

Neue Studien zur Lebensqualität bei Krebspatienten: Unterschätzen Onkologen die Bedeutung von Müdigkeit und Erschöpfung?

Seit einigen Jahren ist bekannt, daß Fatigue, eine Form der Müdigkeit und Erschöpfung, das häufigste Symptom im Zusammenhang mit Krebserkrankungen und -therapien ist (3). Gleich zwei Studien befaßten sich jetzt mit dem Stellenwert dieser Symptomatik für die Lebensqualität und die Aktivität der Tumorpatienten. Eine vergleichende Umfrage unter Patienten, Angehörigen und Onkologen legt nahe, daß Fatigue in seinen Auswirkungen von vielen Onkologen unterschätzt und vor allem aus diesem Grund nicht adäquat behandelt wird. Eine zweite Studie belegt, daß eine Behandlung der Anämie, einer der wichtigsten Ursachen für die Fatigue bei Krebs, die Erschöpfungssymptome lindern und die Lebensqualität der Patienten entscheidend verbessern kann – sogar dann, wenn der Tumor nicht auf die antineoplastische Therapie anspricht.

Die Prävalenz von Fatigue bei Krebspatienten, die sich einer Chemo- und/oder Radiotherapie unterziehen, liegt zwischen 60 und 96 %. Bislang war relativ wenig über die Auswirkungen auf die Patienten und ihre Angehörigen bekannt. Eine multidisziplinäre Arbeitsgruppe in den USA (4) erfaßte die Häufigkeit und die Auswirkungen von Fatigue im Zusammenhang mit soliden und hämatologischen Tumoren aus Sicht von Patienten (n = 419), von Angehörigen, die sie pflegten (n = 200), und Onkologen (n = 197). Für 53 % der Patienten hatten die Fatigue-Symptome erhebliche Auswirkungen auf ihren Tagesablauf an allen oder den meisten Tagen. Die bei der Befragung am häufigsten genannten Beeinträchtigungen waren in dieser Reihenfolge: die Arbeitsfähigkeit; das körperliche Wohlbefinden; die Fähigkeit, sich zu freuen; das emotionale Wohlbefinden; die Intimität mit dem Partner; die Möglichkeit, die Familie zu versorgen; die sozialen Beziehungen. Fast jeder dritte Patient (31%) gab zudem an, daß die Fatigue seine Hoffnung mindert, die Krankheit zu besiegen.

Fatigue ist oft belastender als Schmerz

Ein überraschendes Ergebnis ist, daß sich nahezu zwei Drittel (61%) der Patienten durch Fatigue stärker beeinträchtigt sahen als durch Schmerzsymptome (insbesondere Patienten unter Chemotherapie, jüngere Patienten und solche, die einer Beschäftigung nachgingen). 19% empfanden den Schmerz als beeinträchtigender.

Während die Einschätzungen von Patienten und den sie pflegenden Angehörigen weitgehend übereinstimmten, wich die Beurteilung der Onkologen in mehreren Punkten erheblich davon ab. Sie hielten mehrheitlich Schmerz für belastender (61%) und für vorrangig behandlungsbedürftig (94%). Nur 5% der Ärzte würden Fatigue vorrangig behandeln, obwohl sich das 41 % der Patienten wünschen.

Möglicherweise steht hinter der unterschiedlichen Einschätzung durch Onkologen und Betroffene ein Defizit in der Arzt-Patienten-Kommunikation: Denn laut Studie geben ein Drittel der Patienten an, Müdigkeits- und Erschöpfungssymptome bei jedem Arztbesuch anzuspre-

chen, während dies nur von 6% der Onkologen bestätigt wurde.

Tatsächlich wegen Fatigue behandelt wurde knapp ein Drittel der befragten Patienten. Dabei bewerteten die meisten dieser Patienten die Maßnahmen gegen Fatigue (z.B. Ernährungsberatung, Medikamente wie Antidepressiva, Korrektur einer Anämie, psychologische Beratung) als erfolgreich. 73% der Patienten erhielten anstelle einer Therapie die Auskunft, daß sie sich mit den Symptomen abzufinden hätten.

Neue Studie zum Zusammenhang von Lebensqualität und Anämie bei Krebspatienten

Häufig kann Fatigue auf eine tumor- bzw. therapieassoziierte Anämie und die damit verbundene Minderversorgung mit Sauerstoff zurückgeführt werden. Damit besteht ein therapeutischer Ansatz in der Korrektur der Anämie durch den hämatopoetischen Faktor Erythropoetin.

Daß dieser Therapieansatz nicht nur unter Klinikbedingungen, sondern auch im medizinischen Alltag des niedergelassenen Arztes zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität von Tumorpatienten unter Chemotherapie führt, konnte nun im Rahmen einer prospektiven, offenen klinischen Studie belegt werden, die im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht wurde (2).

An der US-amerikanischen Studie unter Leitung von Dr. *George Demetri* (Dana-Farber Cancer Institute, Boston) beteiligten sich 621 außerhalb von Kliniken tätige Onkologen mit 2.370 Patienten. Einschlusskriterien waren ein Ausgangs-Hb-Wert von ≤ 11 g/dl und eine Mindestlebenserwartung von 6 Monaten. 78% der Patienten hatten verschiedene solide Tumoren, die übrigen hämatologische Tumorarten.

Das Studiendesign sah eine Behandlung über vier Monate mit mindestens 3x wöchentlich subkutan 10.000 I.E. Epoetin alfa (Erypo[®], Janssen-Cilag GmbH), d.h. rekombinant hergestelltem humanem Erythropoetin, vor. Die Dosis konnte bei Nichtansprechen verdoppelt werden. Während des Studienzeitraums wurden Fatiguesymptome und andere Lebensqualitätsparameter mehrfach mit Hilfe von Analogskalen und Fragebögen erfaßt.

Insgesamt konnten 1.286 Patienten über den gesamten vorgesehenen Zeitraum von vier Monaten behandelt werden. Gründe für einen Therapieabbruch waren vor allem Tod oder nicht ausreichender Hb-Anstieg. Epoetin alfa wurde gut toleriert: Bei weniger als zwei Prozent mußte die Therapie wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen abgebrochen werden.

Ansprechen der Erythropoetin-Therapie

Der Hb-Wert, der zu Studienbeginn durchschnittlich 9,3 g/dl (± 1 g/dl) betrug, stieg während der Behandlung mit Epoetin alfa bei 61% der Patienten um mindestens 2 g/dl (p

< 0,001) bzw. auf über 11 g/dl an ($p < 0,001$), was als Ansprechen definiert war. Durchschnittlich vergingen bis zum Ansprechen 53 Tage.

Ähnlich positiv entwickelte sich der Transfusionsbedarf: Während im Monat vor Studienbeginn 29 % der Patienten Transfusionen benötigten, waren es im zweiten Behandlungsmonat noch 13%, im vierten Monat noch 5% ($p < 0,001$). Dies ist ein großer Therapievorteil, da regelmäßige Transfusionen trotz aller Vorsichtsmaßnahmen mit erheblichen Risiken verbunden sind und eine zusätzliche Belastung für die Patienten darstellen.

In der Studie erwiesen sich weder die Tumorart noch das gewählte Chemotherapie-Regime, der Ausgangs-Hb-Wert oder der prätherapeutische Erythropoetinspiegel als Prädiktoren für das Ansprechen der Therapie.

Verbesserung der Lebensqualität

Wie unter anderem die oben erläuterte Studie zeigte, haben die Lebensqualität und die Energie zur Bewältigung des Alltags für den Krebspatienten einen hohen Stellenwert. Aber auch für die klinische oder häusliche Pflege sind sie von Bedeutung, da aktivere Patienten weniger Pflegeaufwand benötigen und damit geringere Kosten verursachen. Mittlerweile ist gut belegt, daß die Lebensqualität in erster Linie durch die Kranken selbst zuverlässig eingeschätzt werden kann. Für die vorliegende Studie trugen die Patienten auf Analogskalen (0 bis 100 Millimeter) zu Studienbeginn, nach zwei Monaten und am Studienende ihre Einschätzung zu folgenden Fragen ein:

- Wie schätzen Sie Ihre Energie während der letzten Woche ein?
- Wie beurteilen Sie, rückblickend auf die vergangene Woche, Ihre Fähigkeit, Alltagsaktivitäten durchzuführen?
- Wie schätzen Sie Ihre Gesamt-Lebensqualität während der letzten Woche ein?

Die medianen Ausgangswerte der Patienten lagen bei allen drei Fragen zwischen 39 und 45 mm, was auf eine deutliche Einschränkung schließen läßt. Bis zum Behandlungsende verbesserte sich der mediane Energiewert um 11,5 Millimeter, der Aktivitätswert um 11,1 Millimeter und die Gesamt-Lebensqualität um 9,8 Millimeter (jeweils signifikant mit $p < 0,001$). Die Verbesserung der Lebensqualitätsparameter korrelierte dabei mit dem Anstieg des Hb-Wertes ($r = 0,235$, $p < 0,001$).

Zur besseren Einordnung innerhalb eines klinischen Referenzrahmens wurden die Angaben zur Lebensqualität zusätzlich mittels des validierten Fragebogens FACT-An erhoben ('Functional Assessment of Cancer Therapy, including Anemia Subscale') (1), der neben allgemeinen Lebensqualitätsparametern auch spezielle Fatigue-Parameter erfaßt. Dieses Instrument bestätigte eine Verbesserung der Lebensqualität, die mit dem Anstieg des Hb-Wertes korreliert war, bei Patienten in Vollremission, Teilremission oder bei stabilem Krankheitsverlauf. Auch bei Patienten mit fortschreitender Erkrankung, deren Lebensqualität sich im Studienzeitraum insgesamt verschlechterte, fiel die Abnahme der Lebensqualität bei gleichzeitigem Anstieg des Hb-Wertes geringer aus (Abb. 1).

Beide Instrumente, so das wichtigste Ergebnis der Studie, konnten zeigen, daß der Beitrag der Anämie-Korrektur durch Epoetin alfa zur Lebensqualität unabhängig vom Erfolg der antineoplastischen Therapie ist.

Überraschenderweise fand die Veränderung der Lebensqualität keinen Niederschlag in dem vom Arzt erhobenen

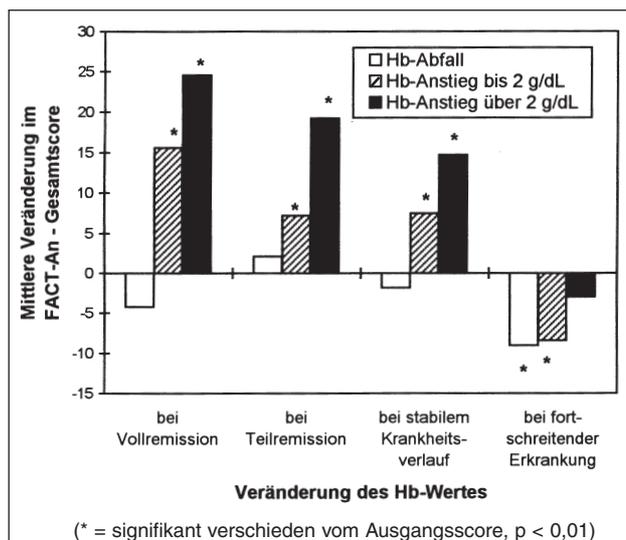


Abbildung 1: Veränderung der Lebensqualität (gemessen am FACT-An-Score) während der antianämischen Therapie, aufgeschlüsselt nach Krankheitsverlauf. Je stärker der Hb-Wert mit Epoetin alfa (Erypo®, Janssen-Cilag GmbH) angehoben werden konnte, desto ausgeprägter war der positive Beitrag dieser Behandlung zur Lebensqualität der Tumorpatienten, auch bei Patienten mit fortschreitender Erkrankung.

Karnofsky-Index. Die Autoren der Studie erklären dies damit, daß die Erfassung der Lebensqualität durch den Arzt weniger sensitiv ist als die Erfassung durch den Patienten selbst.

Die Autoren resümieren, daß bei vielen Patienten mit unterschiedlichen soliden oder hämatologischen Tumoren durch Gabe von Epoetin alfa eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität erzielt werden kann, die sich nicht auf die Wirkung der antineoplastischen Therapie zurückführen läßt. Epoetin alfa liefert nach ihrer Ansicht einen wichtigen und medizinisch begründbaren Beitrag zur Optimierung der Patientenversorgung.

Literatur

1. Cella, D.: The Functional Assessment of Cancer Therapy - Anemia (FACT-An) scale: A new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Semin Hematol* 34: 13-19, 1997.
2. Demetri, G.D., M. Kris, J. Wade et al.: Quality-of-Life Benefit in Chemotherapy Patients Treated With Epoetin Alfa Is Independent of Disease Response or Tumor Type: Results From a Prospective Community Oncology Study. *J Clin Oncol* 16, 10: 3412-3425, 1998.
3. Portenoy, R.K., H.T. Thaler, A.B. Komblith et al.: Symptom problems, characteristics, and distress in a cancer population. *Qual Life Res* 3: 183-189, 1994.
4. Vogelzang, N.J., W. Breitbart, D. Della et al.: Patient, Caregiver, and Oncologist Perceptions of Cancer-Related Fatigue: Results of a Tripart Assessment Survey. *Semin Hematol* 34, 3: 4-12, 1997.

Weitere Informationen bei:

Janssen-Cilag GmbH
 Dr. Jan-Uwe Claus
 Raiffeisenstraße 8
 D-41470 Neuss
 Tel.: 02137 / 955-183.