



Krebsassoziierte Fatigue

Rolle ausgewählter Nährstoffe in Prävention und Therapie

Volker Schmiedel

Die krebsassoziierte Fatigue (cancer-related fatigue, CRF) stellt eines der häufigsten und belastendsten Symptome im Rahmen onkologischer Erkrankungen dar. Sie ist gekennzeichnet durch eine anhaltende körperliche, kognitive und emotionale Erschöpfung, die in keinem adäquaten Verhältnis zu vorangegangener Belastung steht und sich durch Ruhe oder Schlaf kaum bessert. Schätzungen zufolge sind bis zu 80 % aller onkologischen Patientinnen und Patienten im Verlauf ihrer Erkrankung betroffen. Trotz ihrer hohen Prävalenz existieren bislang nur begrenzte therapeutische Optionen, da die Pathophysiologie der CRF multifaktoriell ist und klassische pharmakologische Ansätze häufig unzureichend greifen.

Zunehmend rückt die Rolle ernährungsmedizinischer Faktoren in den Fokus. Zahlreiche pathophysiologische Prozesse, die an der Entstehung der CRF beteiligt sind – darunter chronische Inflammation, mitochondriale Dysfunktion, oxidativer Stress, hormonelle Dysregulationen und Mikronährstoffdefizite – können potenziell durch gezielte nutritive Interventionen beeinflusst werden.

Pathophysiologische Grundlagen der krebsassoziierten Fatigue

Die Entstehung der CRF ist multifaktoriell bedingt. Neben tumorassoziierten Faktoren spielen entzündliche Zytokine, therapieinduzierte Gewebeschäden, neuroendokrine Veränderungen, Störungen des Energiestoffwechsels sowie

psychosoziale Belastungen eine zentrale Rolle. Chronisch erhöhte Konzentrationen proinflammatorischer Zytokine wie IL-6 oder TNF- α stehen in engem Zusammenhang mit Fatigue-Symptomen und korrelieren mit Einschränkungen der körperlichen und kognitiven Leistungsfähigkeit.

Zahlreiche dieser Mechanismen sind ernährungsabhängig oder zumindest ernährungsmodulierbar. Entsprechend rücken Mikronährstoffe zunehmend in den Fokus der komplexen Onkologie [1].

Omega-3-Fettsäuren

Omega-3-Fettsäuren, insbesondere Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA), besitzen gut dokumentierte antiinflammatorische Eigenschaften. Sie modulieren die Eikosanoid-Synthese, beeinflussen proinflammatorische Zytokine und wirken regulierend auf zelluläre Signalwege, die an Entzündungs- und Stressreaktionen beteiligt sind.

In einer randomisierten kontrollierten Studie an Brustkrebspatientinnen zeigten Peppone et al., dass eine Supplementierung mit Omega-3-Fettsäuren im Vergleich zu Omega-6-Fettsäuren mit einer signifikanten Reduktion der Fatigue assoziiert war [2]. Ergänzend konnten epidemiologische Daten zeigen, dass höhere Omega-3-Spiegel mit niedrigeren Entzündungsmarkern und geringerer Erschöpfung assoziiert sind [3].

Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass Omega-3-Fettsäuren vornehmlich bei entzündungsgetriebener Fatigue einen therapeutischen Nutzen entfalten können. Voraussetzung ist jedoch eine ausreichende Qualität des Präparats, vornehmlich im Hinblick auf Oxidationsstabilität (TOTOX-Wert) und Reinheit.

Vitamin D

Vitamin D wirkt weit über den Knochenstoffwechsel hinaus und beeinflusst Immunfunktion, Muskelkraft, mitochondriale Aktivität und neuroendokrine Prozesse. Vitamin-D-Mangel ist bei onkologischen Patientinnen und Patienten häufig und wurde mit erhöhter Fatigue assoziiert.

In der randomisierten, placebokontrollierten „Palliative-D“-Studie führte eine Supplementierung mit 4.000 IE Vitamin D über 12 Wochen zu einer signifikanten Reduktion der selbstberichteten Fatigue bei Patienten mit fortgeschritte-

ner Krebserkrankung [4]. Weitere Studien zeigten, dass die Kombination aus Vitamin D und Omega-3-Fettsäuren Entzündungsmarker senken und Symptome wie Müdigkeit und Schmerzen günstig beeinflussen kann [5].

Die zugrunde liegenden Mechanismen umfassen u. a. eine Modulation inflammatorischer Zytokine, eine Verbesserung der mitochondrialen Funktion sowie Effekte auf neuromuskuläre Signalwege [6].

Eisen

Eisen ist essenziell für den Sauerstofftransport und die mitochondriale Energiegewinnung. Eisenmangel – auch ohne manifeste Anämie – stellt eine häufige, aber oft übersehene Ursache von Fatigue dar.

Systematische Übersichtsarbeiten zeigen, dass eine Eisensupplementierung bei Personen mit Eisenmangel, selbst ohne Anämie, zu einer signifikanten Reduktion der Müdigkeit führt [7]. Auch randomisierte Studien belegen, dass eine Korrektur des Eisenmangels mit einer Verbesserung von Leistungsfähigkeit und subjektiver Erschöpfung einhergeht [8].

Vor diesem Hintergrund ist eine differenzierte Labordiagnostik (einschließlich Ferritin und Transferrinsättigung) essenziell, um Eisenmangel frühzeitig zu erkennen und gezielt zu behandeln. Dabei sollte man sich nicht an den üblichen Normwerten für Ferritin orientieren, sondern Spiegel zwischen 100 und 150 $\mu\text{g/l}$ anstreben.

Cave: Im fortgeschrittenen Krebsverlauf kommt es zu einem Transport von Eisen aus dem Blut in die Speicher, daher sollten hier Serumeisen und Ferritin gemessen werden, um entscheiden zu können, ob falsch-positiv erhöhte Ferritinwerte vorliegen.

Coenzym Q10

Coenzym Q10 ist ein zentraler Bestandteil der mitochondrialen Atmungskette und damit essenziell für die zelluläre ATP-Produktion. Verminderte Q10-Spiegel wurden sowohl bei on-



Cancer-related fatigue – the role of selected nutrients in prevention and treatment

Cancer-related fatigue (CRF) is one of the most common and debilitating symptoms associated with oncological diseases. It is characterized by persistent physical, cognitive, and emotional exhaustion that is disproportionate to previous exertion and is hardly alleviated by rest or sleep. It is estimated that up to 80% of all oncology patients are affected during the course of their disease. Despite its high prevalence, therapeutic options are currently limited, as the pathophysiology of CRF is multifactorial and classic pharmacological approaches are often insufficient.

Keywords: cancer-related fatigue, oncology, selected nutrients

kologischen Erkrankungen als auch bei chronischer Fatigue beschrieben.

In einer randomisierten Studie bei Brustkrebspatientinnen führte die Kombination aus Coenzym Q10 und L-Carnitin zu einer signifikanten Reduktion von Fatigue-Symptomen [9]. Auch Studien bei Patienten mit chronischem Erschöpfungssyndrom zeigen eine Verbesserung von Fatigue und Lebensqualität unter Q10-Supplementierung [10]. Diese Befunde stützen die Hypothese, dass eine Verbesserung der mitochondrialen Funktion einen zentralen therapeutischen Ansatz bei Fatigue darstellt.

Die Substitution sollte spiegelgesteuert optimiert werden, wobei Spiegel im oberen Normbereich oder leicht darüber angestrebt werden sollten. Flüssiges Q10 (z.B. Tropfen, Hübe) wird besser resorbiert, wenn es vor dem Schlucken ein paar Minuten im Mund behalten wird.

Die immer wieder gestellte Frage, ob Ubichinon oder Ubiquinol besser ist, stellt sich für mich nicht. Wissenschaftliche Vergleiche sind mir nicht bekannt. Aus persönlicher Erfahrung kann ich sagen, dass die Bioverfügbarkeit von Ubiquinol tatsächlich ein paar Prozent besser ist, was aber mit einem um ein paar hundert Prozent höheren Preis erkauft wird. Ich habe stets das Ubichinon präferiert, welches dann ein wenig höher dosiert werden muss. Entscheidend ist aber die Erreichung des angestrebten Zielwertes.

Melatonin

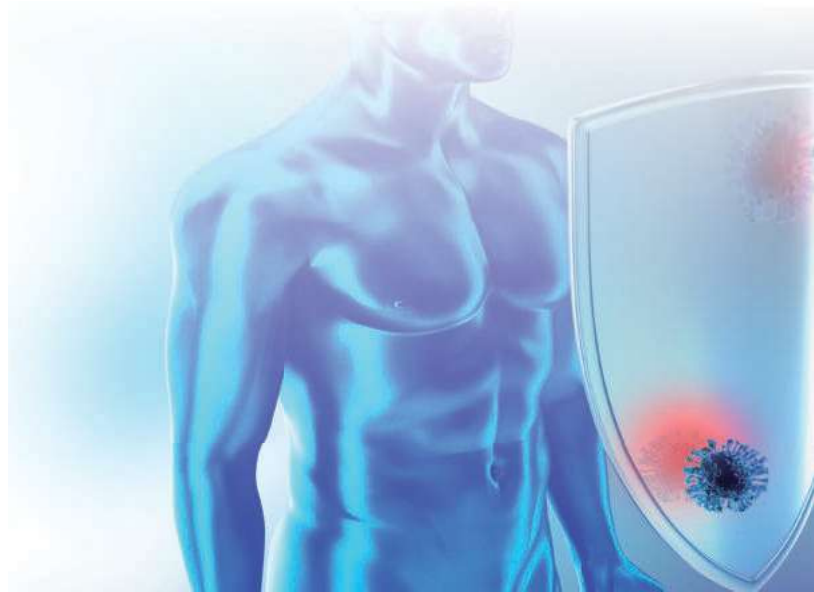
Melatonin ist nicht nur ein zirkadianes Hormon, sondern besitzt ausgeprägte antioxidative, immunmodulatorische und mitochondrienprotektive Eigenschaften. Mehrere randomisierte Studien zeigen, dass Melatonin die Fatigue bei Krebspatienten signifikant reduzieren kann.

Eine aktuelle Metaanalyse bestätigte, dass Melatonin-Supplementierung sowohl die Fatigue als auch die Lebensqualität signifikant verbessert [11]. In einer randomisierten Studie bei Brustkrebspatientinnen unter Radiotherapie führte Melatonin zu einer signifikanten Reduktion von Fatigue, Angst und depressiven Symptomen [12]. Diese Effekte gehen vermutlich über eine Kombination aus verbessertem Schlaf, antioxidativer Wirkung und Modulation inflammatorischer Prozesse hinaus.

Praktischer Tipp: Auch hier empfehle ich flüssige Darreichungsformen, die dann ein paar Minuten im Mund behalten werden sollten, was zu einer Steigerung der Bioverfügbarkeit führt.

Andere Nährstoffe und unterstützende Ansätze

Auch wenn Omega-3, Vitamin D, Eisen, Q10 und Melatonin im Zentrum stehen, gibt es Hinweise darauf, dass auch B-Vitamine, Magnesium und Antioxidanzien wie Vitamin C oder sekundäre Pflanzenstoffe in der Ernährung eine Rolle bei Müdigkeit spielen können – oft im Zusammenhang mit der energetischen und immunologischen Unterstützung der Zelle. Ferner sollten auch die immunologisch wichtigen Parameter Omega-3-Index und Vitamin-D-Spiegel (beide Nährstoffe wurden hier thematisiert) sowie Zink und Selen im optimalen Bereich liegen.



Tipps für die Praxis

- **Blutstatus prüfen:** Vor Supplementierung sollte der Status von Fettsäureanalyse (im Vollblut, nicht im Serum!), Vitamin D (25-OH-D), Eisen (Ferritin), Q10 und anderen Biomarkern ärztlich (z.B. Selen, Zink) abgeklärt werden. Melatonin würde ich hier nicht messen (wenn doch, dann nur im Nachtspeichel). Ich würde es aufgrund der überzeugenden Studienlage bei Krebs geben, um probatorisch zu sehen, ob Schlaf, Energie und Lebensqualität optimiert werden.
- **Gezielt supplementieren:** Nur wenn ein Mangel (außer bei Melatonin) vorliegt, oder ein wissenschaftlich gut belegter Nutzen vorliegt, macht eine Supplementierung Sinn – z. B. Omega-3 bei Entzündung, Vitamin D bei Defizienz, Eisen bei Mangel.
- **Ganzheitlich denken:** Ernährung, Bewegung, Schlaf und psychosoziale Unterstützung sind mindestens genauso wichtig bei Erschöpfung wie einzelne Nährstoffe.

Kasuistik – Nährstoffe stärken das Immunsystem

Da der Schwerpunkt meiner praktischen Tätigkeit bei Autoimmunkrankheiten lag, hatte ich nur wenige Patientinnen und Patienten mit Krebs. Eine Patientin ist mir aber besonders in Erinnerung geblieben: Eine 73-jährige Brustkrebspatientin war nach Chemotherapie von mir mit Omega-3, Vitamin D, Selen und Zink spiegelkontrolliert optimal eingestellt worden. Zu Beginn des Winters 2020/2021 (zweite Corona-Welle, es war noch keine Impfung zugänglich) rief sie mich panisch an. Ihr ebenso alter Ehemann war symptomatisch und PCR-testpositiv ein Covid-19-Patient. Was sie denn jetzt tun solle. Ich beruhigte sie, da sie ja mit den wichtigen Immun-Nährstoffen gut ausgestattet war. Sie solle ihre Supplemente für ein paar Tage verdoppeln und diese auch dem Ehemann geben, der bisher nichts eingenommen hatte. Der Ehemann musste trotzdem ins Krankenhaus und wurde assistiert beatmet. Immerhin erholte er sich recht schnell und konnte nach wenigen Tagen entlassen werden. Er war aber noch mehrere Wochen massiv erschöpft. Die Krebspatientin selbst bekam

kein Covid-19. Alle durchgeführten Tests blieben negativ, obwohl sie tagelang mit ihrem infizierten Mann Tisch und Bett geteilt hatte. Da sie keine Infektion bekam, erlitt sie erst recht keine postinfektiöse Erschöpfung, wie sie bei Corona oder EBV relativ häufig beobachtet werden kann. Ein mit Nährstoffen gut ausgestattetes Immunsystem kann also auch zur Prävention von infektsbedingter Erschöpfung beitragen.

Fazit

Die krebserkrankungsassoziierte Fatigue stellt ein komplexes Syndrom dar, dessen Ursachen in einem Zusammenspiel aus Entzündung, mitochondrialer Dysfunktion, hormonellen Veränderungen und Nährstoffdefiziten liegen. Die vorliegende Evidenz zeigt, dass gezielte Supplementierungen – insbesondere mit Omega-3-Fettsäuren, Vitamin D, Eisen, Coenzym Q10 und Melatonin – zur Linderung der Symptomatik beitragen können, sofern sie indikationsgerecht und individualisiert eingesetzt werden.

Diese Interventionen ersetzen keine onkologische Therapie, können jedoch als integraler Bestandteil eines multimodalen Behandlungskonzepts die Lebensqualität von Betroffenen signifikant verbessern.

Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.



Dr. med. Volker Schmiedel

Neugasse 42

6340 Baar

Schweiz

E-Mail: dr.schmiedel.blog@gmail.com

www.dr-schmiedel.de

Bücher – zum Weiterlesen

Schmiedel V. Omega-3 – Öl des Lebens: für mehr Gesundheit. Lenzburg: FOMA-Verlag; 2023

Schmiedel V. Nährstofftherapie: Orthomolekulare Medizin in Prävention, Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Thieme; 2022

Literatur

- [1] Pereira PTVT, Reis AD, Diniz RR et al. Dietary supplements and fatigue in patients with breast cancer: A systematic review. *Breast Cancer Res Treat* 2018; 171(3): 515–526. doi: 10.1007/s10549-018-4857-0
- [2] Peppone LJ, Inglis JE, Mustian KM et al. Multicenter randomized controlled trial of omega-3 fatty acids versus omega-6 fatty acids for the control of cancer-related fatigue among breast cancer survivors. *JNCI Cancer Spectr* 2019; 3(2): pkz005. doi: 10.1093/jncics/pkz005
- [3] Alfano CM, Imayama I, Neuhaus ML et al. Fatigue, inflammation, and ω -3 and ω -6 fatty acid intake among breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012; 30(12): 1280–1287. doi: 10.1200/JCO.2011.36.4109
- [4] Helde Frankling M, Klasson C, Sandberg C et al. 'Palliative-D' – vitamin D supplementation to palliative cancer patients: A double blind, randomized placebo-controlled multicenter trial. *Cancers* 2021 ; 13 : 3707. doi : <https://doi.org/10.3390/cancers13153707>
- [5] Almassri HF, Abdul Kadir A, Srouf M, Foo LH. Die Auswirkungen von Omega-3-Fettsäuren und Vitamin-D-Supplementierung auf die Lebensqualität und die Entzündungsmarker im Blut bei neu diagnostizierten Brustkrebsfrauen: Eine offene randomisierte kontrollierte Studie. *Clin Nutr ESPEN* 2025; 65: 64–75. doi: 10.1016/j.clnesp.2024.11.014
- [6] Wu J, Chi J, Zhang Y. Vitamin D and cancer-related fatigue in elderly patients: Mechanisms and therapeutic insights-a narrative review. *Front Nutr* 2025; 12: 1642166. doi: 10.3389/fnut.2025.1642166
- [7] Houston BL, Hurrie D, Graham J et al. Wirksamkeit der Eisensupplementierung bei Müdigkeit und körperlicher Leistungsfähigkeit bei nicht-anämischen eisenmangelhaften Erwachsenen: Eine systematische Übersicht randomisierter kontrollierter Studien. *BMJ Offen*; 8(4): e019240. doi: 10.1136/BMJopen-2017-019240
- [8] Harrabi MA, Fendri T, Chaari F et al. Efficacy of 8-week oral iron supplementation on fatigue and physical capacity in young women with iron deficiency anemia: An uncontrolled pilot clinical trial. *PLoS One* 2025; 20(10): e0334499. doi: 10.1371/journal.pone
- [9] Iwase S, Kawaguchi T, Yotsumoto D et al. Efficacy and safety of an amino acid jelly containing coenzyme Q10 and L-carnitine in controlling fatigue in breast cancer patients receiving chemotherapy: A multi-institutional, randomized, exploratory trial (JORTC-CAM01). *Support Care Cancer* 2016; 24(2): 637–646. doi: 10.1007/s00520-015-2824-4
- [10] Castro-Marrero J, Segundo MJ, Lacasa M et al. Effect of dietary coenzyme Q10 plus NADH supplementation on fatigue perception and health-related quality of life in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients* 2021; 13(8): 2658. doi: 10.3390/nu13082658
- [11] Li Y, Zhang W, Zeng X et al. Influence of melatonin supplementation on cancer-related fatigue: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Transl Oncol* 2025; 27(7): 3232–3244. doi: 10.1007/s12094-024-03824-7
- [12] Sadeghi Yazdankhah S, Javadinia SA, Welsh JS, Mosalaei A. Efficacy of melatonin in alleviating radiotherapy-induced fatigue, anxiety, and depression in breast cancer patients: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Integr Cancer Ther* 2025; 24: 15347354251371705. doi: 10.1177/15347354251371705