

Bewegung und Krebs – Harte Outcomes

Einleitung

Seit den ersten randomisiert kontrollierten Bewegungsstudien, die vor etwa 25 Jahren mit onkologischen Patienten durchgeführt wurden, ist die Datenlage enorm angewachsen. Eine vielzitierte Passage aus einem Übersichtsartikel schätzt die Anzahl klinischer Studien auf etwa 700 [1]. Der Artikel wurde vor 5 Jahren publiziert, daher kann angenommen werden, dass die Anzahl der Studien inzwischen fast in den vierstelligen Bereich gestiegen ist. Im Rahmen der S3-Leitlinie „Onkologische Bewegungstherapie“, die unter der Leitung von Prof. Dr. Joachim Wiskemann und Prof. Dr. Freerk Baumann initiiert und geleitet wird, wurden immerhin etwa 300 randomisiert-klinische Studien mit angemessener Stichprobengröße (≥ 20 Teilnehmer pro Studienarm) identifiziert. Allen diesen Studien ist gemeinsam, dass sie überwiegend krebsdiagnose- oder -therapiebedingte Nebenwirkungen/Symptome als primäre Endpunkte definiert haben. Auch andere Leitlinien und Konsensusstatements [2], [3] sowie bewährte Therapiekonzepte [4], [5] rücken die Nebenwirkungsorientierung der onkologischen Bewegungstherapie in den Fokus. Wenige Studien fokussieren sich bislang mit kausaler Intention auf die in onkologisch-klinischen Studien meist im Mittelpunkt stehenden Parameter wie Tumorprogression oder Überleben. Diese „Zurückhaltung“ kann auf mehrere Gründe zurückgeführt werden, die einerseits in der Natur einer bewegungstherapeutischen Intervention im Kontext eines RCTs liegen (einer Verblindung der Intervention ist nicht möglich und ein Verbot an Bewegung in einer etwaigen Kontrollgruppe aus ethischen Gründen nicht zulässig) und andererseits in dem enormen Ressourcenaufwand für solche Studien liegen (hohe Fallzahlen und lange Beobachtungszeiträume vonnöten) bei fehlender Lobbyindustrie im Hintergrund. Dennoch dürfen die wichtigen Parameter zur prognostischen Wirkung von Bewegung nicht unangetastet oder gar zurückgehalten werden gegenüber Klinikern, Kosten- und Entscheidungsträgern sowie Patienten. Natürlich kann dieser kurze Überblick keine umfassende Darstellung der Studienlage bieten. Dennoch soll versucht werden, eine Diskussion anzustoßen, die weitaus mehr Aufmerksamkeit verdient, als sie bisher erhält.

Epidemiologische Daten

Mit allein etwa einer halben Million Neuerkrankungen in der Bundesrepublik (RKI) und fast 20 Millionen weltweit [6] können Krebserkrankungen berechtigterweise als epidemiologisches Schwergewicht bezeichnet werden. Aufgrund dieser großen Zahlen gibt es auch zahlreiche epidemiologische Studien, die sich mit den Zusammenhängen zwischen Bewegung, Erkrankungsrisiko, Wiedererkrankungsrate und Sterblichkeit/Überleben beschäftigen.

Primärprävention

In ihrem umfangreichen „Review of Reviews“, in dem 45 systematische Übersichtsarbeiten eingeschlossen wurden, fanden McTiernan et al. [7] eine deutliche Assoziation zwischen dem Niveau der körperlichen Aktivität und dem Risiko für Krebserkrankungen, wobei dieser Zusammenhang zwischen den unterschiedlichen Krebsarten deutlich variierte. Die Daten zeigen beispielsweise, dass die körperlich aktivste Kohorte ein um etwa 20 % niedrigeres Brust-, Endometrium-, Lungen- und Darmkrebsrisiko aufwies als die inaktive Vergleichsgruppe. Hinsichtlich des Schilddrüsen- und Rektumkarzinoms konnten hingegen keine Assoziationen mit dem körperlichen Aktivitätsniveau festgestellt werden. Diese Daten werden auch durch eine Publikation des ‚American College of Sports Medicine (ACSM) Roundtable on Exercise and Cancer‘ bestätigt [8]. Die Autoren berichten, dass körperliche Aktivität bei neun von zehn untersuchten Krebsarten (Darm, Brust, Niere, Blase, Gebärmutter, Speiseröhre, Magen, Lunge und Leber) mit einem reduzierten Risiko assoziiert ist. Lediglich der Hautkrebs (Melanom) wies bei der körperlich aktiven Kohorte ein um 27 % (HR: 1.27, 95 % KI: 1.16, 1.40) höheres Auftretensrisiko auf. Die Autoren führen dies auf die erhöhte Sonnenexposition von körperlich aktiven Menschen zurück und heben in diesem Kontext die Notwendigkeit eines angemessenen Sonnenschutzes hervor.

Rezidivrisiko

Selbst wenn der Tumor besiegt wurde, verbleibt auch nach Abschluss der Therapie ein Risiko für ein erneutes Auftreten des Tumors bestehen. Leider weisen diese Rückfälle, auch Rezidive genannt, oft ein schlechteres Ansprechen auf die Therapie und eine schlechtere Prognose im Vergleich

zum ursprünglichen Tumor auf. Auch hier zeigt die bewegungsepidemiologische Literatur interessante Zusammenhänge mit dem Aktivitätsniveau. In ihrer Arbeit identifizierten Cormie und Kollegen [9] neun Beobachtungsstudien, die das Risiko für ein Rezidiv untersuchten. In vier dieser Studien konnte im Vergleich zur körperlich inaktiven Gruppe ein statistisch signifikant niedrigeres Wiedererkrankungsrisiko seitens der körperlich Aktiven beobachtet werden. Auch die verbleibenden fünf Studien zeigten ein ähnliches Bild, lediglich das statistische Signifikanzniveau konnte nicht unterschritten werden. Aufgrund der begrenzten Vergleichbarkeit der Studien verzichteten die Autoren auf eine meta-analytische Betrachtung.

Mortalität

Auch in Bezug auf die Sterblichkeit zeigen sich klare Zusammenhänge mit dem körperlichen Aktivitätsniveau. In der Publikation des ACSM Roundtables [8] konnten 23 Studien aus den Entitäten Brust-, Darm- und Prostatakrebs identifiziert werden, in welchen das körperliche Aktivitätsniveau nach Diagnose in Zusammenhang mit der Mortalität gesetzt wurde und anhand von Meta-Analysen zusammengefasst wurde. Für alle drei Entitäten konnten vergleichbare Assoziationen beobachtet werden. So wiesen die aktivsten Kohorten eine um etwa 30 % geringere krebsbedingte Sterblichkeit auf als ihre inaktiven Peers. Hinsichtlich der allgemeinen Sterblichkeit fiel diese Assoziation noch stärker aus und beträgt für den Darmkrebs 38 %, für den Brustkrebs 41 % und für den Prostatakrebs sogar 45 %. Neben diesen drei „großen“ Entitäten berichten die Autoren auch die Ergebnisse einzelner Kohortenstudien, in welchen ebenfalls vergleichbar vielversprechende Zusammenhänge zwischen Mortalität und körperlichem Aktivitätsniveau bei Non-Hodgkin-Lymphomen, Hirntumoren, Speiseröhren- und Magenkarzinomen sowie in der Pädiatrischen Onkologie berichtet werden. Ein weiteres umfassendes systematisches Review von Friedenreich et al. [10] nahm sich ebenfalls des Zusammenhangs zwischen körperlicher Aktivität und Mortalität an. Ebenso wie oben, zeigte die körperliche Aktivität nach der Diagnose eine deutliche Assoziation sowohl mit dem krebspezifischen als auch dem allgemeinen Überleben. Zusätzlich konnten die Autoren einen

L-förmigen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen Umfang der körperlichen Aktivität und Risikoreduktion demonstrieren. Dieser L-förmige Zusammenhang, wie er typisch für die Bewegungsepidemiologie ist, bedeutet, dass gerade initial, d. h. der Wechsel von körperlicher Inaktivität zu ein wenig körperlicher Aktivität, mit den größten Effekten assoziiert ist und der inkrementelle Mehrwert von körperlicher Aktivität von hier abnimmt, bis ein Plateau erreicht wird. Interessanterweise liegt der Knick, an welchem eben dieses Plateau erreicht wird, zwischen 10 und 15 MET-h pro Woche und deckt sich damit weitestgehend mit den Mindestaktivitätsempfehlungen der Weltgesundheitsorganisation von 150 Minuten moderater körperlicher Aktivität pro Woche [11].

ZUSATZINFO

MET – Metabolic Equivalent Tasks beschreibt eine Möglichkeit, körperliche Aktivitäten anhand ihres Energieumsatzes zu operationalisieren. 1 MET entspricht einer kcal pro Stunde pro kg Körpergewicht (kcal/(h * kg)). MET-h (MET-Stunden) entsprechen demzufolge dem Energieaufwand durch körperliche Aktivität pro kg Körpergewicht, welches die Personen in einem definierten Zeitraum (hier pro Woche) durchgeführt haben.

In einer kürzlich publizierten Arbeit von Carriolou et al. [12] werden die hier gefundenen Ergebnisse nochmals explizit für den Brustkrebs bestätigt. Die Autoren kommen zu vergleichbaren Ergebnissen und identifizierten ebenfalls einen kurvilinearen Dosis-Wirkungs-Zusammenhang zwischen körperlichem Aktivitätsniveau in MET-h pro Woche und der Mortalität. In dem Modell lag der Knick, ab welchem der Mehrwert von höheren Aktivitätsvolumina nur noch gering ausfällt, mit etwa 20 MET-h pro Woche deutlich höher als oben.

Zwischenfazit

Daten aus Kohortenstudien, wie sie hier berichtet wurden, sind korrelativer Natur. Das bedeutet, dass sie zwar Zusammenhänge aufzeigen, jedoch keine Aussagen über die

Ursache-Wirkungs-Richtung zulassen. Zum Beispiel könnte ein aktiver Lebensstil noch mit anderen, gesundheitsprotektiven Faktoren assoziiert sein, sodass die beobachteten Risikoreduktionen letztendlich auf andere Variablen zurückgeführt werden können. Aus diesem Grund werden die statistischen Modelle epidemiologischer Studien auf derartige Einflussvariablen (Confounders) adjustiert, jedoch kann nie ausgeschlossen werden, dass wichtige Faktoren nicht doch übersehen wurden. Darüber hinaus wird das körperliche Aktivitätsniveau in Kohortenstudien oft nur mit einfachen und kurzen Instrumenten erfasst. Die Erfassung der körperlichen Aktivität ist jedoch sehr komplex und mit vielen Fehlerquellen behaftet, was die Verlässlichkeit der Ergebnisse zusätzlich einschränkt. Darüber hinaus könnten auch Aktivitätslevel nach der Diagnosestellung selbst ein Indikator für den Gesundheitsstatus der Betroffenen sein, wonach Patienten mit schwererer Erkrankung und damit schlechterer Prognose schlicht weniger aktiv sind als die aktiveren Peers und gar kein Kausalzusammenhang zwischen körperlicher Aktivität und Mortalität besteht. Diesem letztgenannten Aspekt kann jedoch entgegengesetzt werden, dass bereits das Aktivitätsniveau vor der Diagnosestellung einen Zusammenhang mit der Mortalität aufzeigt, der allerdings systematisch schwächer ausfällt als die Aktivität nach der Diagnose. Auch in Anbetracht der Konsistenz der Daten liegt jedoch die Schlussfolgerung, dass körperliche Aktivität direkte Auswirkungen auf den Tumor und/oder die Therapie hat, relativ nahe. Die diskutierten Kohortenstudien können in dieser Hinsicht jedoch nur als hypothesengenerierend und nicht als hypothesenbestätigend angesehen werden. Dafür bedarf es letztendlich experimenteller Designs, bei denen die Patienten zufällig (randomisiert) den Bedingungen mindestens zweier Studienarme, normalerweise einem Interventions- und einem Kontrollarm, zugeteilt werden.

Experimentalstudien

Durch die zufällige Zuweisung von Patienten zu Interventions- und Kontrollgruppen können potenzielle Einflüsse von Störfaktoren kontrolliert und reduziert werden, was die interne Validität erhöht und die Identifizierung von Kausalzusammenhängen er-

möglicht. Besonders bei harten Endpunkten wie der Mortalität ist es wichtig, ein möglichst hohes Vertrauen in die Kausalität zu gewährleisten. Daher sind auch in der Bewegungsonkologie Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien (Randomized Controlled Trial – RCT) zu diesen Endpunkten erforderlich.

Mortalität

Unseres Wissens wurden bislang keine Bewegungsstudien in der Onkologie durchgeführt, in denen das Überleben als primärer Endpunkt definiert wurde. Inzwischen gibt es allerdings erste Publikationen, in denen das Überleben im Rahmen von Langzeitnachverfolgungen von RCTs nachvollzogen wurde. Acht Publikationen dieser Art konnten Morishita und Kollegen [13] für ihre Übersichtsarbeit identifizieren. In sieben der acht Publikationen (ausgenommen einer Arbeit [14]) konnte in den Interventionsgruppen zumindest nominell eine Reduktion des Mortalitätsrisikos gegenüber den Kontrollgruppen gezeigt werden. Lediglich eine dieser Studien erreichte jedoch statistische Signifikanz [15]. Per Metaanalyse konnte über alle Studien hinweg eine mittlere Risikoreduktion von 24 % (HR: 0.76; 95 % KI: 0.62, 0.93) gefunden werden.

Rezidivrisiko

Nach unserem Kenntnisstand liegen keine Bewegungsstudien vor, die das Rezidivrisiko als primären Endpunkt definiert haben. In ihrer Übersichtsarbeit konnten Morishita und Kollegen [13] lediglich drei Studien einschließen, die das Rezidivrisiko zumindest in Langzeitnachverfolgungen betrachteten. In zwei dieser Studien konnte sogar eine statistisch signifikante Risikoreduktion beobachtet werden. Mithilfe einer Metaanalyse konnte eine mittlere Risikoreduktion von 48 % (HR: 0.52, 95 % KI: 0.29, 0.92) geschätzt werden. Es ist jedoch wichtig, auf das breite Konfidenzintervall hinzuweisen. Dies bedeutet, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Risikoreduktion angenommen werden kann, jedoch die Größe dieses Effekts sehr ungewiss ist.

Zwischenfazit

Auch wenn die Daten zur Mortalität und dem Rezidivrisiko extrem vielversprechend wirken, muss an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass die Überlebensanalysen

initial nicht geplant und die Analysen dementsprechend nicht auf diese Endpunkte gepowert wurden. Die hieraus resultierenden kleinen Fallzahlen und die unterschiedlichen Entitäten, die in den Studien untersucht wurden, erschweren eine Verallgemeinerung der Ergebnisse.

Wirkung auf Tumor und Wechselwirkung mit Chemotherapie

Körperliches Training könnte die Tumorprogression auf verschiedene Arten positiv beeinflussen. Einerseits wäre eine direkte Beeinflussung des Tumors vorstellbar, alternativ könnte das Training aber auch die Wirkung der medikamentösen Therapie verstärken. Eine weitere nützliche Wechselwirkung mit der Tumorthherapie läge wiederum darin, dass Nebenwirkungen reduziert und Anpassungen der Tumorthherapie vermieden werden. Da bislang keine Humanstudien durchgeführt wurden, in denen die Wirkung körperlichen Trainings auf den Tumor isoliert von der medikamentösen Behandlung untersucht wurde und dies aus ethischen Gründen auch nicht vertretbar wäre, können die ersten beiden potenziellen Mechanismen nicht differenziert betrachtet werden. Für die praktische Relevanz ist dies jedoch ohnehin nur von nachgeordnetem Interesse, da Bewegung nicht als Alternative, sondern als Ergänzung zur medizinischen Therapie verstanden werden muss.

Wirkung von Training auf das Tumoransprechen

Es liegen bereits einige präklinische und sogar klinische Studien vor, welche die Wirkung von körperlichem Training auf den Tumor untersuchten. In ihrer Übersichtsarbeit berichten Yang und Kollegen [16] Daten aus 13 Studien, davon sechs Tiermodelle und sieben Humanstudien. In den Tierstudien fand durchwegs vierarmige Designs Anwendung. Im ersten Arm wurde nur Bewegung durchgeführt, im zweiten Arm nur die Tumorthherapie, im dritten Arm wurden Bewegung und Tumorthherapie kombiniert und im letzten, als Kontrolle dienenden Arm, wurden weder Bewegung noch Therapie appliziert. In allen Studien zeigten die Interventionsarme eine Überlegenheit gegenüber dem inaktiven Kontrollarm. In fünf der sechs Publikationen konnte eine Verstärkung des Therapieeffekts be-

obachtet werden. Hierbei wurde in zwei Modellen ein einfacher additiver Effekt gefunden, in den verbleibenden drei Studien eine positive Interaktion, in welchen ein Effekt demonstriert werden konnte, welcher über den additiven Effekt hinausreicht. Lediglich eine Arbeit beobachtete eine Beeinträchtigung der medikamentösen Therapie durch Bewegung. Bei den sieben eingeschlossenen Humanstudien handelte es sich um fünf RCTs und zwei Studien, in denen eine nicht-randomisierte Vergleichsgruppe herangezogen wurde. Vier der sieben Studien fanden parallel zur Chemotherapie statt, und jeweils eine Studie während der Chemoradiotherapie bzw. Radiotherapie. Drei Studien betrachteten die unmittelbare Wirkung auf den Tumor, zwei der Arbeiten fanden in diesem Zusammenhang einen statistisch signifikanten positiven Effekt. Einmal bei Rektumkarzinompatienten unter neoadjuvanter Radiochemotherapie [17] und einmal bei Brustkrebspatientinnen unter adjuvanter Chemotherapie [18]. Die verbleibenden Studien hatten das Rezidivrisiko und/oder das Überleben im Fokus und wurden bereits in den Erläuterungen oben berücksichtigt.

Seit der Publikation der Arbeit von Yang et al. sind weitere Arbeiten zur Thematik erschienen [19], [20]. Sanft et al. [19] untersuchten den Einfluss einer Lebensstilintervention auf das neoadjuvante Tumoransprechen von Brustkrebspatienten. Konkret wurden 173 Brustkrebspatientinnen rekrutiert und zu gleichen Anteilen in eine Interventions- (n = 87) und eine Kontrollgruppe (n = 86) randomisiert. Parallel zur Chemotherapie führten die Patientinnen ein heimbasiertes kombiniertes Ausdauer- (Walking) und progressives Krafttraining durch, mit dem Bewegungsziel, die WHO-Empfehlungen von mind. 150 min moderater Intensität zu erfüllen. Daneben wurden die Patientinnen angehalten, eine dem Healthy Eating Index entsprechende Ernährung zu implementieren.

Von den initial 173 randomisierten Patientinnen erhielten jeweils 40 Patientinnen der Interventionsgruppe und 32 Patientinnen der Kontrollgruppe eine neoadjuvante Chemotherapie. Innerhalb dieser Subgruppen konnte seitens der Interventionspatientinnen fast doppelt so häufig ein Komplettan-

sprechen auf die Chemotherapie beobachtet werden (53 % vs. 28 %, $p = .037$). Effekte von ähnlicher Stärke konnten auch in der Arbeit von Zystra und Kollegen [20] gefunden werden (die Studie wurde bereits ausführlich im JC in der B&G 3/23 vorgestellt [21]). In der nicht-randomisierten kontrollierten Studie wurden 40 Speiseröhrenkarzinompatienten eingeschlossen, wovon 21 Patienten eine Bewegungsintervention erhielten. Die Zuordnung auf die beiden Gruppen erfolgte anhand des Wohnortes, wobei die Autoren vorwegnehmen, dass historische Daten keine systematischen Effekte der Geografie vermuten lassen. Durch die Intervention, bestehend aus moderater aerober Aktivität, welche mit kleineren, intensiven Bouts gespickt wurde, zeigte sich in der Interventionsgruppe ein etwa doppelt so starkes Ansprechen des Tumors. Konkret zeigten 75 % der Interventionspatienten ein gutes bis moderates Ansprechen (Mandart Tumor Regression Score Grade I–III), was bei lediglich 37 % der Kontrollpatienten der Fall war ($p = .025$). Hier von zeigte etwa die Hälfte (35 %) ein gutes Ansprechen (Grade I–II), verglichen mit 5 % in der Kontrollgruppe ($p = .044$). Sowohl für den Brustkrebs [22] als auch das Speiseröhrenkarzinom [23], [24] ist das Tumoransprechen direkt mit der weiteren Prognose assoziiert.

Chemotherapy Completion Rate (CCR)

Obwohl die Chemotherapie dann am erfolgreichsten ist, wenn sie in geplanter Dosis appliziert werden kann, muss sie aufgrund schwerer Nebenwirkungen häufig modifiziert bzw. reduziert werden. Als CCR wird der relative Anteil der initial geplanten Chemotherapieakkumulativedosis bezeichnet, der tatsächlich verabreicht wurde. Bland et al. [25] untersuchten in einer systematischen Übersichtsarbeit die Wirkung körperlicher Aktivität auf die CCR. Die Autoren konnten acht RCTs identifizieren, von denen sieben die Wirkung von körperlichem Training auf die CCR betrachteten. In lediglich zwei der sieben Publikationen konnte ein statistisch signifikanter Effekt auf die CCR beobachtet werden. Von den verbleibenden sechs Studien zeigen vier Arbeiten einen zumindest nominell günstigen Effekt. Interessant ist in diesem Kontext eine dreiarmlige Studie mit einem supervi-

dierten Trainingsarm, einem Trainingsarm, in welchem die Patienten ein unsupervidiertes Training zu Hause durchführten, und einer inaktiven Kontrollgruppe [26]. Im Gruppenvergleich lag der Anteil der Patienten, die eine Anpassung der Therapiedosis bedurften, im heim-basierten Trainingsarm und der Kontrollgruppe mit je 34 % gleichauf. Im Gegensatz hierzu unterschied sich der supervidierte Trainingsarm deutlich von den beiden anderen Gruppen. Bei lediglich 12 % der Patienten kam es zu einer Anpassung der Chemotherapie. Diese Ergebnisse werden durch mindestens zwei seitdem erschienene Studien ergänzt [19], [27]. In der Arbeit von Mijwel und Kollegen wurden 240 Brustkrebspatientinnen in ebenfalls drei Studienarme randomisiert. In den beiden Trainingsarmen wurden jeweils Krafttraining oder konventionelles Ausdauertraining mit intensivem Intervalltraining kombiniert. Der dritte Arm führte keine Bewegungsintervention aus und diente als inaktive Kontrollgruppe. Zwischen den Gruppen konnte kein Unterschied hinsichtlich der CCR beobachtet werden. Auch in der oben bereits erwähnten Arbeit von Sanft et al. [19] wurde kein Einfluss des Trainings auf die CCR, welche in der Studie zudem als primärer Endpunkt geführt wurde, beobachtet.

Zwischenfazit

Körperliches Training könnte einen positiven Einfluss auf das Tumorsprechen und die Wirksamkeit der Tumorthherapie besitzen. Hierzu werden verschiedene potenzielle Wirkmechanismen in der Literatur diskutiert. Einerseits wird bereits durch einen akuten Bewegungsstimulus die Sekretion von Hormonen, Wachstumsfaktoren und Zytokinen aus verschiedenen Organsystemen stimuliert sowie die Tumorperfusion erhöht, wodurch ein tumorfeindliches Milieu geschaffen wird. Durch regelmäßiges Training wird dieses Milieu gefestigt. Für eine ausführliche Diskussion potenzieller Wirkmechanismen sei auf die Übersichtsarbeit von Koelwyn et al. verwiesen [28].

Limitationen und Fazit

Wie initial bereits angesprochen, ist bei der Interpretation harter Endpunkte in der vorliegenden bewegungswissenschaftlichen Literatur eine gewisse Vorsicht geboten. Einerseits treffen hier jene Probleme zu, die

bei Bewegungsstudien immer auftreten und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränken. So ist es kaum möglich, Bewegungsstudien für Patienten und Therapeuten wirklich zu verblinden und Placebo kontrollieren. Darüber hinaus muss immer mit einem Allokationsbias gerechnet werden. Dies bedeutet, dass lediglich jene Personen an Bewegungsstudien teilnehmen, bei denen bereits ein gewisses Interesse an körperlicher Aktivität vorliegt, was ggf. mit anderen Faktoren assoziiert ist, welche den Effekt des Trainings auf klinische Endpunkte moderiert. Darüber hinaus liegt den hier vorgestellten Übersichtsarbeiten und Metaanalysen eine sehr heterogene Studienlage zugrunde. So unterscheiden sich die Stichproben zwischen den Studien hinsichtlich Entitäten, Therapiestatus und Staging. Verallgemeinerungen gestalten sich damit nur sehr schwer. Abseits der betrachteten Patientenkollektive ist aber auch die Heterogenität der Bewegungsinterventionen hervorzuheben. Es ist gut vorstellbar, dass Belastungsnormativa wie Häufigkeit, Intensität, Dauer, aber auch die Art der Bewegung und die Menge an rekrutierter Muskelmasse einen direkten physiologischen Einfluss auf den Tumor und die Therapie besitzen. Die vorliegenden Daten lassen diesbezüglich aber noch keine Aussagen zu und werfen eindeutige Fragen auf, die in zukünftigen Studien adressiert werden sollten.

Trotz der gerechtfertigten Zurückhaltung und der genannten Limitationen muss jedoch deutlich gemacht werden, dass Bewegung in keinem der betrachteten Outcomes mit einer Verschlechterung assoziiert war. Dementsprechend kann hier ein bescheidenes, aber insgesamt sehr optimistisches Fazit gezogen werden. Im ungünstigsten Fall bewirkt die Bewegung bei den Patienten lediglich Verbesserungen in Lebensqualität und körperlicher Funktionsfähigkeit sowie Reduktionen der Fatigue und anderer Nebenwirkungen und hat nur einen zu vernachlässigenden Effekt auf die harten Endpunkte. In Anbetracht der ersten Experimentaldaten und insbesondere, wie gut diese mit den epidemiologischen Daten zusammenpassen, sowie die Tatsache, dass hierzu auch mechanistische Erklärungen vorliegen, erscheint es jedoch sehr unwahrscheinlich, dass Bewegung nicht auch den

Tumor und die Wirkung der Therapie positiv beeinflusst.

Autoren

Maximilian Köppel^{1, 2}, Joachim Wiskemann¹

Institute

- 1 Onkologische Sport- und Bewegungstherapie, Abteilung Medizinische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Universitätsklinikum Heidelberg
- 2 Deutscher Verband für Gesundheitssport und Sporttherapie e.V. (DVGS)

Korrespondenzadresse



Maximilian Köppel

AG Onkologische Sport- und Bewegungstherapie, NCT Heidelberg & Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg
Deutschland
maximilian.koepfel@nct-heidelberg.de

Literatur

- [1] Christensen JF, Simonsen C, Hojman P. Exercise training in cancer control and treatment. *Comprehensive Physiology* 2011; 9: 165–205
- [2] Campbell KL, Winters-Stone K, Wiskemann J et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Medicine and science in sports and exercise* 2019; 51: 2375
- [3] Hayes SC, Newton RU, Spence RR et al. The Exercise and Sports Science Australia position statement: exercise medicine in cancer management. *Journal of science and medicine in sport* 2019; 22: 1175–1199
- [4] Wiskemann J, Scharhag-Rosenberger F. Nebenwirkungsorientierte Behandlungspfade für die bewegungstherapeutische Betreuung onkologischer Patienten. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport* 2014; 30: 146–150
- [5] Niels T, Schürhörster A, Wirtz P et al. Die Onkologische Trainings- und Bewegungstherapie (OTT). *Bewegungstherapie und Gesundheitssport* 2018; 34: 50–54

- [6] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer* 2019; 144(8): 1941–1953
- [7] McTiernan A, Friedenreich CM, Katzmarzyk PT et al. Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review. *Medicine and science in sports and exercise* 2019; 51: 1252
- [8] Patel AV, Friedenreich CM, Moore SC et al. American College of Sports Medicine roundtable report on physical activity, sedentary behavior, and cancer prevention and control. *Medicine and science in sports and exercise* 2019; 51: 2391
- [9] Cormie P, Zopf EM, Zhang X et al. The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects. *Epidemiologic reviews* 2017; 39: 71–92
- [10] Friedenreich CM, Stone CR, Cheung WY et al. Physical activity and mortality in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *JNCI cancer spectrum* 2020; 4: pkz080
- [11] Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine* 2020; 54: 1451–1462
- [12] Cariolou M, Markozannes G, Becerra-Tomás N et al. Association between adiposity after diagnosis of prostate cancer and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ Medicine* 2023; 2: 1
- [13] Morishita S, Hamaue Y, Fukushima T et al. Effect of exercise on mortality and recurrence in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Integrative cancer therapies* 2020; 19: 1534735420917462
- [14] Jones LW, Douglas PS, Khouri MG et al. Safety and efficacy of aerobic training in patients with cancer who have heart failure: an analysis of the HF-ACTION randomized trial. *Journal of clinical oncology* 2014; 32: 2496
- [15] Hayes S, Steele M, Spence R et al. Exercise following breast cancer: exploratory survival analyses of two randomised, controlled trials. *Breast cancer research and treatment* 2018; 167: 505–514
- [16] Yang L, Morielli AR, Heer E et al. Effects of exercise on cancer treatment efficacy: a systematic review of preclinical and clinical studies. *Cancer research* 2021; 81: 4889–4895
- [17] Morielli AR, Usmani N, Boulé NG et al. Feasibility, safety, and preliminary efficacy of exercise during and after neoadjuvant rectal cancer treatment: a phase II randomized controlled trial. *Clinical Colorectal Cancer* 2021; 20: 216–226
- [18] Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2014; 46: 1744–1751
- [19] Sanft T, Harrigan M, McGowan C et al. Randomized Trial of Exercise and Nutrition on Chemotherapy Completion and Pathologic Complete Response in Women With Breast Cancer: The Lifestyle, Exercise, and Nutrition Early After Diagnosis Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2023; JCO 23.00871
- [20] Zylstra J, Whyte GP, Beckmann K et al. Exercise prehabilitation during neoadjuvant chemotherapy may enhance tumour regression in oesophageal cancer: results from a prospective non-randomised trial. *British Journal of Sports Medicine* 2022; 56: 402–409
- [21] Köppel M. Prähabilitatives körperliches Training könnte die Wirksamkeit einer neoadjuvanten Chemotherapie bei Speiseröhrenkrebs verdoppeln. *Bewegungstherapie und Gesundheitssport* 2023; 39: 107–108
- [22] Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer J-U et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin oncol* 2012; 30: 1796–1804
- [23] Mandard AM, Dalibard F, Mandard JC et al. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994; 73: 2680–2686
- [24] Karamitopoulou E, Thies S, Zlobec I et al. Assessment of tumor regression of esophageal adenocarcinomas after neoadjuvant chemotherapy: comparison of 2 commonly used scoring approaches. *The American journal of surgical pathology* 2014; 38: 1551–1556
- [25] Bland KA, Zdravec K, Landry T et al. Impact of exercise on chemotherapy completion rate: a systematic review of the evidence and recommendations for future exercise oncology research. *Critical reviews in oncology/hematology* 2019; 136: 79–85
- [26] Van Waart H, Stuiver MM, van Harten WH et al. Effect of low-intensity physical activity and moderate-to high-intensity physical exercise during adjuvant chemotherapy on physical fitness, fatigue, and chemotherapy completion rates: results of the PACES randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2015; 33: 1918–1927
- [27] Mijwel S, Bolam KA, Gerrevall J et al. Effects of exercise on chemotherapy completion and hospitalization rates: the OptiTrain breast cancer trial. *The oncologist* 2020; 25: 23–32
- [28] Koelwyn GJ, Quail DF, Zhang X et al. Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment. *Nature Reviews Cancer* 2017; 17: 620–632