



SÄCHSISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

INFORMATIONEN ZUM UMGANG MIT NEBENWIRKUNGEN



ERSCHÖPFUNGSSYNDROM (FATIGUE) BEI KREBSPATIENTEN

- EIN RATGEBER -



Herausgeber

Sächsische Krebsgesellschaft e. V.

Schlobigplatz 23, 08056 Zwickau

Telefon: 0375 - 281403 Fax: 0375 - 281404

E-Mail: info@skg-ev.de

Autoren

Priv.- Doz. Dr. med. habil. Detlef Quietzsch,

Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie und
Internistische Onkologie

Tabea Schmidt, Krankenschwester und Fachassistentin
für orale Chemotherapie

Praxis Dr. med. habil. C. Diener, Oelsnitz / Erzgebirge

Wissenschaftliche Begleitung:

Vorstand der Sächsischen Krebsgesellschaft e. V.

Literatur bei den Autoren

Wussten Sie schon? Die Sächsische Krebsgesellschaft e. V. ist eine wissenschaftliche Fachgesellschaft mit einer stark ausgeprägten gesundheitspolitischen Zielsetzung. Sie arbeitet zur Erfüllung ihrer Aufgaben eng mit allen Behörden, Körperschaften, Organisationen und Einzelpersonen zusammen, die gleiche oder ähnliche Ziele verfolgen und fördert alle Bestrebungen zur Bekämpfung der Krebskrankheiten im Freistaat Sachsen. Die Sächsische Krebsgesellschaft e. V. gründete sich im November 1990 als selbstständige, gemeinnützig tätige Landeskrebsgesellschaft. Im März 1991 erfolgte die Eintragung als gemeinnütziger Verein im Vereinsregister.

Sie ist Mitglied der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (Berlin) und des Paritätischen Wohlfahrtsverbandes e. V. Sachsen. Mitglied der Sächsischen Krebsgesellschaft e. V. kann jeder werden, der ihre satzungsmäßigen, humanitären Ziele anerkennt und unterstützt. Weitere Informationen erhalten Sie unter www.skg-ev.de

Inhalt

Was versteht man unter tumorassoziierter Fatigue? ...	6
Ursachen & Pathogenese tumorassoziierter Fatigue....	6
Fatigue als Folge des Tumors.....	7
Fatigue als Folge der Tumorthérapien.....	8
Andere Ursachen.....	10
Andere begleitende Erkrankungen.....	13
Symptomatik und Folgen des tumorassozierten Fatigue-Syndroms	13
Wie häufig ist tumorassoziierte Fatigue?.....	14
Betrifft Fatigue mich?	14
Gibt es Leitlinien zur Fatigueversorgung?	15
Empfehlungen für das Vorgehen einer leitlinienadaptierten Fatigue-Versorgung	16
Behandlung der tumorassozierten Fatigue	21
Supportive Therapie	22
Bewegungstherapie und Sport.....	22
Ernährung.....	29
Pharmakologische Therapie	34
Komplementärmedizinische Therapie	37
Was kann ich selbst gegen tumorassoziierte Fatigue tun?	41

Spendenkonto - Sächsische Krebsgesellschaft e. V.

IBAN DE87 8704 0000 0255 0671 01

Spenden sind steuerbegünstigt und auch online möglich!

www.skg-ev.de/spenden

Vielen Dank!

Liebe Patientinnen, liebe Patienten,

Wie geht es Ihnen?

Sie haben erfahren, dass Sie an Krebs erkrankt sind. Sie haben eine anstrengende Behandlung gegen Ihre Erkrankung erhalten oder stecken noch mittendrin.

Vielleicht ist es Ihnen aufgefallen, dass Sie sich schlechter konzentrieren können, dass Sie sich oft schlapp, antriebslos und müde fühlen, eine anhaltende Erschöpfung wahrnehmen. Normale Erschöpfung ist jedem Menschen gut bekannt. Meist helfen Ausschlafen oder Entspannung und man fühlt sich wieder fit.

Wenn sich aber selbst nach ausreichenden Schlafphasen und Ruhezeiten diese Situation kaum ändert, Sie das Zusammensein mit Ihren Angehörigen, Kollegen und Freunden so anstrengt, dass Sie sich mehr und mehr zurückziehen und sich Ihre Lebensqualität immer mehr verschlechtert, sollten Sie das Ihrem behandelnden Arzt und Ihren vertrauten Personen unbedingt mitteilen.

Für diese Erscheinungen, die durch den Tumor selbst und besonders durch die Therapiemaßnahmen ausgelöst werden, haben Mediziner den Begriff „Tumor-assoziierte Fatigue“ (im englischen Sprachgebrauch „Cancer Related Fatigue“) geprägt . Bereits in der Antike existierte in der lateinischen Sprache für Ermüdung, Erschöpfung das Wort „fatigatio“.

Der Begriff tumorassoziiert charakterisiert dieses Phänomen am verständlichsten, weil Fatigue nicht nur durch den Tumor allein, sondern auch in jeder Phase der Krebskrankheit, d. h. in Diagnostik, Therapie- und Nachsorgezeit verursacht werden kann. Fatigue ist eine der häufigsten negativen Folgen einer Krebserkrankung und Krebstherapie.

Wir wollen Ihnen im vorliegenden Ratgeber wichtige Fakten populär- und auch fachwissenschaftlich rund um das „tumorassoziierte Fatigue-Syndrom“ näherbringen. Der Wissenszuwachs ist enorm. Wir gewinnen immer mehr wissenschaftlich Erkenntnisse, die zeigen, wie komplex die Probleme sind, dass der Tumor und onkologische Therapien Stoffwechselprozesse, v. a. den Energiestoffwechsel zunehmend zum Erliegen bringen können und neurohormonelle Regelkreise so verändert werden, dass ein gravierendes Ermüdungssyndrom entstehen kann. Es besteht aber kein Grund, dass Fatigue resigniert ertragen werden muss. Es gibt immer mehr therapeutische Möglichkeiten, die so früh wie möglich beginnen sollten, um zu verhindern, dass chronische Beschwerden entstehen. Damit steigt die Hoffnung, mit diesen Symptomen besser zurechtzukommen oder sie zu überwinden. Körperliche Aktivität, Ernährung und Psychotherapie können Fatigue bei Tumorpatienten effektiv lindern. Eine positive Beeinflussung des Zustands der Erschöpfung führt zur Verbesserung der Lebensqualität.

Werden Sie neugierig! Informieren Sie sich.

Was versteht man unter tumorassoziierter Fatigue?

Die tumorassozierte Erschöpfung ist ein schwerwiegender Krankheitskomplex, der mit dem Tumor selbst sowie als gravierende Nebenwirkung mit onkologischen Behandlungen, Operationen, Chemo-, Strahlen-, Hormon- und Immuntherapien im Zusammenhang steht (Poeck J et al. 2019 ; Wolf C 2020).

Sehr viele Patienten leiden im Verlauf der Krankheit langfristig oder zumindest vorübergehend an einem anhaltenden und sehr belastenden „Gefühl der körperlichen, seelischen und / oder kognitiven Erschöpfung“ (Horneber M et al. 2012), die in keinem Verhältnis zu vorhergehenden Belastungen steht und nicht durch regelmäßige Erholungsphasen wie Schlaf oder Ausruhen behoben werden können.

Während der Behandlungsphase leiden akut 70 - 90 % aller Tumorpatienten unter Fatigue. Die Symptome können zeitlich begrenzt auftreten. Sie können aber auch bei einem Drittel der Patienten noch Monate bis Jahre nach Abschluss der Therapie als chronisches Fatigue-Syndrom weiter bestehen.

Ursachen und Pathogenese tumorassoziierter Fatigue

Die Ätiopathogenese tumorassoziierter Fatigue ist nicht genau bekannt. Es wird von einer multifaktoriellen (viele Ursachen) Erkrankung ausgegangen, wobei der Tumor selbst, die onkologischen Therapiemaßnahmen und andere wichtige Einflussfaktoren wie Blutarmut,

Mangelernährung, Muskelabbau, Schlafstörungen, psychischer Stress und gravierende begleitende Krankheiten verantwortlich gemacht werden können (De Vries U et al. 2009).

Pathogenese ist die Gesamtheit der an der Entstehung und Entwicklung einer Krankheit beteiligten Faktoren. Aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse sprechen dafür, dass direkte schädigende Einflüsse des Tumors und toxische Effekte onkologischer Therapien auf die humorale (in Körperflüssigkeiten gelöste Stoffe wie Immunglobuline) und zelluläre Immunität, erbliche (genetische und epigenetische) Veranlagung, ein Ungleichgewicht im autonomen Nervensystem, dass zu neuronalen Funktionsstörungen führt, eine gestörte Ernährung bzw. verminderte Mikronährstoffversorgung, hormonelle Faktoren, der Lebensstil und psychosoziale Belastungen pathogenetisch eine wichtige Rolle spielen (Wolf A 2020).

Fatigue als Folge des Tumors

Maligne Tumoren produzieren verstärkt Botenstoffe, die Entzündungen (Inflammationen) vermitteln. In Verbindung mit einer Vielzahl komplexer Auslöser (sog. Zellstressoren) wird derzeit eine akute bis chronische Entzündung für die Entwicklung eines tumorbedingten Fatigue-Syndroms als Erklärungsmodell für teils erhebliche intrazelluläre Veränderungen wissenschaftlich diskutiert (Schubert C et al. 2007).

Diese entzündungsbedingten Zustände und ihre Einflussfaktoren, verursachen die Bildung von Radikalen (Müller KE 2014). Durch diese werden v. a. die

Mitochondrien (Kraftwerke der Zelle) und die mitochondriale Desoxyribonukleinsäure (DNS) irreversibel verändert. Aufgrund dieser Defekte wird die Adenosintriphosphat (ATP)-Bildung vor allem in Geweben mit hohem Energiestoffwechsel wie Muskulatur (Herzmuskel), Darm, Immunzellen, Gehirn (Neuronen) empfindlich gestört. Die Erschöpfung zellulärer Energiereserven führen zum massiven Leistungseinbruch unter tumorbedingter Fatigue.

Außerdem werden hormonelle Regelkreise gestört, wie der Melatonin-Stoffwechsel mit Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Stoffwechsel von Serotonin und Nebennierenhormonen. Alle diese Wirkungen werden von direkt von den Tumorzellen sezernierten Zytokinen oder durch Einflüsse auf genetische Strukturen, die zu veränderten Genprodukten (Eiweißen) führen, verursacht.

Fatigue als Folge der Tumortherapien

Fatigue kann in allen Phasen der Tumorkrankheit wie Diagnostik, kurativer und palliativer Therapie, Rehabilitation und Nachsorge eine besondere Rolle spielen. Onkologische Therapien schädigen nicht nur Tumorgewebe sondern auch gesunde Zellen und Gewebe.

Chirurgische Behandlungen sind meist sehr belastend und führen durch die Narkose, durch Blutverluste und biochemische Veränderungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts zu akuter Erschöpfung und Müdigkeit. Diese Schwäche hält im Allgemeinen auch während des Wundheilungsprozesses an, bessert sich dann meist spürbar und verschwindet im Durchschnitt nach

ca. einem Monat.

Antineoplastische Chemotherapie, d. h. der Einsatz von Medikamenten wie Zytostatika und gezielt wirkenden molekularen Therapien, schädigt Krebszellen aber auch gesunde Körperzellen, was sie zu einer der gefährlichsten medikamentösen Behandlung mit vielen Nebenwirkungen überhaupt macht. Im Zusammenhang mit Fatigue kommt Nebenwirkungen wie Blutarmut, erhöhter Infektionsgefahr, Störungen des Nervensystems mit Konzentrationsschwierigkeiten, Vergesslichkeit, Denk- und Schlafstörungen, was als „Nebel im Kopf“ von den betroffenen Patienten beschrieben wird, pathogenetische Bedeutung zu.

Auch die **Immuntherapie**, hierzu zählen der Einsatz von Interferon, Interleukin oder hochaktuell der sog. Checkpoint-Inhibitoren (Blocker), führt zu Fatiguesymptomen wie Abgeschlagenheit, grippalen Symptomen, Muskel- und Knochenschmerzen.

Strahlentherapie verursacht ebenfalls sehr oft Fatigue-Symptome wie Müdigkeit und Schwäche. Die Intensität dieses „Strahlenkaters“ hängt v. a. von der Größe des Bestrahlungsfeldes und der Eindringtiefe der Strahlung ab. Fatigue setzt meist in den ersten Wochen der Bestrahlung ein und bildet sich nach Beendigung in der Regel zurück.

Bei kombinierter Chemo- und Strahlentherapie muss besonders mit intensiven Fatigue-Symptomen gerechnet werden.

Andere Ursachen

Blutarmut (Anämie) ist eine häufige Folge von Operationen, Chemo-Strahlentherapie, auch von Blutungen bei Tumorpatienten. Infolge des Sauerstoffmangels entstehen ebenfalls Erschöpfung und Kraftlosigkeit, Verminderung der körperlichen und kognitiven Leistungsfähigkeit, Luftnot, beschleunigter Puls und niedriger Blutdruck.



Rückgang der Fett- und Muskelmasse

Eine Abnahme der Fett- und Muskelmasse bei Patienten mit bösartigen Tumoren kann durch Botenstoffe (Zytokine) hervorgerufen werden. Gleichzeitig werden Hungergefühl und Appetit vermindert bzw. unterdrückt. Dadurch überwiegt der Abbau von Muskulatur und Fett gegenüber einer Neubildung, wodurch die körperliche Leistungsfähigkeit erheblich zurückgeht. Auch die Verminderung körperlicher Bewegung bei Krebspatienten forciert den Muskelabbau. Ursächlich sind körperliche Symptome des Krebsleidens oder unzureichender Antrieb für Bewegung und Sport verantwortlich. Insgesamt verschärft sich dadurch die Erschöpfung weiter, quasi in einem Circulus vitiosus (Teufelskreis).

Mangelernährung und Gewichtsverlust

Mangelernährung ist ein Phänomen, das mindestens jeden zweiten Krebspatienten betrifft und in jedem Stadium des Krebsleidens auftritt, gar nicht selten auch bevor die Diagnose gestellt wird. Die Faktoren, die zu Mangelernährung und Gewichtsverlust bis zur Kachexie

führen sind außerordentlich vielfältig.

Botenstoffe (Zytokine) des Immunsystems, die über tumorbedingte Entzündungen aktiviert werden (z. B. Kachektin) verhindern, dass appetitfördernde und hungergefühl auslösende Effekte ausbleiben und der Muskel- sowie Fettabbau fortschreitet. Ebenso können viele Probleme bei der Nahrungsaufnahme und Verdauung durch die Krebserkrankung und die Tumorthérapien entstehen. Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Schleimhautentzündungen, Schmeck- und Geruchsstörungen, Durchfälle, chronische Verstopfung sind beispielsweise gravierende Ursachen.

Alle diese Faktoren führen zu einem Mangel an Energieträgern, Vitaminen, Spurenelementen bzw. Mineralstoffen und zu einer sog katabolen Stoffwechselsituation mit anhaltendem Energiedefizit, massiver Erschöpfung und Verminderung der Leistungsfähigkeit.

Schlafstörungen

Krebspatienten berichten häufig über Ein- und Durchschlafstörungen. Sie schlafen schlecht und zu wenig, wodurch die Erschöpfung besonders auch auf kognitivem Gebiet weiter zunimmt. Tumorinduzierte Störungen im Melatoninstoffwechsel verändern den Schlaf-Wach-Rhythmus. Auch Angst in Verbindung mit der Krebsdiagnose stört den Schlaf erheblich (Palesh OG et al. 2010).

Psychische Belastungen

Ängste bei Krebspatienten sind vielfältig und werden als Bedrohung empfunden. Angst vor dem Sterben oder vor den oft belastenden Therapien und anderen

existenziellen Problemen können zu schweren Angststörungen mit emotionalen, kognitiven, vegetativen und motorischen Reaktionen führen. Die dabei auftretenden Symptome sind Beschwerden ähnlich, wie sie bei einer Depression geschildert werden. Tumorassoziierte Fatigue und Depression sind aber eigenständige Krankheiten. Es wird geschätzt, dass bei einem Drittel der Patienten mit Fatigue gleichzeitig eine Depression besteht.

Patienten mit tumorbedingter Fatigue zeigen oft Symptome einer Depression. Umgekehrt kann bei Tumorpatienten mit Depression eine Fatigue-ähnliche Symptomatik entstehen.

Für die Praxis hat sich zur Abgrenzung einer Depression von Fatigue orientierend der 2-Fragen-Test nach Whooley MA (1997) bewährt:

„Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos?“

„Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“

Bei Verdacht auf eine gleichzeitig bestehende Depression sollte eine psychiatrische Untersuchung eingeleitet werden, um die Notwendigkeit einer antidepressiven Therapie zu prüfen. Diese Therapie beeinflusst wirksam eine Depression. Sie vermag auch in manchen Fällen bei tumorassoziiierter Fatigue die Stimmung zu heben und körperliche Erschöpfung zu lindern (De Vries U 2012).

Wie praktische Erfahrungen vieler Onkologen zeigen, lassen sich trotz aller Bemühungen bei manchen

Patienten keine sicheren körperlichen oder psychosozialen Ursachen für tumor-assoziierte Fatigue finden.

Andere begleitende Erkrankungen

Auch begleitende Krankheiten wie gleichzeitig auftretende virale und bakterielle Entzündungen, die auf eine erhöhte Infektanfälligkeit mit Aktivierung des Immunsystems v. a. unter Krebstherapien zurückzuführen sind, chronische Schmerzen, Erkrankungen des Herzens, der Lunge, der Nieren, der Schilddrüse, der Nebennieren oder neurologische Krankheiten können zu Müdigkeit und Erschöpfung führen. Sie können so mitverantwortlich sein für den Zusammenbruch des Energiehaushalts und tumorassoziierte Fatigue verstärken.

Symptomatik und Folgen des tumorassoziierten Fatigue-Syndroms

Untersuchungen haben ergeben, dass Beschwerden tumorassoziiierter Fatigue im klinischen Alltag kaum systematisch erfasst werden. Das schränkt die Wahrnehmung der Belastung der Patienten und ihrer Therapiebedürftigkeit ein. Oft besteht die Vorstellung, dass Fatiguesymptome ein notwendiger Bestandteil der Krankheit und Therapie seien (Dräger DL et al. 2019). Dieser Symptomkomplex (Tab. 1) spiegelt eine existenzielle Verminderung des Leistungsvermögens wider, die in keinem Verhältnis zu vorherigen körperlichen und geistigen Belastungen stehen und die durch Erholungsphasen und Schlaf nicht ausgeglichen werden können (Horneber M et al. 2012). Fatigue reduziert die Lebensqualität von Tumorpatienten.

Fatigue-Symptome
Andauernde ausgeprägte Müdigkeit
Lähmende Kraftlosigkeit
Extreme Erschöpfung und Abgeschlagenheit
Fehlender Antrieb
Verminderte Konzentrations- und Merkfähigkeit, Verlangsamung des Denkens
Folgen der Fatigue-Symptome
Einschränkungen der individuellen Leistungsfähigkeit
Ausbleiben des Gefühls einer völligen Gesundung
Mangelnde Therapietreue mit negativen Auswirkungen auf die Tumorprognose
Verkürzung der Überlebenszeit
Einschränkungen der beruflichen Leistungsfähigkeit mit häufigeren und längeren Phasen der Arbeitsunfähigkeit sowie Anstieg der Frühberentungen
Soziale Isolation bzw. ungünstige Wirkungen auf soziale Interaktionen mit Belastungen in Familie, Partnerschaft, Freundeskreis, Berufsleben
Verstärkte persönliche finanzielle Belastung
Starke finanzielle Belastung der Sozialversicherungssysteme

Tab. 1: Symptome und Folgen tumorassoziierter Fatigue

Wie häufig ist tumorassoziierte Fatigue?

Betrifft Fatigue mich?

Die Zahl der Krebsneuerkrankungen in Deutschland steigt weiter an und wird aktuell auf ca. 538.000 Fälle geschätzt (Dyba TA et al. 2020). Die Zunahme der Krebsfälle aber auch die Therapieerfolge, die sich in steigenden Heilungsraten, stabilen lang anhaltenden Remissionen auch in der palliativen Situation widerspiegeln und mit höheren Überlebensraten einhergehen, führen dazu, dass wir bei immer mehr Tumorpatienten mit Problemen eines Fatigue-Syndroms rechnen müssen. Die Angaben zur Häufigkeit des Auftretens von Fatigue bei Krebspatienten schwanken erheblich. Ein

wesentlicher Grund dafür ist, dass die Definition noch immer nach uneinheitlichen Kriterien und mit mehr als 30 verschiedensten Messinstrumenten erfolgt (Wolf C 2020).

Zum Zeitpunkt der Diagnose Krebs leiden bereits mindestens 40 % der Patienten an tumorbedingter Fatigue. Im weiteren Verlauf steigt die Häufigkeit unter Tumorthherapie auf 70 bis mehr als 90 % (De Vriess U 2011, Schmidt M, K Steindorf 2021). Wolf A (2020) gibt an, dass Männer und Frauen in 90 % nach einer Strahlentherapie und 99 % während und nach einer Chemotherapie über Fatigue klagen. Hjollund NH et al. (2007) stellten in einer Studie bei Patientinnen mit Brustkrebs fest, dass nach 10 Jahren noch immer 21 % an einem Erschöpfungssyndrom litten.

Eine weitere Zunahme tumorbedingter Erschöpfung resultiert aus der steigenden Anwendung sehr aggressiver onkologischer Therapieprotokolle bei soliden und hämatologischen Tumorkrankheiten, die durch immer effektivere begleitende (supportive) Maßnahmen möglich werden. Auch die zunehmende Anwendung molekularer zielgerichteter und immunologischer Therapien mit steigenden Heilungschancen und verbesserten Remissionsraten verschärfen Fatigue (Wolf C 2020).

Gibt es Leitlinien zur Fatigueversorgung?

Es gibt keine S2- oder S3-Leitlinien für eine spezifische Versorgung und Therapie von Patienten mit tumorassoziierter Fatigue.

Erste Richtlinien stammen aus den USA und Kanada. Sie

wurden von der NCCN (National Comprehensive Cancer Network) veröffentlicht (Howell D et al. 2015) und 2018 aktualisiert.

2020 publizierte die ESMO (European Society for Medical Oncology) Praxisleitlinien zum Screening und Management von Fatigue (Fabri A et al. 2020).

Empfehlungen für das Vorgehen einer leitlinienadaptierten Fatigue-Versorgung

Schmidt EM et al. (2020) haben in einer wissenschaftlichen Untersuchung, der deutschen FiX-Studie die derzeitige Versorgungssituation aus Patientensicht im Kontext der Praxis-Leitlinien analysiert und die notwendigen Schritte für eine umfassende Versorgung bei Patienten mit tumorassoziierter Fatigue vorgestellt.

1.Information und Aufklärung über tumorassoziierte Fatigue

In der FiX-Studie wurde festgestellt, dass vielen Patienten der Begriff Fatigue unbekannt ist, dass sie schlecht über Fatigue informiert sind (58 %). Häufigkeit und Bedeutung von Fatigue werden deutlich unterschätzt (Williams LA et al. 2016)

In einem Drittel der Fälle werden diese Symptome von den Patienten als notwendiger Bestandteil oder Folge eines Fortschreitens der Tumorkrankheit betrachtet (Schmidt ME et al. 2020).

Es ist kaum bekannt, dass Fatigue nicht objektiv messbar ist und für andere Personen nicht direkt sichtbar ist. Ein Drittel der Patienten meint, dass Fatigue nicht ernst

genommen wird, Betroffene äußern, dass auch von Ärzten, Psychologen, Pflegepersonal Fatigue als schwere Symptomatik manchmal nicht erkannt wird und von Kranken und Rentenversicherungen nicht anerkannt wird.

Die Gründe für eine unzureichende Kommunikation über Fatigue bei Krebs liegen also bei Patienten und Behandlern. Für die Praxis ergeben sich daraus wichtige Konsequenzen, um die Versorgung zu verbessern.

„Krebspatienten und wenn es möglich ist ihre Angehörigen müssen frühestmöglich, wiederholt und verständlich über Symptome, Ausprägungen und mögliche Einflussfaktoren der tumorbedingten Fatigue informiert und aufgeklärt werden“ .

Es muss das Verständnis vermittelt werden, dass Fatigue bei Krebspatienten häufig ist.

Die Betroffenen sollen verstehen, dass Fatigue potenziell behandelbar ist.

Sie müssen wissen welche Maßnahmen helfen können, Fatigue vorzubeugen, zu lindern und einen chronischen Verlauf zu verhindern. Sie sollten Beratung erhalten, wie der Alltag mit Fatigue bewältigt werden kann. Dem Patienten muss die Angst genommen werden, dass Fatigue auf eine Verschlimmerung bzw. ein Fortschreiten der Krebserkrankung hinweist.

Letztlich funktioniert das nur, wenn der Wissensstand zu Fatigue bei Ärzten, Psychologen, Pflegekräften, Sozialdienstleistern und Krankenversicherungen weiter verbessert wird.

2. Screening (Erkennen von Fatigue bei Krebspatienten)

Krebsassoziierte Fatigue sollte so früh wie möglich erkannt und behandelt werden.

Nach den Daten der FiX-Studie konnten sich 41 % der Patienten nicht erinnern vom behandelnden Arzt jemals auf Erschöpfung angesprochen worden zu sein. Nur 7 % erinnerten sich, dass eine Einschätzung der Fatigue- Symptomatik mittels Skalen oder Fragebögen erfolgte.

„Bei allen Krebspatienten soll ab Diagnose vor, während und nach der Krebstherapie ständig mit einer Bewertungsskala (0 keine Erschöpfung bis 10 stärkste vorstellbare Erschöpfung) ein Screening auf Fatigue erfolgen, indem gezielt nach Müdigkeit und Erschöpfung gefragt wird (Bower JE et al. 2014). Es gibt keine objektiven Methoden, z. B. Biomarker, zum Erkennen von Fatigue“

3. Diagnostik und Differenzialdiagnostik tumorassoziierter Fatigue

Die Ergebnisse der FiX-Studie ergaben, dass selbst bei Patienten mit erheblichen Fatigue-Symptomen eine ausführliche Fatigue-Anamnese im Verlauf ihrer Krankheit selten erfolgt, Vom behandelnden Arzt wurden 9 %, vom Hausarzt 4 % ausführlich über Erschöpfung befragt (Schmidt ME et al. 2021).

Ergeben sich im Screening auf tumorbedingte Fatigue Anhaltspunkte für eine körperliche, psychische und kognitive (Wahrnehmen, Denken) Erschöpfung, muss eine exakte ärztliche Anamnese mit Erhebung der aktuellen Beschwerden, ihrer Intensität, des Beginns, des Verlaufs,

der Ausprägung und Schwere der Symptome von Fatigue erhoben werden (Bower JE et al. 2014). Dabei wird auch besonderer Wert darauf gelegt, zu ermitteln, ob es weitere Einflussfaktoren wie Schlafstörungen, Arzneimittel, Alkohol-, Nikotin-, Drogenabusus oder ungünstige private und berufliche Einflüsse gibt, um nur einige wichtige zu nennen.

In Deutschland stehen zahlreiche standardisierte Diagnosefragebögen zur Verfügung, nach denen die Patienten in regelmäßigen Abständen nach Symptomen von Müdigkeit und Erschöpfung gefragt werden müssen. Ebenso wird ermittelt wie stark sich die Symptome auf die verschiedensten Bereiche des Lebens auswirken. Beispielhaft soll hier der FACT-F („Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue-Scale) erwähnt werden, der sich für die Praxis gut eignet. Er enthält 13 Aussagen zu körperlichen Symptomen von Fatigue z. B. „Ich fühle mich die ganze Zeit schwach“, die von den Krebspatienten auf einer Skala von 0 (gar nicht) - 5 (sehr) angekreuzt werden müssen.

Damit kann die Belastungssituation gut ermittelt werden und eine konkretere Diagnose der tumorbedingten Fatigue gestellt werden (Fuhrmann K et al. 2014; Mannhart M et al. 2017).

Außerdem müssen der Zustand der Krebserkrankung sowie die bereits durchgeführten Behandlungen und die aktuelle Krebstherapie ermittelt werden.

Es müssen eine gründliche Untersuchung des klinischen und geistigen Status sowie Laboranalysen durchgeführt werden.

Die Diagnose Fatigue ist eine Ausschlussdiagnose. Deshalb müssen die Ursachen, die für die Symptome verantwortlich sein können, bestmöglich ermittelt werden, um zu sagen, ob eine tumorassoziierte Fatigue vorliegt. Es ist sehr wichtig, andere Krankheiten und Mechanismen bzw. Einflussfaktoren differenzialdiagnostisch zu erkennen und abzugrenzen, die zur Erschöpfung beitragen (Tab. 2), damit diese sachgerecht behoben bzw. behandelt werden können“.

Relativ oft liegen gemischte Krankheitsbilder vor.

Herz-, Kreislauferkrankungen v. a. hoher Blutdruck (Hypertonie), Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Lungenkrankheiten, Nieren-, Leberfunktionsstörungen, endokrine Krankheiten v. a. Unterfunktion der Schilddrüse (Hypothyreose) und Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen wie Multiple Sklerose oder Parkinson'sche Krankheit, Infektionen, Anämien, Fibromyalgie
Physische Faktoren : Schlechte körperliche Fitness, körperliche Inaktivität
Faktoren der Ernährungssituation : Gewichtsverlust (Untergewicht bis Kachexie, Mangelernährung mit Störungen im Vitamin- und Elektrolythaushalt, Übergewicht
Psychische Faktoren : Schmerzen, Angst, Depression, Schlafstörungen, Störungen des Denkens und Wahrnehmens (Kognition)
Soziale Faktoren : Finanzielle, familiäre Sorgen, Mangel an sozialer Unterstützung
Therapieinduzierte Beschwerden (Nebenwirkungen) durch Krebstherapien sowie Neben- und Wechselwirkungen anderer aktueller medikamentöser Therapien
Faktoren des Lebensstils : Alkohol-, Nikotin-, Drogenabusus, mangelnde körperliche Bewegung
Starke finanzielle Belastung der Sozialversicherungssysteme

Tab. 2 Differenzialdiagnose von Krankheiten und Einflussfaktoren im Zusammenhang mit tumorassoziiierter Fatigue

Krebsassoziierte Fatigue sollte so früh wie möglich erkannt und behandelt werden. Da Diagnostik und Therapie von tumorassoziierter Fatigue aber oft zu spät einsetzen, kommt es zur Chronifizierung dieses Beschwerdekomples mit weiterer Zunahme der Belastung.

4. Therapie tumorassoziierter Fatigue

Die oben dargelegten Forderungen für Information und Aufklärung der von Fatigue Betroffenen sind Voraussetzung, dass rechtzeitig vorbeugende Maßnahmen ergriffen werden und sinnvolle Therapieangebote gemacht werden können.

In der bereits erwähnten Studie bei metastasierten uroonkologischen Patienten erhielten nur 15 % der Patienten eine Beratung und Behandlung im Zusammenhang mit tumorassoziierter Fatigue (Dräger DL et al. 2019). Das Therapiekonzept tumorbedingter Fatigue in den verfügbaren Leitlinien ist multimodal und stützt sich auf supportive (unterstützende) Maßnahmen und komplementärmedizinische Therapien.

Bei anhaltender Fatiguebelastung ist es wichtig auch andere Einflussfaktoren zu bedenken wie z. B. Blutarmut (Anämie), Schmerzen, Schlafstörungen, Funktionsstörungen der Schilddrüse etc. und diese differenziert zu behandeln.

Behandlung der tumorassozierten Fatigue

Die Therapieansätze bei tumorassoziierter Fatigue sind so zahlreich wie ihre Ursachen. In Tab. 3 wurden die wichtigsten Elemente zusammengefasst.

Unterstützende (supportive) Maßnahmen
Körperliche Aktivität durch Bewegung / Sport (physische Konditionierung)
Ernährung bzw. Ernährungsberatung
psychoonkologische Ansätze
Begründete Arzneimitteltherapien (Glukokortikoide, Methylphenidat, Erythropoetin)
Komplementärmedizinische Therapien
Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion, Yoga, Akupunktur
Phytotherapeutika

Tab. 3 Therapieansätze bei tumorassoziierter Fatigue

Supportive Therapie

Bewegungstherapie und Sport

Daten aus ca. 800 randomisierten (zufallszugeteilten), kontrollierten Studien belegen die Wirksamkeit von Bewegung und Sport bei Tumorpatienten im allgemeinen durch eine Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit (Schmitz KH et al. 2019).

Braun C et al. (2020) untersuchten aktuell die Frage der Evidenz (einleuchtende Erkenntnis) zur Bewegungstherapie anhand wissenschaftlicher Studien bei und nach unterschiedlichsten Krebskrankheiten. Ihr Resümee: „Es gibt Evidenz für positive Effekte von Bewegungstherapie, die bislang jedoch größtenteils auf einer limitierten und heterogenen Studienlage basiert. Ein robuster wissenschaftlicher Wirksamkeitsnachweis steht noch aus“.

Insgesamt verbessern sich aber unter Sport bei Tumorpatienten die Leistungsfähigkeit des Herzens, der Lungen, Kondition und Muskelmasse. Bewegungstherapie führt zur Verminderung krebstherapiebedingter

Nebenwirkungen, zur Erhöhung der Therapietreue und Verbesserung der Prognose, Wohlbefinden und Lebensqualität nehmen zu (Schmitz KH et al. 2019; Siebert S, F Baumann 2020).

Sport und Bewegung müssen als multidimensionales Konzept zeitnah in die Versorgungsstruktur für möglichst viele onkologische Patienten eingebaut werden (Baumann FT, J Wiskemann 2019), weshalb es auch in vielen evidenzbasierten Leitlinien als wirksames unterstützendes Prinzip während onkologischer Therapien empfohlen wird (Schmidt T et al. 2019). Die Bewegungstherapie sollte so früh wie möglich in die Therapie von Krebskrankheiten einbezogen werden.

Wir wollen nun auf die große Bedeutung regelmäßiger körperlicher Aktivitäten ausführlicher eingehen. Mehr als 100 randomisierte, kontrollierte Studien belegen die Wirksamkeit von gezielter körperlicher Aktivität in Vorbeugung und Rehabilitation zur Linderung tumorassoziierter Fatigue (Cramp F, J Byron – Daniel 2012 ; van Vulpen K et al. 2015 ; Mustian KM et al. 2017).

In der FiX-Studie gaben 68 % der Patienten an Sport zu treiben oder regelmäßig körperlich aktiv zu sein, meist aus eigenem Antrieb. Nur knapp ein Viertel der Patienten nutzte Sport auf Anraten des Arztes. Yoga und psychosoziale Maßnahmen wurden nur selten angewandt (Schmidt T et al. 2019).

Im Praxisalltag wurde und wird trotz gravierender Symptome und Belastungen der Patienten



tumorassoziierte Fatigue noch immer zu selten behandelt (Mitchell SA et al. 2010; Wanchai A et al. 2011).

Eine Querschnittsanalyse, in die 137 Patienten mit urologischen metastasierten Tumoren einbezogen wurden, zeigt, dass unverändert Handlungsbedarf besteht. Es erhielten nur 15 % der Patienten eine Beratung und Behandlung hinsichtlich tumorassoziiierter Fatigue (Dräger DL et al. 2019).

Es ist möglich mittels Bewegungstherapie / Sport tumorassoziiierter Fatigue vorzubeugen und schon bestehende Fatiguesymptome zu lindern.

Gezielte Bewegungsprogramme werden aufgrund ihres signifikant günstigen Einflusses auf tumorassoziierte Fatigue, auch in Kombination mit psychoonkologischen Maßnahmen als Erstlinienbehandlung eingestuft. (Kelley GA, KS Kelley 2017 ; Mustian KM et al. 2017).

Die positiven Effekte der Bewegungstherapie treten unabhängig von der Krebsentität und den der Fatigue zugrunde liegenden Entstehungsmechanismen auf.

Physische Konditionierung ist als Gegenspieler für Mechanismen, die zu Fatigue beitragen von entscheidender Bedeutung.

Sie führt zur Verringerung chronischer Entzündungen (Inflammationen) durch Reduktion entzündungsfördernder Zytokine und Anstieg der Interleukin-10-Produktion. Dies verhindert die Störung der Produktion von Botenstoffen (Neurotransmittern) sowie von Entzündungen im Zentralnervensystem.

Trainingsbedingte Anpassungen an der Skelettmuskulatur helfen, die Spiegel von Tryptophan und Serotonin aufrechtzuerhalten oder positiv zu beeinflussen.

Sport fördert auch die Biogenese der Mitochondrien, den Kraftwerken der Zelle (LaVoy EC et al. 2016).

Eine frühzeitige einsetzende vorbeugende Bewegungstherapie ist zur Milderung und Reduktion von Fatiguesymptomen wahrscheinlich vorteilhafter und effektiver als bereits bestehende Symptome zu beeinflussen (Segal RJ et al. 2003). Diese Bewegung sollte auch in den Alltag eingebaut werden, z. B. Treppensteigen statt Lift, kürzere Wege zu Fuß zurücklegen, Spaziergänge in ruhigen Gefilden allein oder in Begleitung zu unternehmen.

Körperliche Bewegung sollte, wenn möglich, lebenslang durchgeführt werden, weil sich die Trainingseffekte nach Beendigung physischer Aktivitäten wieder verschlechtern.

Wie sollte eine optimale Bewegungstherapie aussehen?

„Es geht heute nicht mehr darum, ob man sich bewegen soll oder nicht, sondern wie und wie viel man sich bewegen soll“ (Baumann F 2020).

Dennoch müssen viele Fragen wie z. B. die Optimierung der Trainingssteuerung, die Intensität physischer Konditionierung oder die Regeneration weiter wissenschaftlich evaluiert werden. So wird vermutet, dass Patienten mit Fatigue am Vormittag intensiver trainieren können

als in den Nachmittagsstunden (Siebert S, F Baumann 2020).

Wie sollte ich mich bewegen?

Ausdauer-, Kraft- und Koordinationstraining können aktiv in den Behandlungsprozess eingreifen und tumorassoziierte Fatigue beeinflussen.

Ausdauertraining

Hierzu gibt es eine Metaanalyse, die 56 Studien eingeschlossen hat. Bei Patienten mit soliden Tumoren besserte sich tumorassoziierte Fatigue-Symptomatik unter aerobem Ausdauertraining z. B. mittels Fahrradergometer (Cramp F, J Byron-Daniel 2012), unter moderatem Radfahren, zügigem Gehen, Nordic Walking, Schwimmen, Rudern, Tanzen und Yoga. Ausdauersport verbesserte zusätzlich zur Regelversorgung gegenüber Patienten, die nur eine Regelversorgung erhielten, deutlich tumorassoziierte Fatigue (Knips L et al. 2019). Das Ausdauertraining war auch bei Patienten mit Leukämien und malignen Lymphomen unter Hochdosismotherapie und Stammzelltransplantation praktikabel und wirksam (Baumann FT et al. 2010; Wiskemann J et al. 2011).

Patienten mit fortgeschrittenen Krebserkrankungen profitieren in Abhängigkeit von der körperlichen Verfassung (Fitness) v. a. von einem individuell gestaltetem Programm (Oldervoll LM et al. 2006).

Cavalheri V et al. (2019) stellten in einer Übersicht aus acht randomisierten, kontrollierten Studien die Effekte eines 12monatigen kombinierten aeroben Bewegungstrainings plus Widerstandstrainings plus

Regelversorgung (Interventionsgruppe) einer alleinigen Regelversorgung bei Patienten nach Lungenresektion infolge eines Lungentumors gegenüber. In der Interventionsgruppe verbesserten sich die körperliche Leistungsfähigkeit und die Kraftentwicklung im vierköpfigen Beinmuskel (M. quadriceps femoris). Außerdem konnte ein positiver Einfluss auf das subjektive Symptom Luftnot festgestellt werden.

Ausdauertraining sollte möglichst täglich 30 - 45 Minuten lang absolviert werden (Richtlinie der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention), wobei sich die Intensität des Trainings nach der Schwere der Fatigue richten sollte.

Krafttraining

Auch moderates angeleitetes Krafttraining kann Fatigue erfolgreich bessern. Es wird aber zur Linderung von tumorassoziierter Fatigue trotz nachgewiesener Wirksamkeit noch immer zu selten eingesetzt.

Eine randomisierte kontrollierte Studie bei Frauen mit Brustkrebs, die eine adjuvante Strahlentherapie erhielten und ein intensives Krafttraining absolvierten, zeigte, dass im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, in der nur Entspannungsübungen durchgeführt wurden, eine signifikante Verbesserung von Fatigue und Kraftfähigkeit beobachtet wurde (Steindorf K et al. 2014).

Auch bei Brustkrebspatientinnen, die eine Chemotherapie erhielten und simultan Krafttraining absolvierten, konnte gezeigt werden, dass ein frühzeitig im Behandlungsverlauf eingesetztes Krafttraining der Entstehung einer tumorbedingten Fatigue entgegenwirkt und die

Lebensqualität steigert (Schmidt ME 2015).

Krafttraining sollte zwei Mal pro Woche ausgeübt werden (Richtlinie der Deutschen Gesellschaft für Sportmedizin und Prävention).

Wie viel sollte ich mich bewegen?

„Die Dosis der physischen Belastung ist entscheidend“. Sie muss aber an Tumorentität, Krankheitsstadium, Therapieoptionen und Nebenwirkungen der Tumorthapien angepasst werden (Schmidt T 2019).

Das Training muss vorsichtig aufgebaut werden, Intensität und Häufigkeit allmählich gesteigert werden. In der Praxis sollten deshalb individuelle Trainingspläne erstellt werden, die zusätzlich an weitere Krankheiten und Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen oder Schmerzen angepasst werden müssen (Poeck J et al. 2019).

So scheint eine moderate Aktivität von 30 - 45 Minuten zweimal pro Woche gegenüber geringeren oder intensiveren Belastungen bei Patientinnen mit Brustkrebs, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, Lebensqualität, Verminderung der Fatigue-Symptomatik und auch Depressionen wirkungsvoller zu verbessern (Carrayol M et al. 2013).

In einer randomisierten, kontrollierten Studie mit 230 Patienten, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, wurde ein heimbasiertes Training mit geringer Intensität sowie ein moderates bis anstrengendes überwachtes (supervidiertes) Ausdauer- und Krafttraining mit einer Patientengruppe ohne Intervention (Kontrollgruppe) verglichen (van Waart H et al. 2015). Nach sechs

Monaten zeigten sich in den beiden Aktivitätsgruppen gegenüber der Kontrollgruppe folgende Vorteile :

- Verminderung des Rückgangs der Herz-, Kreislauf- und Lungen-Leistungsfähigkeit
- Verminderter Rückgang körperlicher Funktionen
- Weniger Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen.

Eine zu hohe Intensität bzw. Überanstrengungen sollten unabhängig von der Trainingsart vermieden werden, da die Gefahr besteht, dass sich Fatigue eher verschlechtert (Fischer I et al. 2017).

„Entscheidend für den Erfolg körperlicher Aktivität scheint neben der physischen Belastung selbst auch der Grad der Betreuung zu sein“. Eine angeleitete Intervention bei körperlichen Aktivitäten ist gegenüber selbstständig durchgeführten Aktivitäten hinsichtlich Verbesserung der Lebensqualität und des Körperempfindens überlegen (Buffant LM et al. 2017).

Als Schlussfolgerung ergibt sich: dass wir unseren Patienten ein zusätzliches Angebot machen müssen. Gezielte, systematisch geplante Bewegungsprogramme, d. h. angeleitete und überwachte Trainingsprogramme (Supervision) durch ausgebildete Sport- und Bewegungstherapeuten sind am effektivsten und verträglichsten (Hilfiker R et al. 2018). Damit gelingt ein individuell angepasstes Training mit festgelegter Behandlungszeit und unter Berücksichtigung des aktuellen Zustandes des Patienten.

Ernährung

Die Ernährung spielt in der Onkologie eine sehr wichtige Rolle. Krebspatienten sind in mindestens 50 % der Fälle von einer Mangelernährung mit erheblichem

Gewichtsverlust bis zur tumorassoziierten Auszehrung (Kachexie) bedroht, wobei sowohl ein Mangel an Makronährstoffen als auch an Mikronährstoffen besteht (Mayland C et al. 2004). Die Art der Ernährung unterstützt dabei auch die Therapie tumorbedingter Fatigue. Eine Ernährung mit Nahrungsmitteln, die einen niedrigen Gehalt an tierischen Fetten und Eiweißen sowie einen hohen Gehalt an wasserlöslichen Ballaststoffen haben, fördert die Vielfalt des Darmmikrobioms. Dieses Verhalten ist in der Krebsvorbeugung, bei Krebspatienten im allgemeinen und auch zur Linderung von Fatigue zu empfehlen.

Darmmikrobiom und tumorassoziierte Fatigue

Trillionen Bakterien, Viren und Pilze besiedeln unseren Körper (Human Microbiome Project Consortium 2012). Den größten Anteil hat das Darmmikrobiom. Die mikrobielle Zusammensetzung wird genetisch, durch Ernährung, Umweltfaktoren und Medikamente bestimmt. Nach Storr M (2021) beeinflussen auch Stress und Stimmungsschwankungen die Bakterienvielfalt, die die Spiegel von Botenstoffen wie Dopamin und Serotonin und so wahrscheinlich Gehirnfunktionen verändern (Darm-Hirn-Achse).

Wissenschaftliche Daten belegen, dass eine pflanzliche ballaststoffreiche Ernährung das Verhältnis bestimmter Bakterien (Bacteroides/Firmicutes) günstig beeinflusst (David LA et al. 2014). Eine Umkehr dieses Verhältnisses und eine steigende Besiedelung mit aeroben Bakterien wie Enterokokken und Streptokokken fördert entzündliche Prozesse und Fatigue (Sheedy JR et al. 2009; Freymont M et al. 2013; Helmink BA et al. 2019).

Diese Erkenntnisse bilden die Rationale für Empfehlungen zur Aufnahme ballaststoffreicher, fettarmer Nahrung (vermehrte Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren z. B. durch Fischverzehr), wodurch die Schwere von Fatigue signifikant reduziert wird und die Fatiguebehandlung unterstützt wird (Poeck J et al. 2019).

Auch der Einsatz von Probiotika (Bifidumbakterien) führte bei Patienten mit behandeltem Darmkrebs zur signifikanten Besserung tumorassoziierter Fatigue, wobei entzündungsfördernde Substanzen positiv beeinflusst werden konnten (Lee JY et al. 2014).

Tumorassoziierte Fatigue und Mikronährstoffe

Viele Krebspatienten nehmen im Verlauf ihrer Krankheit Nahrungsergänzungsmittel, die nur selten von den behandelnden Ärzten verordnet werden. Diese Selbstbehandlung erfolgt meist in der Absicht, etwas gegen den Krebs und dessen Folgen, auch Fatigue, zu tun und die Lebensqualität günstig zu beeinflussen (Löffler C 2020). Das setzt voraus, dass Patienten ihre Ärzte auf die Einnahme von Mikronährstoffen (Nahrungsergänzungsmittel) ansprechen, um sich über den Sinn, die Wirkungen und eventuelle Risiken der Ergänzungstherapie aufklären zu lassen. Da die wissenschaftlichen Daten oft noch unzureichend sind, sollten alle an der Behandlung Beteiligten versuchen gemeinsam mit ihren Patienten sichere und erfolgversprechende Begleittherapien zu diskutieren.

Vor Einleitung der Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln (Mikronährstoffe) muss der Arzt eine ausführliche Ernährungsanamnese erheben.

Bei vielen Krebspatienten lassen sich schon bei Diagnosestellung verminderte Spiegel an Mikronährstoffen feststellen (Gröber U et al. 2016).

Er muss klären, ob überhaupt ein Nährstoffmangel besteht, der den Einsatz von Mikronährstoffen rechtfertigt. Dazu ist es sinnvoll, für eine tumorbedingte Fatigue bedeutsame Mikronährstoffe wie Vitamin D, B-Vitamine, Folsäure, Selen, Zink, Magnesium und Substanzen des Eisenstoffwechsels (Eisen, Ferritin, Transferrin, Transferinsättigung) im Serum zu bestimmen.

Bei Nachweis von Mangelzuständen sind eine verständliche Ernährungsberatung und der gezielte, sichere Einsatz von Mikronährstoffen angezeigt.

Vitamin D

Bei 70 % der Krebspatienten wurden verminderte Spiegel von Calcidiol, einer Vitamin-D-Vorstufe, festgestellt (Plant AS 2006).

Vitamin-D-Mangel, insbesondere des aktiven Metaboliten Calcitriol, der als Entzündungsmodulator wirkt (van Harten-Gerritsen AS et al. 2015), begünstigt Auftreten und Schweregrad tumorbedingter Fatigue (Hoeck AD et al. 2014 ; Nowak A et al. 2016 ; Koole JL et al. 2020) und führt zur Abnahme kognitiver Leistungen (Dev R et al. 2011 ; Goodwill AM et al. 2017).

Besonders Therapien mit Zytostatika wie 5-Fluorouracil, Anthrazyklinen, Taxanen oder dem Östrogensynthese-Hemmer Tamoxifen können Vitamin-D-Mangel begünstigen. Halbjährlich sollte deshalb der Vitamin-Spiegel bestimmt werden (Santini S et al. 2010; Kim H

et al. 2014 ; Savoie MB et al. 2019).

Selen

Selen scheint antientzündlich zu wirken (Duntas LH 2009).

Selenmangel führt zu Störungen des Gehirnstoffwechsels, wobei vor allem Konzentration, Kognition und Emotionalität betroffen sind (Rayman MP et al. 2012).

Bei pädiatrischen Patienten mit bösartigen hämatologischen Krankheiten und soliden Tumoren konnte über einen längeren Zeitraum Fatigue günstig beeinflusst werden.

Melatonin

Melatonin ist ein Hormon der Zirbeldrüse im Gehirn. Es wirkt antidepressiv, antiproliferativ und immunstimulierend.

Tumorbedingte Fatigue ist mit einer zentralen Dysregulation von Botenstoffen wie Noradrenalin, Dopamin, Serotonin und Melatonin verknüpft (Saligan LN et al. 2013; Chapplin IL et al. 2017). In Studien wurde gefunden, dass Melatonin bei Fatigue Wirkung zeigt (Wang YM et al. 2012).

In den Praxisleitlinien wird allerdings bisher seine Anwendung nicht empfohlen (Schmidt M, K Steindorf 2021).

Antioxidantien

Antioxidantien sind eine Gruppe von Vitaminen und Mineralstoffen, die eine Oxidation anderer Substanzen verzögert oder verhindert. Sie wirken als Fänger freier

Radikale, die aus Chemikalien, UV-Strahlen, Luftverschmutzungen stammen, indem sie in Organen bestimmte reaktive Sauerstoffarten inaktivieren.

Hinweisen, dass ein Mangel an Mikronährstoffen mit antioxidativem Potenzial das Risiko einer tumorbedingten Fatigue erhöht (Chapple IL et al. 2017 ; Inglis JE et al. 2019), stehen Studiendaten gegenüber, die zeigen, dass Antioxidantien vor, während und nach einer onkologischen Therapie mit bestimmten Zytostatika das Rezidiv- und Mortalitätsrisiko erhöhen (Jung AY et al. 2019; Ambrosone CB et al. 2020).

Harvie M et al. (2014) konnten diese Wirkungen bei Verbrauch antioxidativer Lebensmittel nicht beobachten.

Pharmakologische Therapie

Erythropoetin

Erythropoetin ist ein Wachstumsfaktor, der bei Sauerstoffmangel in der Niere gebildet und freigesetzt wird. Bei Anämie infolge chronischer Erkrankungen, zu der auch die Tumoranämie gerechnet wird, ist oft die Synthese von Erythropoetin gestört. Neben dem Blutzellersatz (z. B. Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei akutem Bedarf) kann bei einer chronischen Tumoranämie mit klinischen Symptomen (auch Fatigue) und einem Hämoglobinwert < 10 g/dl Erythropoetin gegeben werden.

Glukokortikoide

Nebennierenrindenhormone, v. a. Dexamethason können bei weit fortgeschrittenen metastasierten Tumoren nach einer Empfehlung in den Praxisleitlinien in

begründeten Einzelfällen kurzzeitig zusätzlich eingesetzt werden (Schmidt M, K Steindorf 2021).

Methylphenidat

Methylphenidat ist ein Arzneimittel aus der Gruppe der Phenylethylamine. Es wirkt stimulierend, kurzzeitig leistungssteigernd, weil es Erschöpfung unterdrückt. Obwohl für seinen Einsatz bei Fatigue in den Praxisleitlinien kein Konsens besteht (Schmidt M, K Steindorf 2021) kann eine Therapie zur Besserung von Fatigue-Symptomen versucht werden (Poeck J et al. 2019).

Der Einsatz von Arzneimitteln bei tumorassoziierter Fatigue muss aufgrund von unerwünschten Effekten kritisch erfolgen und gewissenhaft überwacht werden.

Psychoonkologie

Als Psychoonkologie bezeichnet man die Lehre von der „Diagnostik, Beratung und Behandlung von seelischen und sozialen Problemen von Menschen mit Krebs. Ziel ist es, diese Menschen und deren Angehörige bei der Krankheitsverarbeitung zu unterstützen, Depressionen und Angst zu verringern und ihre Lebensqualität zu verbessern“ (Deutsche Fatigue Gesellschaft : <https://deutsche-fatigue-gesellschaft.de/behandlung/psychoonkologie/>).

Zunächst sollte, wenn möglich über den behandelnden Arzt oder auch persönlich Kontakt zu einer psychosozialen Krebsberatungseinrichtung aufgenommen werden (Kontaktadressen können im Internet oder über die Deutsche Fatigue-Gesellschaft abgerufen werden).

Aufgrund eigener Erfahrungen haben sich psychoonkologisch ausgebildete Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Landeskrebsgesellschaften mit psychosozialen Krebsberatungsstellen (wohnnah) , die mit den vielfältigen Problemen, auch mit tumorassoziierter Fatigue, vertraut sind, bewährt (in Sachsen: Sächsische Krebsgesellschaft e. V. in Zwickau).

In den Beratungen wird festgestellt, ob seelische Belastungen bestehen, welche Verbindung zwischen den körperlichen Beschwerden, der Einschätzung dieser Beschwerden und sich den daraus ergebenden seelischen Abweichungen ergeben und welche spezifische Hilfe erforderlich ist. Danach kann empfohlen werden, welche Strategien der Betreuung in Frage kommen und wie sie mit dem Problem Fatigue umgehen können.

Aus therapeutischer Sicht kommen Psychoedukation und Psychotherapie, vor allem kognitive verhaltenstherapeutische Interventionen zur Anwendung.

Psychoedukation lässt sich ganz allgemein als systematische und strukturierte Vermittlung wissenschaftlichen Wissens für Patienten und ihre Angehörigen beschreiben. Sie sollen in die Lage versetzt werden, ihre Erkrankung und Beschwerden, die Therapie aber auch Strategien zur Selbsthilfe zu verstehen, d. h. sich Fachwissen anzueignen, dass ihnen den Umgang und die Bewältigung mit der Krankheit erleichtert (Bäumel J, G Pitschel-Walz 2005).

Obwohl die wissenschaftliche Daten zu diesen Maßnahmen gegen Fatigue bei Krebspatienten inkonsistent sind und von „scheint effektiv zu sein“ (Seiler A 2017)

bis zu „keine signifikante Verbesserung“ reichen (Ben-net S et al. 2016), wird ihr Einsatz in den Praxisleitlinien empfohlen (Schmidt M, K Steindorf 2021).

Die Wirkung der Psychoedukation auf tumorassoziierte Fatigue ist gering. Edukation hilft aber offenbar Ängste bei Tumorpatienten und auch bei Fatigue zu lindern.

Prinzipiell gibt es Einzel- oder Gruppen-Gespräche, in letztere können auch Angehörige eingebunden werden, in denen die persönlichen Verhaltensmuster und das Erleben des Tumorleidens und auch von Fatigue erkannt werden sollen. Es geht um Entwicklung aktiver Coping-Strategien zur Änderung von Verhaltensweisen zur seelischen Verarbeitung und Bewältigung von schweren Krankheiten und Belastungen. Sie lernen Strategien der Selbstkontrolle im Umgang mit Fatigue zu entwickeln z. B. die Berücksichtigung und Einhaltung von Aktivphasen und Ruhepausen, Planung und Ausführung von Entspannungstechniken, um so Überforderungen zu vermeiden, Stress zu vermindern und den Alltag an Fatigue sinnvoll anpassen zu können (Deutsche Fatigue Gesellschaft 2021).

Komplementärmedizinische Therapie

In Deutschland nutzen mehr als zwei Drittel aller Patienten mit unterschiedlichsten Krebsarten regelmäßig Verfahren der sog. Komplementärmedizin. Sie tun das in der Absicht und Hoffnung, dass sie ihre Krebskrankheit und ihre Folgen, vor allem die Symptome quälender chronischer Erschöpfung, günstig beeinflussen können. Sie sind bestrebt, selbst an der Krebsbehandlung und ihren Folgen mitzuwirken (Löffler C 2020). Nur ein

kleiner Teil dieser Verfahren wird aber ärztlich verordnet oder von den Kostenträgern bezahlt, weil es für viele Methoden keine ausreichenden wissenschaftlichen Beweise für ihre Wirksamkeit und Sicherheit gibt. Darüber hinaus sind auch unerwünschte Effekte und drohende Wechselwirkungen (Interaktionen) mit Krebstherapien zu bedenken, die Anlass zu besonderer Vorsicht sind.

Die behandelnden Ärzte tragen hier große Verantwortung, die Patienten aufzuklären, sichere Therapiemöglichkeiten mit ihnen zu diskutieren und sie dabei im Krankheitsverlauf vertrauensvoll zu begleiten.

Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion

Auch dieses Programm wird in den Praxisleitlinien von NCCN und ESMO empfohlen und kann im Rahmen der Psychotherapie eingesetzt werden.

„Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion ist ein Programm zur Stressbewältigung durch gezielte Lenkung von Aufmerksamkeit und durch Entwicklung, Einübung und Stabilisierung erweiterter Aufmerksamkeit“ (Kabat-Zinn J 1979). Es ist ein achtwöchiges Programm mit 2,5 stündigen Gruppensitzungen und abschließender Übung von 45 Minuten und besteht aus folgenden Schwerpunkten:

Einübung achtsamer Körperwahrnehmung, sanfte und achtsame Yogastellungen, stilles Sitzen (Sitzmeditation), Ausführung langsamer Bewegungen (Gehmeditation), 3 Minuten Achtsamkeitsübung (Atempausen), Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit.

Bei allen Übungen steht das nicht-wertende Annehmen

von dem was im Augenblick wahrnehmbar ist, wie z. B. verschiedenste Körperempfindungen im Vordergrund. Stressabbau durch Achtsamkeitsmeditation setzt aber voraus, dass die Patienten für diese Methode offen sein müssen, stressbedingte Gewohnheiten ablegen und die Übungen ernst nehmen. Die in Stille durchgeführten Übungen können auf das tägliche Leben übertragen und in den Alltag eingebaut werden (Meibert P et al. 2006; Purser R 2019).

Yoga

Yogaprogramme werden in den Praxis-Leitlinien als nichtpharmakologischer Ansatz zur Therapie von tumorassoziierter Fatigue empfohlen (NCCN 2018; Fabi A et al. 2020).

Yoga kann als körperliches Training tumorassoziierte Fatigue reduzieren, sollte aber über lange Zeit betrieben werden.

Akupunktur

In den Praxisleitlinien besteht kein Konsens für den Einsatz bei tumorbedingter Fatigue. In randomisierten kontrollierten Studien fanden sich keine ausreichenden Erkenntnisse für einen Einfluss auf tumorbedingte Fatigue (Molassiotis A et al. 2012).

Phytotherapie

Phytotherapeutika sind aus Pflanzen stammende und zubereitete Arzneimittel. Sie enthalten keine synthetischen Zusätze. Sie werden oft von



Patienten mit Krebs angewendet um diesen zu bekämpfen und um Symptome der chronischen Erschöpfung zu lindern (Palesh O et al. 2018).

In den Praxisleitlinien von NCCN und ESMO besteht für Ginseng und Mistel kein Konsens. Für Guarana', L-Carnitin, Coenzym Q10 oder Tragant lautet die derzeitige Empfehlung aufgrund inkonsistenter (keinen Bestand habend) Daten „nein“ (zitiert von Schmidt M, K Steindorf 2021).

Ginseng

Studienergebnisse geben Hinweise, dass Ginsenginhaltsstoffe (Ginsenoide) über antientzündliche Effekte positive Wirkung auf krebsbedingte Fatigue haben (Barton DL et al. 2013; Viale PH et al. 2014 ; Park HJ et al. 2015 ; Majeed F et al. 2018).

Nachteile werden in der Wirkungsverstärkung von Zytostatika und Wechselwirkungen mit bestimmten Arzneimitteln z. B. Digoxin, Warfarin und Antidiabetika gesehen (Izzo AA, E Ernst 2009). Wenn Ginseng angewendet wird, sollte die allgemein empfohlene Dosierung nicht überschritten werden (Malati CY et al. 2012).

Guarana'

Guarana' ist eine Pflanzenart aus der Familie der Seifenbaumgewächse mit koffeinhaltigen Samen. Die Inhaltsstoffe helfen gegen Stress, unterstützen die Umwandlung von Fett in Energie und fördern die mentale Leistungsfähigkeit.

Bei Frauen mit Brustkrebs aber auch anderen Tumoren reduzierte es signifikant bei guter Verträglichkeit

tumorbedingte Fatigue (de Oliveira Campos MP et al. 2011; de Melo Sette CV et al. 2018). Aufgrund seiner antioxidativen Effekte wird sein Einsatz kritisch angesehen.

Tragant

Diese Substanz aus der Wurzel des Bocksdorns wirkt bei Stress, stärkt das Immunsystem und besitzt anti-entzündliche Effekte, die für eine Anwendung bei tumorbedingter Fatigue sprechen (Guo Z et al. 2016). Antioxidative Effekte und Wechselwirkungen über das Cytochrom-P450-System limitieren jedoch seine Anwendung erheblich (Huang Y et al. 2016).

Was kann ich selbst gegen tumorassoziierte Fatigue tun?

Der Wunsch von Patienten, an der Tumorbehandlung selbst mitzuwirken ist sehr hoch, was auch die eigenen Erfahrungen mit onkologischen Patienten in vielen Jahren zeigen.

In Bezug auf Fatigue wird deshalb beim Stand der derzeitigen Versorgungssituation eine fundierte wiederholte Information und Aufklärung von Patienten und ihren Angehörigen im gesamten Behandlungsverlauf in verständlicher Sprache durch den behandelnden Arzt gefordert.

Berichten Sie ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt, auch wenn Sie nicht danach gefragt werden, im Gespräch (Anamnese), wenn Sie an chronischer Müdigkeit, Erschöpfung und weiteren Symptomen, die für Fatigue sprechen, leiden.

Sie müssen ein Gefühl entwickeln, welche Aktivitäten Sie mit welchem Kraftaufwand zu leisten in der Lage sind. Sie müssen mit den Ihnen zur Verfügung stehenden Energie-, bzw. Kraftreserven Ihren Alltag bewältigen. In der Praxis haben sich sog. Fatigue-Tagebücher bewährt (Feyer P 2018), in denen Sie Ihre Tagesaktivitäten und Ihr physisches und psychisches Befinden festhalten und Zeiten ermitteln, die für Sie besonders geeignet für bestimmte Belastungen sind. Diese Dokumentation kann Ihnen also wichtige Unterstützung bei der Planung Ihres Tagesablaufs geben.

Bewegen Sie sich / treiben Sie moderat Sport

Sie können durch regelmäßige körperliche Aktivität Bewegungsmangel vorbeugen und selbst wirksam in den Therapieprozess eingreifen und damit auch Fatigue vorbeugend und rehabilitativ beeinflussen. Bewegen Sie sich jeden Tag. Bereits tägliche Spaziergänge, moderates Radfahren, Nordic Walking, Schwimmen, Tanzen, Yoga und Stretching von 30 - 45 Minuten Dauer sind geeignet als aerobes Training Fatigue-Symptome zu bessern (Knips L et al. 2019 ; Braun C et al. 2020). Strengen Sie sich ruhig an, auch in der Akutphase der Tumorkrankheit.

Steigern Sie Ihre Belastungen schrittweise und vorsichtig. Sie tragen so zum Abbau von Ängsten und Unsicherheit gegenüber körperlicher Bewegung bei und verbessern motorische und psychische Fähigkeiten während der Krankheit. Sie fördern eine bessere Verträglichkeit der onkologischen Therapie und helfen, deren Nebenwirkungen zu reduzieren. Schließen Sie sich einer Sportgruppe an, in der Krebspatienten gemeinsam trainieren.

Ernähren Sie sich sinnvoll

Es gibt keine spezielle Diät für Patienten mit Krebs. „Essen was schmeckt“ ist das aktuelle Credo des Ernährungsmediziners Prof. Dr. Hans Hauner aus München (2021).

Jeder Mensch und Patient kann durch eine gesunde Nahrung, die schmackhaft ist, bereits vorbeugend gegen Krebs vorgehen und bei bestehender Diagnose den Kampf gegen Krebs unterstützen und so seine Lebensqualität spürbar verbessern.

Die Bedeutung des Darmmikrobioms sowie seine Beziehungen zu Krebs und tumorbedingter Fatigue sind wissenschaftlich immer besser zu verstehen.

Damit können Sie auch bei tumorassoziierter Fatigue selbst wirksam werden, weil sie Ihrem Darmmikrobiom etwas Gutes tun und so die Förderung entzündlicher Prozesse, die auch für das Auftreten von Krebs mit verantwortlich sind, unterbinden helfen.

Sie können sich mit einer kalorienärmeren Nahrung, die einen niedrigen Anteil tierischer Fette und Eiweiße sowie viele wasserlösliche Ballaststoffe enthält, ausgewogen ernähren.

Sie sollten rotes Fleisch, Wurst, Weißbrot, zu viele Süßigkeiten, Soft-Getränke, zu viel Salz deutlich reduzieren, da sie dem Darmmikrobiom schaden.

Bevorzugen Sie fermentierte Lebensmittel wie z. B. Joghurt, Kefir oder Sauerkraut, die kurzkettige Fettsäuren fördern und die Darmaktivität anregen und positiv auf

Stoffwechselprozesse einwirken.

Meiden Sie unbedingt Nikotin und trinken Sie maßvoll alkoholische Getränke.

Nehmen Sie keine Antibiotika, auch nicht eigenmächtig bei banalen Infekten, die Ihnen Ihr Arzt nicht verschrieben hat, weil Sie damit das Darmmikrobiom empfindlich aus dem Gleichgewicht bringen.

Nutzen Sie psychoonkologische Beratung und Betreuung

Nehmen Sie aus psychoonkologischer Sicht, bereits wenn Sie gelegentlich Erschöpfung verspüren oder wenn Sie häufig erschöpft und müde sind oder Erschöpfung Ihr Leben beherrscht, Kontakt zu einer psychosozialen Krebsberatung auf. Fragen Sie Ihren Arzt deshalb um Rat und bitten Sie um Hilfe, damit Ihnen Wege zur Aufrechterhaltung oder Wiederherstellung einer bestmöglichen Lebensqualität durch Verhaltenstherapie, z. B. Ruhe und Entspannung in der Natur oder Achtsamkeitstraining (Meditation), die Sie später auch selbstständig fortsetzen können, gewiesen werden.

Wie können Ihre Angehörigen Fatigue erfassen und damit umgehen?

Ihre Ihnen nahestehenden Personen haben wahrscheinlich größere Probleme diese Erschöpfung zu verstehen oder sich in Ihre Lage zu versetzen. Sprechen Sie deshalb mit ihren Angehörigen öfter darüber. So können Sie am wirkungsvollsten eine adäquate Akzeptanz Ihrer Fatiguesymptome erwarten und Verständnis

und Zuwendung erhalten, auch dann wenn keine spezifische onkologische Therapie mehr erfolgt. Holen Sie sich gemeinsam bei geschulten psychosozialen Helfern Rat und Unterstützung, wenn Sie merken, dass Ihre Angehörigen mit diesem Problem überfordert sind (De Vries U et al. 2011).

Gemeinsam einen Weg zu finden, mit Krebs und allen ihn begleitenden Problemen auch mit Fatigue zurechtzukommen, ist wahrhaft humanes Handeln, wie es auch ein Spruch im Talmud eindrucksvoll beschreibt „Zwei können dreimal so viel tragen wie einer“.



Notizen

[illegible]

Bildnachweis

Bild S. 1 © michaeljung / shutterstock.com

Bild S. 10 © martan / shutterstock.com

Bild S. 23 © IgorTishenko / depositphotos.com

Bild S. 39 © stockyimages / depositphotos.com

Bild S. 45 © Evannovostro / shutterstock.com