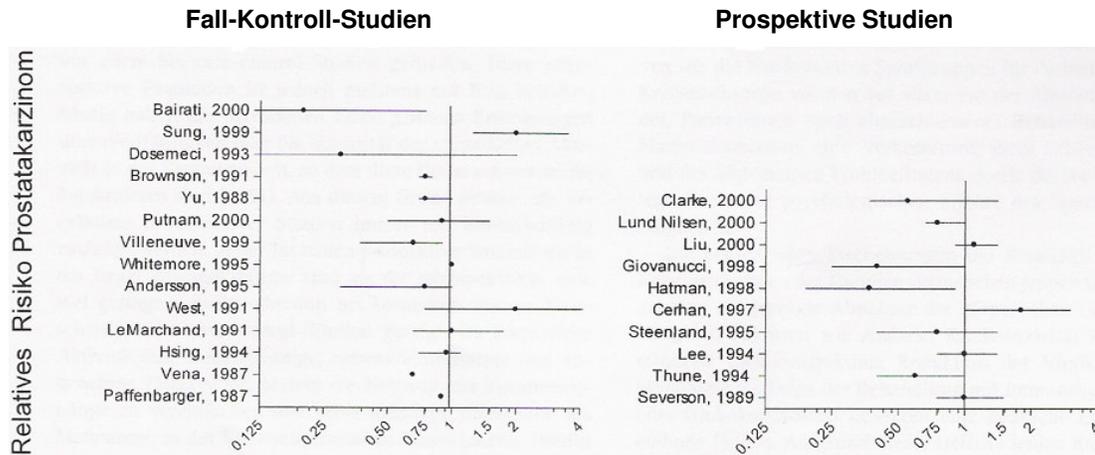


Abb. 15: Relatives Risiko von Prostatakarzinom. Die x-Achse zeigt das relative Risiko bei körperlich aktiven Menschen im Vergleich zu inaktiven. Ein Wert von 1 bedeutet kein Unterschied zwischen beiden Gruppen, bei Werten kleiner als 1 (links von der mittleren Linie) war das Risiko bei körperlich aktiven Menschen reduziert, bei Werten größer als 1 war das Risiko bei Aktiven erhöht. Es zeigt sich eine Diskrepanz zwischen den Befunden der prospektiven und der retrospektiven (case-control) Studien (Dimeo, 2004b, S. 179).

Giovanucci, Liu, Leitzmann, Stampfer und Willett (2005) schauten sich den Zusammenhang körperlicher Aktivität in Bezug auf die Prostatakrebsinzidenz und -mortalität an. 47.620 amerikanische Männer nahmen an der Studie teil, von denen nach einem 14 jährigen Follow-up 2892 (inklusive 482 fortgeschrittener Fälle, davon endeten 280 tödlich) Männer an Prostatakrebs erkrankten.

Ein geringeres Risiko konnte nur bei Männern ab dem 65. Lebensjahr festgestellt werden, wenn sie in der höchsten Kategorie intensiver/anstrengender körperlicher Aktivität waren. Die Reduktion betrug 67% für den fortgeschrittenen und 74% für den tödlichen Prostatakrebs. Keine Assoziation konnte bei den jüngeren Männern festgestellt werden.

Auch Nilssen, Romundstad und Vatten (2006) konnten in ihrer Studie eine Risikoreduktion bei fortgeschrittenem Prostatakrebs und der Krebstodesfälle durch Freizeitaktivitäten feststellen. Verglichen mit inaktiven Männern betrug das relative Risiko der Männer in der höchsten Kategorie körperlicher Aktivität 0,64 (95% CI; 0,43-0,95) für den fortgeschrittenen Prostatakrebs und 0,67 (95% CI; 0,48-0,94) für die Todesfälle.

Die American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort (2005; zit.n. WCRF, 2007, S. 208) konnte bestätigen, dass ein hoher Level an Freizeitaktivität (> 35 MET-Stunden/Woche) mit einem geringeren Risiko, an einem aggressiven Prostatakrebs zu erkranken, assoziiert war (RR = 0,69; 95% CI; 0,52-0,92).

Dass ein höheres Level körperlicher Aktivität das Krebsrisiko älterer Männer senkt könnte an der unterschiedlichen Ätiologie für den frühen und den späten Ausbruch des Krebses liegen. Bei der Kohorte in dieser Studie konnte ein höherer BMI und Taillenumfang mit einem geringeren Risiko bei jüngeren Männern beobachtet werden. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass bei jüngeren Männern die androgene Stimulation ein wichtiger Faktor sein könnte, da Adipositas mit einem geringeren zirkulierenden Testosteron und mit einer höheren Östrogenkonzentration assoziiert ist.

Dieser scheinbar paradoxe „Vorteil“ der Adipositas bei jüngeren Männern könnte die fehlende Assoziation körperlicher Aktivität in dieser Altersgruppe erklären (Giovannucci, Liu, Leitzmann, Stampfer und Willett, 2005).

Ein ähnliches Paradoxon konnte auch schon beim Brustkrebs bezüglich des menopausalen Status festgestellt werden (siehe Kapitel 4.3.1).

Zeegers, Dirx und van den Brandt (2005) konnten in ihrer Studie mit 58.279 niederländischen Männern, im Alter von 55 bis 69 Jahren, von denen nach 9,3 Jahren 1386 Männer an Prostatakrebs erkrankten, die Hypothese, dass körperliche Aktivität gegen Prostatakrebs schützt, nicht bestätigen. Weder Freizeitaktivitäten (RR 1,01; 95% CI, 0,81-1,25 bei >90 im Vergleich zu <30 Minuten/Tag), noch berufliche Tätigkeiten (RR 0,91; 0,70-1,18 bei >12 im Vergleich zu <8 KJ/Minute Energieverbrauch) zeigten eine Reduktion des Krebsrisikos.

Eine Reihe weiterer Untersuchungen wären notwendig, um zu klären, ob körperliche Aktivität tatsächlich das Prostatakrebsrisiko senken kann. Derzeit scheint es so, dass sich körperliche Aktivität positiv auf den fortgeschrittenen und aggressiven Prostatakrebs sowie auf die Mortalität auswirkt. Außerdem dürften vor allem ältere Männer von körperlicher Aktivität bezüglich des reduzierten Prostatakrebsrisikos profitieren.

4.3.3 Darmkrebs

Laut epidemiologischer Krebspräventionsstudien ist der Beweis, dass körperliche Aktivität einen schützenden Einfluss hat, hinsichtlich des Dickdarmkrebses am konsistentesten (Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 12) und gilt nach Richtlinien des WCRF (2007, S. 199) als *überzeugend*.

Im Gegensatz zum Dickdarmkrebs spielt körperliche Aktivität bei der Risikoreduktion von Mastdarmkrebs keine Rolle.

Bezüglich des Mastdarmkrebsrisikos zeigte sich laut Lee (2003, S. 1824) keine Assoziation in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität. Die Resultate von 30 Studien variieren hinsichtlich des Risikos von einer Reduktion von 70% bis hin zu einem Anstieg des Risikos von 150%.

Außerdem betreffen die Mehrheit (75%) der kolorektalen Tumore laut Jemal et al. (2003; zit.n. Kruk & Aboul-Enein, 2006, S. 12) den Dickdarm.

Eine durchschnittliche Risikoreduktion von 40-50% (bis zu 70%), betreffend den Dickdarm, fanden Friedenreich und Orenstein (2002, S. 3457) in 43 von 51 Studien. Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung konnte in 25 von 29 Studien gezeigt werden.

Lee (2003, S. 1824) kam bei seiner Analyse von 50 Studien auf eine Reduktion von 30-40%. In der Harvard Alumni Health Study entwickelten von 17 148 Männern innerhalb von 26 Jahren 225 Männer Dickdarmkrebs. Männer, welche mehr als 1.000 kcal/Woche beim gehen, Stiegen steigen oder in Freizeitaktivitäten aufgewendet haben, haben ein 50% geringeres Krebsrisiko im Vergleich zu Inaktiven. Dieser Energieverbrauch entspricht mindestens 30 Minuten moderater bis intensiver körperlicher Aktivität, 5 Tage/Woche.

Nilsen et al. (2008) untersuchten ebenfalls die Auswirkungen von Freizeitaktivitäten auf das Darmkrebsrisiko einer norwegischen Population (n = 59.369). Nach einem 17 jährigen Beobachtungszeitraum erkrankten 736 Personen an Dickdarm- und 294 Personen an Mastdarmkrebs. Die Studie zeigte eine umgekehrte Assoziation zwischen Freizeitaktivität und Dickdarmkrebs, diese Assoziation beschränkte sich jedoch auf den querverlaufenden Ast des Dickdarms und dem Sigmoidarm. In Bezug auf den Mastdarmkrebs konnte keine Risikoreduktion aufgezeigt werden.

Laut Kruk und Aboul-Enein (2006, S. 13) sind die Assoziationen zwischen Mastdarmkrebs und körperlicher Aktivität, wie bereits erwähnt, inkonsistent, da der epidemiologische Beweis dafür bei nur 20% liegt.

Nilsen et al. (2008) konnten bei den aktivsten Personen, im Vergleich zu jenen, die angaben körperlich inaktiv zu sein, eine Risikoreduktion von 56%, für den querverlaufenden Ast des Dickdarms, und von 52%, für den Sigmoidarm, feststellen.

Bezüglich der Krebsmortalität zeichnete sich eine Reduktion von 67% (querverlaufender Ast des Dickdarms) und 71% (Sigmoidarm) ab.

Da das Pendeln zwischen Wohnort und Arbeitsplatz einen großen Bestandteil der täglichen Aktivität bei der Mehrheit der Population in Shanghai darstellt, untersuchten Hou, Ji, Blair, Dai, Gao und Chow (2004) die Auswirkungen des Pendelns auf das Dickdarmkrebsrisiko. Die Studie inkludierte 931 Dickdarmkrebspatient(inn)en und eine Kontrollgruppe mit 1552 Personen. Eine geringe Intensität körperlicher Aktivität bezüglich des Pendelns entsprach weniger als 48,3, eine mittlere 48,3-94,3 und eine hohe mehr als 94,3 MET-Stunden/Woche. Entsprechend der Freizeitaktivität waren es weniger als 9,2, 9,2-13,6 und mehr als 13,6 Met-Stunden/Woche.

Das Krebsrisiko war signifikant reduziert bei Personen mit hoher Pendelaktivität (Odds Ratio = 0,52; 95% CI; 0,27-0,87 für Männer; OR = 0,56; 95% CI; 0,21-0,91 für Frauen), besonders bei jenen, die eine hohe Pendelaktivität in den letzten 35 Jahren aufweisen konnten (OR = 0,34; 95% CI; 0,09-0,76 für Männer; OR = 0,31; 95% CI; 0,07-0,72 für Frauen). Mehr als 30 Minuten Gehen/Tag reduzierte das Risiko um 29% bei Männern und um 43% bei Frauen.

Bezüglich des BMI konnte festgestellt werden, dass verglichen mit Personen in der niedrigsten Quintile des BMI und einem hohen Grad körperlicher Aktivität, Männer in der höchsten Quintile des BMI und einem niedrigen Aktivitätsgrad ein sechsfaches, Frauen ein siebenfaches Risiko, aufweisen.

Inkonsistente Ergebnisse zeigen sich laut Mai et al. (2007, S. 517) hinsichtlich der Auswirkungen körperlicher Aktivität auf das Dickdarmkrebsrisiko bei Frauen.

Laut Calton, Lacey, Schatzkin, Schairer, Colbert, Albanes und Leitzmann (2006, S. 385) konnten nur 6 von 16 Studien eine statistisch signifikante Risikoreduktion bei körperlich aktiven Frauen (Freizeitaktivität, berufliche Tätigkeit oder eine Kombination der Tätigkeiten) nachweisen. Eine Studie konnte eine statistisch nicht signifikante Reduktion von 50%, eine weitere von 40%, in Bezug auf Freizeitaktivitäten feststellen. 8 Studien berichteten von einem nicht signifikanten relativen Risiko, welches sich von 0,8 bis 1,2 erstreckte.

Möglicherweise lassen sich die verschiedenen Ergebnisse auf die Messgenauigkeiten betreffend körperliche Aktivität zurückführen. Studien, die besonders den Umfang der ausgeübten Aktivitäten untersuchten, neigten dazu, stärkere Risikoreduktion zu beobachten als jene, die ein oder zwei umfassendere Fragen verwendeten. Außerdem stellt die Messung körperlicher Aktivität bei Frauen eine methodologisch größere Herausforderung dar als bei Männern, da beispielsweise Haushaltsaktivitäten einen besonderen Stellenwert bei Frauen einnehmen und diese nur in wenigen Analysen körperlicher Aktivität inkludiert wurde.

Eine weitere mögliche Erklärung ist nach Mai et al. (2007, S. 517) die Hormontherapie, welche mit einem geringeren Dickdarmkrebsrisiko assoziiert ist und somit als Modifikator in der Beziehung zwischen körperlicher Aktivität und Dickdarmkrebs agiert.

So konnten Calton et al. (2006) nicht bestätigen, dass körperliche Aktivität bei Frauen das Risiko, an Dickdarmkrebs zu erkranken, senkt.

Während einem Follow-up von 19 Jahren erkrankten 243 von 31.783 Frauen an Dickdarmkrebs. Es konnte keine Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Dickdarmkrebsrisiko festgestellt werden. Die Risikoreduktionen über die ansteigenden Quintilen körperlicher Aktivität verglichen mit der niedrigsten Quintile waren 1,45; 1,16; 1,27 und 1,15 (95% CI; 0,76-1,75; $p=0,77$).

Calton et al. (2006, S. 388) weisen bezüglich der fehlenden Assoziation zwischen körperlicher Aktivität und dem Dickdarmkrebsrisiko bei Frauen auf folgende Limitationen ihrer als auch jener Studien hin, die ebenfalls keine Risikoreduktionen zeigten: so beinhalteten sie zur Messung körperlicher Aktivität Fragen, die alle Aktivitäten gleichzeitig abfragten und weniger Antwortmöglichkeiten als jene Studien, wie z.B. die Nurses' Health Study und die Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort auf die folgend näher eingegangen wird, die mehr Antwortmöglichkeiten zur Verfügung stellten.

Weiters gab es bei der Studie von Calton et al. eine falsche Klassifizierung was die Intensität der Aktivitäten anbelangt. Als moderat klassifizierte Aktivitäten beinhalteten unter anderem auch Aktivitäten, die wahrheitsgemäß einer leichten Aktivität entspricht (z.B. Wäsche waschen) und Aktivitäten der Kategorie „anstrengend“ beinhalteten Aktivitäten, die eigentlich einer moderaten Intensität entsprechen (z.B. Fenster putzen).

Eine weitere Erklärung für die fehlende Assoziation könnte darin liegen, dass Calton et al. nicht zwischen den verschiedenen Arten der Aktivitäten unterschieden haben sondern Freizeitaktivitäten, berufliche Tätigkeiten und Haushaltsaktivitäten kombiniert haben.

Im Gegensatz zu ihrer Studie erwähnen Calton et al. zwei Studien, die sich auf Freizeitaktivitäten konzentrierten und eine starke umgekehrte Relation zwischen körperlicher Aktivität und Krebsrisiko feststellten.

Außerdem zeigen die Ergebnisse einer Metaanalyse von 12 Kohortenstudien, welche den Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und kolorektalen Krebs bei Frauen untersuchten, eine statistisch signifikante Risikoreduktion des Dickdarmkrebses bei vermehrter Freizeitaktivität (kombiniertes RR: 0,72; 95% CI; 0,57-0,98) nicht jedoch bei beruflichen Tätigkeiten (kombiniertes RR: 1,12; CI 95%; 0,85-1,47).

Dies deutet darauf hin, dass die Assoziation körperlicher Aktivität mit dem Dickdarmkrebsrisiko bei Frauen von der Art der Aktivität abweicht (Calton et al., 2006, S. 389 f.).

Auch weitere groß angelegte Studien konnten aufzeigen, dass das Dickdarmkrebsrisiko bei Frauen durch körperliche Aktivität gesenkt werden kann.

Bei der Nurses' Health Study erkrankten innerhalb von 6 Jahren 212 Frauen, von 67.802, an Dickdarmkrebs. Frauen, die 11-21 MET-Stunden/Woche bei moderater und hoher Intensität in ihrer Freizeit körperlich aktiv waren, konnten eine Risikoreduktion von 33% (grenzwertig statistisch signifikant) aufweisen, verglichen mit jenen, die <2 MET-Stunden/Woche aufwendeten. Bei >21 MET-Stunden/Woche konnte eine statistisch signifikante Risikoreduktion von 46% beobachtet werden (Lee, 2003, S. 1824).

Ähnliche Ergebnisse wie jene der Nurses' Health Study zeigte laut Calton et al. (2006, S. 389) die Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort, welche eine starke Reduktion des Dickdarmkrebsrisikos bei Frauen beobachtete, die mehr als 7 Stunden/Woche in ihrer Freizeit aktiv waren, verglichen mit Frauen, die weniger als 4 Stunden wöchentlich aktiv waren (RR: 0,59; 95% CI; 0,36-0,98) (siehe Abbildung 16).

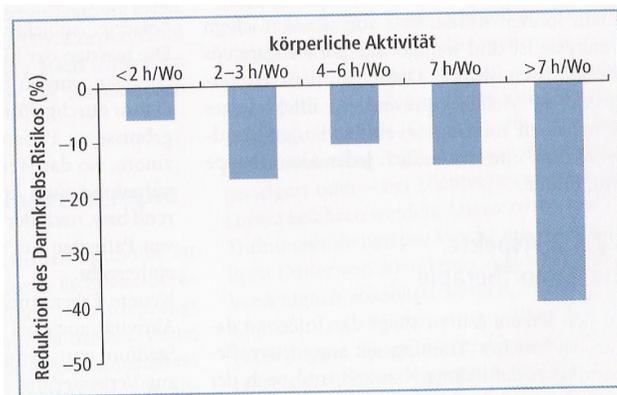


Abb. 16: Körperliche Aktivität in der Prävention von Darmkrebs (Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort) (Lücking & Schmid, S. 267)

Auch Wolin et al. (2007) untersuchten den Zusammenhang zwischen Freizeitaktivität und dem Risiko von Frauen an Dickdarmkrebs zu erkranken. 79.295 Frauen, im Alter zwischen 40 und 65 Jahren, nahmen an der Studie teil. Zwischen 1986 und 2002 erkrankten 547 von ihnen an Krebs. Die Frauen wurden nach ihrem Freizeitverhalten im

Jahr 1986 gefragt und es hat sich gezeigt, dass jene Frauen, die mehr als 21,5 MET-Stunden/Woche körperlich aktiv waren, ein relatives Risiko von 0,77 (95% CI; 0,58-1,01) haben, verglichen mit Frauen, welche <2 MET-Stunden/Woche aktiv waren. Frauen, die 1-1,9 Stunden/Woche mit Gehen verbrachten, hatten ein relatives Risiko an Dickdarmkrebs zu erkranken von 0,69 (95% CI; 0,47-1,03) im Vergleich zu jenen, die nicht gegangen sind.

Ein 44% geringeres Krebsrisiko zeigte sich bei Frauen, die mehr als 4 Stunden/Woche, bei moderater bis starker Intensität, aktiv waren im Gegensatz zu weniger Aktiven (< 1 Stunde/Woche).

Mai et al. (2007) untersuchten die Auswirkungen körperlicher Aktivität auf das Dickdarmkrebsrisiko unter dem Einfluss des Zeitpunktes der körperlichen Aktivität und dem Gebrauch einer Hormontherapie. Innerhalb von 6 Jahren erkrankten von 120.147 kalifornischen Lehrerinnen, im Alter zwischen 22 und 84 Jahren, 395 an Dickdarmkrebs. Im Vergleich zu Frauen, deren lebenslange (von der Schulzeit bis zum 54. Lebensjahr bzw. bis zum aktuellen Lebensalter) Aktivität <0,5 Stunden/Woche/Jahr lag, konnte bei jenen, die eine lebenslange moderate und intensive körperlicher Aktivität von mindestens 4 Stunden/Woche/Jahr aufweisen konnten, eine bescheidene Risikoreduktion von 25% festgestellt werden. Eine moderate Aktivität von > 2 Stunden/Woche, im Vergleich zu <0,5 Stunden/Woche, in den letzten 3 Jahren führte zu einer Risikoreduktion von 22%.

Eine wesentlich höhere Risikosenkung, nämlich 49%, konnte bei postmenopausalen Frauen, die nie einer Hormontherapie ausgesetzt waren, die lebenslang mindestens 4 Stunden/Woche/Jahr (verglichen mit <0,5 Stunden/Woche/Jahr) moderat und intensiv körperlich aktiv waren, festgestellt werden.

Postmenopausale Frauen, die bereits eine Hormontherapie angewendet haben, haben zwar ein geringeres Risiko an Dickdarmkrebs zu erkranken, die Reduktion ist jedoch nicht mit körperlicher Aktivität assoziiert.

Da der Gebrauch der Hormontherapie zunehmend abnimmt, bietet körperliche Aktivität nach Mai et al. (2007, S. 517) eine Möglichkeit das Dickdarmkrebsrisiko bei Frauen zu verringern.

4.3.4 Bauchspeicheldrüsenkrebs

Die Daten, die für Bauchspeicheldrüsenkrebs in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität erforscht wurden, sind limitiert und benötigen laut Lee (2003, S. 1826) weitere Untersuchungen.

Zwei von drei Kohortenstudien zeigten keine signifikante Risikoreduktion der aktivsten Gruppe verglichen mit der inaktivsten. Eine Kohortenstudie konnte eine nicht signifikante Erhöhung des Krebsrisikos feststellen.

Drei Kohortenstudien und zwei Fall-Kontroll-Studien richteten ihren Fokus auf berufliche Tätigkeiten. Eine Kohortenstudie konnte eine signifikante Risikoerhöhung bei Personen beobachten, die angaben, nach der Arbeit erschöpft zu sein. Eine Studie fand keine signifikante Assoziation und eine zeigte eine nicht signifikante Risikosenkung bei moderater oder schwerer Arbeit verglichen mit sitzenden Berufen. Beide Fall-Kontroll-Studien berichteten von einer Risikominderung für die Gruppe mit der höchsten Aktivität verglichen mit der niedrigsten; dies war in einer Studie signifikant.

Bezüglich Freizeitaktivitäten konnten fünf Kohortenstudien eine nicht signifikante Risikoreduktion bei der höchsten Aktivitätsgruppe verglichen mit der niedrigsten vorweisen. Vier Kohortenstudien zeigten eine nicht signifikante Risikoerhöhung. Bei drei Kohortenstudien konnte eine Metaanalyse durchgeführt werden, die eine relative Risikoreduktion von 0,98 (95% CI; 0,91-1,05) pro 10 MET-Stunden/Woche zeigte.

Drei Fall-Kontroll-Studien berichteten von einer Erhöhung des Risikos bei der Gruppe mit der höchsten Aktivität verglichen mit der niedrigsten; ein signifikantes Ergebnis konnte in einer Studie nachgewiesen werden (WCRF, 2007, S. 208).

Sinner, Schmitz, Anderson und Folsom (2005) untersuchten den Zusammenhang von Adipositas und körperlicher Aktivität mit dem Risiko älterer Frauen an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken. Während eine von Michaud et al. (2001, zit.n. Sinner et al., 2005, S. 1571) durchgeführte Studie zeigte, dass Personen mit einem hohen BMI oder einem geringen Level körperlicher Aktivität ein erhöhtes Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko aufweisen, konnten Lee et al. (2003, zit.n. Sinner et al., 2005, S. 1571) nicht bestätigen, dass der BMI und körperliche Aktivität mit einem Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko assoziiert sind.

Die Iowa Women's Health Study von Sinner et al. (2005) inkludierte 38.002 Frauen, im Alter zwischen 55 und 69 Jahren, von denen innerhalb eines 14 jährigen Beobachtungszeitraums 209 Personen an Bauchspeicheldrüsenkrebs erkrankten.

Sinner et al. berechneten eine Hazard Ratio von 1,14 (95% CI; 0,81-1,62) für Frauen die vor der Untersuchung einen BMI ≥ 30 kg/m² hatten, im Vergleich zu Frauen mit einem BMI < 25 kg/m². Frauen in der höchsten Tertile der Waist hip ratio hatten eine Hazard Ratio von 1,12 (95% CI; 0,81-1,55), verglichen mit der niedrigsten Tertile.

Während die Inzidenz von Bauchspeicheldrüsenkrebs nicht assoziiert war mit Adipositas im Alter von 18, 30 oder 50 Jahren, konnte bei Frauen, die im Alter von 40 Jahren adipös waren eine Hazard Ratio von 1,72 (95% CI; 1,12-2,63) beobachtet werden.

Kein Zusammenhang konnte zwischen körperlicher Aktivität und Bauchspeicheldrüsenkrebs festgestellt werden.

Diese Studie konnte nicht aufzeigen, dass Adipositas und körperliche Inaktivität eine Rolle in der Ätiologie dieser Krebsart spielen.

Im Gegensatz zu Lee et al. (2003) konnten Patel et al. (2005) die Hypothese unterstützen, dass Adipositas (v. a. die zentrale Adipositas) mit dem Risiko, an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken, assoziiert ist.

Analysiert wurden die Daten der American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort welche im Jahr 1992 145.627 Männer und Frauen in die Studie inkludierte. Während eines Follow-up von 7 Jahren erkrankten 242 Personen an dieser Krebsart. Adipöse Männer und Frauen ($\text{BMI} \geq 30$) hatten ein erhöhtes Krebsrisiko verglichen mit Personen mit einem normalen BMI (<25) ($\text{RR} = 2,08$; 95% CI; 1,48-2,93).

Personen, die tendenziell von einer zentralen Gewichtszunahme berichteten, unabhängig vom BMI, verglichen mit jenen die peripher zunahmen, hatten ein relatives Risiko von 1,45 (95% CI; 1,02-2,07).

Es konnten keine Unterschiede in der Inzidenzrate zwischen Personen, die am Beginn der Untersuchung am meisten aktiv waren ($> 31,5$ MET-Stunden/Woche) verglichen mit jenen, die in ihrer Freizeit nicht aktiv waren, festgestellt werden ($\text{RR} = 1,20$; 95% CI; 0,63-2,27).

Die Ergebnisse dieser Studie decken sich in der Ausführung und dem Ausmaß mit sechs von zwölf prospektiven Kohortenstudien und vier von acht Fall-Kontroll-Studien, die eine positive Assoziation zwischen BMI und Krebsrisiko gefunden haben.

Es gibt mehrere mögliche Erklärungen für die inkonsistenten Ergebnisse früherer Studien. Studien, die eine positive Assoziation feststellen konnten, prüften generell höhere BMI Levels (≥ 30) und hatten einen größeren Stichprobenumfang. Sieben von acht Studien, die bisher durchgeführt wurden, konnten bei einem $\text{BMI} \geq 30$ ein erhöhtes Risiko zwischen 20 und 180% beobachten, wie Abbildung 17 zeigt. Die einzige Studie, die keine Assoziation bei einem $\text{BMI} \geq 30$ zeigte, war dahingehend limitiert, da sie nur vier Bauchspeicheldrüsenkrebsfälle als adipös klassifizierte.

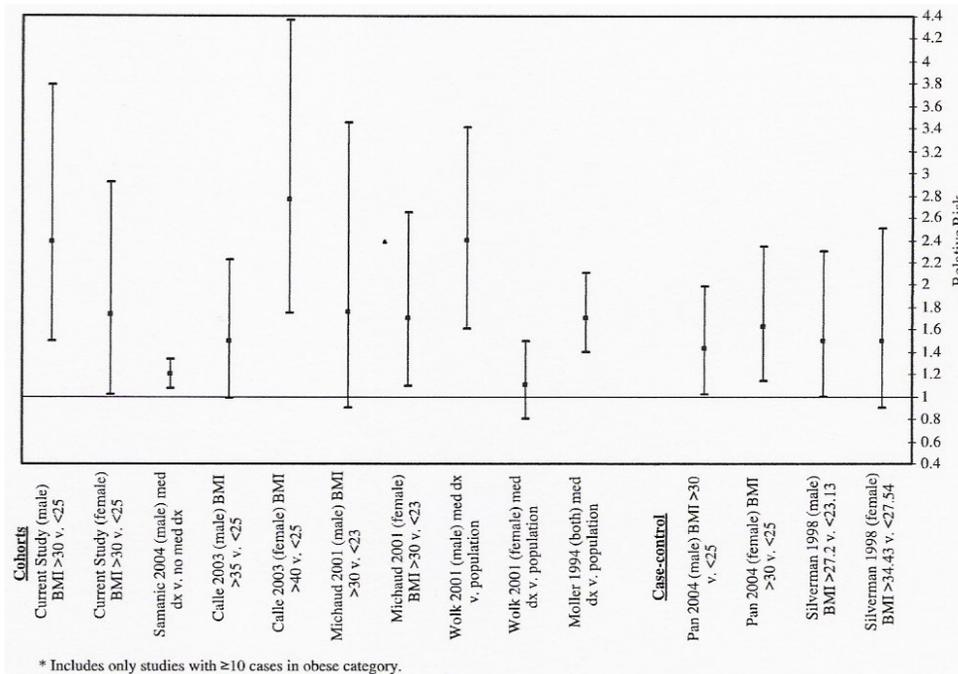


Abb. 17: Bisherige Studien (inkludiert nur Studien mit ≥10 Fällen in der adipösen Kategorie) über Adipositas (BMI ≥ 30 oder medizinisch diagnostiziert) und Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko (Patel et al., 2005, S. 435)

Eine weitere Ursache bezüglich fehlender Assoziationen bisheriger Fall-Kontroll-Studien könnte sein, dass nicht die Patient(inn)en direkt befragt wurden, sondern vertretend für diese andere Personen geantwortet haben, welche das Gewicht zu niedrig angesetzt haben. Alle vier Fall-Kontroll-Studien, von acht, die direkte Patienteninterviews durchführten, konnten eine positive Assoziation zwischen BMI und Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko feststellen.

Außerdem kann die Nichtberücksichtigung der Rauchervorgeschichte die Assoziation beeinflussen, was bei vielen Studien der Fall war (Patel et al., 2005).

Auch Stolzenberg-Solomon, Adams, Leitzmann, Schairer, Michaud, Hollenbeck, Schatzkin und Silverman (2008) konnte in ihrer Studie ein erhöhtes Krebsrisiko in Zusammenhang mit einem hohen BMI feststellen. An der Studie nahmen 495.035 Personen, im Alter zwischen 50 und 71 Jahren, teil, 654 von ihnen erkrankten innerhalb von 5 Jahren an Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Verglichen mit jenen, die einen BMI zwischen 18,5 und <25 hatten, konnte bei jenen Personen mit einem BMI ≥ 35 ein 45% höheres Risiko festgestellt werden (95% CI; 1,04-2,02). Eine signifikante positive Assoziation konnte bezüglich des Taillenumfangs bei

Frauen, nicht jedoch bei Männern gefunden werden (vierte vs. Erste Quartile: HR = 2,53; 95% CI; 1,13-5,65; p = 0,04). Es konnte, wie auch bei Sinner et al. (2005) kein Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Bauchspeicheldrüsenkrebs gefunden werden.

Es gibt Beweise die darauf hindeuten, dass Typ 2 Diabetes ursächlich bei der Karzinogenese des Bauchspeicheldrüsenkrebses involviert ist. Prospektive Kohortenstudien mit einem längeren Follow-up berichteten von einer positiven Assoziation zwischen einer höheren Glukosekonzentration, biochemisch definiertem Diabetes und Bauchspeicheldrüsenkrebs (Stolzenberg-Solomon et al., 2008, S. 594).

So zeigte die Studie von Stolzenberg-Solomon, Graubard, Chari, Limburg, Taylor, Virtamo und Albanes (2005), dass Personen ein doppelt so hohes Risiko haben an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu erkranken, wenn sie gleichzeitig Diabetes mellitus (Glukose ≥ 126 mg/dL [$\geq 6,99$ mmol/L]) und eine erhöhte Insulinkonzentration (höchste vs. niedrigste Quartile) aufweisen (HR = 2,13; 95% CI; 1,04-4,35; und HR = 2,01; 95% CI; 1,03-3,93). Die positiven Assoziationen waren stärker bei Personen, die länger als 10 Jahre beobachtet wurden. Rechnet man andere mögliche Einflussfaktoren heraus (Alter, Raucherjahre, BMI) bleibt der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen Insulinresistenz, erhöhtem Insulinspiegel und dem Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko bestehen.

Drei weitere Studien konnten ein zwei- bis fünffach erhöhtes relatives Risiko für Diabetes mellitus (≥ 200 mg/dL) und der Mortalität für Bauchspeicheldrüsenkrebs nachweisen.

Auch Lin, Kikuchi, Tamakoshi, Yagyu, Obata, Inaba, Kurosawa, Kawamura, Motohashi und Ishibashi (2007) untersuchten den Zusammenhang zwischen Adipositas, körperlicher Aktivität und dem Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko einer asiatischen Population. 110.792 japanische Männer und Frauen, im Alter zwischen 40 und 79 Jahren, nahmen an der Studie teil. Während der Follow-up Dauer von 13 Jahren verstarben 402 Personen an Bauchspeicheldrüsenkrebs.

Lin et al. (2007) bekräftigten die Ergebnisse von Patel et al. (2005) und Stolzenberg-Solomon et al. (2008) indem sie ebenfalls bestätigten, dass ein erhöhter BMI, in dem Fall von ≥ 30 im Alter von 20 Jahren, 3,5 –faches Krebsrisiko bei Männern, im Vergleich mit jenen mit einem normalen BMI, nach sich zieht. Bei Frauen, die am Beginn der Studie einen BMI zwischen 27,5 und 29,9 hatten, konnte eine Risikoerhöhung von 60% bezüglich der Krebsmortalität, verglichen mit jenen, die einen BMI zwischen 20,0 und 22,4 hatten, beobachtet werden.

Männer, die zwischen ihrem 20. Lebensjahr und dem Beginn der Untersuchung fünf Kilogramm abgenommen haben, hatten eine signifikante Risikoerhöhung von 63% an Bauchspeicheldrüsenkrebs zu sterben (95% CI; 1,05-2,53). Im Gegensatz dazu konnte bei Frauen, die im selben Zeitraum ebenfalls fünf Kilogramm abgenommen haben, eine Risikoreduktion von 59% festgestellt werden (95% CI; 0,22-0,74).

Das Ergebnis bezüglich der Rolle von Gewichtsänderungen bei Bauchspeicheldrüsenkrebs konnte von zwei weiteren Kohortenstudien bestätigt werden. So konnten auch Michaud et al. (2001) berichten, dass Personen, die innerhalb von zwei Jahren mindestens 6,75 kg abgenommen haben, in erhöhtes Risiko (RR = 4,56; 95% CI; 2,35-8,84 bei Männern; RR = 2,44; 95% CI; 1,46-4,06 bei Frauen) aufweisen.

Auch die von Patel et al. (2005) analysierten Daten der American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort zeigten, dass ein Gewichtsverlust von mindestens 2,27 kg, zwischen dem 18. Lebensjahr und dem Jahr 1992, mit einem erhöhten Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko bei Männern, nicht jedoch bei Frauen, assoziiert war.

Laut Lin et al. (2007, S. 2668) deuten die Resultate dieser Studien darauf hin, dass Adipositas im jungen Erwachsenenalter und ein anschließender Gewichtsverlust möglicherweise eine Rolle in der Ätiologie von Bauchspeicheldrüsenkrebs spielen.

Laut ihrer Aussage sind weitere Studien notwendig, um abzuklären, wie sich die Effekte eines veränderten BMI über die Zeitspanne auf die Ätiologie des Bauchspeicheldrüsenkrebses auswirken.

In Zusammenhang mit körperlicher Aktivität konnten Lin et al. (2007) keine Assoziation mit einem reduzierten Risiko beobachten.

Dass ein erhöhter BMI mit einem erhöhten Bauchspeicheldrüsenkrebs assoziiert ist, ist biologisch plausibel. Ein erhöhter BMI ist verbunden mit einem abnormalem Glukosemetabolismus und Hyperinsulinämie. Hyperinsulinämie steigert den lokalen Blutfluss und die Zellteilung in der Bauchspeicheldrüse. Ein Überfluss an Insulin dürfte in einem gesteigerten IGF-1 resultieren, was das Wachstum der Bauchspeicheldrüsenkrebszellen begünstigt. (Lin et al., 2007, S. 2668 ; Michaud, Giovannucci, Willett, Colditz, Stampfer & Fuchs, 2001, S. 928).

Vergleicht man das Gewebe der Bauchspeicheldrüse von Krebspatient(inn)en mit jenen von Gesunden, konnte ein signifikant höherer DNA-Adduktlevel bei Krebspatient(inn)en festgestellt werden (Michaud et al., 2001, S. 928).

Michaud et al. (2001) konnten in ihrer Studie eine Risikoerhöhung von 72% (95% CI; 1,19-2,48) bei Personen mit einem BMI ≥ 30 kg/m² verglichen mit Personen mit einem BMI

<23 feststellen. Ebenfalls konnte die Größe mit einem erhöhten Risiko assoziiert werden (höchste vs. niedrigste Kategorie; RR = 1,81; 95% CI; 1,31-2,52).

Eine umgekehrte Relation konnte für moderate Aktivitäten beobachtet werden (RR = 0,45; 95% CI; 0,29-0,70). Eine körperliche Gesamtaktivität konnte bei Personen mit einem BMI < 25 zu keiner Risikoreduktion führen, im Gegensatz zu Personen mit einem BMI > 25, die ein relatives Risiko von 0,59 (95% CI; 0,37-0,94) hatten.

Calton et al. (2008) konnten in ihrer Studie eine Risikoreduktion in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität feststellen. Von 33.530 Frauen erkrankten 70 bei einem Follow-up zwischen 1987-1989 und 1995-1998. Die Risikoreduktionen für die ansteigenden Quartilen körperlicher Gesamtaktivität waren 1,0; 0,80; 0,66; 0,52 (95% CI; 0,26-1,05; p = 0,05). Statistisch nicht signifikante Reduktionen konnte in der höchsten Quartile moderater Aktivität (RR = 0,57; 95% CI; 0,26-1,26) und der höchsten Quartile anstrengender Aktivität (RR = 0,63; 95% CI; 0,31-1,28), verglichen mit den inaktivsten, beobachtet werden.

Dennoch kann eine aktuelle Metaanalyse von Bao und Michaud (2008) nicht bestätigen, dass körperliche Aktivität eine Rolle in Zusammenhang mit Bauchspeicheldrüsenkrebs einnimmt.

Die körperliche Gesamtaktivität (berufliche Tätigkeiten und Freizeitaktivitäten) konnte nicht signifikant mit dem Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko assoziiert werden (4 prospektive Studien; RR = 0,76; 95% CI; 0,53-1,09). Eine Risikoreduktion konnte in Bezug auf berufliche Tätigkeiten (3 prospektive Studien; RR = 0,75; 95% CI; 0,58-0,96) nicht jedoch in Bezug auf Freizeitaktivitäten (14 prospektive Studien; RR = 0,94; 95%CI; 0,83-1,05) festgestellt werden.

Keine Assoziation konnte bei leichter körperlicher Aktivität, (2 prospektive Studien, RR = 1,01; 95% CI; 0,77-1,34), moderater körperlicher Aktivität (6 prospektive Studien; RR = 0,83; 95%CI; 0,58-1,18) oder anstrengender körperlicher Aktivität (7 prospektive Studien; RR = 0,94; 95% CI; 0,80-1,12) beobachtet werden (Abbildung 18).

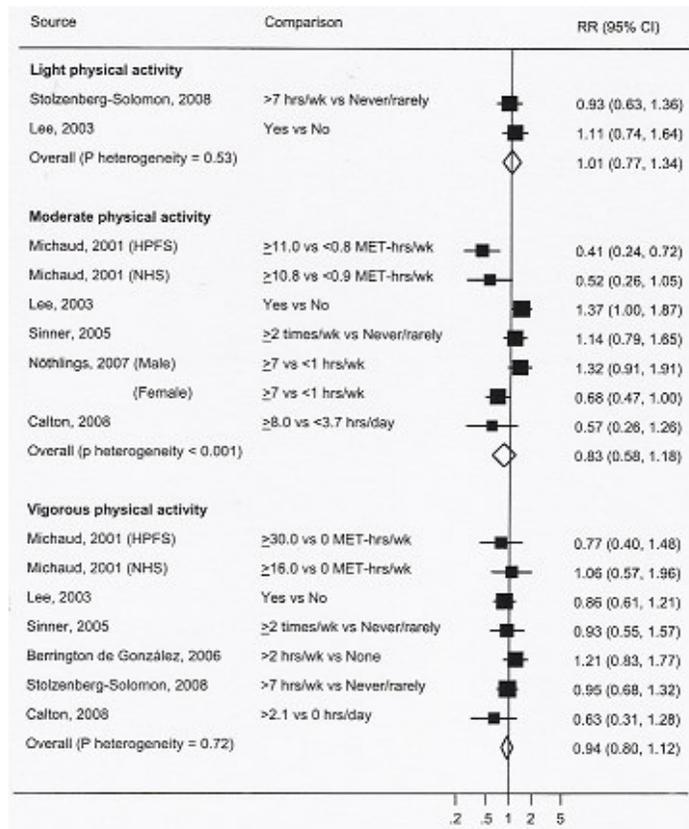


Abb. 18: Studienspezifisches und summarisches relatives Risiko (95% CIs) von Bauspeicheldrüsenkrebs für körperliche Aktivität verschiedener Intensität prospektiver Studien (Bao & Michaud, 2008, S 2678)

5 Körperliche Aktivität in der Sekundärprävention von Krebserkrankungen

Vor etwa zehn Jahren hat man Patient(inn)en mit einer Krebserkrankung noch abgeraten, sich körperlich anzustrengen, da Ärzte, Ärztinnen und Patient(inn)en Angst vor Überanstrengungen hatten, und teilweise, wenn auch unbegründet, immer noch haben. Außerdem konnte bis vor wenigen Jahren auch noch nicht wissenschaftlich nachgewiesen werden, welche Auswirkungen Sport bei dieser Patientengruppe hat (Dimeo, 2004a, S. 106; Dimeo, 2004b, S. 177; Dimeo & Thiel, 2008, S. 31; Dimeo & Baumann, 2006, S. 423) bzw. ob es nicht zu einer Beeinträchtigung der gesundheitlichen Situation der Krebspatient(inn)en, durch gezielte Bewegung, kommen würde (Baumann, 2008c).

Eine weitere Erklärung sehen Dimeo & Thiel (2008, S. 31) in der fehlenden kausalen Therapie körperlicher Aktivität gegen die Krebserkrankung begründet:

„Zuletzt führte die Tatsache, dass körperliche Aktivität keine kausale Therapie gegen die neoplastischen Erkrankungen darstellt, zu einer gewissen Skepsis in Bezug auf die zu erwartenden Effekte von Sport bei“ Tumorpatient(inn)en. „Die vor mehreren Jahren gestellte Hypothese, körperliche Aktivität könnte durch eine verbesserte Immunfunktion einen therapeutischen Beitrag bei Tumorerkrankungen leisten, wurde nicht bestätigt. Zwar konnten die häufig erwähnten positiven Auswirkungen von körperlicher Aktivität auf das Immunsystem in Tiermodellen und in Laborversuchen ansatzweise gezeigt werden, ihre Rolle bei Gesunden und v. a. bei“ Tumorpatient(inn)en „ist jedoch nicht bekannt“.

Weiters konnte noch nicht geklärt werden, ob körperliche Aktivität mittels verschiedener Mechanismen das Tumorwachstum hemmen oder zu einer vermehrten Tumorlysis führen kann. Während einige Veröffentlichungen berichteten, dass sie ein reduziertes Tumorwachstum bei Tieren beobachten konnten, konnte dies von anderen Arbeitsgruppen nicht bestätigt werden (Dimeo, 2001a, S. 239).

Der italienische Wissenschaftler beobachtete im Jahr 1928 bei einem Tierversuch mit Ratten, dass regelmäßige körperliche Aktivität zu einem langsameren Wachstum von Sarkomen führte. Weitere Tierversuche konnten dieses Ergebnis unterstreichen. Der deutsche Mediziner Van Aaken setzte sich bereits 1977 für eine „schonungslose Therapie“ bei Krebspatient(inn)en ein (Baumann, 2008c).

Trotz dieser Erkenntnis von Van Aaken hat sich laut Baumann (2008c) in den letzten drei Jahrzehnten relativ „[...] wenig auf dem Gebiet der Rehabilitation mit“ Krebspatient(inn)en „getan“. Im Gegensatz dazu hat sich die Wissenschaft auf die Publikation der Folgen der Krebsbehandlung konzentriert statt über die positiven Effekte rehabilitativer Programme zu berichten, welche die Folgen der Behandlung vermindern können.

Nach und nach wächst die Akzeptanz von Bewegungstherapien, auch schon in der Phase während der Krebsbehandlung, was auf die Ergebnisse aktuellerer Studien zurückzuführen ist (Baumann, 2008c).

5.1 Sekundärprävention

Laut Baumann und Schüle (2008, S. 29f.) verfolgt die Sekundärprävention „[...] das gesundheitspolitische Ziel, die Häufigkeit manifester oder fortgeschrittener Erkrankungen bei vorliegenden Risikofaktoren zu senken“.

So soll im Rahmen der folgenden Kapitel die Rolle der körperlichen Aktivität als begleitende Maßnahme während einer Krebstherapie erläutert werden.

Körperliche Aktivität spielt als therapiebegleitende Maßnahme eine zentrale Rolle, vor allem im Hinblick auf die häufig auftretenden Nebenwirkungen wie Anämie, Kardiotoxizität, verminderte Ejektionsfraktion, Reduktion der Vitalkapazität, Myopathie als Folge der Behandlung mit Immunsuppressiva oder Glukokortikoiden die zu einer deutlichen Leistungseinbuße führen. Diese Defizite führen dazu, dass die Patient(inn)en sowohl während, als auch unmittelbar nach Beendigung der Behandlung, unter Beschwerden wie Kurzatmigkeit, Tachykardie oder rascher Ermüdung leiden. Bewegungsmangel und der daraus resultierende Verlust an Leistungsfähigkeit kann die Ausprägung der Symptome verstärken (Dimeo, 2004b, S. 180f.; Dimeo, 2001a, S. 239). Folglich dieser Faktoren kommt es zu einem „Teufelskreis von reduzierter Belastbarkeit, rascher Ermüdung und Bewegungsmangel als Folge der Erschöpfung“ (Dimeo, 2004b, S. 181). Dieser Teufelskreis ist in Abbildung 19 bildlich dargestellt.

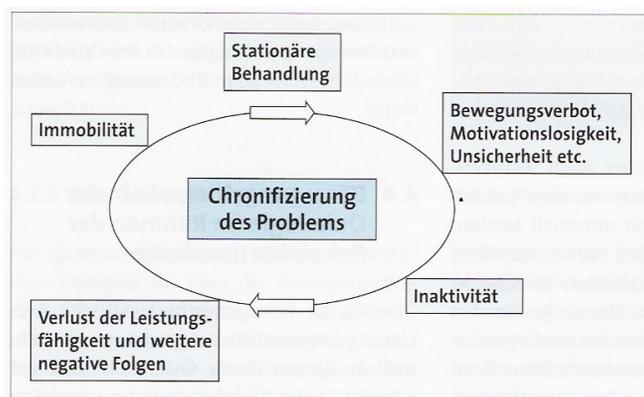


Abb. 19: Der Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie (Baumann et al. 2005, zit.n. Baumann & Schüle, 2008, S. 24)

Diese Beschwerden werden unter dem Begriff „Fatigue“ bzw. „Fatigue-Syndrom“ zusammengefasst, welches laut Dimeo (2004b, S. 181) das häufigste und gravierendste Problem der Tumorpatient(inn)en nach Beendigung der Behandlung darstellt.

Schätzungsweise sind mehr als 80% der Patient(inn)en während der Therapie und etwa 30% nach Beendigung der Behandlung von diesem Syndrom betroffen (Smets et al., 1993; zit.n. Dimeo & Thiel, 2008, S. 32).

Im folgenden Kapitel werde ich näher auf die Fatigue inklusiver deren Ursache und Symptomatik eingehen.

5.2 Fatigue

5.2.1 Definition

Wörtlich übersetzt bedeutet Fatigue, welches aus dem englischen und französischen Sprachgebrauch kommt: Müdigkeit und Erschöpfung. Doch wo hört Müdigkeit auf und wo fängt Fatigue an? Da sich eine exakte Abgrenzung als schwierig gestaltet, ist es hilfreicher, eine Unterscheidung aufgrund der Symptome vorzunehmen.

In den USA wurde diese Thematik in der Krebsforschung schon früh aufgegriffen; David Cella definierte im Jahre 1995 die Fatigue folgendermaßen:

„Die Tumorererschöpfung, auch Fatigue genannt, bedeutet eine außerordentliche Müdigkeit, mangelnde Energiereserven oder massiv erhöhtes Ruhebedürfnis, das absolut unverhältnismäßig zu vorangegangenen Aktivitätsänderungen ist.“ (Cella, 1995, zit.n. Deutsche Krebshilfe e.V., 2008c, S. 8f.).

5.2.2 Symptome

Folgend mochte ich die Symptome anführen, unter denen Betroffene, laut der deutschen Krebshilfe e.V. (2008c, S. 9), leiden:

- Müdigkeit
- Lustlosigkeit
- Schwäche
- Verlust der körperlichen Belastbarkeit
- Desinteresse, Motivationsverlust
- Schlafstörungen
- Traurigkeit, Frust oder Reizbarkeit
- Seelische Erschöpfung
- Angst, nicht wieder gesund zu werden
- Konzentrationsstörungen
- Verlust des Interesses am Leben
- Entfremdung von Freunden und Familie

Laut Dimeo & Thiel (2008, S. 32) sind die drei charakteristischen Beschwerden der Fatigue die Abnahme der körperlichen Leistungsfähigkeit, die kognitiven Defizite (Gedächtnisstörungen, Konzentrationsmangel) und die affektiven Symptome (Motivationsverlust, Reizbarkeit und Frust). Diese wirken sich vor allem negativ auf die Lebensqualität aus.

Laut der deutschen Krebshilfe e.V. (2008c, S. 9) ist das Fatigue-Syndrom jedoch mehr als nur die Summe der aufgezählten Beschwerden. Vielmehr stellt es ein vielschichtiges Leiden der Patient(inn)en dar, welches zu einer starken Einschränkung während der Erkrankung und der Therapie führt und die Patient(inn)en in weiterer Folge daran hindert, ein normales Leben zu führen.

5.2.3 Ursachen

Im Falle der Fatigue spricht man laut der deutschen Krebshilfe e.V. (2008c, S. 10ff.) von einem multifaktoriellen Geschehen, das heißt, die Ursache ist nicht auf einen, sondern auf mehrere Auslöser zurückzuführen:

Die Tumorerkrankung selbst

Tumorzellen, die Stoffe produzieren, können dafür verantwortlich sein, dass die Erkrankung selbst zu Abgeschlagenheit und Leistungsschwäche führt.

Außerdem kann sie zu Gewichtsabnahme, Blutarmut und Stoffwechselstörungen führen.

Tumortherapie

Die Strahlen- und insbesondere die Chemotherapie führen dazu, dass die Blutbildung im Knochenmark beeinträchtigt wird, da die Behandlung nicht nur Tumorzellen sondern auch gesunde Zellen angreift. Betroffen sind neben den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) auch die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und die Blutplättchen (Thrombozyten). Eine erhöhte Infektanfälligkeit, allgemeine Schwäche, Luftnot unter Belastung, Blässe oder Blutungen wären das Resultat, wenn z.B. Zellgifte diese Blutzellen angreifen.

Ebenso könnte ein Mangel an Erythropoetin, aufgrund des Tumors selbst oder der Chemotherapie, zu einer Anämie führen, was wiederum in Erschöpfung und Müdigkeit resultiert.

Medikamente

Vor allem Schmerzmittel wirken aufmerksamkeitsbeeinträchtigend und fördern die Fatigue-Symptomatik.

Ängste und Depressionen

Viele Betroffene leiden an Ängsten und Depressionen, welche die Lebensfreude und Lebensqualität beeinträchtigen, was wiederum zu Antriebsmangel, Müdigkeit und Erschöpfung führt.

Dimeo (2003, S. 33) weist jedoch darauf hin, dass es sich bei der Fatigue bei Tumorpatient(inn)en um eine eigene Entität handelt und nicht eine Manifestation von Depression ist, da viele Tumorpatient(inn)en, die an diesem Syndrom leiden, nicht die Kriterien einer Depression hinsichtlich der motivationalen, kognitiven und emotionalen Störungen erfüllen. Diesbezüglich konnte eine kontrollierte, randomisierte Studie feststellen, dass durch Gabe eines Antidepressivums die depressiven Symptome reduziert wurden, eine Verbesserung der Fatigue blieb jedoch aus.

Bewegungsmangel

Ein Mangel an Bewegung wird laut Dimeo (2004b, S. 181) und Lucia et al. (2003; zit.n. Lücking & Schmid, 2008, S. 266) als wichtigste Ursache des Fatigue-Syndroms angesehen. Auf den Teufelskreis „von reduzierter Belastbarkeit, rascher Ermüdung und Bewegungsmangel als Folge der Erschöpfung“ wurde bereits in Kapitel 5 hingewiesen.

Muskuläre Ursachen

Mehrere Studien bestätigen als Ursache der Fatigue eine Einschränkung der Muskelfunktion bzw. eine Störung der muskulären Energiebereitstellungsmechanismen. So wurde eine wesentlich höhere Konzentration von Ubiquitin- und 20S Proteasom-mRNA in der Muskulatur von Tumorpatient(inn)en im Vergleich zu Gesunden beobachtet. Sowohl die Tumorerkrankung per se als auch ihre Behandlung führen zu anatomischen und funktionellen Veränderungen, die eine Einschränkung der Sauerstoffversorgung der Muskelzellen zur Folge hat. Anämie, Myopathie, Einschränkung der linksventrikulären Funktion wegen Myokarditis oder Kardiotoxizität und der Verlust an Lungenvolumen sind häufige Folgen der Erkrankung bzw. der Behandlung. Diese Faktoren können dazu führen, dass die maximale Sauerstoffaufnahme deutlich reduziert ist (Dimeo, 2003, S. 34f.).

5.2.4 Diagnose

Im Jahr 1956 gelang es Piloten der amerikanischen Luftwaffe eine Checkliste zur Einschätzung von Müdigkeit (Pearson-Byars Fatigue Feeling Checklist) zu erstellen und diese gilt als Vorläufer gegenwärtiger Messmethoden (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008c, S. 19f.).

Dennoch ist es schwierig, Fatigue zu messen, da es vor allem vom subjektiven Empfinden des/der Betroffenen abhängt und die Ausprägung des Syndroms nicht von einem/r außenstehenden Beobachter/in eingeschätzt werden kann (Dimeo, 2003, S. 33).

Somit muss der/die Betroffene sein/ihr Befinden so präzise wie möglich, auf mehreren Ebenen, beschreiben:

- Körperliche (physische) Leistungsfähigkeit (Erschöpfung, Schwäche)
- Seelische (emotionale) Befinden (Niedergeschlagenheit, Antriebslosigkeit, Energieverlust)
- Geistige (mental-kognitive) Leistungsfähigkeit (Konzentrationsschwierigkeiten, Schläfrigkeit, verlangsamtes Denkvermögen)
- Dauer des Zustands (akut, chronisch)

Mittlerweile wurde eine Vielzahl von Fragebögen entwickelt, welche das Ausmaß der Fatigue erfassen können (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008c, S. 20).

5.2.5 Therapiemöglichkeiten

Neben medikamentösen Maßnahmen, um z. B. Stoffwechselstörungen (Hormonstörungen der Schilddrüse oder der Nebennieren bzw. eine Zuckerkrankheit) in Folge einer Kortisonbehandlung zu behandeln, werden auch, um die häufigste Ursache der Fatigue, die Anämie, zu behandeln, rote Blutkörperchen mittels Transfusionen zugeführt oder die körpereigene Produktion der Erythrozyten angekurbelt. Dies geschieht mittels Zufuhr des Hormons Erythropoetin.

Mithilfe psychotherapeutischer Verfahren kann das seelische Empfinden verbessert werden, indem Verhaltens- und Erlebensmuster so verändert werden, dass es zu einer Verminderung der Fatigue kommt (Deutsche Krebshilfe e.V., 2008c, S. 22f.).

Dass körperliche Aktivität einen wesentlichen Beitrag zur Minderung der Fatigue beiträgt, ist anhand der Tatsache, dass Bewegungsmangel als eine der Hauptursachen des Syndroms angesehen wird, abzuleiten. Weiters konnten zahlreiche Studien den positiven Einfluss körperlicher Aktivität auf die Fatigue nachweisen, von denen einige folgend angeführt werden.

So konnten Mock et al. (1997; zit. n. Dimeo, 2001b, S. 31) eine Reduktion der behandlungsbedingten Müdigkeit und des psychischen Stresses bei

Brustkrebspatientinnen, welche während einer Bestrahlung an einem Ausdauertrainingsprogramm (Walking) teilnahmen, feststellen.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen kontrollierte Studien, bei denen Brustkrebspatientinnen ein Ausdauertrainingsprogramm während der adjuvanten Chemotherapie durchführten. Neben einer Reduktion der Übelkeit kam es zu einer geringeren Gewichtszunahme und zu einer Verbesserung des Allgemeinzustands (Dimeo, 2001b, S. 31).

Aulitzky et al. (2007, S. 150) bestätigt, dass sich die positiven Effekte aufgrund des Trainings nicht nur auf die Lebensqualität und Physis auswirken, sondern beinahe immer mit einer Reduzierung der Fatigue-Beschwerden einhergehen. So empfehlen anerkannte Fatigue-Syndrom-Experten ein Bewegungstraining, um der Fatigue auf nicht pharmakologische Weise entgegenzuwirken.

Welche positiven Effekte körperliche Aktivität als begleitende Maßnahme der Krebsbehandlung noch aufweisen kann und welche Ziele damit verfolgt werden, wird im folgenden Kapitel näher erläutert. Das Fatigue-Syndrom wird dennoch mehrmals thematisiert.

5.3 Ziele und Effekte körperlicher Aktivität bei Krebspatient(inn)en

Es hat sich gezeigt, dass gezielte Bewegung Einfluss auf psychischer, physischer wie auch psychosozialer Ebene der Krebspatienten hat und besitzt nebenbei auch noch edukative Möglichkeiten.

Während das Hauptziel von Bewegung und Sport in der Akut- und palliativen Phase der *Erhalt* physischer und psychischer Komponenten mit psychosozialer Stabilisierung ist, ist die *Wiederherstellung* dieser Faktoren das primäre Ziel in der Reha-Phase (Baumann & Schüle, 2008, S. 27).

Neben diesen beiden Hauptzielen lassen sich laut Baumann und Schüle (2008, S. 27f.) die allgemeinen Ziele der oben genannten Ebenen detaillierter aufgliedern:

Allgemeine Ziele auf physischer Ebene

- „Aufhebung bzw. Verhinderung von Bewegungseinschränkungen nach der Operation
- Verbesserung bzw. Erhalt der Alltagsbewegungen (ADL)
- Anregung des Herz-Kreislauf-Systems
- Verbesserung bzw. Erhalt der allgemeinen Fitness
- Stärkung der körpereigenen (Immun-) Abwehr
- Minderung des Fatigue-Syndroms
- Reduzierung von Schmerzen
- Senkung des Rezidivrisikos (nach Brust- und Darmkrebs)“

Allgemeine Ziele auf psychischer Ebene

- „Gewinnung neuen Selbstvertrauens
- Mut, sich wieder zu zeigen
- Auseinandersetzung mit dem eigenen (neuen) Körper
- Akzeptanz des eigenen (veränderten) Körpers
- Verminderung depressiver Situationen
- Abbau von Ängsten“

Allgemeine Ziele auf sozialer Ebene

- „Raus aus der sozialen Isolation“
- Freude und Spaß
- Förderung der Kommunikation
- Austausch von Erfahrungen und Informationen
- Gruppenerleben“

Allgemeine Ziele auf edukativer Ebene

- „Aufklärung über die Einflüsse von Bewegung auf den Menschen
- Verbesserung der allgemeinen Compliance (Therapietreue)
- Dominoeffekt auf andere Betroffene
- Mögliche Lebensstiländerung“

Welche positiven Effekte mittels körperlicher Aktivität erzielt werden konnten, zeigt eine Studienzusammenschau von Dimeo und Thiel (2008, S. 32) (siehe Tabelle 5).

Tab. 6: Studien über die Effekte körperlicher Aktivität bei Tumorpatienten (Dimeo & Thiel, 2008, S. 32)

Reduktion der Fatigue und Nebenwirkungen bei Mammakarzinompatientinnen	Höhere Belastbarkeit und mehr Hämoglobin nach autologer und allogener PBSCT
MacVicar et al. 1989 [23]	Dimeo et al. 1997 [21]
Mock et al. 1994 [24]	Reduktion der chronischen Fatigue
Schwartz et al. 2000 [25]	Dimeo et al. 1998 [3]
Schwartz et al. 2001 [26]	Erhaltung der Leistungsfähigkeit bei Leukämie/Lymphom während Chemotherapie
Segal et al. 2001 [20]	Dimeo et al. 2003 [11]
Daley et al. 2006 [27]	Reduktion der Fatigue in der palliativen Situation
Ohira et al. 2006 [28]	Porock et al. 2000 [30]
Courneya et al. 2007 [16]	Reduktion der Fatigue bei Immuntherapie
Milne et al. 2007 [18]	Schwartz et al. 2002 [31]
Zunahme der Lebensqualität und Leistungsfähigkeit bei Patienten mit soliden Tumoren	Zunahme der Muskelkraft bei Patienten mit Prostatakarzinom
Adamsen et al. 2006 [29]	Segal et al. 2003 [19]
Dimeo et al. 2004 [12]	Reduktion der Fatigue bei Patienten nach allogener peripherer PBSCT
Zunahme der Leistungsfähigkeit bei Mammakarzinom nach Chemotherapie	Carlson et al. 2006 [32]
Courneya et al. 2003 [14]	Geringere Rezidivrate bei aktiven Menschen
Reduktion der Fatigue während Bestrahlung	Holmes et al. 2005 [33]
Mock et al. 1997 [6]	Meyerhardt et al. 2006 [34]
Kürzere Aplasie und geringere Fatigue nach autologer PBSCT	PBSCT: periphere Blutstammzelltransplantation.
Dimeo et al. 1997 [9]	
Dimeo et al. 1999 [10]	

5.3.1 Ausdauertraining bei Krebspatient(inn)en

5.3.1.1 Ziele

Die Vermeidung von Folgeerkrankungen (Prävention) ist das Ziel in der Akutklinik, in der Rehabilitationsphase liegt die Zielsetzung in der Verbesserung der genannten Aspekte.

Folgende spezifische Ziele nennt Baumann (2008a, S. 41) in Bezug auf das Ausdauertraining bei Krebspatient(inn)en:

- „Minderung des Fatigue-Syndroms
- Stärkung der Lungenfunktion (Pneumonieprophylaxe)
- Erhöhung des Hämoglobingehalts im Blut
- Verbesserung der Immunabwehr
- Abbau von Stressreizen
- Erhalt der Knochen und Knorpelsubstanz
- Erhalt bzw. Verbesserung der muskulären Struktur
- Ökonomisierung des Herz-Kreislauf-Systems“

5.3.1.2 Effekte

Die positiven Einflüsse eines Ausdauertrainings wirken sich auf das Organ-, Hormon- und Nervensystem als auch auf den Bewegungsapparat und die Psyche aus, wie Abbildung 20 veranschaulicht (Baumann, 2008a, S. 36).

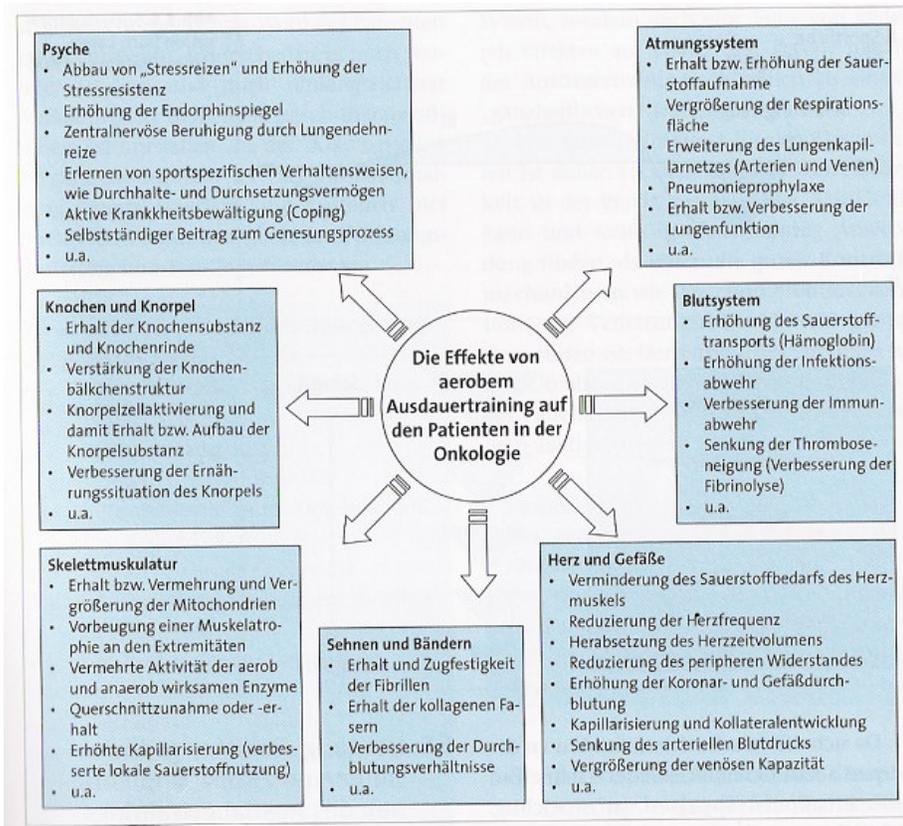


Abb. 20: Effekte von aerobem Ausdauertraining auf den Patienten (Baumann, 2008, S. 37)

Im Jahr 1989 untersuchten Winningham et al. (zit.n. Baumann, 2008a, S. 40) erstmalig den Effekt eines Ausdauertrainings auf dem Fahrradergometer während der Chemotherapie bei 45 Brustkrebspatientinnen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die Leistungsfähigkeit in der Trainingsgruppe signifikant höher. Verbesserungen auf psychischer und physischer Ebene konnten auch Mock et al. im Jahr 1994 nachweisen (14 Patientinnen führten ein Ausdauertrainingsprogramm während der Chemotherapie durch).

Auch Thiel et al. (1999, zit.n. Baumann, 2008a, S. 41) konnten eine signifikante Leistungssteigerung und eine Abnahme der Müdigkeit und Abgeschlagenheit in der Ausdauertrainingsgruppe beobachten.

Adamsen et al. (2003, zit. n. Baumann, 2008a, S. 41) führte ein kombiniertes Trainingsprogramm mit hoch- und niedrigintensiven Belastungen durch und konnte eine hochsignifikante Verbesserung der Sauerstoffaufnahme feststellen. Eine Vorbeugung und/oder Minimierung in Bezug auf Bewegungsmangel, Fatigue, Muskelschwund und Energielosigkeit konnte ebenfalls beobachtet werden.

Dass ein Ausdauertraining schon während der Chemotherapie durchgeführt werden kann, ist inzwischen von mehreren Studien bestätigt worden. So kann laut Dimeo (2004a, S. 106; Dimeo, 2001, S. 239) körperliche Aktivität die Nebenwirkungen der Chemotherapie (Übelkeit, Zunahme des Körperfettanteils, Erschöpfung) reduzieren und zu einer/m verbesserten Lebensqualität/Allgemeinzustand beitragen.

Ein weiterer Grund, weshalb körperliche Aktivität schon während der Brustkrebsbehandlung zum Einsatz kommen sollte, ist, dass einige Brustkrebstherapeutika (z.B. Tamoxifen, Aromataseinhibitoren) die in der adjuvanten Therapie zum Einsatz kommen, zu einer Zunahme des Gewichts führen können, was durch Bewegungsmangel noch zusätzlich verstärkt wird. Eine Gewichtszunahme von mehr als 5 kg kann sich ungünstig auf den Verlauf der Krankheit auswirken, weshalb ein Übersteigen des BMI über 25 kg/m² vermieden werden sollte (Kiechle, 2008, S. 251).

Galvao & Newton (2005; zit.n. Kiechle, 2008, S. 249) führten ein kardiovaskuläres Training mindestens sechs Wochen bis zu einem Jahr nach der Diagnosestellung mit Brustkrebspatientinnen durch. Die Ergebnisse zeigten eine verbesserte Lebensqualität, gesteigerte Fitness in Zusammenhang mit einer Reduktion des Gewichts bzw. mit dem Beibehalten des Körpergewichts. Eine gute Verträglichkeit des Trainings zeigte sich auch bei Frauen mit adjuvanter Chemo- oder Strahlentherapie. In der Chemotherapiegruppe konnte sogar weniger Übelkeit und Erbrechen sowie eine Verminderung der Fatigue festgestellt werden. Außerdem beeinflusste der Sport die Östrogen- und Insulinspiegeln positiv und führte zu einer verbesserten Messung von Immunsystem-Marker.

Auf weitere Studien, welche die Auswirkungen eines Trainingsprogramms bei Brustkrebspatientinnen während einer adjuvanten Chemotherapie untersuchten, verweist Dimeo (2003, S. 28f.), deren Resultate zeigten, dass ein Ausdauertrainingsprogramm, im Vergleich zu einer nicht trainierenden Kontrollgruppe und einer Placebogruppe (führten Dehnungs- und Entspannungsübungen durch) die Leistungsfähigkeit steigert, Übelkeit reduziert, die Zunahme des Körperfettanteils reduziert und den Allgemeinzustand verbessert.

Mehrere Studien berichten außerdem, dass ein täglich durchgeführtes Ausdauertraining bei Patient(inn)en nach intensiver Chemotherapie die Hämatopoese¹⁰ schneller und vollständiger wiederherstellt (Dimeo & Thiel, 2008, S. 34).

Kontraindiziert sind körperliche Aktivitäten jedoch während kardio- oder nephrotoxischer Chemotherapie. Weitere Kontraindikationen sind in 5.3 aufgelistet.

Dimeo (2001, S. 242) erwähnt neben der verbesserten kardiovaskulären oder muskulären Funktion durch körperliche Aktivität vor allem auch die Verbesserung des psychischen Befindens sowie die „Zunahme der Selbstständigkeit und Selbstachtung der“ Patient(inn)en. Dies erleichtert nach abgeschlossener Behandlung die soziale Interaktion und die gesellschaftliche Reintegration.

Der Einfluss der körperlichen Aktivität auf die psychische Gesundheit in Zusammenhang mit einer verbesserten Lebensqualität (unter anderem durch die verminderte Fatigue-Symptomatik) sollte nicht unterschätzt werden; eine körperlich aktive Lebensführung während der Krebsbehandlung sollte den Patient(inn)en daher nahe gelegt werden.

Inwieweit sich das Ausdauertraining auf das Immunsystem auswirkt, konnte bis dato nicht eindeutig geklärt werden. Dass die natürlichen Killerzellen (NK) angeregt werden, dürfte geklärt sein, wenn auch noch die Kenntnisse über die genaue Dosis-Wirkungs-Beziehung fehlen (Baumann, 2008a, S 40f.). So erwähnt auch Uhlenbruck (2001, S. 34), dass [...] vor allem das ‚Training‘ der Immunzellen, insbesondere der Natürlichen Killerzellen (NK) von großer Bedeutung ist“. So wird die krebszellabtötende Wirkung durch die Aktivierung der NK signifikant verbessert.

Bislang haben sich laut Baumann und Schüle (2008, S. 30) zwei aussagekräftige Studien der Thematik gewidmet, ob körperliche Aktivität auch des Rezidivrisiko senken kann.

In der Nurses' Health Study wurden 2.987 Brustkrebspatientinnen mehrere Jahre lang beobachtet. Frauen, die 9-18 MET-Stunden/Woche körperlich aktiv waren, haben ein 26-40% geringeres Sterblichkeits- und Rezidivrisiko (Holmes et al., 2005; zit.n. Baumann & Schüle, 2008, S. 30; Kiechle, 2008, S. 249).

Meyerhardt et al. (2006; zit.n. Baumann & Schüle, 2008, S. 30) konnten ähnliche Ergebnisse für Darmkrebspatientinnen aufzeigen, die ebenfalls an der Nurses' Health Study teilnahmen. Es konnte eine Reduktion des Sterblichkeits- und Rezidivrisikos von 50% festgestellt werden.

¹⁰ Hämatopoese = Blutbildung (Pschyrembel, 2004, S. 701)

5.3.1.3 Empfehlungen für die Durchführung eines Ausdauertrainings bei Krebspatient(inn)en

Selbstverständlich muss die Art der Krebserkrankung, das Tumor- bzw. Erkrankungsstadium, die Behandlungsphase (Akut-, Reha- oder palliative Phase), der allgemeine körperliche und psychische Zustand (Karnofsky-Index¹¹), der Trainingszustand, die sportliche Vorerfahrung und der individuelle Tageszustand bei der Gestaltung eines Trainingsplans berücksichtigt werden.

Die Bestimmung der Ausdauerleistungsfähigkeit ist Voraussetzung, um ein strukturiertes Training gestalten zu können. Neben dem 6-Minuten-Gehtest, dem 2000 m-Walktest und dem Test der World Health Organisation (WHO-Test) (siehe Abbildung 21) hat sich in Bezug auf die Spiroergometrie die Standardtestmethode von Hollmann und Venrath durchgesetzt. Begonnen wird dabei mit einer Belastungsstufe von 30 Watt, ein Wechsel auf die nächst höhere Belastungsstufe erfolgt alle 3 Minuten, was heißt, dass die Belastung um 40 Watt gesteigert wird. Dies geschieht bis zur völligen Ausbelastung (Baumann, 2008a, S. 42ff.).

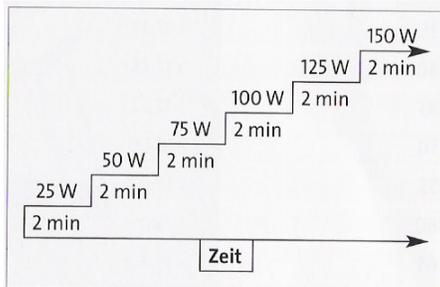


Abb. 21: Der WHO-Ausdauerstest (Baumann, 2008a, S. 46)

Das Training sollte laut Dimeo & Thiel (2008, S. 34) mehrmals pro Woche, am Besten täglich durchgeführt werden. Die Dauer der Einheit sollte bei 30-45 Minuten liegen, die Belastungsintensität sollte 80% der maximalen Belastbarkeit nicht überschreiten. Die Belastungsintensität lässt sich, wenn diese nicht mit einem Belastungs-EKG bestimmt werden kann, anhand der Karvonen-Formel ($220 - \text{Alter} \times 0,8$) berechnen.

Baumann (2008a, S. 49f.) schlägt zur Berechnung der Trainingsherzfrequenz, in der onkologischen Akutklinik, die Baumann-Formel vor, die folgendermaßen lautet:

¹¹ einfachstes Messinstrument zur Erfassung der Lebensqualität (Baumann, 2008, S. 62)

Die Baumann-Formel

Männer

$$\text{TrHF} = \frac{(180 - \text{LA})}{100} - 20\%$$

Frauen

$$\text{TrHF} = \frac{(180 - \text{LA})}{100} - 10\%$$

TrHF = Trainingsherzfrequenz

LA = Lebensalter

Es hat sich bewährt, anfänglich mit einem Intervalltraining zu beginnen wobei die Patienten in der 1. Woche 5-6 Belastungen über 2-3 Minuten, gefolgt von einer Pause von 2-3 Minuten, absolvieren. Die Dauer der Belastung kann je nach Fortschritt des Patienten pro Woche um 2-3 Minuten verlängert werden. Damit die gesamte Belastungszeit 30-40 Minuten nicht überschreitet, wird Anzahl der Wiederholungen minimiert. Entspricht die Intensität weniger als 70% der maximalen Herzfrequenz „ist das Training weniger wirksam und es ist eine unverhältnismäßig lange Zeit erforderlich, um eine Verbesserung des Allgemeinzustands zu erreichen“ (Dimeo & Thiel, 2008, S. 34).

5.3.2 Krafttraining bei Krebspatient(inn)en

5.3.2.1 Ziele

Laut Baumann (2008b, S. 57) ist „das Krafttraining [...] aus sportwissenschaftlich-onkologischen Gesichtspunkten diejenige motorische Hauptbeanspruchungsform, die noch relativ unerforscht ist“. Bislang existiert nur eine geringe Anzahl an Studien, welche ein gezieltes Krafttraining mit Krebspatient(inn)en durchführten. Begründet sieht er dies in dem nach wie vor verbreiteten Vorurteil, dass durch die schlechte Kontrollierbarkeit des Krafttrainings schneller Gefäßschädigungen auftreten könnten. Fakt jedoch ist die verminderte Reliabilität, da unterschiedliche Krafttrainingsgeräte, Hebelwirkungen und Drehmomente eine Wiederholbarkeit und somit einen Vergleich erschwert. Eine exakte Übertragung der Trainingsleistung lässt sich mit teureren isokinetischen Krafttrainingsgeräten bewerkstelligen.

Dennoch nimmt das Krafttraining in der onkologischen Rehabilitation bereits eine wichtige Rolle ein, auch wenn der Fokus bislang auf dem Ausdauertraining lag (Baumann, 2008b, S. 57ff).

Folgende Ziele werden bezüglich des Krafttrainings bei Krebspatient(inn)en angestrebt:

- „Bekämpfung der Tumorkachexie
- Verbesserung des Innervationsvermögens (v.a. bei Polyneuropathien)
- Bekämpfung der chemotherapeutisch indizierten Osteoporose
- Bekämpfung des Fatigue-Syndroms
- Stärkung des Immunsystems
- Erhöhung des Muskel- und Fettanteils“ (Baumann, 2008b, S. 64).

5.3.2.2 Effekte

Baumann (2008b, S. 61f.) gibt an, dass der Einsatz dieser Trainingsform in der Akutphase mit Krebspatient(inn)en aktuell untersucht wird. Das Krafttraining fand bislang vor allem in gemischten Rehabilitationsprogrammen Anwendung. So zeigte sich bei der Kombination aus einem intensiven Aerobic- und Koordinationstraining mit einem Kraft- und Ausdauertraining ein signifikant besserer Karnofsky-Index bei 45% der Patient(inn)en nach der Reha-Maßnahme.

Eine Studie mit 70 Krebspatient(inn)en unterschiedlicher Diagnose untersuchte, ob die Intensität des Krafttrainings nicht vom „sanften Krafttraining“ zu intensiveren Interventionen verändert werden sollten. Die Proband(inn)en führen ein hochintensives Ausdauer- und Krafttrainingsprogramm durch, auf welches sie sehr gut absprachen. Es konnte neben einer Verbesserung der Kraft (41,3%) und der Ausdauer (14,5%) eine geringe Körpergewichtszunahme (1%) festgestellt werden (Quist et al., 2006; zit.n. Baumann, 2008b, S. 62). Herrero et al. (2007; zit.n. Baumann, 2008b, S. 62) konnten von ähnlichen Ergebnissen bei Brustkrebspatientinnen kurz nach der Akutphase berichten. Dies zeigte sich vor allem in der deutlich verbesserten Lebensqualität.

Ein progressives Krafttraining bei Prostatapatienten zeigte nach 20 Wochen signifikant bessere Werte hinsichtlich der Kraft, Kraftausdauer und der Koordination. Aktuell wird diskutiert, inwieweit körperliche Aktivität das männliche Hormonsystem beeinflusst Galvao et al., 2007 u. 2006; zit.n. Baumann, 2008b, S. 63).

Dass Krafttraining auch bei Brustkrebspatientinnen nach der Operation ohne Probleme durchführbar ist zeigen Untersuchungen, die ein progressives Krafttraining über mehrere Monate durchführten. So konnten keinerlei negativen Auswirkungen auf das Lymphödem beobachtet werden.

Eine aktuelle Studie widmet sich dem Einfluss des Krafttrainings bei Brustkrebspatienten während der Chemotherapie, 6 Wochen nach der Operation. Die ersten Ergebnisse sind durchwegs positiv; so hat sich die Kraftsituation des betroffenen Arms den nicht betroffenen angeglichen. Zum Teil konnte nicht nur ein Erhalt der Kraft sondern auch eine Verbesserung festgestellt werden (Baumann, 2008b, S. 63).

Möglicherweise kann die Aktivität der natürlichen Killerzellen durch Krafttraining positiv beeinflusst werden, was einige Studien behaupten (Baumann, 2008b, S. 63).

5.3.2.3 Empfehlungen für die Durchführung eines Krafttrainings bei Krebspatient(inn)en

Selbstverständlich muss vor Beginn eines Krafttrainingsprogramms eine intensive Anamnese vorgenommen werden, wobei laut Baumann (2008b, S. 68) folgende Faktoren berücksichtigt werden müssen: die Grunderkrankung, das Vorhandensein von Metastasen (wenn dies der Fall ist, muss auf jeden Fall ein/e Onkologe/Onkologin, Internist/in und/oder Orthopäde/Orthopädin aufgesucht werden), Begleiterkrankungen (insbesondere Hypertonie), Blutbild (v.a. Thrombozyten), Erfahrung mit Krafttraining und die allgemeine Empfindlichkeit (psychisches und physisches Empfinden).

Das klassische Krafttraining, welches Baumann (2008b, S. 69) vor allem in der Reha-Phase und mindestens 6 Wochen nach der Operation empfiehlt, sieht folgendermaßen aus:

- „Krafttraining mit 75-100% der Maximalkraft
- 3 Serien
- 10-12 Wiederholungen (die Wiederholungszahl soll der Patient als ‚etwas anstrengend‘ empfinden)
- 2-mal pro Woche“

Die sanfte Krafttrainingsmethode beinhaltet Baumann (2008b, S. 69) zufolge folgende Empfehlungen:

- „etwa 40-70% der Maximalkraft
- in 2-6 Serien
- 15-20 Wiederholungen (die Wiederholungszahl soll der Patient als ‚etwas anstrengend‘ empfinden)
- 3- bis 5-mal pro Woche“

Diese Form des Krafttrainings sollte nach Baumann (2008b, S. 69) in folgenden Situationen angewendet werden:

- „postoperative Situation (24 Stunden – 6 Wochen post OP > hier zunächst nur 40-50% der Intensitäten)
- bei unkontrollierbarer Hypertonie
- niedrigen Thrombozytenwerten (20 000 bis 50 000)
- schwerpunktmäßig in der Akutklinik
- Leukämie- und Hirntumorpatienten in der frühen Reha-Phase (hier zunächst mit Belastungen von 40-50% der Maximalkraft)“

Laut Dimeo und Thiel (2008, S. 34) kann bei onkologischen Patient(inn)en auf ein submaximales Krafttraining bei ca. 80% der Maximalkraft und geringen Wiederholungszahlen (meist unter 10) oder auf ein Kraftausdauertraining bei 60-80% der Maximalkraft und einer höheren Wiederholungszahl (meist über 20) zurückgegriffen werden.

Bei Thrombopenien unter 50/ μ l sollte darauf geachtet werden, dass die Intensität 70% der Maximalkraft nicht überschreitet, da sonst das Risiko eines übermäßigen Blutdruckanstiegs zu hoch wäre. Weiters sollte ein Blutdruckwert von 160/90 mmHg nicht überschritten werden.

Selbstverständlich müssen bei Krebspatient(inn)en, wie bei gesunden Personen auch, die Trainingsprinzipien (Prinzip der individualisierten Belastung, Prinzip der ansteigenden Belastung,...) Berücksichtigung finden, die auch im Präventions- und Rehabilitationssport verbindliche Handlungsaufforderungen, sowohl für die/den Trainierende/n als auch für den/die Trainer/in, darstellen (Weineck, 2007, S. 45).

Außerdem müssen folgende Faktoren beim Training mit Krebspatient(inn)en, wie auch bei gesunden Personen, beachtet werden: die Krafttrainingsgeräte müssen individuell auf die Patient(inn)en eingestellt werden, die Durchführung muss achsengerecht erfolgen, eine Pressatmung soll vermieden werden, die Ausatmung soll bei der Belastung stattfinden und es soll zu keiner kompletten Durchstreckung der Gelenke kommen (Baumann, 2008b, S. 72).

Neben einem Krafttraining an Geräten eignen sich natürlich auch Übungen mit dem eigenen Körpergewicht oder mit Hilfsmitteln (Hanteln, Thera-Band, Gummiseile). Die Auswahl des Traininggeräts soll zweifelsohne die Neigungen und Vorlieben des/der Patienten/Patientin berücksichtigen (Dimeo & Thiel, 2008, S. 34).

5.4 Indikationen und Kontraindikationen für körperliche Aktivität bei Krebspatient(inn)en

Prinzipiell können alle Patient(inn)en ein Ausdauer- und Krafttrainingsprogramm durchführen insofern keine Kontraindikationen vorhanden sind. Das Training ist laut Dimeo (2004a, S. 106) sowohl bei Gesunden, chronisch Erkrankten als auch krebserkrankten Personen kontraindiziert, sobald einer dieser aufgelisteten Faktoren vorliegt:

- Fieber
- Schmerz
- bei körperlicher Belastung zunehmende, akute oder neu aufgetretene Beschwerden
- instabile Angina pectoris
- nicht eingestellte Hypertonie
- nicht eingestellter Diabetes mellitus

Folgende Kontraindikationen gelten laut Baumann (2008, S. 54 u. 72) für das Training mit Krebspatient(inn)en:

- „Akute Blutungen
- Thrombozyten unter 10.000; 10.000 – 20.000 bei Blutungsneigung kontraindiziert, sonst immer unter kontrollierten Bedingungen
- Starke Schmerzen
- Bewusstseins Einschränkungen, Somnolenz¹²
- Kreislaufbeschwerden, Schwindel
- Hämoglobin unter 8 g/dl Blut
- Fieber, Temperatur über 38,0 °C
- Starker Infekt
- Übelkeit, Erbrechen
- An den Tagen bei der Gabe kardio- oder nephrotoxischer Chemotherapeutika“

Baumann (2008b, S. 72) fügt als Kontraindikation bei der Durchführung eines Krafttrainings noch das Vorhandensein von Metastasen mit Frakturgefährdung hinzu. Diesbezüglich empfiehlt er Rücksprache mit einem/einer Orthopäden/Orthopädien zu halten.

¹² Somnolenz = Form der quant. Bewusstseinsstörung; schläfriger Zustand, aus dem der Betroffene aber durch äußere Reize noch zu wecken ist (Pschyrembel, 2004, S. 1698)

Weiters sollte nach Baumann (2008, S. 54 u. 72) ein Ausdauer- bzw. Krafttraining auch bei Blässe, Kopfschmerzen oder Hyperventilation sofort abgebrochen werden.

Sollte eine der genannten Komplikationen auftreten sollte sich der/die Patient/in schonen, um eine Gefährdung des Genesungsprozesses und der Gesundheit zu vermeiden. Dennoch sollte, wenn möglich, eine Bettruhe vermieden werden, damit es zu keinen Pneumonien¹³ und Bewegungsmangelerkrankungen kommt. Mobilisationen, Dehnungen und Entspannungstechniken können alternativ angewendet werden (Baumann, 2008b, S. 72).

5.4.1 Weitere Vorsichtsmaßnahmen

Da bestimmte Zytostatika potenziell kardio- und nephrotoxisch sind, sollte in den ersten 24 Stunden nach einer Chemotherapie auf körperliche Aktivität verzichtet werden um eine Erhöhung der Toxizität zu vermeiden (Dimeo, 2004a, S. 107; Dimeo & Thiel, 2008, S. 35; Lücking & Schmid, 2008, S. 271).

Ideal wäre ein Training in den Tagen, an denen keine Behandlung stattfindet. Für Patient(inn)en, die eine Ganzkörperbestrahlung erhalten gilt das selbe Prinzip, da diese in Kombination mit einer Chemotherapie eine Myokarditis auslösen könnte. Eine Bestrahlung lokaler Areale ist jedoch nicht kontraindiziert (Dimeo, 2004a, S. 107; Dimeo & Thiel, 2008, S. 35).

Da eine Immuntherapie häufig mit grippeähnlichen Symptomen und anhaltender Müdigkeit einhergeht, sollte ein Training erst nach Abklingen dieser Beschwerden aufgenommen werden (Dimeo, 2004a, S. 107; Dimeo & Thiel, 2008, S. 35).

Brustkrebspatientinnen, die mit Antikörper gegen HER-2 (Trastuzumab, Herceptin®) behandelt werden sollten nur unter strenger medizinischer Kontrolle, mit dem Fokus auf die kardiale Funktion, ein Trainingsprogramm durchführen, da die Wirkung auf die linksventrikuläre Funktion bislang nicht bekannt ist. Außerdem kann die Kombination Antikörper und Chemotherapie eine Herzinsuffizienz verursachen (Dimeo, 2004a, S. 107; Dimeo & Thiel, 2008, S. 35).

¹³ Pneumonie = akute od. chronische Entzündung des Lungenparenchyms, meist infektiöser, seltener allergischer, chemischer od. physikalischer Genese (Pschyrembel, 2004, S. 1447)

5.4.2 Bewegungsempfehlungen für die jeweiligen Krebsentitäten

Baumann, Herweg und Schüle (2008, S. 107) nennen allgemeine Bewegungsempfehlungen, die in der Onkologie Anwendung finden sollten:

- „3-mal pro Woche mindestens 30-45 Minuten Bewegung (gegebenenfalls in mehrere Einheiten splitten)
- Ideal: 1- bis 2-mal pro Woche Ausdauersport plus 1-mal pro Woche „Gymnastik“ (Koordination, Kraft, Flexibilität etc.)
- Vermehrte Alltagsbewegungen! (Treppen steigen, Spaziergänge, Einkaufsbummel etc.)
- Nicht überlasten
- Schweres Heben oder Tragen möglichst vermeiden (Pressatmung)
- Bei stärkeren Schmerzen Training abbrechen
- Im Akutkrankenhaus möglichst jeden Tag in Bewegung bleiben (wenig liegen!)
- Auch zu Hause jeden Tag bewegen
- 3-mal pro Woche gezielt körperliche Aktivitäten einplanen.“

5.4.2.1 Bewegungsempfehlungen bei Brustkrebs

Um Verkürzungen des Muskelgewebes entgegenzuwirken, sollte schon 24 Stunden nach der Brustoperation die ersten Mobilisationsübungen zum Einsatz kommen. Kräftigungsübungen, welche die Muskelpumpe aktivieren sollen zur Verminderung eines bestehenden Lymphödems beitragen. Je mehr Lymphknoten entfernt werden, desto höher ist die Gefahr eines Lymphödems.

Zu empfehlen sind vor allem Ausdauerportarten wie Radfahren, Schwimmen und Walken. Ein starkes Aufsetzen des Stockes sollte jedoch vermieden werden, da dies eine Verschlimmerung oder Neuentstehung eines Lymphödems fördern könnte.

Die Wassertherapie hat einen hohen Stellenwert bei Brustkrebs, da alle Schwimmstile zu empfehlen sind, da überreißende und rückartige Bewegungen aufgrund des erhöhten Widerstandes im Wasser beinahe unmöglich sind und sich die hydrostatische Wirkung des Wassers positiv auf den lymphatischen Rückfluss auswirkt. Eine abgeschlossene Wundheilung (frühestens 6-8- Wochen post OP) und ein wiederhergestelltes Immunsystem sind Voraussetzungen für Bewegungstherapien im Wasser. Außerdem sollte das Schwimmbad erst 2-3 Wochen nach der Bestrahlung aufgesucht werden, um eine Regeneration der, von den Strahlen angegriffenen, Haut zu gewährleisten.

Das Öffnen und schließen über Kopf sollte auch beim Krafttraining nicht fehlen, da dies wiederum die Muskelpumpe anregt. Rückschlagsportarten sind aufgrund der Gefahr von Gewebsirritationen nur eingeschränkt zu empfehlen und ist abhängig von der individuellen Situation der Brustkrebspatientin.

Nicht zu empfehlen sind Sportarten mit intensivem Körperkontakt sowie mit wettkampforientiertem Charakter (dies gilt auch für Prostata- und Darmkrebspatienten). Ebenso sind ruckartige und reißende Bewegungen sowie starke statische Übungen zu unterlassen (Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 110 ff.).

5.4.2.2 Bewegungsempfehlungen bei Prostatakrebs

Die Hauptproblematik der Prostatapatienten ist die Inkontinenz, womit das Hauptaugenmerk auf die Stärkung der Beckenbodenmuskulatur gerichtet ist, um die willkürliche Steuerung der Schließmuskel der Harnröhre zu fördern. Ebenso sind Kräftigungsübungen für Rücken und Beine zu empfehlen, da sich diese auch auf die Beckenbodenmuskulatur auswirken (Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 124).

Exemplarisch dafür möchte ich eine Übung von Baumann, Herweg und Schüle (2008, S. 132) anführen, welche bereits ab den 3. Tag nach der Operation durchgeführt werden kann (Abbildung 22):

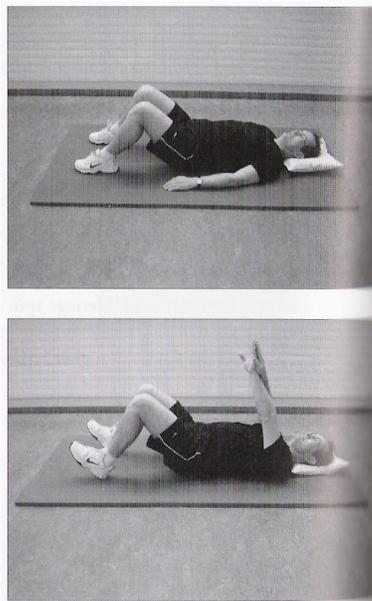


Abb. 22: Koordination ab 3. Post-OP-Tag (Prostatakrebs) (Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 132)

Wirkung:

- „Kontinenztraining
- Kräftigung der Bauchmuskulatur

Übungsbeschreibung:

- Rückenlage
- Beine sind Beckenbreit aufgestellt
- Strecken der Arme nach oben, Fingerspitzen zeigen senkrecht zur Decke
- Je eine Handfläche und ein Handrücken berühren sich, Handrücken gesichtswärts
- Füße in die Unterlage stemmen während Hände Druck gegeneinander ausüben
- Rhythmus:
 - Ausatmen während des Spannungsaufbaus
 - Spannungspause während des Einatmens

Variante:

- Zehen und Füße mit hochziehen
- Sprechen, Singen oder Brummen während der Übung“

Aufgrund der Druckbelastung des Sattels auf den Damm sollte in den ersten Wochen bis Monaten (je nach Schmerzsituation) auf das Radfahren verzichtet werden (Gschwend, 2008, S. 258; Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 125).

Inkontinenten Personen ist ein Schwimmbadbesuch aus hygienischen Gründen abzuraten (Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 125).

5.4.2.3 Bewegungsempfehlungen bei Darmkrebs

Beim Darmkrebs werden die betroffenen Abschnitte des Darms operativ entfernt was zur Folge hat, dass einige Patient(inn)en danach ein Stoma angelegt bekommen. Zu empfehlen sind Ausdauersportarten, wobei auch Schwimmen mit einem Stoma möglich ist, sobald ein sicherer Umgang mit der Stomaversorgung gewährleistet ist (Lücking & Schmid, 2008, S. 270; Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 150).

Dennoch stellt das Stoma die größte Einschränkung bei Bewegung und Sport dar. Übungen in Bauchlage sollten vermieden werden, da dies eine große Belastung für das Stoma und die Bauchdecke darstellt.

Ruckartige und reißende Bewegungen mit hohen Belastungsspitzen, vor allem in Kombination mit Rotationsbewegungen, sollte man vermeiden. Weiters sollten Sportarten

gemieden werden, bei denen es zu einer starken Bogenspannung kommt (Tennis, Volleyball) (Baumann, Herweg & Schüle, 2008, S. 151).

Bewegungsempfehlungen, die sich an Bauchspeicheldrüsenkrebspatient(inn)en richten, werden in der Literatur nicht explizit angeführt – für diese Form der Krebserkrankung sind die Ziele der Bewegungstherapie vor allem auf die Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet, da aufgrund der begrenzten Lebenserwartung palliativmedizinische Maßnahmen im Fokus der Behandlung stehen. Weiters ist der Stellenwert der Schmerztherapie ein hoher bei der Behandlung dieser Krebsentität.

5.5 Abschließende Bemerkungen

Dass körperliche Aktivität in allen Phasen der Therapie Anwendung finden kann und soll propagieren Dimeo und Thiel (2008, S. 35):

„[...] körperliche Aktivität [kann] mit unterschiedlichen Zielen in allen Phasen der Therapie (akute stationäre oder ambulante Behandlung, Rehabilitationsklinik, wohnortnahe Nachsorge und palliative Situation) Anwendung finden. Bei Patient(inn)en „in einem stabilen klinischen Zustand ist regelmäßige körperliche Aktivität grundsätzlich zu empfehlen, so lange keine Kontraindikationen vorliegen. Als Faustregel gilt“: Jede/r Patient/in, „der sich belasten darf, sollte trainieren.“

Auch Baumann und Schüle (2008, S. 27) unterstreichen die Wichtigkeit körperlicher Aktivität während der gesamten Behandlungsphase, die optimalerweise in Form der Rehabilitationskette, welche in Abbildung 23 abgebildet ist, Anwendung finden soll.

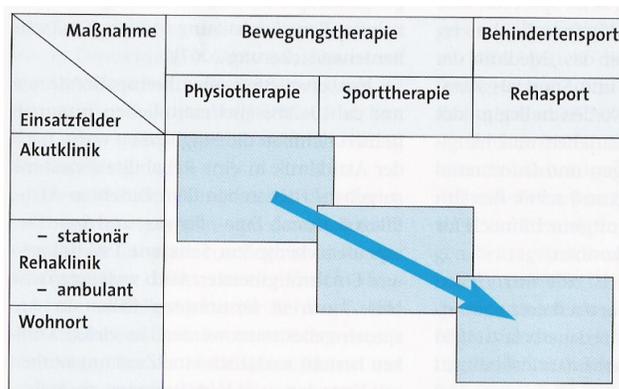


Abb. 23: Bewegungstherapie und Rehabilitationssport in der Rehabilitationskette nach Schüle (Baumann & Schüle, 2008, S. 26)

Vorraussetzung für die Gestaltung eines Trainingsprogramms ist eine intradisziplinäre Zusammenarbeit zwischen dem Onkologen/Hämatologen bzw. der Onkologin/Hämatologin, dem/der Sportmediziner/in und dem/der Physiotherapeut/in oder Übungsleiter/in (Dimeo & Thiel, 2008, S. 35f.).

Meiner Meinung nach stellt das Training mit onkologischen Patient(inn)en ein potenzielles Berufsfeld für Sportwissenschaftler/innen dar, wobei laut Kuhlbach (2008, S. 244) erst die Bedingungen für die Rehabilitation von Krebspatient(inn)en geschaffen werden müssen. Crevenna et al. (2003; zit.n. Kuhlbach, 2008, S. 244) zufolge sind nur vereinzelt Krebsnachsorgesportgruppen vorhanden, wie z.B. im AKH. Dass die Rehabilitation von Krebspatient(inn)en in Österreich in Akutkliniken, und nicht wie in Deutschland und der Schweiz in speziellen Reha-Kliniken, durchgeführt wird, kritisiert Kuhlbach (2008, S. 244) genauso, wie die Tatsache, dass die Durchführung von Bewegungsprogrammen Physiotherapeut(inn)en übernehmen, deren Fokus bei der Grundausbildung auf der funktionellen Ebene liegt.

Ein weiterer länderspezifischer Unterschied liegt in der Finanzierung der Rehabilitation von Tumorpatient(inn)en. So haben Krebspatient(inn)en in Österreich keinen Rechtsanspruch auf rehabilitativ-medizinische Leistungen, wodurch auch die Krankenkassen keinerlei Kosten diesbezüglich übernehmen.

Angelehnt an Kuhlbach (2008, S. 244) möchte ich die Hoffnung aufrecht erhalten, dass der Elan für Bewegung und Krebs, wie er im Moment in Deutschland und der Schweiz besteht, auch nach Österreich vordringt.

Bekanntlich musste sich körperliche Aktivität auch über lange Jahre hinweg seinen wertvollen Status bei Herz-Kreislauf-Patient(inn)en erarbeiten – vielleicht wird körperliche Aktivität bei Krebspatient(inn)en in einigen Jahren einen ähnlichen Stellenwert erreichen, den sie bereits bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen hat.

6 Zusammenfassung

Abschließend möchte ich die gewonnenen Erkenntnisse der vorliegenden Arbeit zusammenfassen.

Wie einleitend erwähnt, richtet sich das Hauptaugenmerk dieser Arbeit auf den Stellenwert der körperlichen Aktivität in der Primär- und Sekundärprävention von Brust-, Prostata-, Darm- und Bauchspeicheldrüsenkrebs sowie die möglichen biologischen Mechanismen die in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität und der Primärprävention stehen.

Die Beweislage, dass körperliche Aktivität einen canceroprotektiven Effekt hat, ist für den Dickdarmkrebs am konsistentesten und wird nach Richtlinien des WCRF (2007) als *überzeugend* eingestuft. Den Angaben von Friedenreich und Orenstein (2002) und Lee (2003) zufolge kann von einer durchschnittlichen Risikoreduktion von ca. 30-50% ausgegangen werden. Keine Assoziationen konnten, aufgrund der analysierten Studien, bezüglich eines verminderten Mastdarmkrebsrisikos in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität festgestellt werden.

Sowie Mai et al. (2007) sprechen auch Calton et al. (2006) von inkonsistenten Ergebnissen hinsichtlich eines verminderten Dickdarmkrebsrisikos bei Frauen. Als Ursachen dafür werden Messungenauigkeiten bezogen auf die körperliche Aktivität angegeben – so wurden nur in wenigen Studien Haushaltsaktivitäten in den Bereich der Gesamtaktivitäten inkludiert, wobei diese Aktivität, vor allem bei den Frauen, einen hohen Stellenwert einnimmt.

Dennoch konnten größer angelegte Studien wie die Nurses' Health Study oder die Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort eine Risikoreduktion bei Frauen beobachten, die in ihrer Freizeit körperlich aktiv waren. Nach Mai et al. (2007) nimmt der Gebrauch der Hormontherapie immer weiter ab, wodurch Frauen die Möglichkeit erhalten, das Krebsrisiko mittels körperlicher Aktivität zu senken.

Der WCRF (2007) klassifiziert die Beweislage, dass körperliche Aktivität das Brustkrebsrisiko senkt, ebenfalls als *überzeugend*, wenn sie auch nicht so konsistent und stark ist wie für den Dickdarmkrebs. Den Autoren zufolge kann im Durchschnitt eine Risikoreduktion von 30-40% erzielt werden. Dass lebenslang durchgeführte Aktivitäten das Risiko mindert, ist unumstritten. Uneinigkeit herrscht darüber, in welcher Lebensperiode die durchgeführte Aktivität am effektivsten ist. Peplonska et al. (2008) und Friedenreich und Cust (2007) geben an, dass sich ein erhöhtes Aktivitätslevel nach dem 50. Lebensjahr am positivsten auswirkt. Im Gegensatz dazu vertreten Kiechle (2008) und

Kruk (2007) die Meinung, dass Aktivitäten in den früheren Lebensjahren den größten Nutzen hätten. Weitere Untersuchungen diesbezüglich wären dienlich, um diese Frage eindeutig klären zu können.

Einig ist man sich darüber, dass sich die Risikoreduktion von Brustkrebs auf Frauen nach der Menopause beschränkt. Schuld daran dürfte der paradoxe Vorteil von Adipositas bei prämenopausalen Frauen sein.

Bezüglich des Krebsrisikos in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität kann von einer Dosis-Wirkungs-Beziehung ausgegangen werden. Moderate bis anstrengende Aktivitäten (vor allem Freizeitaktivitäten) werden mit einer größeren Risikoreduktion assoziiert als leichte Aktivitäten. Dennoch wurde in der Literatur öfters darauf hingewiesen, dass weitere Untersuchungen klären müssen, welche Intensitäten und Frequenzen aufgebracht werden müssen, um eine Risikoreduktion zu erzielen.

Die Beweislage hinsichtlich einer Risikoreduktion bei Prostatakrebs durch körperliche Aktivität halt beim Status *vermutlich*. Zu unterschiedlich sind die Ergebnisse, die von einer Reduktion bis zu 70% über eine doppelte Risikoerhöhung und mehr reichen (Lee, 2003). Die Risikoreduktion dürfte sich, den Ergebnissen von Giovannucci et al. (2005) und Nilsen et al. (2006) zufolge, auf den fortgeschrittenen und tödlichen Prostatakrebs beschränken. Weiters dürften ausschließlich ältere Männer (ab dem 65. Lebensjahr) von der körperlichen Aktivität profitieren, da bei den Jüngeren der paradoxe Vorteil der Adipositas, wie auch schon bei Frauen vor der Menopause beobachtet werden konnte, zum Tragen kommen dürfte.

Laut Lee (2003) sind die Daten für den Bauchspeicheldrüsenkrebs *limitiert* und benötigen weitere Forschungsergebnisse.

Sinner et al. (2005), Patel et al. (2005), Lin et al. (2007), Stolzenberg-Solomon et al. (2008) sowie eine aktuelle Metaanalyse von Bao und Michaud (2008) konnten nicht bestätigen, dass körperliche Aktivität mit einem reduzierten Bauchspeicheldrüsenkrebs assoziiert ist. Es konnte jedoch eine Risikoerhöhung bei adipösen Personen (BMI > 30) festgestellt werden (Patel et al., 2005; Stolzenberg-Solomon et al., 2008; Lin et al., 2007). Körperliche Aktivität dürfte somit eine indirekte Rolle bei der Verminderung eines Bauchspeicheldrüsenkrebsrisikos einnehmen, da sie durch einen erhöhten Energieverbrauch zur Gewichtserhaltung beiträgt.

Weiters gibt es Beweise, die darauf hindeuten, dass Typ 2 Diabetes ursächlich bei der Karzinogenese des Bauchspeicheldrüsenkrebses involviert ist.

Verschiedene biologische Mechanismen wurden in Zusammenhang mit einem verminderten Krebsrisiko diskutiert. So dürften nach McTiernan (2008) mehrere der Mechanismen aufgrund der Effekte von körperlicher Aktivität auf Übergewicht und der daraus resultierenden Veränderungen der zirkulierenden Zytokine und Adipokine, der Insulinresistenz und des Blutzuckerspiegels sowie der Produktion der Sexualhormone wirken.

Neben dem Stellenwert der körperlichen Aktivität in der Primärprävention wurde auch auf die Rolle dieser während der Krebsbehandlung eingegangen.

Trotz der Ergebnisse zahlreicher Studien, welche die positiven Auswirkungen von Bewegungsprogrammen während der Behandlung belegten, herrscht zum Teil nach wie vor Skepsis bei Ärzt(inn)en und Patient(inn)en, da die Angst vor Überanstrengungen nach wie vor da ist. Doch gerade Bewegungsmangel löst nach Dimeo (2004b, S. 181) einen „Teufelskreis von reduzierter Belastbarkeit, rascher Ermüdung und Bewegungsmangel als Folge der Erschöpfung“ aus.

Selbst während einer Chemo- oder Strahlentherapie muss nicht auf körperliche Aktivitäten verzichtet werden. Diese sollte jedoch an den behandlungsfreien Tagen erfolgen.

Vor allem sollten 24 Stunden nach einer Chemotherapie keine anstrengenden körperlichen Aktivitäten ausgeübt werden, da einige Zytostatika kardio- und nephrotoxisch sind. Im Fall einer Ganzkörperbestrahlung wird empfohlen dasselbe Prinzip anzuwenden.

Etwa 80% der Patient(inn)en leiden während der Therapie, 30% nach Beendigung dieser, am Fatigue-Syndrom (Smets, 1993; zit.n. Dimeo & Thiel, 2008), welches neben einer Reihe von Symptomen vor allem durch Müdigkeit und Erschöpfung gekennzeichnet ist.

Eine Vielzahl von Studien konnten zeigen, dass ein Ausdauertrainingsprogramm die Fatigue-Beschwerden minimiert und somit die Lebensqualität der Patient(inn)en steigert.

Zwei aussagekräftige Studien konnten bezüglich des Rezidivrisikos eine Risikoreduktion von bis zu 50% bei Darm- und Brustkrebspatientinnen feststellen.

Bislang gibt es nur wenig Studien, die ein gezieltes Krafttraining bei Krebspatient(inn)en durchführten, unter anderem aufgrund der verminderten Reliabilität. Dennoch wird das Krafttraining bereits als eine wichtige Säule in der Rehabilitation krebserkrankter Personen angesehen.

Neben der Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen müssen die möglichen Problematiken, die bei der jeweiligen Krebsentität auftauchen können, berücksichtigt werden.

So kann bei Brustkrebspatientinnen, vor allem wenn mehrere Lymphknoten entfernt wurden, ein Lymphödem entstehen, welches sich vor allem durch die Aktivierung der Muskelpumpe vermindern lässt. Weiters wirken sich Bewegungen im Wasser aufgrund der hydrostatischen Wirkung positiv auf den lymphatischen Rückfluss aus.

Viele Prostatakrebspatienten leiden unter Inkontinenz, weshalb die Stärkung der Beckenbodenmuskulatur, für die willkürliche Steuerung des Schließmuskels, im Mittelpunkt der Bewegungsempfehlungen steht.

Das Stoma stellt bei Darmkrebspatient(inn)en das größte Problem bei Bewegung und Sport dar – vor allem Bauchlagen sind, aufgrund der hohen Druckbelastung auf das Stoma und die Bauchdecke, zu vermeiden.

Körperliche Aktivität ist in allen Phasen der Therapie zu empfehlen und sollte auch hinsichtlich der Primärprävention nicht unterschätzt werden, vor allem aufgrund der Tatsache, dass körperliche Aktivität zur Beibehaltung eines normalen Körpergewichts beiträgt und dies laut dem WCRF (2007) die wichtigste Maßnahme zur Prävention von Krebserkrankungen ist.

Literaturverzeichnis

- Adzersen, K. H. & Gerhard, I. (2004, 26. Juni). *Ernährung, Umwelt und Brustkrebs*. Zugriff am 09. Dezember 2008 unter <http://www.brustkrebs-info.de/patienten-info/index.php?id=2.1.1&stat=&substat=open>
- Alberts, B., Bray, D., Hopkin, K., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. & Walter, P. (2005). *Lehrbuch der molekularen Zellbiologie*. Weinheim: Wiley – VCH Verlag.
- American Cancer Society (2008). *Cancer Facts & Figures 2008*. 1-68. Zugriff am 24. November 2008 unter <http://www.cancer.org/downloads/STT/2008CAFFfinalsecured.pdf>
- American Cancer Society (2007). *Cancer Facts & Figures 2007*. 1-46. Zugriff am 25. November 2008 unter http://www.cancer.org/downloads/STT/Global_Facts_and_Figures_2007_rev2.pdf
- Anand, P., Kunnumakara, A., Sundaram, C., Harikumar, K., Tharakan, S. Lai, O., Sung, B. & Aggarwal, B. (2008). Cancer is a Preventable Disease that Requires Major Lifestyle Changes. *Pharmaceutical Research*, 25 (9), 2097-2116.
- Armstrong, T. (2007). WHO diet, physical activity and health strategy tackles cancer. *The World Health Organization's Fight Against Cancer: Strategies That Prevent, Cure and Care*, 7.
- Aulitzky, W., Seiter, H. & Waldmann W. (2007). *Handbuch Krebs. Alles zu Vorsorge, Diagnose, Therapiemöglichkeiten und Heilungschancen*. München: Südwest Verlag.
- Bader, M. & Behrens, J. (2003). Grundlagen der molekularen Zellbiologie. In D. Ganten & K. Ruckpaul (Hrsg.), *Grundlagen der Molekularen Medizin* (S. 3-53). Berlin: Springer-Verlag.
- Baumann, F. T. & Schüle, K. (2008). Bewegungstherapie als supportive und präventive Maßnahme in der Onkologie. In F. T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 21-31). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Baumann, F. T., Herweg, C. & Schüle, K. (2008). Bewegungstherapie und Sport bei unterschiedlichen Krebsentitäten. In F. T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 105-200). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Baumann, F. T. (2008a). Ausdauertraining mit Krebspatienten. In F. T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 33-55). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Baumann, F. T. (2008b). Krafttraining mit Krebspatienten. In F. T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 57-73). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.

- Baumann, F. T. (2008c, 07. April). *Einleitung & Hintergründe*. Zugriff am 20. Jänner 2009 unter http://www.krebskreis.de/index.php?option=com_content&task=view&id=45&Itemid=69
- Batty, D. & Thune I. (2008). Does physical activity prevent cancer? *British Medical Journal*, 321, 1424-1425.
- Bao, Y. & Michaud, D. (2008). Physical Activity and Pancreatic Cancer Risk: A Systematic Review. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 17 (10), 2671-2682.
- Buser, K. (1994). Entstehung maligner Tumoren: Ursachen und Risikofaktoren. In A. Margulies, K. Fellingner, T. Kroner & A. Gaisser (Hrsg.), *Onkologische Krankenpflege* (S. 29-52). Berlin: Springer Verlag
- Calton, B. A., Lacey, J. V., Schatzkin, A., Schairer, C., Colbert, L. H., Albanes, D. & Leitzmann, M. F. (2006). Physical activity and the risk of colon cancer among women: A prospective cohort study (United States). *International Journal of Cancer*, 119, 385-391.
- Calton, B. A., Stolzenberg-Solomon, R. Z., Moore, S. C., Schatzkin, A., Schairer, C., Albanes, D. & Leitzmann, M. F. (2008). A prospective study of physical activity and the risk of pancreatic cancer among women (United states) [Elektronische Version]. *BMC Cancer*, 2, 1-9.
- Campbell, K.L. & McTiernan, A. (2007). Exercise and biomarkers for cancer prevention studies. *Journal of Nutrition*, 137, 161-169.
- Christ, M. (2005). Einführung. In A. Gerhardus, H. Schleberger, B. Schlegelberger & F. W. Schwartz (Hrsg.), *BRCA – Erblicher Brust- und Eierstockkrebs. Beratung – Testverfahren – Kosten* (S. 1-32). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Czerwenka K., Manavi, M. & Pischinger, K. (2003). *Einführung in die Molekularbiologie*. Wien: Verlag Wilhelm Maudrich.
- Davis, C.P. (2005). Krebs und Übergewicht. Schon der Versuch abzunehmen lohnt sich [Elektronische Version], *Gesundheit Sprechstunde, Krebs-Spezial*, 45.
- Delbrück, H. (2000). *Darmkrebs. Rat und Hilfe für Betroffene und Angehörige*. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer.
- Delbrück, H. (2002). *Bauchspeicheldrüsenkrebs. Rat und Hilfe für Betroffene und Angehörige*. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer.
- Delbrück, H. (2004). *Prostatakrebs. Rat und Hilfe für Betroffene und Angehörige*. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer.
- Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (2008, 19. November). *Klassifikation/Grading*. Zugriff am 04. Dezember 2008 unter http://www.krebsgesellschaft.de/tnm_klassifikation,30298.html

- Deutsche Krebshilfe e.V. (2008a). *Darmkrebs – Die blauen Ratgeber 6*. Bonn.
- Deutsche Krebshilfe e.V. (2008b). *Krebs der Bauchspeicheldrüse – Die blauen Ratgeber 14*. Bonn.
- Deutsche Krebshilfe e.V. (2008c). *Fatigue. Chronische Müdigkeit bei Krebs – Die blauen Ratgeber 51*. Bonn
- Deutsche Krebshilfe e.V. (2007a). *Brustkrebs – Die blauen Ratgeber 2*. Bonn.
- Deutsche Krebshilfe e.V. (2007b). *Prostatakrebs – Die blauen Ratgeber 17*. Bonn.
- Dimeo, F. C. (2001a). Körperliche Aktivität und Krebs: Eine Übersicht. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 52 (9), 238-244.
- Dimeo, F. C. (2001b). *Fatigue. Körperliche Aktivität als adjuvante Maßnahme während der Krebstherapie. Forum DKG*, 2, 31-33.
- Dimeo, F. C. (2003). *Die Rolle der körperlichen Aktivität in der Behandlung und Rehabilitation chronischer Erkrankungen – Ein vollzogener Paradigmenwechsel* [Elektronische Version]. Dissertation, Freie Universität Berlin.
- Dimeo, F. C. (2004a). Körperliche Aktivität bei Patienten mit neoplastischen Erkrankungen. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55 (4), 106-107.
- Dimeo, F. C. (2004b). Welche Rolle spielt körperliche Aktivität in der Prävention, Therapie und Rehabilitation von neoplastischen Erkrankungen?. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 55 (7/8), 177-182.
- Dimeo, F. C. & Baumann, F. T. (2006). Sport, Training und körperliche Aktivität. In H. Link, C. Brokemeyer & P. Feyer (Hrsg.), *Supportivtherapie bei malignen Erkrankungen* (S. 418-424). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Dimeo, F. C. & Thiel, E. (2008). Körperliche Aktivität und Sport bei Krebspatienten. *Der Onkologe*, 1, 31-37.
- Dudde, V. (2007). *Diagnose Brustkrebs. Sozialanthropologische Untersuchungen zur Konstruktion der Weiblichkeit und zur Beurteilung des eigenen Körpers bei Brustkrebs-Patientinnen*. Diplomarbeit. Wien: Universität Wien.
- Friedenreich, C.M. (2001). Physical activity and cancer prevention: From observational to intervention research. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 10, 287-301.
- Friedenreich, C.M. & Orenstein, M.R. (2002). Physical activity and cancer prevention: Etiologic evidence and biological mechanisms. *Journal of Nutrition*, 132 (11), 3456-3464.

- Gallus, S., Foschi, R., Talamini, R., Altieri, A., Negri, E., Franceschi, S., Montella, M., Dal Maso, L., Ramazzotti, V. & La Vecchia, C. (2007). Risk factors for prostate cancer in men aged less than 60 years: A Case-Control Study from Italy. *Urology*, 70 (6), 1121-1126.
- Giovannucci, E. L., Liu, Y., Leitzmann, M. F., Stampfer, M. J & Willett, W. C. (2005). A prospective study of physical activity and incident and fatal prostate cancer. *Archives of international Medicine*, 165, 1005-1010.
- Greaves, M. (2003). *Krebs – der blinde Passagier der Evolution*. Berlin: Springer-Verlag.
- Grundmann, E. (2007). *Das ist Krebs – Entwicklungen, Erkenntnisse, Erfolge*. München: Zuckschwerdt Verlag.
- Gschwend, J. E. (2008) Prostatakarzinom. In M. Halle (Hrsg.), *Sporttherapie in der Medizin – evidenzbasierte Prävention und Therapie* (S. 253-259). Stuttgart: Schattauer.
- Hackl, M. (2004). *Krebsinzidenz und Krebsmortalität in Österreich*. *Statistik Austria – Die Informationsmanager*. Zugriff am 21. November 2008 unter http://www.statistik.at/web_de/static/krebsinzidenz_und_krebsmortalitaet_in_oesterreich_2004_standardpublikation_024780.pdf
- Hawighorst, T. & Emons, G. (2006). Adipositas und Krebs (S. 19-22). Zugriff am 09. Dezember unter http://www.adipositasspektrum.de/fileadmin/adipositasspektrum.de/ausgaben/AS_Mai_Juni_2007_Leseprobe.pdf
- Hou, L., Ji, B-T., Blair, A., Dai, Q., Gao, Y-T. & Chow, W-H. (2004). Commuting physical activity and risk of colon cancer in Shanghai, China. *American Journal of Epidemiology*, 160, 860-867.
- Jemal, A., Siegel, R., Ward, E., Murray, T., Xu, J. & Thun, M. (2007). Cancer Statistics 2007. *A Cancer Journal for Clinicians*, 57 (1), 43-66.
- Karp, G. (2005). *Molekulare Zellbiologie*. Berlin: Springer-Verlag.
- Kiechle, M. (2008). Mammakarzinom. In M. Halle (Hrsg.), *Sporttherapie in der Medizin – evidenzbasierte Prävention und Therapie* (S. 243-252). Stuttgart: Schattauer.
- Kruk, J. (2007). Lifetime physical activity and the risk of breast cancer: a case-control study. *Cancer detection and prevention*, 31 (1), 18-28.
- Kruk, J. & Aboul-Enein, H. (2006). Physical Activity in the Prevention of Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 7, 11-21.
- Kuhlbach, K. C. (2008). Rehabilitationssport in Deutschland, der Schweiz und Österreich. In F. T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 227-244). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.

- Lee, I-M. (2003). Physical activity and cancer prevention – Data from epidemiologic studies. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35 (11), 1823-1827.
- Lin, Y., Kikuchi, S., Tamakoshi, A., Yagyu, K., Obata, Y., Inaba, Y., Kurosawa, M., Kawamura, T., Motohashi, Y. & Ishibashi, T. (2007). Obesity, physical activity and the risk of pancreatic cancer in a large Japanese cohort. *International Journal of Cancer*, 120, 2665-2671.
- Linck, D. (2008). Medizinische Behandlungsmöglichkeiten und ihre Auswirkungen. In F.T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 9-20). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.
- Lötzerich, H. (2001). Hormonabhängige Tumore. Moderates Training beeinflusst Cancerogene [Elektronische Version]. *Forum DKG*, 2, 27-30.
- Lücking, F. P. & Schmid, R. M. (2008). Kolorektales Karzinom, In M. Halle (Hrsg.), *Sporttherapie in der Medizin – evidenzbasierte Prävention und Therapie* (S. 261-272). Stuttgart: Schattauer.
- Mai, P. L., Sullivan-Halley, J., Ursin, G., Stram, D. O., Deapen, D., Villaluna, D., Horn-Ross, P. L., Clarke, C. A., Reynolds, P., Ross, R. K., West, D. W., Anton-Culver, H., Ziogas, A. & Bernstein, L. (2007). Physical activity and colon cancer risk among women in the California Teachers Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 16 (3), 517-525.
- Margolis, K. L., Mucci, L., Braaten, T., Kumle, M., Lagerros, Y. T., Adami, H.-O., Lund, E. & Weiderpass, E. (2005). Physical activity in different periods of life and the risk of breast cancer: The Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14 (1), 27-32.
- McTiernan, A. (2008). Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nature Reviews. Cancer*, 8, 205-211.
- McTiernan, (A.), Kooperberg, C., White, E., Wilcox, S., Coates, R., Adams-Campbell, L. L., Woods, N. & Ockene, J. (2003). Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Cohort Study. *The Journal of the American Medical Association*, 290, 1331-1336.
- Meyers Lexikon online (2007, 27. Februar). *Krebs - Sachbegriffe*. Zugriff am 31. Juli 2008 unter http://lexikon.meyers.de/index.php?title=Krebs_%28Sachbegriffe%29&oldid=180292
- Meyers Lexikon online (2008, 10. Jänner). *Karzinogenese*. Zugriff am 14. November 2008 unter <http://lexikon.meyers.de/pages/viewpage.action?pageId=33696514>
- Michaud, D. S., Giovannucci, E., Willett, W. C., Colditz, G. A., Stampfer, M., J. & Fuchs, C. S. (2001). Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. *The Journal of the American Medical Association*, 286 (8), 921-929.
- Micksche, M. & Vutuc, C. (1998). Kapitel 1: Grundsätzliches. In Wiener Krebshilfe-Krebsgesellschaft (Hrsg.), *100 Antworten auf Ihre Fragen zum Thema Krebs* (S. 14-22). Wien: Bohmann Druckerei Gesellschaft m.b.H. & Co.KG.

- Monninkhof, E. M., Elias, S. G., Vlems, F. A., van der Tweel, I., Schuit, A. J., Voskuil, D. W. & van Leeuwen F. E. (2007). Physical activity and breast cancer. A systematic review. *Epidemiology*, 18 (1), 137-157.
- National Cancer Institute (2008, 04. August). *What Is Cancer?* Zugriff am 17. September 2008 unter <http://www.cancer.gov/cancertopics/what-is-cancer>
- Nelson, W.G. (2004). Prostate cancer prevention. *Journal of Nutrition*, 134, 3211-3212.
- Nigg, E. A. (2002). Der Zellzyklus im Fokus der Krebsforschung [Elektronische Version]. *Wissen aus erster Hand. Max Planck Forschung*, 1, 64 – 67.
- Nilsen, T.I.L., Romundstad, P.R. & Vatten, L. J. (2006). Recreational physical activity and risk of prostate cancer: A prospective population-based study in Norway (the HUNT study). *International journal of cancer*, 119 (12), 2943-2947.
- Nilsen, T. I. L., Romundstad, P. R., Petersen, H., Gunnell, D. & Vatten, L. J. (2008). Recreational physical activity and cancer risk in subsites of the colon (the Nord-Trøndelag Health Study). *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 17 (1), 183-188.
- Passarge, E. (2004). *Taschenatlas der Genetik*. (2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Patel, A. V., Rodriguez, C., Bernstein, L., Chao, A., Thun, M. J. & Calle, E. E. (2005). Obesity, recreational physical activity, and risk of pancreatic cancer in a large U.S. Cohort. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14 (2), 459-466.
- Peplonska, B., Lissowska, J., Hartman, T. J., Szeszenia-Dabrowska, N., Blair, A., Zatonski, W., Sherman, M. E., Garcia-Closas, M. & Brinton, L. A. (2008). Adulthood lifetime physical activity and breast cancer. *Epidemiology*, 19 (2), 226-236.
- Pschyrembel (2004). *Klinisches Wörterbuch* (260. Auflage). Berlin: de Gruyter.
- Reeves, G. K., Pirie, K., Beral, V., Green, J., Spencer, E. & Bull, D. (2007). Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *British Medical Journals*, 335, 1134-1139.
- Rossetto, M. (2001). Sport & Krebs. *Fit for Life*, 5, 56-57.
- Sachs, H. (2003). *Brustkrebs. Somatik, Psychosomatik, Selbsthilfe, Prävention*. Hamburg: akademos Wissenschaftsverlag.
- Schüle, K. (2008). Krebs – ein epidemiologisches Problem? In F. T. Baumann & K. Schüle (Hrsg.), *Bewegungstherapie und Sport bei Krebs. Leitfaden für die Praxis* (S. 3-7). Köln: Deutscher Ärzte-Verlag.

- Schwarz, M. & Bock, K. W. (1998). Mechanismen in der Entstehung fremdstoffbedingter Krebsformen. In D. Ganten & K. Ruckpaul (Hrsg.), *Handbuch der molekularen Medizin. Tumorerkrankungen*. (S. 27-49). Berlin: Springer-Verlag.
- Senn, H.-J. (1992). Einführung in die Onkologie. In A. Glaus, W. Jungi & H.-J. Senn (Hrsg.), *Onkologie für Krankenpfleger* (S. 1-17). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Sinner, P. J., Schmitz, K. H., Anderson, K. E. & Folsom, A. R. (2005). Lack of association of physical activity and obesity with incident pancreatic cancer in elderly women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14 (6), 1571-1573.
- Souza-Offtermatt, G. (2004, 02. November). *Aufbau der weiblichen Brust*. Zugriff am 01. Dezember 2008 unter <http://www.vitanet.de/gesundheits/krebs/brustkrebs/erkennen/grundlagen1/>
- Statistik Austria (2008, 01. Oktober). *Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2005)*. Zugriff am 24. November 2008 unter http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheits/krebserkrankungen/krebsinzidenz_im_ueberblick/020524.html
- Stolzenberg-Solomon, R. Z., Graubard, B. I., Chari, S., Limburg, P., Taylor, P. R., Virtamo, J. & Albanes, D. (2005). Insulin, glucose, insulin resistance, and pancreatic cancer in male smokers. *Journal of the American Medical Association*, 294 (22), 2872-2878.
- Stolzenberg-Solomon, R. Z., Adams, K., Leitzmann, M., Schairer, C., Michaud, D. S., Hollenbeck, A., Schatzkin, A. & Silverman, D. T. (2008). Adiposity, physical activity, and pancreatic cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Cohort. *American Journal of Epidemiology*, 167, 586-597.
- Strebel, U. (1994). Prinzipien der Tumorbehandlung. In A. Margulies, K. Fellingner, T. Kroner & A. Gaisser (Hrsg.), *Onkologische Krankenpflege* (S. 84-95). Berlin: Springer Verlag
- Tehard, B., Friedenreich, C. M., Oppert, J.-M. & Clavel-Chapelon, F. (2006). Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: Results from the E3N Cohort Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 15 (1), 57-64.
- Theml, H. (2005). *Krebs und Krebsvermeidung. Risiken, Entstehung, Prävention*. München: Verlag C.H. Beck.
- Torti, D. C. & Matheson, G. O. (2004). Exercise and prostata cancer. *Sports Medicine*, 34 (6), 363-369.
- Uhlenbruck, G. (2001). Bewegungstraining in der Krebsnachsorge. Einfluss auf immunologische und psychologische Parameter. *Forum DKG*, 2, 34-36.
- Weineck, J. (2007). *Optimales Training. Leistungsphysiologische Trainingslehre unter besonderer Berücksichtigung des Kinder- und Jugendtrainings*. Balingen: Spitta Verlag.

- Wiener Krebshilfe (1998). Glossar. In Wiener Krebshilfe-Krebsgesellschaft (Hrsg.), *100 Antworten auf Ihre Fragen zum Thema Krebs* (S. 85-95). Wien: Bohmann Druckerei Gesellschaft m.b.H. & Co.KG.
- Wolin, K. Y., Lee, I-M., Colditz, G. A., Glynn, R. J., Fuchs Giovannucci, E. (2007). Leisure-time physical activity patterns and risk of colon cancer in women. *International Journal of Cancer*, *121*, 2776-2781.
- Wrba, f. (1997). *Suppressorgene und Onkogene: Grundlagen der Tumorgenese*. Wien: Facultas Universitätsverlag
- World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington, DC: AICR.
- World Health Organisation (WHO). (2008). *Cancer*. Zugriff am 03. November 2008 unter <http://www.who.int/topics/cancer/en/>
- World Health Organisation (WHO). (2008, 20. November). *BMI classification*. Zugriff am 20. November 2008 unter http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
- Zeegers, M. P. A., Dirx, M. J. M. & van den Brandt, P. A. (2005). Physical activity and the risk of prostata cancer in The Netherlands Cohort Study, results after 903 years of follow-up. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, *14* (6), 1490-1495.

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Allgemeines Schema der Zelle	15
Abb. 2: Der Zellzyklus der Eukaryoten im Überblick	17
Abb. 3: Die Phasen der Mitose	18
Abb. 4: Verschiedene Arten von Krebs die mit Adipositas verbunden sind	29
Abb. 5: Die häufigsten Tumorlokalisationen nach Geschlecht (2005)	33
Abb. 6: Die zehn führenden Krebsarten der geschätzten neuen Krebsfälle und Todesfälle in Amerika, nach Geschlechtern 2007.....	34
Abb. 7: Aufbau der weiblichen Brust	41
Abb. 8: Die Prostata und ihre anatomische Lage in Beziehung zu den Nachbarorganen	45
Abb. 9: Lage von Magen und Darm in der Bauchhöhle mit Nachbarorganen	47
Abb. 10: Die Strukturen der Bauchspeicheldrüse und ihre anatomische Lage	50
Abb. 11: Hypothetische Mechanismen in Zusammenhang mit körperlicher Aktivität und Krebsrisiko oder Krebsprognose	52
Abb. 12: Resultate der Studien bezüglich körperlicher Aktivität und Brustkrebsrisiko entsprechend dem Studiendesign, Art der Aktivität (♦ Freizeitaktivität, ◇ Gesamtaktivität), und Studienqualität – Kohortenstudien	63
Abb. 13: Resultate der Studien bezüglich körperlicher Aktivität und Brustkrebsrisiko entsprechend dem Studiendesign, Art der Aktivität (♦ Freizeitaktivität, ◇ Gesamtaktivität), und Studienqualität – Fall-Kontroll-Studien	64
Abb. 14: Relatives Risiko von Mammakarzinom	65
Abb. 15: Relatives Risiko von Prostatakarzinom	72
Abb. 16: Körperliche Aktivität in der Prävention von Darmkrebs (Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort)	77

Abb. 17: Bisherige Studien (inkludiert nur Studien mit ≥ 10 Fällen in der adipösen Kategorie) über Adipositas (BMI ≥ 30 oder medizinisch diagnostiziert) und Bauchspeicheldrüsenkrebsrisiko.....	81
Abb. 18: Studienspezifisches und summarisches relatives Risiko (95% Cis) von Bauchspeicheldrüsenkrebs für körperliche Aktivität verschiedener Intensität prospektiver Studien	85
Abb. 19: Der Teufelskreis des Bewegungsmangels in der Onkologie	87
Abb. 20: Effekte von aerobem Ausdauertraining auf den Patienten	95
Abb. 21: Der WHO-Ausdauerterst	98
Abb. 22: Koordination ab 3. Post-OP-Tag (Prostatakrebs).....	106
Abb. 23: Bewegungstherapie und Rehabilitationssport in der Rehabilitationskette nach Schüle.....	108

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Charakteristische Merkmale von Onkogenen und Tumorsuppressorgenen	25
Tab. 2: Die Internationale BMI-Klassifikation von Untergewicht, Übergewicht und Adipositas für Erwachsene (WHO, 2008)	28
Tab. 3: : Die TNM-Klassifikation für Darmkarzinome	36
Tab. 4: Gesicherte Risikofaktoren für Brustkrebs bei Frauen	43
Tab. 5: Mögliche biologische Mechanismen für körperliche Aktivität und Krebsprävention.....	58
Tab. 6: Studien über die Effekte körperlicher Aktivität bei Tumorpatienten	94

Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name: Daniela Varga
Geburtsdatum: 21. 04. 1983
Geburtsort: Waidhofen/Ybbs
Familienstand: ledig
Staatsbürgerschaft: Österreich
e-Mail: daniela.varga@aon.at

Schulausbildung

1989-1993 Volksschule Wien, Friedrichsplatz 5
1993-2001 Wirtschaftskundliches Realgymnasium Wien XV, Henriettenplatz 6

Studium

2001-2003 Sportwissenschaft / FK Prävention und Rekreation
2003-2006 Bakkalaureatsstudium Gesundheitssport
2007 Magisterstudium der Sportwissenschaft

Berufserfahrung

2000 Ferialjob im Druckgusswerk (Altenmarkt/St. Gallen)
2004 Praktikum im Rehabilitationszentrum Kienbacher Dornbach (Wien)
2005 Ferialjob bei G. Weiner – Gas- und Wasserinstallationen (Wien)
Seit 11/2007 Trainerin einer U17/19w Volleyballmannschaft (Union West Wien)