

# Die unheilbare Krebskrankheit

## 1 Verlauf

Etwa 50 % der Krebskranken sind unheilbar. Ihnen steht ein wechselhaftes Schicksal bevor. Während des Krankheitsverlaufs zeichnen sich mit großer Varianz, fünf charakteristische Krankheitsphasen ab (Abb. 1).

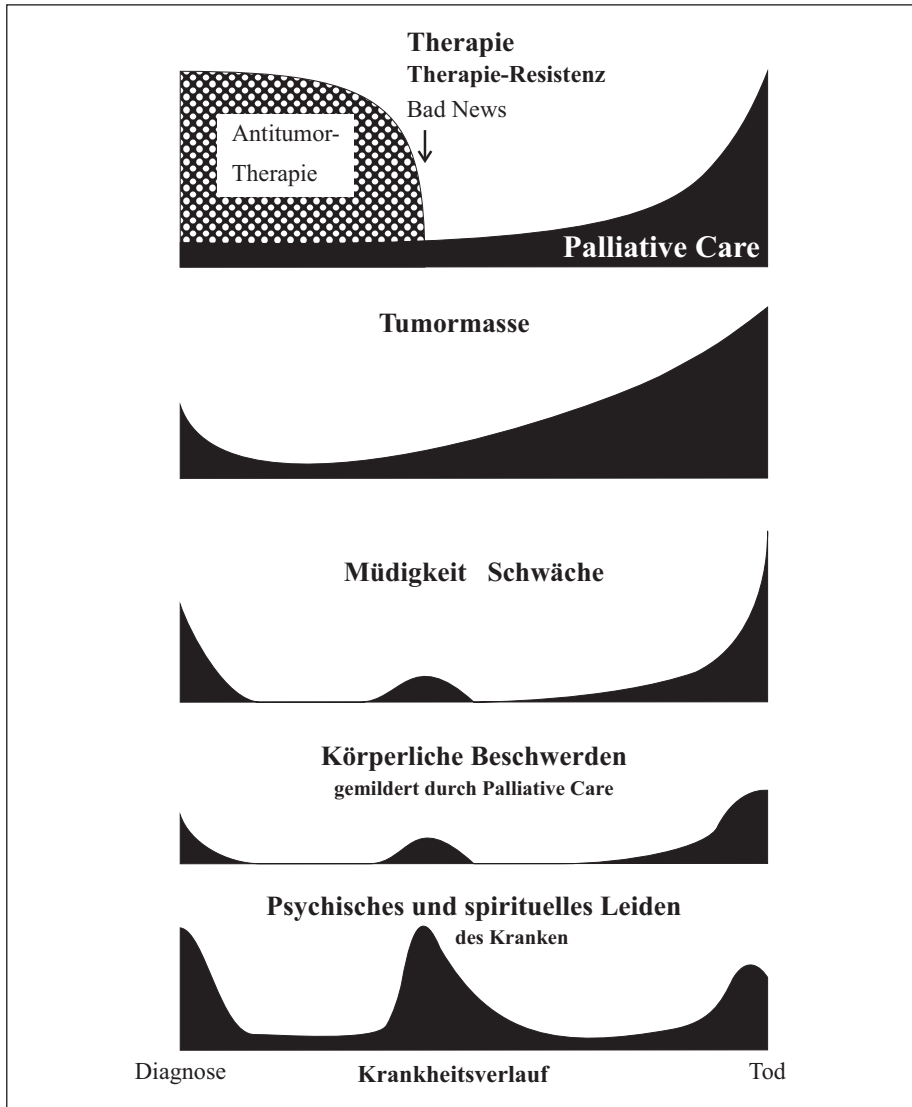
*Initialphase:* Oft bemerkt der Erkrankte zunächst nur leichte, uncharakteristische Unpässlichkeiten. Da sie persistieren und allmählich immer deutlicher in Erscheinung treten, wird der Arzt aufgesucht. Die eingeleitete Diagnostik deckt schließlich das zugrunde liegende Krebsleiden auf.

Die Konfrontation mit der neuen Realität und der existentiellen Bedrohung löst eine emotionale Krise aus, Spannung, Angst und Verunsicherung. Der Lebensplan ist plötzlich fundamental in Frage gestellt, Erwartungen und Hoffnungen sind zerstört, die Existenz ist bedroht, die Zukunft ungewiss, die Beziehungen zu den Nahestehenden sind erschüttert.

*Phase der Antitumorthherapie:* Beruhigend und auf ein konkretes erstrebenswertes Ziel hin orientiert, wirkt der vom Arzt vorgeschlagene Behandlungsplan. Er verspricht Tumorverkleinerung. Unter günstigen Umständen wird Heilung in Aussicht gestellt. Hoffnungsvoll ist der Kranke bereit, sich der Behandlung zu stellen, die damit verbundenen Nebenwirkungen und Belastungen auf sich zu nehmen.

*Phase der Therapieresistenz:* Zunächst scheinen sich die Erwartungen zu erfüllen. Der Tumor bildet sich zurück. Allmählich jedoch schwinden die Therapieerfolge. Schließlich bleiben sie ganz aus. Der Tumor wächst erneut.

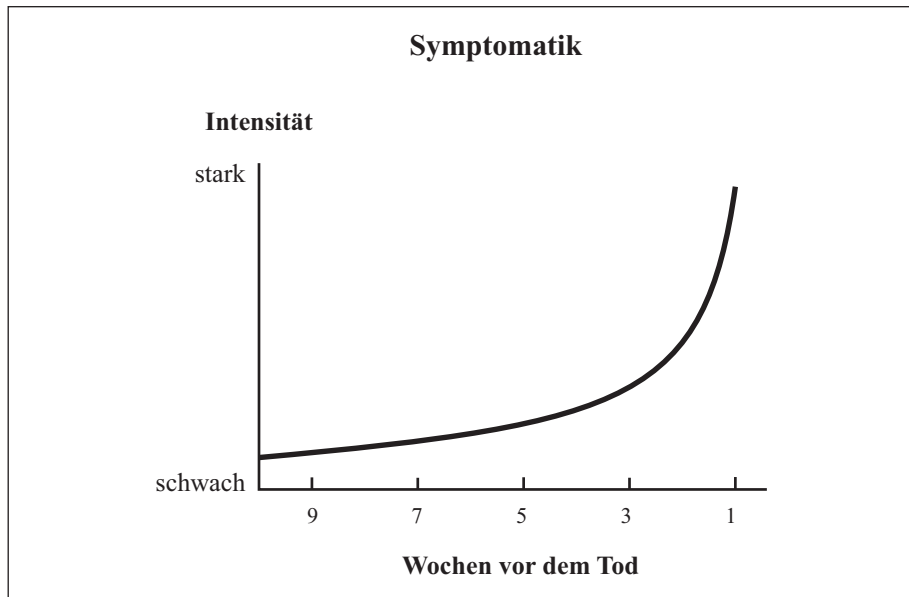
Diese Situation der Therapieresistenz ist kritisch. Sie bedeutet Unheilbarkeit. Die Antitumor-Therapie muss nun abgebrochen werden, denn die Nebenwirkungen lassen sich nicht länger rechtfertigen. Die schlechten Nachrichten, ‚bad news‘, die der Kranke nun erfährt, bringen ihn erneut in ein schweres psychisches Dilemma. Enttäuscht muss er zur Kenntnis nehmen, dass alle seine Anstrengungen und die Strapazen der Therapie umsonst erlitten wurden. Die Grenze des Lebens rückt unaufhaltsam näher.



**Abb. 1:** Charakteristischer Verlauf unheilbarer Tumorleiden.

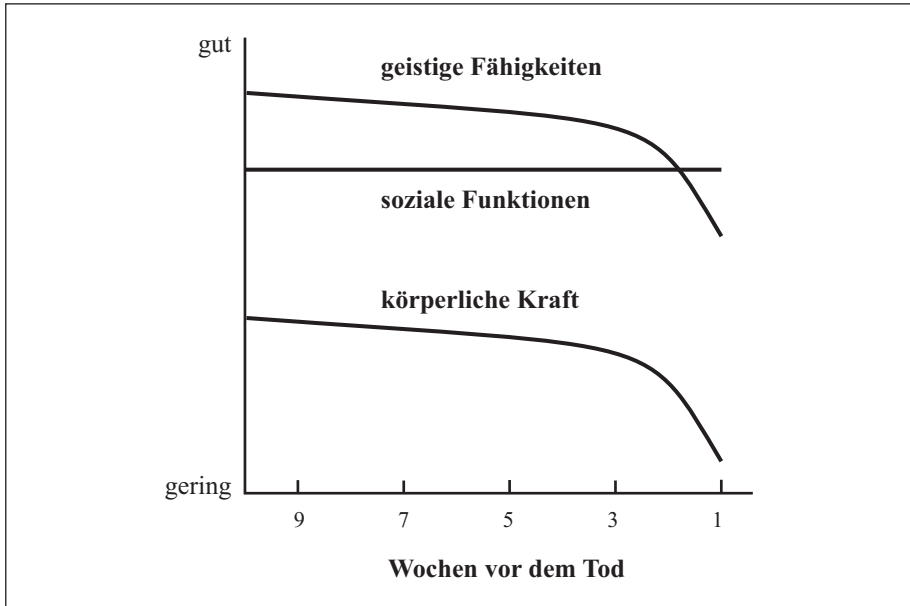
*Phase der Palliative Care:* Da Heilung ausgeschlossen ist, verlagert sich die Zielsetzung der Behandlung auf die Schaffung der Voraussetzungen für die bestmögliche Lebensqualität bis zum Lebensende. Die Behandlung, die zunächst auf die Krankheit fokussiert war, geht nun über in die *Palliative Care*. Diese lindert die somatischen Beschwerden. Sie leistet Hilfe zur Bewältigung des psychischen, sozialen, spirituellen und religiösen Leidens und sie unterstützt die mitbetroffenen Angehörigen.

*Terminalphase:* Nach einem oft verhältnismäßig ruhigen Krankheitsverlauf, akzentuieren sich in den letzten Wochen vor dem Tod die Beschwerden und Komplikationen (Abb. 2). Meist einfach und wirksam kontrollierbar sind die primär körperlichen Symptome. Eine Ausnahme ist die Schwäche. Sie nimmt therapeutisch kaum beeinflussbar zu. Dadurch wird der Kranke bettlägerig und hilfsbedürftig (Abb. 3).



**Abb. 2:** Zunahme der Symptomatik in der Terminalphase (Morrison et al. 1986).

Im Gegensatz zur körperlichen Kraft bleiben bei der Mehrzahl der Tumorkranken die geistigen Fähigkeiten bis in die letzte Lebenszeit erstaunlich gut erhalten (Morrison et al. 1986). Hierin liegt die Chance, die zur Verfügung stehende Zeit mit kreativem Leben zu erfüllen. Oft können die sozialen Beziehungen während des gesamten Krankheitsverlaufs fast ungeschmälert aufrechterhalten, vielfach sogar intensiviert werden. Für viele Begleiter sind insbesondere Gespräche, die in der letzten Lebenszeit geführt werden, von tiefer und bleibender Bedeutung. Sie trösten, fördern die Anpassung an das Schicksal und dessen Akzeptanz. Für die Hinterbliebenen wirken sie über den Tod hinaus, erleichtern ihnen die Trauerarbeit und die Neugestaltung ihres Lebenskonzepts.



**Abb. 3:** Die Terminalphase der Tumorerkrankung ist oft geprägt durch einen raschen Verlust der körperlichen Kraft, der im Gegensatz steht zu den meist relativ gut erhaltenen geistigen Fähigkeiten und Möglichkeiten zu kommunizieren (Morrison et al. 1986).

## 2 Multisymptomatik fortgeschrittener Krebsleiden

Parallel zur Tumorausbreitung nehmen die Beschwerden zu. In den letzten Lebenswochen verschlimmert sich die Symptomatik oft rasch (Abb. 2). Charakteristisch ist Vielfalt der Symptome (Tab. 1). Unter den Einzelbeschwerden kommen Tumorschmerzen mit einer Häufigkeit von etwa 80 % vor. Mit 60 bis 70 % folgen Müdigkeit, Schwäche, Anorexie und Gewichtsverlust. Jeder zweite Kranke leidet unter gastrointestinalen Beschwerden und/oder Schlafstörungen. Bei etwa 40 % tritt eine depressive Symptomatik auf (Donnelly/Walsh 1995).

*Charakteristische Syndrome:* Fast regelmäßig leiden die Patienten mit terminalen Tumorkrankheiten unter der Asthenie (Fatigue). Dieser Zustand ist gekennzeichnet durch Schwäche, den Verlust an Initiative, durch vorzeitige Ermüdbarkeit, oft auch durch eine depressive Verstimmung. Ein weiteres führendes Syndrom ist die Tumor assoziierte primäre Anorexie-Kachexie. Die Nahrungsaufnahme ist durch Inappetenz, Frühsättigung, Nausea und Dysgeusie eingeschränkt. Zur Malnutrition hinzu kommt ein ebenfalls vom Tumor ausgelöster Hypermetabo-

lismus, der das Energiedefizit weiter verstärkt. Gleichzeitig liegt ein Hyperkatabolismus von Fett und Eiweiß vor. Alle drei Komponenten wirken zusammen und verursachen eine oft rapid progrediente Atrophie des Fettgewebes und der Muskulatur. Auf diese Weise entsteht das veränderte Körperbild, das für den kachektischen Tumorkranken kennzeichnend ist: Durch die dünne Haut ragen überdeutlich die Konturen des Skeletts hervor.

**Tab. 1:** Prävalenz der Einzelsymptome bei Kranken mit fortgeschrittenen Krebsleiden (Donnelly/Walsh 1995).

Symptom	Häufigkeit (%)
Schmerzen	82
Müdigkeit	67
Schwäche	64
Anorexie	64
Gewichtsverlust	60
Energieverlust	59
Mundtrockenheit	55
Obstipation	51
Dyspnoe	51
Frühsättigung	50
Schlafstörung	47
Depression	40

*Multisymptomatik:* Typisch ist das gleichzeitige Auftreten mehrerer, völlig verschiedenartiger Einzelsymptome. Bei 15 % der Kranken fanden sich ein bis sechs Symptome pro Patient, bei den übrigen kamen mehr als sechs Symptome vor. Der Häufigkeitsgipfel lag bei zehn bis zwölf Symptomen (Donnelly/Walsh 1995).

*Zerebrale Symptome:* Einerseits handelt es sich um psychische Veränderungen wie Angst, Spannung, Unruhe und depressive Verstimmung, die manchmal in das Vollbild der Depression (major depression) übergeht. Andererseits treten funktionelle Störungen auf, wie gestörter Schlaf, Inappetenz und Mundtrockenheit. Der Geschmack wird verfälscht (Dysgeusie), Gerüche werden verstärkt und unangenehm wahrgenommen (Dysosmie) (Tab. 2).

*Pulmonale und kardio-vaskuläre Symptome:* Bei fortgeschrittenen Krebsleiden steigt häufig die Atem- und Herzfrequenz an. Die Kreislaufregulation ist gestört. Die Herzfrequenz kann ‚fixiert‘ sein, d. h. sie nimmt bei körperlicher Belastung nicht adäquat zu. Dies führt zu Kreislaufstörungen, insbesondere zur orthostatischen Hypotonie mit Neigung zu Synkopen.

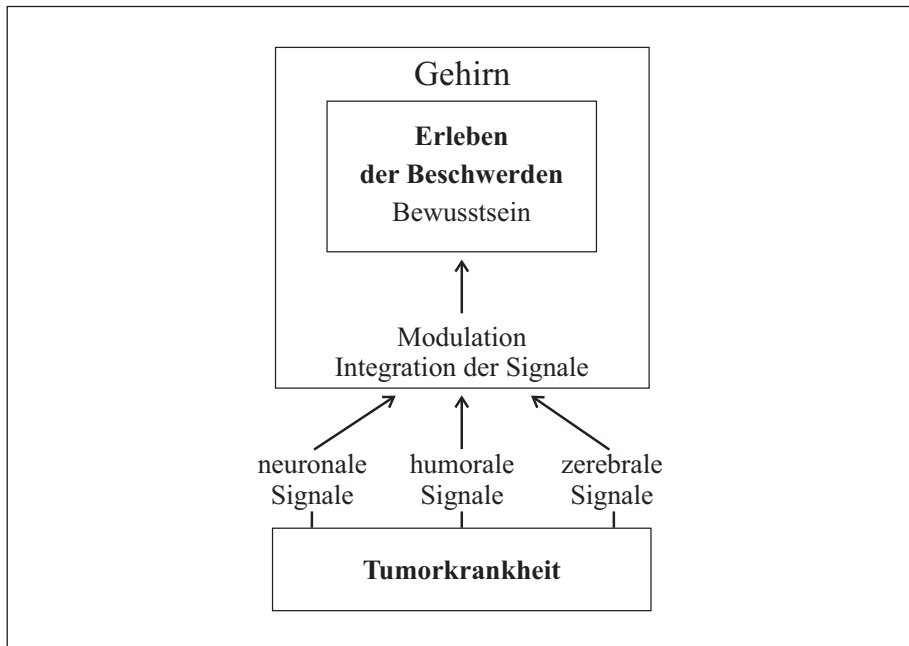
*Gastrointestinale Symptome:* Die vielfältigen gastrointestinalen Störungen sind oftmals nicht durch einen direkten Tumorbefall des Gastrointestinaltrakts erklärbar. Sie werden durch eine autonome Neuropathie verursacht. Die neurohormonale Steuerung ist nicht in der Lage, die Motorik des Magens und Darms ausreichend anzuregen. Dadurch entstehen Magenentleerungsstörungen mit Frühsättigung, dyspeptische Beschwerden mit Refluxkrankheit, außerdem Meteorismus und Obstipation.

**Tab. 2:** Multisymptomatik bei fortgeschrittenen Krebsleiden.

<b>Multisymptomatik</b>	
<b>Syndrome</b>	<i>Asthenie (Fatigue)</i> Schwäche Verlust an Initiative vorzeitige Ermüdbarkeit  <i>Anorexie-Kachexie</i> Malnutrition Hypermetabolismus Hyperkatabolismus mit: Muskelatrophie Abbau der Fettdepots
<b>Zerebrale Symptome</b>	Konzentrationsschwäche Unruhe Insomnie Angst Depression Schwindel Inappetenz Dysgeusie Dysosmie
<b>Pulmonale und kardio-vaskuläre Symptome</b>	Dyspnoe Tachypnoe, Tachykardie fixierte Herzfrequenz orthostatische Hypotonie
<b>Gastrointestinale Symptome</b>	Nausea, Vomitus Frühsättigung Xerostomie gastrointestinale Hypomotilität Obstipation

### 3 Pathogenese der Multisymptomatik

Die Natur der Signale, die von Tumoren ausgesendet werden, ist unterschiedlich (Abb. 4). Sie werden entweder direkt über das afferente Nervensystem zum Gehirn transferiert, oder es entstehen humorale Mediatoren, die auf das Gehirn und auf periphere Organe einwirken und deren Funktion verändern. Die zerebrale Integration dieser Signale, deren Modulation und Projektion ins Bewusstsein führt zu dem jeweiligen *Beschwerdebild*, das der einzelne Kranke erlebt.

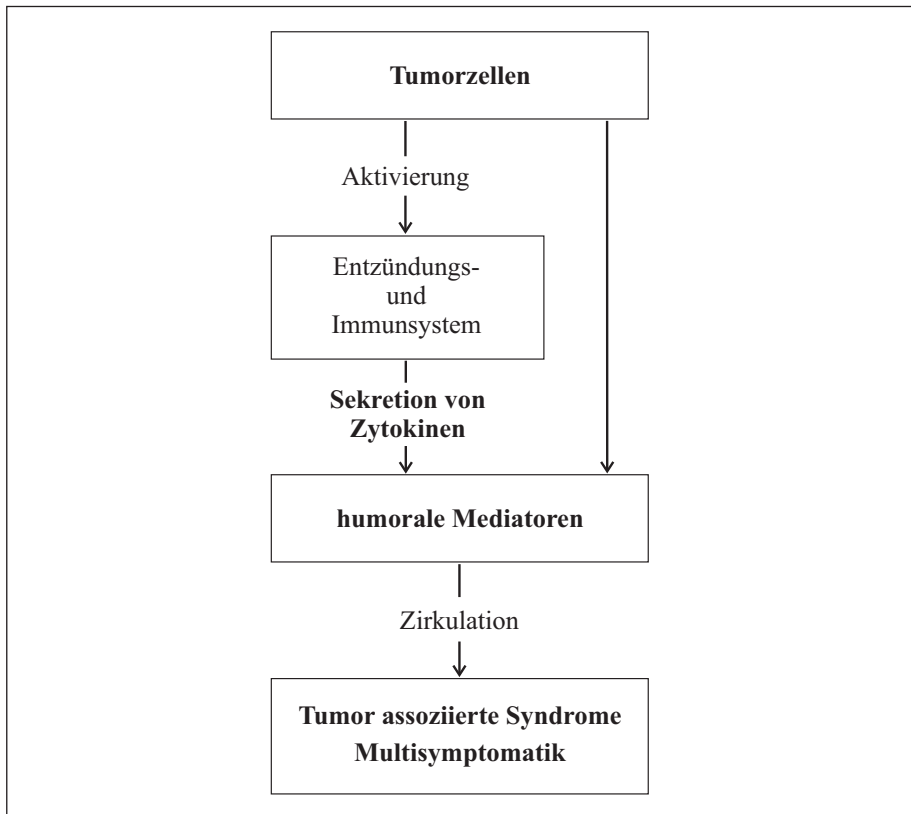


**Abb. 4:** Die Störung durch die Tumorkrankheit erzeugt Signale, die im Gehirn moduliert und zu dem Beschwerdebild integriert werden, das der Kranke bewusst erlebt.

Je länger die Symptomatik andauert, desto nachhaltiger wird das Beschwerdebild zerebral gespeichert und schließlich weitgehend unabhängig vom Krankheitsgeschehen aufrechterhalten. Das Erleben der Beschwerden kann letztlich völlig unabhängig vom Input afferenter Signale selbstständig persistieren. Dieser Prozess spielt bei der Chronifizierung von Symptomen eine wichtige Rolle. Ein Paradebeispiel sind die chronischen Tumorschmerzen. Sie persistieren, ähnlich den Phantomschmerzen, selbst wenn der Schmerzfokus in der Körperperipherie ausgeschaltet wurde. Es ist sehr schwierig eine zerebral verselbständigte Schmerzgeneration therapeutisch effizient zu beeinflussen.

*Neuronale Signale:* Der infiltrierende Tumor verletzt und zerstört gesundes Gewebe, das sich in seiner Nachbarschaft befindet. Die Verletzung samt der durch sie ausgelösten entzündlichen Reaktion mit dem Begleitödem und der Gewebsspannung senden Signale aus, die über Nervenleitbahnen zum Gehirn gelangen. Hier werden die hereinkommenden Informationen moduliert, integriert und auf die Großhirnrinde übertragen, wo das Beschwerdebild entsteht, unter dem der Kranke leidet.

*Humorale Mediatoren:* Der Tumor und das von ihm angeregte Entzündungs- und Immunsystem senden flüssige Botenstoffe aus (Abb. 5). Sie werden über die Blutzirkulation im Gesamtorganismus verteilt. So kommen sie ubiquitär zur Wirkung. Dieser Prozess erklärt die Vielfalt der an verschiedenen Orten des Organismus gleichzeitig auftretenden Symptome. Er ist auch beteiligt an der Entstehung der typischen systemischen Tumorsyndrome, wie der Tumor assoziierten Anorexie-Kachexie und der Asthenie (Fatigue).



**Abb. 5:** Humorale Mediatoren, sezerniert von Tumor- und Tumor-aktivierten Entzündungszellen, vermitteln die Entstehung der generalisierten Syndrome und der Multisymptomatik.

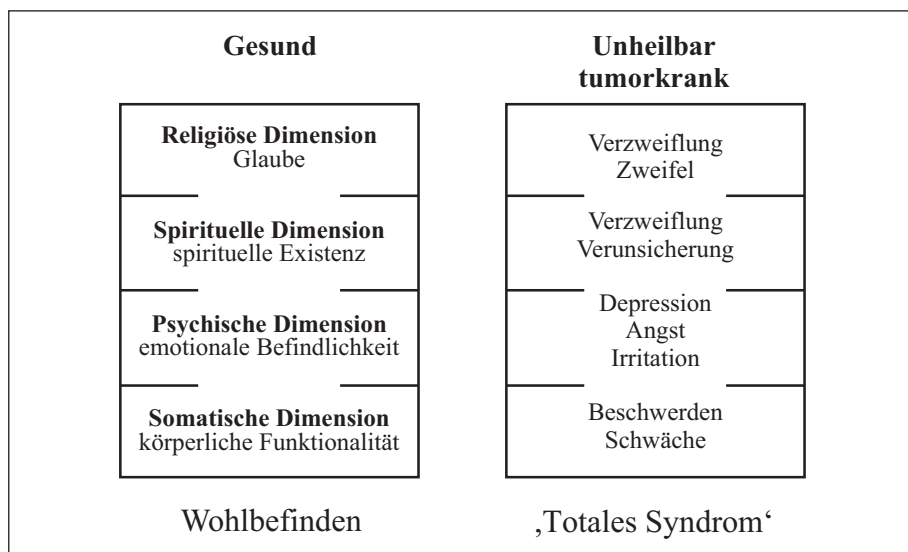


Ein weiteres tumorspezifisches Phänomen ist das *hyperinflammatorische* Syndrom. Es manifestiert sich nicht an einem bestimmten Ort bzw. Organ, sondern es verändert den Gesamtorganismus. Es kann mit bestimmten Komplikationen, z. B. Hyperkoagulabilität mit Auftreten von Thrombosen, einhergehen. Es wird provoziert durch pro-inflammatorische Zytokine. Ihre Aktivität ist messbar z. B. durch das C-reaktive Protein (CRP). Die Bestimmung dieses Proteins im Blut wird deshalb nicht nur zur Diagnostik und Monitorisierung von Entzündungsprozessen herangezogen, sondern auch zur Diagnostik, Verlaufsbeobachtung und prognostischen Beurteilung von Tumorkrankheiten.

Wesentliche Einzelfaktoren, die das Geschehen mitbestimmen und modulieren, sind:

- Zytokine und andere humorale Mediatoren, welche die Gehirnfunktion beeinträchtigen.
- Afferente neuronale Signale, die Verletzungen in der Körperperipherie anzeigen.
- Persistierende Tumorschmerzen.
- Erschöpfung der psychischen Kompensations- und Bewältigungs-Reserven.
- Das psychische Trauma. Es ist die Summe früher erlittener Traumata und dem aktuell zu bewältigenden psychischen Stress.
- Verunsicherung der spirituellen und religiösen existentiellen Grundlagen.
- Angst vor dem Tod.

Im Wirkgefüge des Gehirns beeinflussen sich die multidimensionalen Traumata wechselseitig. Sie können sich im Sinne einer positiven Rückkopplung ‚aufschaukeln‘, d. h. verstärken. Ein Beispiel ist der ‚total pain‘ – der Gesamtschmerz, unter dem der Tumorpatient leidet (Saunders 1964; Saunders/Sykes 1993). Die Summe aller Beschwerden ist das Gesamterlebnis, das analog zur *total pain* als *Totales Syndrom* bezeichnet werden könnte (Abb. 6).



**Abb. 6:** Das Kontinuum der körperlich-geistigen Dimensionen der Existenz. Eine unheilbare Tumorkrankheit erschüttert alle Ebenen des Seins. Die Einzelsymptome stehen miteinander in Wechselwirkung, verschmelzen zu dem Gesamtkomplex des Leidens, dem *„totalen Syndrom“*.

## Zusammenfassung

Bei fortgeschrittenen Tumorkrankheiten, treten multiple Beschwerden auf. Ihre Zahl und Ausprägung nimmt parallel der Tumorprogression zu. Einerseits sind sie erklärbar durch die direkte Irritation oder Zerstörung des im Bereich des wachsenden Tumors liegenden Gewebes. Andererseits liegt ihrer Pathogenese die Sekretion humoraler Mediatoren zugrunde, die sowohl vom Tumor selbst als auch von den Zellen des Immun- und Entzündungssystems stammen. Hinzu kommt die Belastung durch psycho-soziale Probleme, die mit der Lebenskrise zusammenhängen. Zu den lokalen Beschwerden gehören vor allem Schmerzen. Zu den Beschwerden, die vom Tumorleiden fernvermittelt werden gehören zerebrale, pulmonale, kardio-vaskuläre und gastrointestinale Funktionsstörungen, sowie systemische Phänomene wie Asthenie (Fatigue), Anorexie und Kachexie. Tumorevozierte humorale Mediatoren sind auch an der Entstehung der Anorexie, Angst und Depression beteiligt. Zu den stärksten psychischen Belastungen gehören der Schock, den die Mitteilung der Diagnose auslöst und das Erkennen der Therapieresistenz, das den Kranken definitiv und unausweichlich mit dem zum Tode führenden Schicksal konfrontiert. Aus der Vielzahl der Veränderungen, welche die Tumorkrankheit hervorruft, ergibt sich der Gesamtkomplex der Beschwerden. Er integriert das somatische, psycho-soziale und spirituell-religiöse Leiden.