

Supportivtherapie, Folge 11

Fatigue – ein neues therapeutisches Problem in der Onkologie?

Die Trias Müdigkeit, Leistungsschwäche und Depression bei Tumorkrankheit zählt zu den Hauptkriterien des Fatigue-Syndroms. Das Fatigue-Syndrom hat somatische, funktionelle und psychologische Aspekte. Es ist untrennbar mit einer eingeschränkten gegenwärtigen oder zukünftigen Lebensbewältigung verbunden. Durch Ruhe oder Erholung ist dieser Zustand nicht zu beheben. Die Folgen sind oft soziale Isolation und erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität.

Fatigue ist per definitionem ein Sekundär-Symptomen-Komplex einer Tumorerkrankung und erweitert die Grunderkrankung sowohl in ihrer physischen, psychischen als auch sozialen Dimension. Bei Tumorpatienten ist es ein noch weitestgehend unverstandenes und damit nicht ausreichend behandeltes Syndrom. Konstituierend für die Diagnose kommen weitere Kriterien wie Alter, Komorbidität, niedriger Karnofsky-Performance-Status, geringe soziale und psychologische Unterstützung, individuelle Leistungsansprüche und besonders die Auswirkungen der Therapie hinzu. Allein die Zuordnung der Symptome zum Fatigue-Syndrom schafft die Voraussetzung für multifaktorielle und interdisziplinäre Therapieansätze. Unter der Tumorbehandlung aggraviert Fatigue oft und ist hinsichtlich der Häufigkeit, Schweregrad und Dauer therapieabhängig.

Bei 50–96% aller Tumorpatienten tritt Fatigue in Form des Symptomenkomplexes auf und stellt neben Übelkeit die häufigste Nebenwirkung der Krebsbehandlung dar. Während andere Symptome die mit einer Tumorerkrankung verbunden sein können wie Schmerz, Übelkeit, Erbrechen, Depression, Lokal- oder Sekundärerkrankungen immer besser kontrolliert werden können wird das Problem Fatigue selten thematisiert und noch seltener therapiert.

Eine Follow-up-Studie (Stone 2000) demonstrierte die Bedeutung der Fatigue-Symptomatik für die Lebensqualität der Patienten. Bei der Befragung, welche Symptome ihre Lebensqualität am meisten beeinträchtigten, wurde von den Tumorpatienten Fatigue an die erste Stelle gestellt (52%), gefolgt von Schmerzen (11%) und Übelkeit/Erbrechen (5%), (Abb. 1). Cella (1999) demonstrierte in seiner Studie, dass 78% der von ihm untersuchten Patienten regelmäßig an Erschöpfungszuständen litten. 32% gaben an, täglich eine ausgeprägte Erschöpfungssymptomatik zu verspüren, 21% an den meisten Tagen, 14% einmal pro Woche, 11% einige Tage im Monat. Bei 12% war die Erschöpfung so stark ausgeprägt, dass sie sterben wollten. Aber nur 27% der Ärzte sahen die Notwen-

digkeit einer Therapie. 68% der Ärzte empfahlen Ruhe und Erholung, 37% Diät und 30% einen medikamentösen Ansatz. Vogelzang (1997) fand in seinen Untersuchungen, dass 41% der von Fatigue und Erschöpfung betroffenen Patienten eine Behandlung anstreben, während dies nur 5% der behandelnden Ärzte für notwendig hielten. Ganz anders die Beurteilung der Behandlungsnotwendigkeit von Schmerzen. Hier sahen nur 34% der Patienten eine Be-

Fatigue (fatigue [franz.]: müde) bezeichnet bei Tumorpatienten eine Symptomatik, die durch den Tumor selbst und/oder seine Behandlung ausgelöst oder verstärkt wird.

handlungsnotwendigkeit, während 94% der behandelnden Ärzte dies für erforderlich hielten.

Die Häufigkeit von Fatigue unterscheidet sich bei einzelnen Tumorerkrankungen und Therapiemodalitäten. Simon (1999) sieht folgende Größenordnungen: Fatigue und Krebserkrankungen 78%, Fatigue und Chemotherapie 60–90%, Fatigue und Strahlenthera-

Abb. 1: Beeinträchtigungen der Lebensqualität unter der Therapie



Stone P. Ann Oncol 11 (2000): 971-5.

Tabelle 1: Das Fatigue-Syndroms unter verschiedenen Therapien

	Score (0 – 5)
Radiotherapie	2,80
Hormontherapie	3,50
Chemotherapie + Hormontherapie	3,76
Chemotherapie + Radiotherapie	3,91
Radiotherapie + Hormontherapie	4,22
Chemotherapie	4,37
Chemo-, Radio- und Hormontherapie	4,70

H. Ludwig 1999

pie 75–100%. Ludwig bewertete 1999 die Intensität des Fatigue-Syndroms unter verschiedenen Therapiemodalitäten anhand eines Score-Systems (Tab.1). In Bezug auf Tumorerkrankungen gibt Vainio (1996) die Häufigkeit von Fatigue bei Leukämien und Lymphomen mit 75%, Darmkrebs 68%, Speiseröhrenkrebs 64%, Lungenkrebs 60%, Kopf-Hals-Tumoren 59%, Magenkrebs 58%, Brustkrebs 57%, gynäkologische Tumoren 56%, Prostatakrebs 53% an.

Hinsichtlich der Entstehung und der Bewertung von Fatigue ist eine Differenzierung der möglichen Ebenen der Störung erforderlich. Fatigue ist ein multifaktorielles und multikausales Geschehen. Pathologische, physiologische, ernährungsbedingte und Umgebungsfaktoren tragen zum Müdigkeitssyndrom bei (Glaus 1996). Es wird eine

physische und psychosoziale Ebene der Schädigung unterschieden. Eine Schädigung des Knochenmarks mit Auswirkungen auf die Blutbildung oder die Anhäufung von Stoffwechselprodukten im Körper, eine eiweiß- und kalorienarme Ernährung bei Appetitverlust, Übelkeit, Kachexie sowie die Art des Tumors und seine Lokalisation sind mögliche physische Ursachen. Zu den psychischen Faktoren, die Fatigue verstärken, zählen die psychische Belastung und Krankheitsverarbeitung, zu wenig Schlaf, Schmerzen, Angst und Niedergeschlagenheit. Auch fehlende Unterstützung aus dem sozialen Umfeld sowie Belastungen durch emotionale oder finanzielle Umstände können Fatigue verstärken. Je länger die Krankheit und die Behandlung andauern, um so ausgeprägter kann die Müdigkeitssymptoma-

tik in ihren Wechselbeziehungen auftreten (Tab. 2).

Besonderheiten des Fatigue-Syndroms in der Strahlentherapie

Die Belastung des Patienten durch die Strahlentherapie erfolgt primär lokal. Infolge der radiogenen Zellschädigung sowohl des Tumors als auch des Normalgewebes werden unter anderem Zytokine freigesetzt, die als Transmitter eine systemische Nebenwirkung hervorrufen und Symptome bis hin zu einem typischen Strahlensyndrom auslösen können. Das Ausmaß der Zellschädigung wird in der Strahlentherapie durch die Dosis, den Fraktionierungsmodus, das bestrahlte Volumen und die im Bestrahlungsfeld liegenden Organe bestimmt. Ebenso haben die Bestrahlungstechnik und Strahlenqualität einen Einfluss. Mit den einzelnen Behandlungsmodalitäten sind verschiedene Nebenwirkungen verbunden.

Häufig sind in der Therapie multimodale Konzepte notwendig, um eine bessere Tumorkontrolle zu erzielen, gleichzeitig können dabei auch Nebenwirkungen, die das Fatigue-Syndrom verstärken, in ihre Interaktionen treten (Abb. 2).

Während Supportivverfahren bereits als unverzichtbarer Bestandteil der Tumorthherapie gelten und oft eine

Tabelle 2: Wechselbeziehungen zwischen Tumorerkrankung, Therapie und Ausprägung eines Fatigue-Syndroms

Ursachen des Tumor-Fatigue-Syndroms	Direkte und indirekte Tumorzellwirkung	Lokale/ Systemische Tumorthherapie	Psychosomatischer und psychosozialer Dysstress
Indikatoren	Immunologische Parameter Biochemische Parameter Metabolische Veränderungen Zytokine; Hormone Transmitter	Bildgebende Verfahren Tumormarker	Eigen- und Fremdbewertungsstatus QLQ C 30; FACT Karnofsky Performance Status
Klinische Aspekte	Zellzerfall Katabolie Anämie Schmerzen Organinsuffizienz	Zytotoxizität Lokale Reaktionen Anorexie/Kachexie Ebrechen/Diarrhoe Regulationsstörungen Vegetative Dystonie	Müdigkeit; Schwäche Depressive Störungen Psychische Symptome Somatische Symptome Kognitive/affektive Störungen Interpersonelle Aspekte
Therapieoptionen	Operation Chemotherapie Bestrahlung Supportive Care	Symptomatische Beeinflussung der NW: antiemetisch, analgetisch, sedativ, protektiv EPO, G-CSF, Anti-TNF	Beeinflussung von Befinden, Beschwerden, Verhalten, Prognose



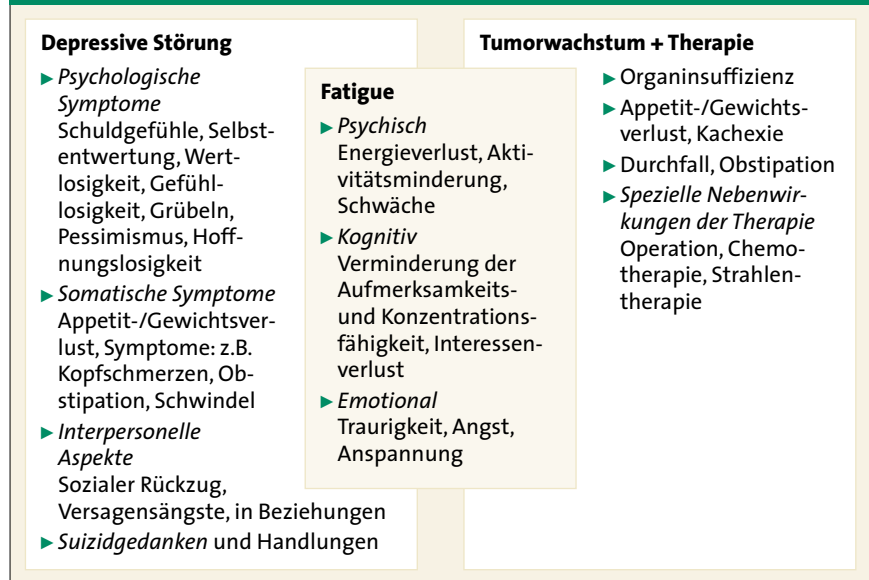
Eskalation der Strahlenanwendung erst ermöglichen, wird das Fatigue-Syndrom häufig nicht erkannt oder im Behandlungskonzept ungenügend berücksichtigt. Das Fatigue-Syndrom besteht in unterschiedlicher Ausprägung bereits vor der Strahlentherapie. Unter der Strahlentherapie nimmt es mit der Dauer der Behandlung und den Nebenwirkungen zu (Feyer 2000). Die Konfrontation mit den Bestrahlungsgeräten, dem Schicksal anderer Patienten und der Isolation im Krankenhausumfeld lassen die Symptomatik des Fatigue-Syndroms auf unterschiedlichem Niveau langfristig bestehen. In Untersuchungen von Smets (1998) zum Fatigue-Syndrom unter Strahlentherapie hielt die Folgeperiode der Symptomatik bis zu neun Monate an.

Da die Ausprägung des Fatigue-Syndroms durch multifaktorielle Variablen beeinflussbar ist, kann sich jede Reduktion des Bedingungsgefüges positiv auswirken.

In der Strahlentherapie haben besonders Ergebnisse und Behandlungsstrategien der Psychoonkologie Eingang gefunden (Visser 1998). Die Bewertung des physischen Performance-Status vor der Therapie durch den Patienten selbst steht in direkter Beziehung zur Ausprägung des Fatigue-Syndroms. Insbesondere besteht eine direkte Abhängigkeit zwischen dem Fatigue-Syndrom und der Durchführung und Erfolgsaussicht der Therapie (Ludwig et al. 1999).

Der Bestrahlungsort und die Bestrahlungsdosis sind entscheidend für das Ausmaß der Nebenwirkungen. Bei Bestrahlung von Kopf-Hals-Tumoren lässt sich der radiogene Einfluss bereits bei der Bestrahlungsplanung abschätzen, nicht aber die Auswirkung der möglichen funktionellen oder kosmetischen Folgen, die sich im Fatigue-Syndrom ausprägen können. Damit wird die besondere Bedeutung psychosozialer Belastungen bei Kopf-Hals-Tumoren für die Ausbildung eines Fatigue-Syndroms deutlich. Während solche psychosozialen Komponenten des Fatigue-Syndroms offensichtlich die Lebensqualität beeinträchtigen, können klinische Einflussfaktoren wie z.B. die Anämie auch die Prognose beeinflussen (Wagner 2000, Budach 2001).

Abb. 2: Interaktionen von Tumorerkrankung, Depression und Fatigue



mod. nach Reuter K und Härter M, 2000

Die Strahlentherapie und das Fatigue-Syndrom

Bei kurativer Zielsetzung in der Strahlentherapie können unter Umständen Nebenwirkungen in Kauf genommen und durch adäquate Supportivtherapien reduziert werden. Bei palliativen Therapiekonzepten nimmt die Vermeidung von Nebenwirkungen und die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität eine vorrangige Bedeutung ein. Alle akuten Nebenwirkungen belasten die Patienten – einige oft mehr als die Grundkrankheit. Die durch akute Nebenwirkungen verursachten Beschwerden (Dermatitis, Mukositis, Xerostomie, Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe) können die Lebensqualität so sehr einschränken, dass es zur Selbstaufgabe kommt. Dies entspricht einem ausgeprägten Fatigue-Syndrom. Chronische Nebenwirkungen und Strahlenfolgen bilden eigenständige Krankheitsbilder, wie Strahlenfibrosen, Kolitis oder interstitielle pulmonale Residuen – unabhängig von der Fatigue. Akute Nebenwirkungen treffen als Ereignis unmittelbar mit den Problemen, die der Patient mit seiner Tumorerkrankung und der Therapie hat, zusammen. Sie wirken deshalb besonders stark aggravierend auf die physischen und psychischen Komponenten des Fatigue-Syndroms. Hier können individuelle Möglichkeiten der Supportiv-

therapie und der Psychoonkologie das Fatigue-Syndrom mildern.

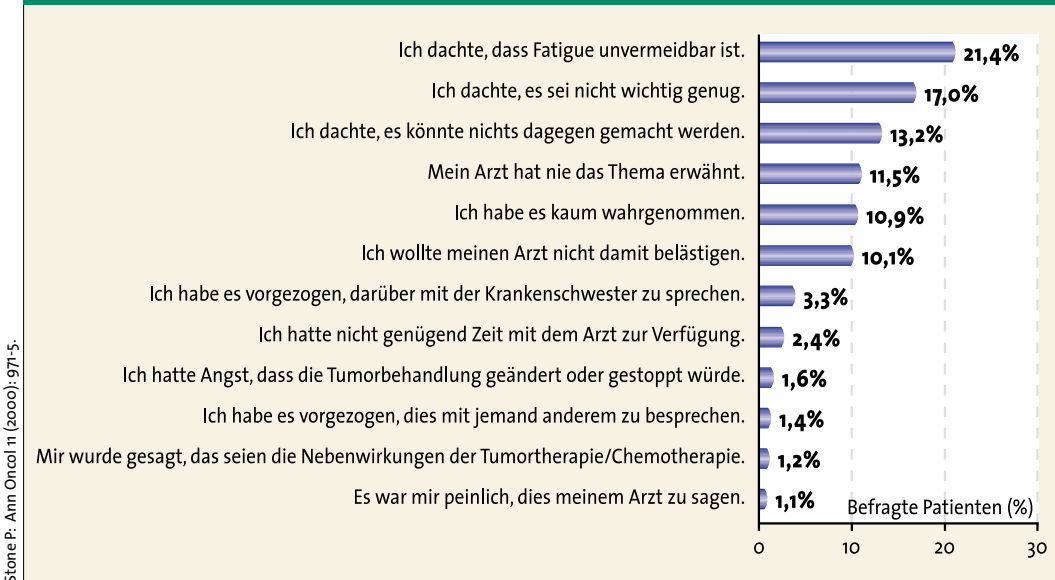
Die Supportivbehandlung der Strahlentherapie bewirkt auch eine Besserung des Fatigue-Syndroms über die Beeinflussung allgemeiner Parameter der Lebensqualität.

Diagnostik des Fatigue-Syndroms

Bei der Erfassung von Fatigue im Krankheitsprozess gibt es eine Reihe von Besonderheiten. Fatigue ist höchst individuell im Empfinden und in der Bewertung. Es zeichnet sich ein prozesshafter dynamischer, mehrdimensionaler Charakter ab. Fragebögen zu Fatigue können nur vorgegebene statistische Zusammenhänge erfassen. Es ist nicht nur eine Beeinflussung durch die Krankheit und Therapiebedingungen, sondern auch durch Kognition, Information, Kommunikation, Erwartungshaltung und psychotherapeutische Prozesse für den Verlauf des Fatigue-Syndroms bestimmend.

Wie bei allen Merkmalen des subjektiven Erlebens ist eine objektive Messung schwierig. Die vorhandenen Messmethoden stützen sich im wesentlichen auf Selbsteinschätzungsskalen. Der multifaktorielle Charakter erfordert, dass bei der Diagnostik die Vielzahl der möglichen interagierenden Faktoren berücksichtigt wird. Die Selbsteinschätzung

Abb. 3: **Fatigue – oft bleiben die Symptome unausgesprochen. Gründe:**



Stone P. Ann Oncol 11 (2000): 971-5.

durch den Patienten gehört dazu, wobei viele Patienten sich scheuen, ihre anhaltende Erschöpfung zu thematisieren, da sie annehmen, dass es keine Behandlung dagegen gibt oder dass sie als unvermeidliche Folge der Erkrankung durch persönliche Anstrengung zu überwinden sei (Abb. 3). Inzwischen gibt es eine Vielzahl von Fragebögen, mit deren Hilfe körperliches Wohlbefinden, psychische Verfassung und soziales Umfeld abgefragt werden, die dann in einem entsprechenden Bewertungssystem Rückinformationen über das Ausmaß des Fatigue-Syndroms gestatten (Glaus 1998, Richardson 1998).

Behandlung von Fatigue

Basis für die Behandlung von Fatigue ist die Anerkennung der Fatigue als koexistierendes Syndrom mit eigenständigem Krankheitswert bei Tumorpatienten. Bereits im Aufklärungsgespräch sollte der Hinweis erfolgen, dass Fatigue auftreten kann und dass sowohl psychologische, psychotherapeutische als auch medikamentöse Therapieoptionen bestehen. Medikamentöse und nichtmedikamentöse Maßnahmen lassen sich auch kombinieren. Den möglichen körperlichen Ursachen wie Schmerzen, Infektionen, Fieber, Nährstoffmangel gilt eine kausale oder symptomorientierte Supportivtherapie.

Zusammenfassung

Unter einem Fatigue-Syndrom wird bei Tumorpatienten ein selbst registrierter Zustand erheblich anhaltender körperlicher Schwäche und eingeschränkter Fähigkeit zu körperlicher und geistiger Arbeit verstanden, der durch Ruhe nicht gebessert wird und multifaktoriell bedingt ist.

Tumorpatienten haben häufig eine ausgeprägte Müdigkeits- und Erschöpfungssymptomatik im Sinne des Fatigue-Syndroms. Müdigkeit ist eine der Nebenwirkungen, die den Patienten sehr belasten. Sie tritt bei über zwei Drittel aller Tumorpatienten auf. Obwohl das Fatigue-Syndrom bei vielen Patienten zu einer schwerwiegenden Einschränkung der Lebensqualität führt, werden Symptome wie Schmerz oder Übelkeit bewusster als Krankheitssymptome wahrgenommen. Nur 27% der ärztlichen Kollegen sehen die Notwendigkeit einer Therapie eines Fatigue-Syndroms. Die Unterbewertung des Fatigue-Syndroms im Krankheitsverlauf hat nach Cella (1999) mehrere Ursachen: es ist nicht vital bedrohlich, es wird nicht regelmäßig hinterfragt und vom Patienten selbst nicht in den Vordergrund seiner Erkrankung gestellt.

Das Fatigue-Syndrom führt zu eingeschränkter Lebensqualität und beruht in unterschiedlichem Ausmaß auf physi-

schen, psychischen und sozialen Defiziten als Folge der Tumorerkrankung. Darin unterscheidet sich der semantische Gebrauch des Begriffs Fatigue-Syndrom in der Tumortherapie von dessen Gebrauch im psychiatrischen Fachgebiet.

Die Schwerpunkte des Syndroms sind unterschiedlich ausgeprägt und werden maßgeblich fach- und methodenbezogen erforscht und dementsprechend unterschiedlich behandelt.

Allen Untersuchungen gemeinsam ist das Bestreben, relevante Ursache/Wirkungsbeziehung festzustellen, die einen therapeutischen Ansatz für das Fatigue-Syndrom ermöglichen. Die Komplexität des Bedingungsgefüges einerseits und die multidimensionale Ausprägung des Fatigue-Syndroms andererseits erfordern, dass wir individuell die kranken Menschen behandeln und uns nicht nur auf spezielle Diagnosen oder Krankheiten beschränken. Ein psychosomatischer Therapieansatz des Fatigue-Syndroms sollte sich in jeder Tumorbehandlung wiederfinden. Es gibt bereits viele Möglichkeiten zur interdisziplinären Behandlung des Fatigue-Syndroms, die in der klinischen Praxis mit Erfolg angewandt werden.

Literatur bei den Verfasserinnen

Prof. Dr. med. Petra Feyer,
Dr. med. Maria Steingraber,
 Klinik für Radioonkologie,
 Strahlentherapie und Nuklearmedizin,
 Klinikum Neukölln,
 Rudower Straße 48, 12351 Berlin.

Für den Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AK SUPPO) innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der „Multinational Association of Supportive Care in Cancer“ (MASCC).