

Fokus

Forum 2023 · 38:201–205
<https://doi.org/10.1007/s12312-023-01188-7>
 Online publiziert: 5. April 2023
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023



Krebsassoziierte Fatigue

Perspektiven zur Verbesserung der Versorgung

Marlena Milzer^{1,2} · Martina E. Schmidt¹ · Karen Steindorf¹

¹ Abteilung Bewegung, Präventionsforschung und Krebs, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg, Deutschland

² Medizinische Fakultät Heidelberg, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

In diesem Beitrag

- Klinische Leitlinien zur Fatigue-Versorgung
- Information und Aufklärung über Fatigue
- Regelmäßige, systematische Screenings
- Umfassende (Differenzial-)Diagnostik
- Angemessene Behandlung der Fatigue

Zusammenfassung

Krebsassoziierte Fatigue ist eine häufige und für Betroffene sehr belastende Folge der Krebserkrankung oder -therapie. In klinischen Leitlinien werden eine umfassende Aufklärung über Fatigue, regelmäßige Screenings, eine gründliche (Differenzial-)Diagnostik und vorrangig nichtpharmakologische Interventionen, wie körperliches Training und psychosoziale Interventionen, zur Behandlung empfohlen. Die Leitlinien sind jedoch, insbesondere aufgrund struktureller Barrieren, noch unzureichend in die Praxis implementiert. Für eine adäquate Fatigue-Versorgung sollten daher strukturelle Veränderungen, wie der Aufbau flächendeckender Versorgungsstrukturen, diskutiert werden. In einem ersten Schritt ist es zudem wichtig, die Aufklärung von Betroffenen über Fatigue zu verbessern. Hierzu bedarf es interdisziplinärer Fortbildungen für das Fachpersonal. Neben dem ärztlichen Aufklärungsgespräch können Informationsbroschüren zu Fatigue ausgehändigt, ferner kann auf geeignete eHealth-/mHealth-Tools verwiesen werden.

Schlüsselwörter

Neoplasien · Krebsüberlebende · Leitlinien · Lebensqualität · Patientenversorgung

Krebsassoziierte Fatigue ist eine der häufigsten negativen Folgen einer Krebserkrankung oder -therapie. Sie wird von Betroffenen als höchst belastend erlebt und hat erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität, Alltagsfunktionalität und die Rückkehr an den Arbeitsplatz. Die extreme körperliche, emotionale oder geistige Erschöpfung betrifft etwa 70–90 % der Krebspatienten während der Behandlung. Rund ein Drittel leidet auch noch Monate bis Jahre nach Abschluss der Therapie unter Fatigue [1]. Schon vor über 20 Jahren wurden diagnostische Kriterien vorgeschlagen, die die frühe Identifikation von Fatigue erleichtern sollten. Diese Kriterien umfassen u.a. die Symptome Energielosigkeit, ausgeprägtes Ruhebedürfnis, das nicht im Verhältnis zur vorangegangenen Aktivität steht, Konzentrations- und Gedächtnisstörungen sowie Antriebs- und Interesselosigkeit [2]. Obwohl die Validität und Reliabilität der Kriterien nachgewiesen wurden [4], ist krebs-

assoziierte Fatigue bis heute nicht als eigenständige Diagnose in die International Classification of Diseases (ICD) aufgenommen worden. Fatigue, die im Rahmen einer Krebserkrankung auftritt, sollte nicht mit myalgischer Enzephalomyelitis / chronischem Fatigue-Syndrom (ME/CFS) verwechselt werden. Während die postexertionale Malaise (PEM), die ausgeprägte Verstärkung der Symptome nach körperlicher oder geistiger Anstrengung, charakteristisch für ME/CFS ist, hat sich körperliche Aktivität bei krebsassozierter Fatigue als eine der wirksamsten Interventionen zur Besserung des Beschwerdebilds erwiesen. Erste Studien weisen darauf hin, dass auch Fatigue infolge einer COVID-19-Erkrankung von krebsassozierter Fatigue abzugrenzen ist [3].

Die Ätiologie krebsassozierter Fatigue ist komplex. Neben begleitenden somatischen oder psychischen Erkrankungen begünstigen auch Verhaltensfaktoren wie Bewegungsmangel das Auftreten von Fa-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen



Marlena Milzer
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg



Dr. Martina E. Schmidt
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg



Prof. Dr. Karen Steindorf
Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Heidelberg

tigue. Die genauen pathophysiologischen Mechanismen sind noch weitgehend unklar, wobei u.a. eine Dysregulation inflammatorischer Zytokine und eine Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden(HPA)-Achse diskutiert werden [1].

Klinische Leitlinien zur Fatigue-Versorgung

Wenngleich Fatigue in bestehenden onkologischen S3-Leitlinien, z.B. zur Psychoonkologie, zur supportiven Therapie oder zum Mammakarzinom, Erwähnung findet, gibt es bislang keine spezifischen Leitlinien für krebsassoziierte Fatigue in Deutschland. Die zunehmende Forschung führte in den letzten Jahren jedoch auf internationaler Ebene zur Veröffentlichung entsprechender Leitlinien, u.a. durch das National Comprehensive Cancer Network (NCCN; [12]) und die European Society for Medical Oncology (ESMO; [5]). Zur

Infobox 1

Ausgewählte Beispiele zur Unterstützung der Aufklärung über Fatigue

- Blauer Ratgeber zu Fatigue (Deutsche Krebshilfe): <http://tiny.cc/fatigueblau>



- Informationsbroschüre zu Fatigue (DKFZ/NCT Heidelberg): <http://tiny.cc/nctfatigue>



- Text des Krebsinformationsdienstes (DKFZ): <http://tiny.cc/kidfatigue>



Information und Aufklärung über Fatigue

In Deutschland durchgeführte Studien weisen auf eine unzureichende Aufklärungspraxis bezüglich Fatigue hin. Mehr als ein Drittel der befragten Krebspatienten kannte den Begriff Fatigue nicht und die Mehrheit fühlte sich schlecht über Fatigue informiert [13, 14]. Deutliche Wissenslücken zeigten sich insbesondere zu Behandlungsmöglichkeiten bei Fatigue. Diese Wissensdefizite und Fehlannahmen führen zu Ängsten, Hilflosigkeit im Umgang mit der Fatigue und einer geringen Bereitschaft, die Symptomatik offen zu thematisieren [14, 16]. Auch eingeschränkte Kenntnisse des medizinischen Fachpersonals sowie eine Unterschätzung von Prävalenz und Beeinträchtigungen durch Fatigue können eine angemessene Aufklärung über Fatigue behindern [7, 10, 17].

Gemäß der ESMO- und NCCN-Leitlinien sollten jedoch alle Krebspatienten sowie ihre nahen Angehörigen über Symptomatik, Verlauf und mögliche Einflussfaktoren von Fatigue informiert werden. Sie sollen auch dazu beraten werden, welche Maßnahmen zur Vorbeugung und Reduktion der Fatigue ergriffen werden können. Zudem soll deutlich gemacht werden, dass Fatigue nicht unbedingt ein Indiz für ein Fortschreiten der Krebserkrankung ist.

Um die Diskrepanzen zwischen Leitlinienempfehlungen und klinischer Praxis zu reduzieren, ist es notwendig, Patienten einen niedrigschwlligen Zugang zu leicht verständlichen Informationen zu verschaffen. Hierbei kann der Behandler, neben der Aufklärung im Gespräch, dem Patienten Informationsmaterialien zu Fatigue aushändigen und auf geeignete Unterstützungsangebote verweisen (Infobox).

Eine angemessene Aufklärung setzt voraus, dass sich das Fachpersonal der Relevanz krebsassozierter Fatigue bewusst ist und gut darüber Bescheid weiß. Dies scheint jedoch nicht immer der Fall zu sein. Psychoonkologen, die kürzlich an einer Befragung des LIFT-Projekts teilgenommen haben, waren der Ansicht, dass es spezifischer, interdisziplinärer Fortbildungen zu Fatigue bedarf (noch unveröffentlichte Ergebnisse, <https://www.dkfz.de/de/lift/index.html>). Diese sollten pra-

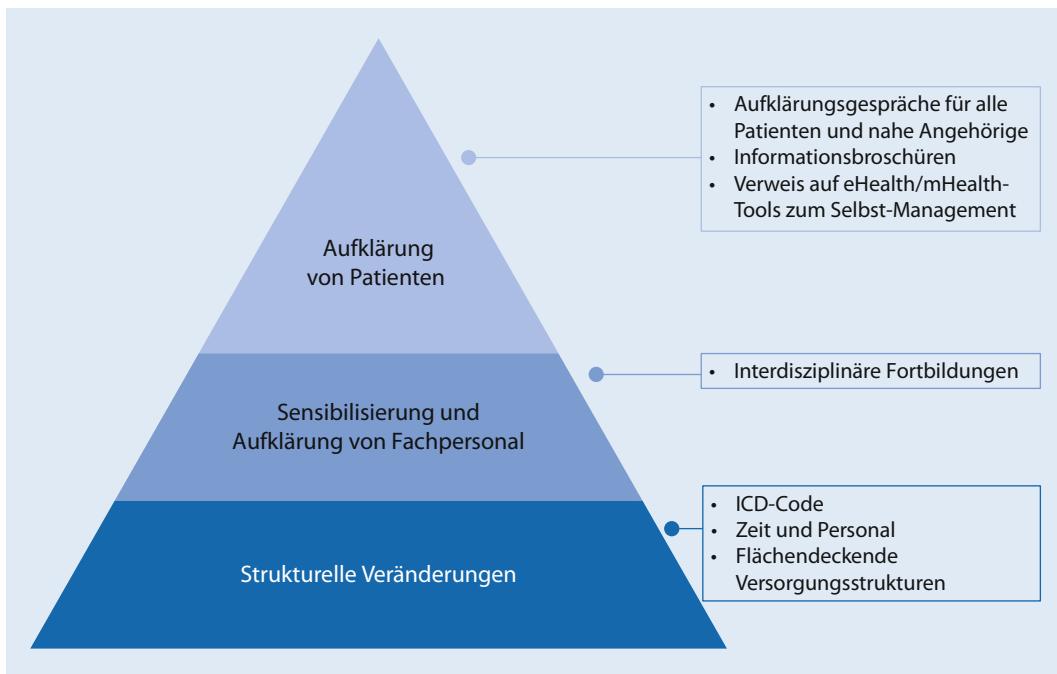


Abb. 1 ▲ Ansatzpunkte zur Verbesserung der Aufklärung über Fatigue. ICD International Classification of Diseases

xisnah konzipiert sein, Informationen vermitteln, aber auch Elemente zur Förderung der Kommunikation zwischen Behandler und Patient enthalten [8]. Spezifische Ansatzpunkte zur Verbesserung der Aufklärung über Fatigue sind in Abb. 1 zusammengefasst.

Regelmäßige, systematische Screenings

In unserer umfangreichen FiX-Studie [13] gaben 41 % der von Krebs Betroffenen an, nicht vom behandelnden Arzt nach Erschöpfung gefragt worden zu sein. Bei nur 7 % wurde eine Skala oder ein Fragebogen zum Fatigue-Screening eingesetzt. Andere Berufsgruppen wie Pflegefachpersonen thematisierten Erschöpfung noch seltener.

In klinischen Leitlinien hingegen wird empfohlen, in regelmäßigen Abständen Fatigue-Screenings mit einem validierten Instrument durchzuführen. Vorgeschlagen wird, eine numerische Ratingskala, die von 0 („keine Erschöpfung“) bis 10 („stärkste vorstellbare Erschöpfung“) reicht, heranzuziehen. Werte zwischen 4 und 6 sind gemäß NCCN als moderat, Werte ab 7 als schwer einzustufen. Ab dem Grenzwert von 4 soll eine umfassende (Differenzial-)Diagnostik erfolgen.

Bis dato bleiben jedoch noch Fragen zum Fatigue-Screening offen: Welches In-

strument ist am besten geeignet? Wann und in welchen zeitlichen Abständen sollte das Screening erfolgen? Wie genau lässt sich ein Fatigue-Screening in den klinischen Alltag implementieren? Diesen Fragen gehen derzeit einige Studien in Deutschland nach. In der Praxis könnten sich eHealth- bzw. mHealth-Tools, bei denen Patienten regelmäßig ihre Erschöpfung einschätzen und auffällige Werte direkt an das Behandlungsteam übermittelt werden, als effektiv und zeitsparend erweisen. Entsprechende Tools befinden sich derzeit in Erprobung.

Umfassende (Differenzial-)Diagnostik

Nur 9 % bzw. 4 % der Teilnehmer mit hoher Fatigue-Belastung gaben in der FiX-Studie an, ausführlich vom behandelnden Onkologen bzw. Hausarzt zu Fatigue befragt worden zu sein [13]. Ein umfassendes Anamnesegespräch hat demnach nur selten stattgefunden. Möglicherweise zeigt sich in Rehabilitationskliniken ein positiveres Bild. Ergebnisse aus dem aktuellen LIFT-Projekt werden dazu zeitnah erwartet.

Gemäß den NCCN-Leitlinien sollte sich einem positivem Screeningergebnis (oder spontanen Hinweisen auf Fatigue) ein umfassendes Anamnesegespräch anschließen. Hierbei sollen Beginn, Ausprägung

und Verlauf der Symptomatik sowie die Erschöpfung verstärkende und verbessern Faktoren erfasst und subjektive Erklärungsansätze des Patienten erfragt werden. Darüber hinaus ist es wichtig, den Status der Krebskrankung und -therapie, Schlaf, die soziale Situation, Ernährung, Substanzzkonsum und Komorbiditäten zu explorieren. Außerdem sollen Neben- und Wechselwirkungen der aktuellen Medikamente betrachtet und diese ggf. angepasst werden. Weiterhin werden eine gründliche medizinische Untersuchung und Labortests empfohlen. Ziel ist es, Faktoren, die zur Erschöpfung beitragen können, auszuschließen oder gezielt zu behandeln. Dazu gehören beispielweise Anämie, Schlafstörungen oder Schilddrüsenerkrankungen. Die Abgrenzung von depressiven Störungen kann, aufgrund der sich überlappenden Merkmale (u.a. Ermüdbarkeit, Antriebsmangel, Schlaf- und Konzentrationsstörungen), eine besondere Herausforderung in der Differenzialdiagnostik darstellen.

Eine adäquate Diagnostik kostet somit Zeit. Strukturelle Barrieren wie Zeit- und Personalmangel, das Fehlen einer ICD-Diagnose und generell die Frage der Zuständigkeit erschweren jedoch die Diagnostik der krebsassoziierten Fatigue [7, 10]. Strukturelle Veränderungen sollten daher diskutiert werden.

Tab. 1 Leitlinienempfehlungen zur Behandlung von krebsassozierter Fatigue

	ESMO	NCCN
Moderates Kraft-/Ausdauertraining	Ja (I, B)	Ja (Kat. 1)
Körperliche Aktivität	Ja (II, B)	Ja (Kat. 1)
Yoga	(Ja) (II, C)	Ja (Kat. 1)
Kognitive Verhaltenstherapie, Psychoedukation	Ja (II, B)	Ja (Kat. 1)
Achtsamkeitsinterventionen (MBSR)	(Ja) (II, C)	Nach Behandlung (Kat. 1)
Lichttherapie	Nicht bewertet	Ja (Kat. 2A)
Massagetherapie	Nicht bewertet	Während Behandlungsphase (Kat. 1)
Akupunktur	Kein Konsens	Nach Behandlung (Kat. 2A)
Methylphenidat	Kein Konsens	Unter bestimmten Voraussetzungen
Modafinil	Nein (II, D)	Nein
Ginseng	Kein Konsens	Evtl., aber Datenlage noch nicht ausreichend
Misteltherapie	Kein Konsens	Nicht bewertet

Auswahl aus den Praxisleitlinien der European Society for Medical Oncology (ESMO) und des National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Für detailliertere Empfehlungen und Bewertungen der Evidenz s. [5, 12]
MBSR „Mindfulness-Based Stress Reduction“

Angemessene Behandlung der Fatigue

Auf Basis der derzeitigen wissenschaftlichen Evidenz sind vorwiegend nicht-pharmakologische Interventionen zur Behandlung von Fatigue zu empfehlen. Insbesondere körperliches Training, Yoga und psychosoziale Interventionen, u.a. kognitive Verhaltenstherapie, „Mindfulness-Based Stress Reduction“ (MBSR), haben sich als wirksam erwiesen. In begründeten Einzelfällen können sie durch eine pharmakologische Behandlung, z.B. mit Methylphenidat, unterstützt werden. Details sind □ Tab. 1 zu entnehmen.

Die Verfügbarkeit spezifischer Sport- und Bewegungsangebote sowie psychosozialer Unterstützung für Krebspatienten ist in den letzten Jahren gestiegen. In der FiX-Studie zeigte sich, dass auch das Bewusstsein der Patienten für die Wichtigkeit körperlicher Bewegung bei Krebs zunommen hat. Dabei gaben 68% der Teilnehmenden an, Sport bzw. regelmäßige körperliche Aktivität auszuüben, jedoch vorrangig auf eigene Initiative und weniger auf Anraten der Behandler. Yoga und psychosoziale Therapien wurden hingegen selbst von Patienten mit hoher Fatigue-Belastung nur selten angewandt [13].

Zentrale Anlaufstellen, die die Diagnostik, Beratung und idealerweise Behandlung der Fatigue bündeln, können maßgeblich zur Fatigue-Verbesserung beitragen. Als ein positives Beispiel lässt

sich die kostenlose Tumor-Fatigue-Sprechstunde nennen, die in 10 Krebsberatungsstellen der Bayerischen Krebsgesellschaft angeboten wird [6]. Das Ziel sollte sein, zu prüfen, wie sich in ganz Deutschland flächendeckende, auf krebsassoziierte Fatigue spezialisierte Versorgungsstrukturen aufbauen lassen.

Darüber hinaus ist es wichtig, Patienten mit Fatigue Unterstützung zum Selbstmanagement zu bieten. Ein erster Schritt könnte sein, Betroffene zum Selbstmonitoring der Symptomatik zu ermutigen. Tatsächlich wurde in der Carpe-Diem-Studie [11] das regelmäßige Ausfüllen eines Fatigue-Tagebuchs als hilfreich und nützlich bewertet. Fatigue-Tagebücher können u.a. die Kommunikation mit Fachpersonal zu Fatigue erleichtern. Auch mHealth-Tools, die neben Selbstmonitoring psychoedukative Elemente und konkrete Bewegungs- und Entspannungsübungen beinhalten, können Fatigue effektiv reduzieren [15].

Unabhängig davon muss jedoch die Sensibilität für krebsassoziierte Fatigue sowohl auf Ebene des medizinischen Fachpersonals als auch vonseiten der Gesellschaft weiter geschärft werden. Zudem ist sicher, dass eine zufriedenstellende Fatigue-Versorgung nur durch multiprofessionelle Teams, eine gelungene Kommunikation und eine sorgfältige Dokumentation gewährleistet werden kann. Strukturelle Veränderungen und weitere, in diesem Beitrag diskutierte Maßnahmen könnten

die Versorgung von Betroffenen in Zukunft verbessern.

Fazit für die Praxis

- Leitlinien zu krebsassozierter Fatigue sind bis dato unzureichend bzw. nicht flächendeckend in die klinische Praxis implementiert worden.
- Alle Krebspatienten sowie nahe Angehörige sollten umfassend über Fatigue informiert werden.
- Einem positiven Fatigue-Screening sollte sich eine ausführliche Differenzialdiagnostik anschließen.
- Nichtpharmakologische Interventionen wie moderates Kraft-Ausdauer-Training und psychosoziale Therapien haben sich als besonders wirksam erwiesen.
- Strukturelle Barrieren wie das Fehlen einer ICD-Diagnose, Zeit- und Personalmangel erschweren eine angemessene Versorgung.
- Der Ausbau spezialisierter Anlaufstellen könnte die Fatigue-Versorgung verbessern.
- Interdisziplinäre Weiterbildungen zu Fatigue könnten hilfreich sein, um Sensibilität und Wissen unter Fachpersonal weiter zu steigern.
- Patienten sollten auch zum Selbstmanagement angeleitet werden; eHealth- bzw. mHealth-Tools können hier nützlich sein.

Abstract

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Karen Steindorf

Abteilung Bewegung, Präventionsforschung und Krebs, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)
Im Neuenheimer Feld 581, 69120 Heidelberg,
Deutschland
k.steindorf@dkfz.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K. Steindorf gibt institutionelle Drittmittel vom BMBF, der DFG, der Deutschen Krebshilfe und der EU zur Erforschung des Themas an. K. Steindorf erhielt Honorare und/oder Reisekosten-erstattungen von Addiva, der Audi Betriebskrankenkasse, dem Brustzentrum Unna, Cancer Core Europe, der Dt. Gesellschaft für Senologie, ESMO, dem französischen Institut National contre le Cancer, Pierre Fabre, der Swiss Group of Clinical Research, Takeda sowie den Universitäten Mainz, Hamburg, Wien und Heidelberg für Vorträge, Lehrtätigkeiten oder Experteneinschätzungen, die z. T. Bezüge zum Thema hatten. M. Milzer und M.E. Schmidt geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autorinnen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt.
Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Bower JE (2014) Cancer-related fatigue—mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 11:597–609
2. Cella D, Davis K, Breitbart W et al (2001) Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol* 19:3385–3391
3. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L et al (2021) Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* 38:101019
4. Donovan KA, McGinty HL, Jacobsen PB (2013) A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psychooncology* 22:737–744
5. Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S et al (2020) Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 31:713–723
6. Fischer I, Müller K, Besseler M et al (2022) Tumor-Fatigue-Sprechstunde der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. *Forum* 37:413–415
7. Jones G, Gollish M, Trudel G et al (2021) A perfect storm and patient-provider breakdown in communication: two mechanisms underlying practice gaps in cancer-related fatigue guidelines implementation. *Support Care Cancer* 29:1873–1881
8. Jones G, Rutkowski N, Trudel G et al (2020) Translating guidelines to practice: a training session about cancer-related fatigue. *Curr Oncol* 27:e163–e170
9. Kotronoulas G, Papadopoulou C, Burns-Cunningham K et al (2017) A systematic review of the supportive care needs of people living with and beyond cancer of the colon and/or rectum. *Eur J Oncol Nurs* 29:60–70
10. Martin E, Zingarello A, Di Meglio A et al (2021) A qualitative evaluation of the use of interventions to treat fatigue among cancer survivors: A healthcare provider's view. *Eur J Cancer Care (Engl)* 30:e13370
11. Milzer M, Steindorf K, Reinke P et al (2022) The cancer patients' perspective on feasibility of using a fatigue diary and the benefits on self-management: results from a longitudinal study. *Support Care Cancer* 30:10213–10221
12. National Comprehensive Cancer Network (2022) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-related fatigue (Version 2.2022). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf. Zugegriffen: 10. Febr. 2022
13. Schmidt ME, Bergbold S, Hermann S et al (2021) Knowledge, perceptions, and management of cancer-related fatigue: the patients' perspective. *Support Care Cancer* 29:2063–2071
14. Schmidt ME, Milzer M, Weiß C et al (2022) Cancer-related fatigue: benefits of information booklets to improve patients' knowledge and empowerment. *Support Care Cancer* 30:4813–4821
15. Spahrkäs SS, Looijmans A, Sanderman R et al (2020) Beating cancer-related fatigue with the Untire mobile app: Results from a waiting-list randomized controlled trial. *Psychooncology* 29:1823–1834
16. Stone P, Richardson A, Ream E et al (2000) Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. *Cancer Fatigue Forum*. *Ann Oncol* 11:971–975
17. Williams LA, Bohac C, Hunter S et al (2016) Patient and health care provider perceptions of cancer-related fatigue and pain. *Support Care Cancer* 24:4357–4363

Cancer-related fatigue. Perspectives for improving care

Cancer-related fatigue is one of the most frequent and debilitating sequelae of cancer and its treatment. Clinical practice guidelines for cancer-related fatigue recommend education and counseling for all cancer patients, regular fatigue screening, and comprehensive (differential) diagnostics. Non-pharmacologic interventions such as exercise and psychosocial interventions are primarily recommended for treating fatigue. However, due to structural barriers, guideline recommendations are insufficiently implemented in clinical practice. Thus, to ensure adequate fatigue management, structural changes like the establishment of nationwide care structures should be discussed. In a first step, it is important to improve patients' knowledge about fatigue. Therefore, interdisciplinary trainings for medical staff are required. In addition to healthcare professionals educating patients about fatigue, they might hand out fatigue information booklets and refer to appropriate eHealth/mHealth tools.

Keywords

Neoplasms · Cancer survivors · Guidelines · Quality of life · Patient care