

Fatigue bei Palliativpatienten

Unterschätztes Symptom: Häufiger und belastender als Schmerzen

HENNING CUHLS, MARTIN MÜCKE, MOCHAMAT MOCHAMAT, LUKAS RADBRUCH

Häufig bekommen Patienten während oder nach der Krebstherapie eine tumorassoziierte Fatigue. Besonders bei Palliativpatienten wird der Fatigue nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt. Dabei wirkt sich diese stärker auf die Lebensqualität aus als Schmerz oder Übelkeit und Erbrechen.

Fatigue ist neben Schmerzen und Kachexie mit etwa 80 % eines der häufigsten Symptome fortgeschrittener Tumorerkrankungen und wird nach der EAPC (European Association of Palliative Care)-Arbeitsdefinition als ein subjektives Gefühl von Müdigkeit, Schwäche oder Energiemangel beschrieben. Anders als bei Gesunden tritt keine Erholung nach Ruhephasen oder Schlaf auf. Deshalb wird die Schwäche als schwere dauerhafte Belastung und Einschränkung der Lebensqualität wahrgenommen.

Es existieren verschiedene Erklärungsansätze zur Pathophysiologie, aber vieles wird im Detail noch nicht verstanden, und ein allgemeines Behandlungskonzept kann noch nicht abgeleitet werden. Fatigue ist ein multidimensionales Krankheitsbild, das multimodal therapiert werden muss. Beispielsweise können psychologische und spirituelle Interventionen zu einer verbesserten Krankheitsbewältigung und Lebensqualität führen.

Definition und Abgrenzung

Für die tumorassoziierte Fatigue oder „Cancer-related Fatigue“ (CrF) wurden unterschiedliche Definitionen vorgeschlagen. Laut David Cella, der das Symptom im Jahr 1995 als erster beschrieb, bedeutet Tumorfatigue eine „außerordentliche Müdigkeit, mangelnde Energiereserven oder ein massiv erhöhtes Ruhebedürfnis, das absolut unverhältnismäßig zur vorangegangenen Aktivitätsänderung ist“ [1]. Kritisiert wurde die willkürliche Wahl der Dauer und Symptomstärke. Als Konsens schlug die Fatigue Coalition USA die Verwendung der ICD-10-Kriterien für die Definition von Fatigue vor [1] (Tab. 1). Das National Comprehensive Cancer Network (NCCN) erklärte die tumorassoziierte Fatigue wie folgt: „Fatigue ist eine Einschränkung der körperlichen und mentalen Leistungsfähigkeit, die im Zusammenhang mit der medizinischen Behandlung entsteht, die Aktivitäten der Patienten deutlich beeinträchtigt und trotz ausreichender Ruhe und Erholung nicht abnimmt“ [2]. Und eine EAPC-Expertenarbeitsgruppe definierte die Fatigue als „ein subjektives Gefühl von Müdigkeit, Schwäche oder Mangel an Energie“ [3].

Dies erfasst jedoch nicht alle Facetten des Krankheitsbildes. Agnes Glaus beschreibt Fatigue als einen mehrdimensionalen Symptomkomplex, der zu 59 % aus physischen, zu 29 % aus affektiven und zu 12 % aus kognitiven Anteilen besteht [4]. Physische Anteile sind die reduzierte Leistungsfähigkeit, Schwäche und Kraftlosigkeit, extreme körperliche Müdigkeit, sowie unübliches Schlaf- und Ruhebedürfnis. Die affektiv-emotionale Ebene umfasst Hilflosigkeit, Reizbarkeit, Einschränkung der Aktivität, Traurigkeit, Angst und Antriebslosigkeit. Kognitive Symptome beinhalten Konzentrationsschwäche, Denkstörungen sowie Ein- und Durchschlafstörungen.

Untersuchungen zeigten, dass das Fatigue-Syndrom das häufigste und gravierendste Problem der Tumorpatienten nach abgeschlossener Behandlung ist [5]. Je nach Studie und Datenlage variieren die Angaben stark. Tumorpatienten zeigen die Symptome Energiemangel (74 %) und Schläfrigkeit (60 %). Bei 30–50 % der Patienten bessert sich die Symptomatik auch Jahre nach erfolgreicher Therapie nicht. Nach einer Chemo- oder Radiotherapie sind bis zu 99 % aller Patienten betroffen, womit die Therapie zur Krankheitsursache wird.



Die tumorassoziierte Fatigue wird bei Palliativpatienten nicht ausreichend wahrgenommen und behandelt.

© Cultural/Image Source

Fatigue tritt auch bei anderen chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Lungenerkrankungen oder HIV auf. Bei Multipler Sklerose wird Fatigue als häufiges Symptom (83 %) angegeben. Unterschieden wird zwischen dem akuten und dem chronischen Fatigue-Syndrom. Ersteres ist eine direkte Therapiefolge und dauert in 60–80 % der Fälle bis zu drei Monate an. Die chronische Form kann Monate bis Jahre bestehen [6].

Abzugrenzen ist die Fatigue von Kachexie, auch Anorexie-Kachexie-Syndrom (ACS) genannt: ein anhaltender Verlust von Skelettmuskelmasse (mit oder ohne Verlust von Fettmasse), der mit konventioneller Ernährungstherapie nicht voll reversibel ist, und der zu einer fortschreitenden Einschränkung der Funktionsfähigkeit führt. Weitere Diagnosekriterien für Kachexie sind ein Gewichtsverlust von mehr als 2 % in zwei Monaten sowie von mehr als 5 % in sechs Monaten oder ein Body-Mass-Index unter 20 kg/m². Nicht nur Bauchfett und Muskulatur werden abgebaut, auch bei anderen Organen kommt es zu Atrophien und Funktionsausfällen, bis letztlich Herzversagen bei betroffener Herzmuskulatur zum Tod führt. Bis zu 20 % der Todesfälle können direkt mit dem ACS in Verbindung gebracht werden [7].

Das chronische Müdigkeits-Syndrom (CFS, chronic fatigue syndrome) mit Erschöpfungszuständen ist ebenfalls abzugrenzen. Es betrifft 0,3 % der Bevölkerung. In 40 % der Fälle besteht eine psychische Mitbeteiligung. Da 70 % der Patienten nach einer Infektion an CFS erkranken, wird eine Störung des Immunsystems angenommen und eine Virusgenese diskutiert [8, 9].

Wahrnehmung des Patienten

Viele Patienten betrachten die CrF als unvermeidbare Folge ihrer Erkrankung, weshalb dieses Symptom im Gespräch häufig nicht erwähnt wird. Das mag auch daran liegen, dass der Begriff „Fatigue“ im allgemeinen Sprachgebrauch unbekannt ist. Wenn der Patient seine Selbstwahrnehmung über die Leistungsfähigkeit definiert, ist es manchmal schwierig für ihn, sich seine geringere Belastbarkeit einzugestehen. Möglicherweise wird das Problem auch nicht angesprochen, weil der Patient davon ausgeht, dass dieses Symptom nicht behandelbar ist oder Bedenken gegenüber einer nicht gewünschten Therapie hat. Der behandelnde Arzt legt den Schwerpunkt auf die Therapie der Erkrankung, sodass Fatigue eher als Nebensymptom erscheint. Ein strukturiertes Assessment mithilfe von Fragebögen wie dem ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) oder MIDOS (minimales Dokumentations-System) ist zur Erfassung aller Symptome hilfreich.

Ursachen und Pathophysiologie

Genauere Ursachen für die tumorassoziierte Fatigue lassen sich nur schwer festmachen. Die Symptomatik ist sehr variabel und wird durch sich widersprechende objektiv messbare Parameter und subjektive Symptomatik geprägt. Daher wird von einer multifaktoriellen Symptomatik ausgegangen (**Abb. 1**). Eine Ursache für das Zustandekommen von Fatigue kann die unzureichende Auseinandersetzung mit der Tumorerkrankung sein [10].

Primäre CrF entsteht tumorbedingt oder durch die antineoplastische Behandlung mit Radio- oder Chemotherapie [5]. Mögliche direkte Effekte sind die Entwicklung von Paraneo-

plasien oder metabolische Störungen. Auch die Entwicklung einer Anämie oder Kachexie kann primär bedingt sein. Sekundäre CrF entsteht durch krankheitsbedingte Symptome wie Schmerzen, Schlafstörungen, Infektionen, Unterernährung, Schilddrüsenunterfunktion und Anämie, aber auch psychische Belastung und Depression. Therapiespezifische Ursachen sind manche Nebenwirkungen bestimmter Chemotherapeutika, wie z. B. die Anthrazyklin-induzierte Kardiomyopathie oder die durch Bleomycin bedingte pulmonale Dysfunktion bei Hodgkin-Lymphom. Vor einer Strahlentherapie besteht bei etwa 70 % der Patienten bereits eine Fatigue, und sie nimmt mit der Dauer der Behandlung zu [12]. Auch Opioide zur Schmerzreduktion können als Nebenwirkung zur Sedierung führen, der sogenannten Opiod-induzierten Fatigue.

Die Pathophysiologie von Fatigue bei Palliativpatienten wird nur unzureichend verstanden [13, 14]. Folgende Faktoren werden diskutiert:

- Erhöhte Produktion proinflammatorischer Zytokine wie TNF- α , IL-1 β und IL-6 durch den Tumor, die Immunantwort oder paraneoplastisch bedingt,
- Serotonin-Dysregulation bewirkt durch hohe Serotoninspiegel eine Reduktion des somatomotorischen Antriebs,

Tabelle 1

Vorgeschlagene ICD-10-Kriterien zur Diagnose einer tumorassoziierten Fatigue

A	Sechs (oder mehr) der folgenden Symptome bestanden (fast) täglich während einer Zwei-Wochen-Periode im vergangenen Monat, und mindestens eines der Symptome ist deutliche Müdigkeit (A 1).
A 1	Deutliche Müdigkeit, Energieverlust oder verstärktes Ruhebedürfnis, welches in keinem Verhältnis zu aktuellen Veränderungen des Aktivitätsniveaus steht
A 2	Beschwerden allgemeiner Schwäche oder schwerer Glieder
A 3	Verminderte Fähigkeit zu Konzentration und Aufmerksamkeit
A 4	Weniger Motivation oder Interesse an Alltagsaktivitäten
A 5	Schlaflosigkeit oder vermehrter Schlaf
A 6	Schlaf wird nicht als erholsam und regenerierend erlebt
A 7	Notwendigkeit starker Anstrengung, um Inaktivität zu überwinden
A 8	Deutliche emotionale Reaktionen auf Fatigue-Problematik (z. B. Traurigkeit, Frustration oder Reizbarkeit)
A 9	Durch Müdigkeit bedingte Schwierigkeiten, alltägliche Aufgaben zu erledigen
A 10	Probleme mit dem Kurzzeitgedächtnis
A 11	Mehrere Stunden anhaltendes Unwohlsein nach Anstrengung

Vom behandelnden Arzt zu beurteilen:

B	Die Symptome verursachen in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
C	Aus Anamnese, körperlichen Untersuchungen oder Laborbefunden geht eindeutig hervor, dass die Symptome Konsequenzen einer Tumorerkrankung oder ihrer Behandlungen sind.
D	Die Symptome sind nicht primär Konsequenzen einer komorbiden psychischen Störung wie Major Depression, somatoforme Störung oder Delir.

Symptomkatalog der Fatigue Coalition USA. Liegen sechs der oben aufgeführten Symptome vor, gilt ein Fatigue-Syndrom als gesichert.

nach [1]

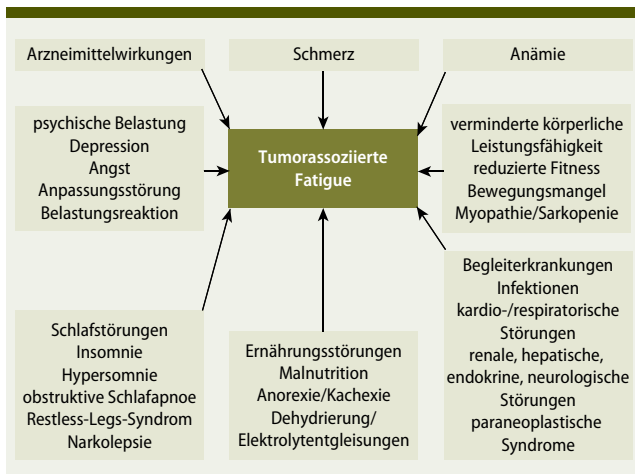


Abb. 1: Einflussfaktoren und Ursachen der Tumorfatigue nach den Leitlinien der NCCN 2014 [11]

- Aktivierung vagaler Afferenzen durch Freisetzung neuroaktiver Substanzen führt zu Suppression somatischer Muskelaktivität und Induktion von Schwäche und Müdigkeit,
 - Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse durch Zytokine wie IFN- α und IL-2 verursachen eine Suppression von ACTH (Adrenocorticotropin) und dadurch eine Verminderung der Kortisolsekretion,
 - ATP (Adenosintriphosphat)-Dysregulation in der Muskulatur verursacht durch einen Defekt der ATP-Regeneration im Skelettmuskel oder durch direkten Abbau der Muskelmasse durch Gabe von Cortison oder bestimmten Chemotherapeutika,
 - Störung zirkadianer Rhythmen und der Melatoninsekretion.
- Teilweise stützen sich die Hypothesen auf Studien mit Erkrankungen, die durch das Auftreten von Fatigue charakterisiert werden, wie durch Arbeit induzierte Müdigkeit, das chronische Müdigkeitssyndrom und rheumatoide Arthritis.

Diagnostik

Da es keine verlässlichen Laborparameter oder Funktionstests für Fatigue gibt, sollte regelmäßig nach ungewöhnlicher Müdigkeit oder Erschöpfung gefragt werden. Die Antwort ist stets subjektiv. Auch die Verwendung von visuellen Analogskalen (VAS) oder Numerische Rating Skala (NRS) wie zur Beurteilung des Schmerzes objektiviert die Aussage nur bedingt, kann aber in der Verlaufsbeurteilung sinnvoll sein. Bei einem NRS-Wert von mehr als 5 kann von einer stärkeren Belastung ausgegangen werden. Weitere anamnestische Parameter schließen das soziale Umfeld, das körperliche Aktivitäts- und Belastbarkeitsniveau und das Schlafverhalten mit ein (Abb. 2). Neben der körperlichen Untersuchung und einer Laboruntersuchung kann bei Verdacht auf eine schwerere Beeinträchtigung der Einsatz eines Fragebogens sinnvoll sein. In Europa wird häufig der Short-Form-36-Gesundheitsfragebogen (SF-36) oder der kürzere „Brief Fatigue Inventory“ (BFI) verwendet, obwohl der Fragebogen QLQ (Quality of Life Questionnaire)-C30 der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) in Europa das Standardinstrument zur Lebensqua-

litätsfassung in der Onkologie darstellt. Für wissenschaftliche Zwecke werden der EORTC QLQ-C30 oder der FACT-F (Functional Assessment of Cancer Therapy: Fatigue) genutzt. Allerdings gibt es viele weitere Scores, die der Vergleichbarkeit von Studien abträglich sind.

Ausgeführt werden soll hier nur der BFI-Score, der spezifisch für die Beurteilung von Fatigue bei Patienten mit onkologischen Erkrankungen entwickelt wurde und von einem Patienten ohne kognitive Störungen in fünf Minuten ausgefüllt werden kann. Der Fragebogen enthält zehn Items und ermöglicht eine Erfassung von sechs verschiedenen Dimensionen: Aktivität, Stimmung, Gehvermögen, Arbeit, Beziehung zu anderen Menschen und Lebensfreude. Werte zwischen 30 und 40 ergeben eine CrF mittlerer Ausprägung, während Werte über 70 auf eine schwere Symptomatik hinweisen. Andere Fragebögen sind deutlich zeitaufwendiger.

Der Symptomkomplex aus Müdigkeit, Erschöpfung, psychische Belastung, reaktive Depression, Angst, Schlafstörungen sowie Albträume, Parästhesien und Bewegungsstörungen kann auch Ausdruck anderer körperlicher Krankheiten oder einer Depression sein. Daher fällt es im klinischen Alltag nicht immer leicht, zwischen Depression und Fatigue zu differenzieren. Zumal bei etwa 30 % aller Tumorpatienten eine Überschneidung von Symptomen besteht und eine Depression diagnostiziert werden kann. Zunächst muss geklärt werden, ob eine andere behandelbare Erkrankung vorliegt, oder ob durch Änderung der Arzneimitteltherapie Müdigkeit und Erschöpfung gebessert werden können.

Empfehlungen zur medikamentösen Therapie

Vor dem Einsatz einer medikamentösen Therapie gegen CrF sollten alle behandelbaren Ursachen berücksichtigt werden (Abb. 3). Liegt eine Anämie vor, müssen bei Eisenmangel ein Auffüllen der Speicher oder die Substitution mit Vitamin B12 oder Folsäure erfolgen. Auch Transfusionen oder die Behandlung mit Erythropoetin unter strenger Indikationsstellung kommen in Betracht. Eventuelle Elektrolytstörungen sollten ausgeglichen und Infektionen adäquat therapiert werden. Bei endokrinen Störungen wie Nebennierenrindeninsuffizienz oder Hypothyreose sollte eine Substitution erfolgen.

Unerwünschte Wirkungen von Analgetika, besonders Opioiden, Sedativa, Antiepileptika, Antiemetika oder Antihypertensiva sollten als Ursache oder zumindest als verstärkender Effekt auf die Fatigue geprüft und falls möglich durch andere, nebenwirkungsärmere und verträglichere Präparate ersetzt werden.

Es bestehen nur eingeschränkte Optionen zur medikamentösen Therapie. Bisher sind dazu zwei Cochrane Reviews durchgeführt worden [15, 16], aber eine eindeutige medikamentöse Empfehlung konnte nicht gegeben werden. Zwar ist die Menge an Studien ausreichend, aber bei kleinen oder sehr heterogenen Patientenkollektiven ist die Evidenz eher schwach. Zudem wurde die Vergleichbarkeit der Studien durch unterschiedliche Assessments erschwert.

Methylphenidat wurde in fünf Studien bei Krebspatienten untersucht [17, 18, 19, 20, 21]. Dabei ergab sich in einer Studie zu einer Dosis von 18–54 mg/d Methylphenidat keine Signifi-

kanz. In den anderen vier Studien aber zeigte sich eine leichte Verbesserung bei einer Dauermedikation mit 18 mg/d oder kleineren Dosierungen von 5–30mg/d.

Modafinil minderte in zwei Studien sowohl in der Dosierung mit 100 mg als auch mit 200 mg/d die Symptome bei schwerer Fatigue [22, 23]. Bei milder oder moderater Fatigue gab es keine Verbesserung.

Mit Fokus auf Kortikosteroide und Fatigue wurden Dexamethason und Methylprednisolon interessanterweise nur in zwei Studien untersucht, obwohl diese Medikamente in Leitlinien empfohlen [3] und auch klinisch bei dieser Indikation häufig eingesetzt werden. Dexamethason 4 mg/d und Methylprednisolon 125 mg/d über acht Wochen gegeben, zeigten einen signifikanten Effekt [24, 25].

Mistelzweig-Extrakt PS76A2 verbesserte die Fatigue in einer Studie mit Brustkrebspatientinnen [26]. Thyreoliberin wurde zur Fatigue-Behandlung erfolgreich in Studien geprüft, steht aber als Medikament nicht zur Verfügung. Als traditionelles Stärkungsmittel zeigte Ginseng in einzelnen Studien positive Ergebnisse.

Erythropoetin (EPO) gehörte bis 2004 zu den weltweit erfolgreichsten Medikamenten. Da Erythropoetin-Rezeptoren

auf der Oberfläche verschiedenster Tumorzellen gebildet werden, besteht möglicherweise die Gefahr, Malignome zu stimulieren. 2009 ergab eine Metaanalyse von 53 klinischen Studien mit fast 14.000 Patienten, dass die Sterblichkeit von Krebspatienten nach Verabreichung von EPO-Präparaten um den Faktor 1,17 erhöht ist. Neben dem Risiko der Tumorprogression steigt auch das Risiko venöser Thromboembolien von Patienten mit soliden Tumoren signifikant. Die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie empfiehlt daher, Erythropoetin bei erwachsenen Patienten mit Chemotherapie-induzierter Anämie nur bei Symptomen anzuwenden. Der Hämoglobinspiegel soll dann auf maximal 12 g/dl erhöht werden.

Azetylsalizylsäure zeigte beeindruckende Ergebnisse in der Behandlung der Fatigue bei Patienten mit Multipler Sklerose [27, 28]. Diese Ergebnisse sind laut der bisherigen Literatur neu und wurden bisher nicht auf Crf übertragen.

Paroxetin wurde in eine Studie mit Krebspatienten [29, 30] und in einer Studie mit COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease)-Patienten untersucht. In beiden Studien zeigte sich keine signifikante Verbesserung der Fatigue, obwohl dies gerade bei SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor)-Antidepressiva hätte vermutet werden können. In einer anderen

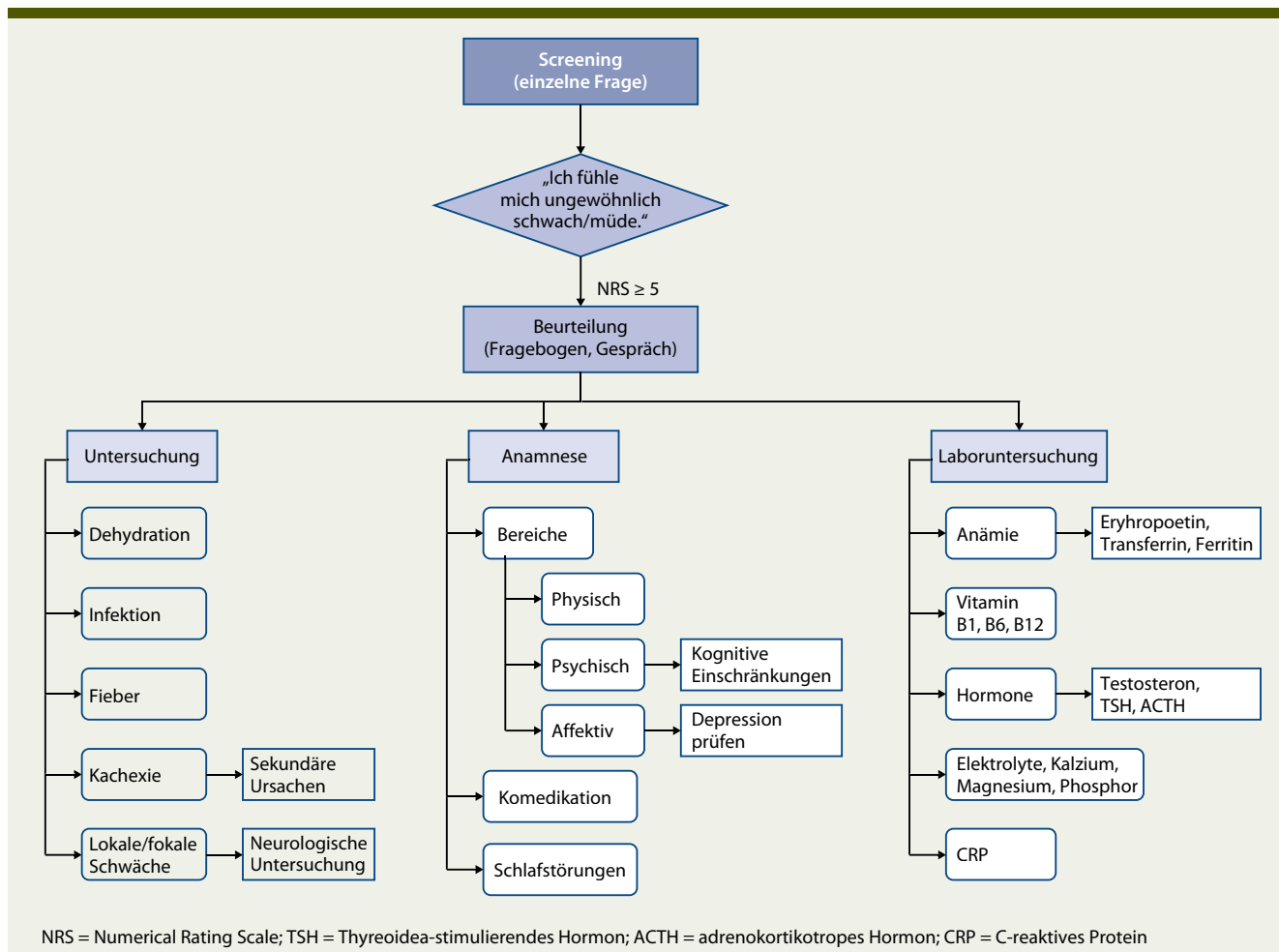


Abb. 2: Diagnosealgorithmus für Fatigue bei Palliativpatienten [3]

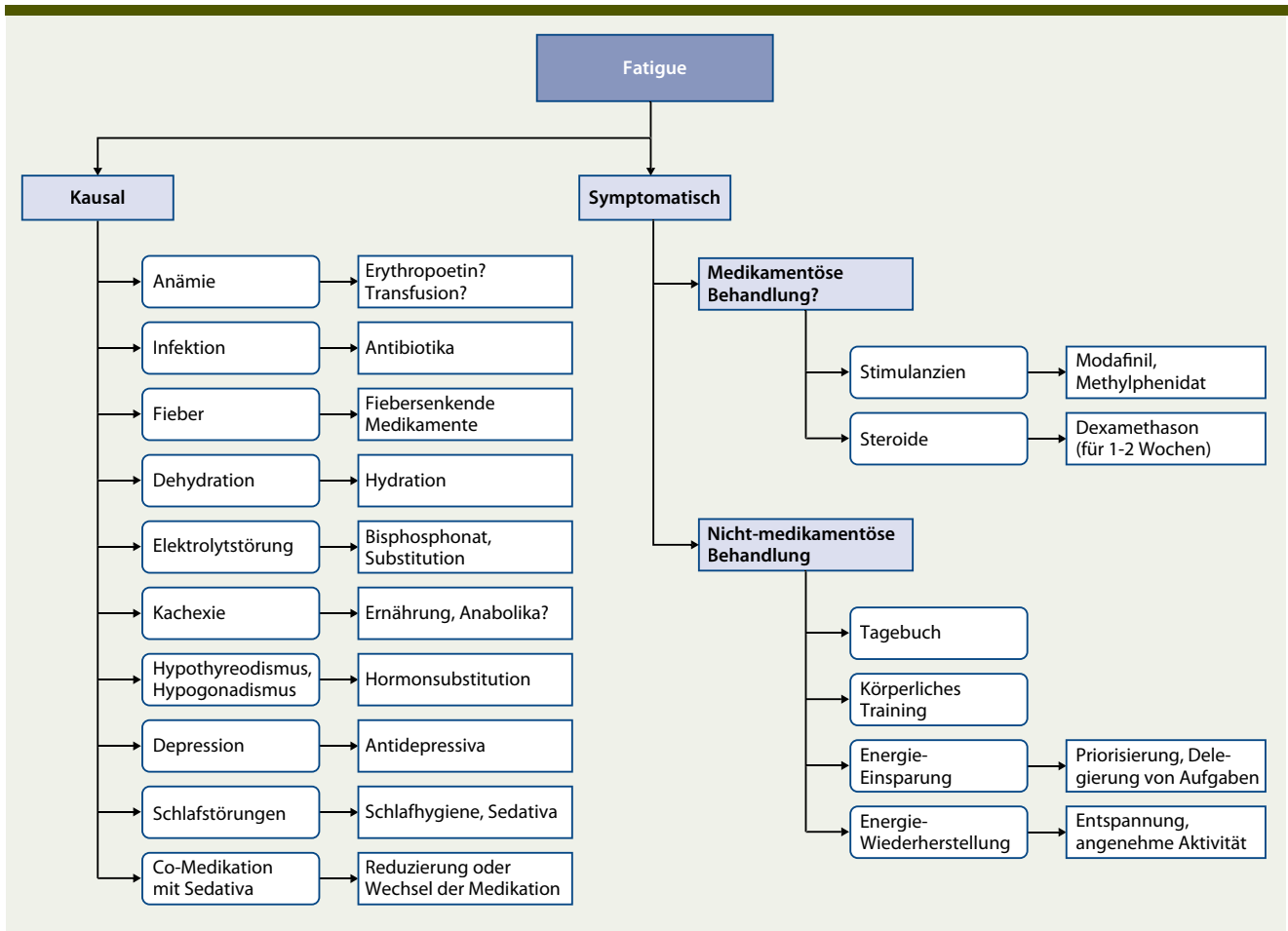


Abb. 3: Therapiealgorithmus für Fatigue bei Palliativpatienten [3]

Studie nahm zwar die Depression ab, aber die Fatigue wurde nicht beeinflusst [31].

Weitere Medikamente wie Testosteron, Amantadin, Carnitin sowie Megestrol und Medroxyprogesteron verbesserten in der Metaanalyse die Fatigue nicht.

Nichtpharmakologisches Management

Besonders wichtig für Tumorpatienten mit Fatigue sind die Erhaltung und der Schutz vorhandener Energiereserven sowie ein umsichtiges ökonomisches Management der täglichen Aktivitäten [32]. Dazu gehören sowohl eine bewusste kalorien- und proteinreiche Ernährung, als auch die Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus mit schlafhygienischen Maßnahmen, wie der Vermeidung von koffeinhaltigen Getränken, zu viel Erholungsschlaf und anregenden Aktivitäten am späten Nachmittag oder Abend. Der Patient muss sich an ein Aktivitäts- und Energiemanagement gewöhnen. Prioritäten sind zu setzen, um wichtige von unwichtigen Aufgaben zu unterscheiden. Die Kräfte müssen eingeteilt und notwendige Pausen akzeptiert und eingeplant werden.

Sport und Bewegung sind trotz Erschöpfung und reduzierter Leistungsfähigkeit bei einer Krebserkrankung sinnvoll, um vorhandene körperliche Ressourcen zu bewahren und negati-

ven Effekten wie Muskelabbau, Leistungsminderung des Herz-Kreislauf-Systems und insgesamt verminderter Kondition entgegenzuwirken. In mehreren Studien ist der Nutzen eines leichten Ausdauertrainings während einer Behandlung nachgewiesen worden [33]. Die Art der körperlichen Aktivität scheint dabei keine große Rolle zu spielen. Physiotherapie kann durch allgemeine Mobilisation, Atemtraining, aber auch erlernbare Techniken zur Selbstanwendung einen großartigen Beitrag leisten. Als Vergleich: Auch der Umgang mit Rollstuhl und Rollator muss erst gelernt und akzeptiert werden.

Psychosoziale Maßnahmen zur Bewältigung der CrF wie Stressmanagement und Relaxationstraining (autogenes Training, progressive Muskelrelaxation oder Yoga) tragen zur subjektiven Verbesserung der Lebensqualität bei. Wertvoll sind auch kognitive Verhaltenstherapien, wie das Erlernen von Kontrollmöglichkeiten und Verarbeitungsstrategien. Entlastende Gespräche können Ängste abbauen und bei der Krankheitsbewältigung helfen [34].

Fazit für die Praxis

CrF ist ein subjektives, multidimensionales Krankheitsbild, das vor Schmerzen sowie Übelkeit und Erbrechen die größte Bedeutung für die Lebensqualität der Patienten hat. Sind behan-

delbare Ursachen der CrF ausgeschlossen, sollte ein multimodaler Therapieplan aufgestellt werden, und unter Berücksichtigung der Wünsche des Patienten eine Verbesserung der Lebensqualität angestrebt werden. Unabhängig von individuellen und kulturellen Unterschieden sowie der subjektiven Bedeutung, die der Einzelne von Lebensqualität hat, scheint das Gefühl körperlichen Wohlbefindens und psychischer Stabilität wichtig zu sein. Ebenso bedeutsam ist, die soziale Integration des Patienten sowie seine Eigenständigkeit in den Aktivitäten des alltäglichen Lebens zu erhalten.

Literatur

1. Cella D et al. Cancer-Related Fatigue: Prevalence of Proposed Diagnostic Criteria in a United States Sample of Cancer Survivors. *J Clin Oncol*. 2001;19(14):3385-91.
2. Berger AM et al. Cancer-related fatigue. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(8):904-31.
3. Radbruch L et al. Fatigue in palliative care patients — an EAPC approach. *Palliat Med*. 2008;22(1):13-32.
4. Glaus A et al. [Fatigue in healthy and cancer patients. A qualitative study on conceptual analysis]. *Pflege*. 1999;12(1):11-9.
5. Portenoy RK, Itri LM. Cancer-Related Fatigue: Guidelines for Evaluation and Management. *The Oncologist*. 1999;4(1):1-10.
6. Loge JH et al. Hodgkin's Disease Survivors More Fatigued Than the General Population. *J Clin Oncol*. 1999;17(1):253-61.
7. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(11):862-71.
8. Henningsen P, Martin A. [Chronic fatigue syndrome]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2013;138(1-2):33-8.
9. Dörr J, Nater U. [Fatigue syndromes--an overview of terminology, definitions and classificatory concepts]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2013;63(2):69-76.
10. Conn VS et al. A meta-analysis of exercise interventions among people treated for cancer. *Support Care Cancer*. 2006;14(7):699-712.
11. Mortimer JE et al. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(12):1331-9.
12. Jerezek-Fossa BA et al. Fatigue During Head-And-Neck Radiotherapy: Prospective Study on 117 Consecutive Patients. *Int J Radiat Oncol*. 2007;68(2):403-15.
13. Jager A et al. The pathogenesis of cancer related fatigue: Could increased activity of pro-inflammatory cytokines be the common denominator? *Eur J Cancer*. 2008;44(2):175-81.
14. Ryan JL et al. Mechanisms of Cancer-Related Fatigue. *The Oncologist*. 2007;12(Suppl 1):22-34.
15. Peuckmann V et al. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD006788.
16. Minton O et al. Drug therapy for the management of cancer-related fatigue. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(7):CD006704.
17. Bruera E et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*. 2006;24(13):2073-8.
18. Butler JM et al. A phase III, double-blind, placebo-controlled prospective randomized clinical trial of d-threo-methylphenidate HCl in brain tumor patients receiving radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(5):1496-1501.
19. Escalante CP et al. A randomized, double-blind, 2-period, placebo-controlled crossover trial of a sustained-release methylphenidate in the treatment of fatigue in cancer patients. *Cancer J*. 2014;20(1):8-14.
20. Roth AJ et al. Methylphenidate for fatigue in ambulatory men with prostate cancer. *Cancer*. 2010;116(21):5102-10.
21. Moraska AR et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study of long-acting methylphenidate for cancer-related fatigue: North Central Cancer Treatment Group NCCTG-N05C7 trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(23):3673-9.
22. Jean-Pierre P et al. A phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind, clinical trial of the effect of modafinil on cancer-related fatigue among 631 patients receiving chemotherapy: a University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program Research base study. *Cancer*. 2010;116(14):3513-20.
23. Spathis A et al. Modafinil for the treatment of fatigue in lung cancer: results of a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *J Clin Oncol*. 2014;32(18):1882-8.
24. Yennurajalingam S et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2013;31(25):3076-82.
25. Della Cuna GR et al. Effect of methylprednisolone sodium succinate on quality of life in preterminal cancer patients: a placebo-controlled, multicenter study. The Methylprednisolone Preterminal Cancer Study Group. *Eur J Cancer Clin Oncol*. 1989;25(12):1817-21.
26. Semiglazov VF et al. Quality of life is improved in breast cancer patients by Standardised Mistletoe Extract PS76A2 during chemotherapy and follow-up: a randomised, placebo-controlled, double-blind, multicentre clinical trial. *Anticancer Res*. 2006;26(2B):1519-29.
27. Wingerchuk DM et al. A randomized controlled crossover trial of aspirin for fatigue in multiple sclerosis. *Neurology*. 2005;64(7):1267-9.
28. Shaygannejad V et al. Comparison of the effect of aspirin and amantadine for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a randomized, blinded, crossover study. *Neurol Res*. 2012;34(9):854-8.
29. Morrow GR et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 2003;21(24):4635-41.
30. Lacasse Y et al. Randomized trial of paroxetine in end-stage COPD. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2004;61(3):140-7.
31. Roscoe JA et al. Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2005;89(3):243-9.
32. Barsevick AM et al. A pilot study examining energy conservation for cancer treatment-related fatigue. *Cancer Nurs*. 2002;25(5):333-41.
33. Thorsen L et al. Effectiveness of physical activity on cardiorespiratory fitness and health-related quality of life in young and middle-aged cancer patients shortly after chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005;23(10):2378-88.
34. Vries DU de et al. Tumorbedingte Fatigue und ihre psychosozialen Belastungen. *Internist*. 2011;52(11):1317-24.

Autoren

Dr. med. Henning Cuhls
 Martin Mücke
 Mochamat Mochamat
 Prof. Dr. med. Lukas Radbruch



Korrespondenzautor:

Dr. med. Henning Cuhls
 Klinik und Poliklinik für Palliativmedizin,
 Universitätsklinikum Bonn,
 Sigmund-Freud-Str. 25, 53127 Bonn
 henning.cuhls@ukb.uni-bonn.de

Interessenkonflikt

Henning Cuhls, Martin Mücke und Mochamat Mochamat erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht. Lukas Radbruch erhielt Forschungsförderungen der Deutschen Krebshilfe sowie der Leopoldina (Deutsche Akademie der Naturforscher) und Europäische Forschungsförderungen im Rahmen des 6th & 7th Framework. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN: SPI1403vf

gültig bis 24.09.2014

Teilnehmen und Punkte sammeln, können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der e.Akademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei Punkten in der Kategorie I zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

DOI: 10.1007/s15223-014-0338-4

Fatigue bei Palliativpatienten: Häufiger und belastender als Schmerzen

Welche Aussage zur tumorassoziierten Fatigue (CrF, Cancer-related Fatigue) trifft nicht zu?

- Fatigue ist ein subjektives Gefühl von Müdigkeit, Schwäche oder Mangel an Energie.
- Nach einer Chemo- oder Radiotherapie sind bis zu 99% aller Patienten von Fatigue betroffen
- Fatigue wird auch als mehrdimensionaler Symptomkomplex definiert, der aus physischen, affektiven und kognitiven Anteilen besteht.
- Infolge der Fatigue tritt häufig das Kachexie-Anorexie-Syndrom auf, das als Gewichtsverlust mit einem Body-Mass-Index $\leq 20 \text{ kg/m}^2$ definiert ist.
- Fatigue tritt auch bei anderen chronischen Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Lungenerkrankungen oder HIV auf.

Welche Aussage zum nichtpharmakologischen Management der CrF ist falsch?

- Psychosoziale Maßnahmen wie Stressmanagement und Relaxationstraining können hilfreich sein.
- Sport und Bewegung sind trotz Erschöpfung und reduzierter Leistungsfähigkeit bei einer Krebserkrankung sinnvoll.
- Die Regulation des Schlaf-Wach-Rhythmus und Schlafhygiene sind weniger wichtig, da der Patient ohnehin müde ist.
- Ein Aktivitäts- und Energiemanagement dient dem Schutz und Erhalt vorhandener Energiereserven.

- Physiotherapie kann durch allgemeine Mobilisation, Atemtraining, aber auch erlernbare Techniken einen wertvollen Beitrag leisten.

Was wird nicht als pathophysiologische Ursache der CrF diskutiert?

- Störungen der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, die eine Suppression von ACTH verursachen (Verminderung der Cortisolsekretion)
- Eine Störung zirkadianer Rhythmen und der Melatoninsekretion
- Hohe Serotonin-Spiegel, die eine Reduktion des somatomotorischen Antriebs bewirken
- Eine Aktivierung des sympathischen Nervensystems, die zur Suppression somatischer Muskelaktivität und zur Induktion von Schwäche und Müdigkeit führt
- Eine Aktivierung vagaler Afferenzen, die zur Suppression somatischer Muskelaktivität und zur Induktion von Schwäche und Müdigkeit führt

Welche Aussage zur medikamentösen Therapie bei CrF ist falsch?

- Das SSRI-Antidepressivum Paroxetin verbessert bei Krebspatienten die depressive Stimmungslage, zeigt bei Fatigue jedoch keinen positiven Effekt.
- Testosteron, Amantadin, Carnitin, sowie Megestrol als auch Medroxyprogesteron verbesserten in einer Metaanalyse die Fatigue nicht.

- Ginseng erbrachte in einzelnen Studien positive Ergebnisse.
- Nach Gabe von Erythropoetin war die Sterblichkeit von Krebspatienten um den Faktor 1,17 erhöht (Metaanalyse), möglicherweise durch das erhöhte Risiko venöser Thromboembolien.
- Erythropoetin soll bei erwachsenen Patienten mit Chemotherapie-induzierter Anämie aufgrund fehlender Alternativen angewendet werden. Der Hämoglobinspiegel soll mindestens 12 g/dl betragen.

Welches der folgenden Medikamente zeigt keine positiven Effekte auf CrF?

- Gabapentin
- Modafinil
- Methylphenidat
- Dexamethason
- Methylprednisolon

Welche Aussage zu den Assesment-Fragebögen bei CrF ist falsch?

- Der EORTC QLQ-C30 ist in Europa das Standardinstrument zur Erfassung der Lebensqualität in der Onkologie.
- Der BFI enthält zehn Items und ermöglicht eine Erfassung von sechs verschiedenen Dimensionen.
- Für wissenschaftliche Zwecke werden häufig der EORTC QLQ-C30 oder der FACT-F verwendet.
- In Europa wird oftmals der SF-36 zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verwendet.

- Fragebögen machen Anamnese und körperliche Untersuchung unnötig.

Was ist kein ICD-10-Kriterium für CrF?

- Die Symptome sind nicht primär Konsequenzen einer komorbiden psychischen Störung.
- Die Symptome verursachen klinisch bedeutsam Leiden oder Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.
- Der Patient reagiert deutlich emotional auf die Fatigue-Problematik.
- Zehn Symptome bestehen täglich und mindestens eines der Symptome ist deutliche Müdigkeit.
- Die Fähigkeit zu Konzentration und Aufmerksamkeit ist vermindert.

Welche Aussage zur Diagnose der CrF ist richtig?

- Die Verwendung einer visuellen Analogskala zur Beurteilung der Fatigue

objektiviert die Aussage des Patienten eindeutig.

- Verlässliche Laborparameter zur Diagnose der Fatigue sind CRP, ACTH, TSH, Vitamin B1, B6 und B12.
- Fast alle Fatigue-Patienten erfüllen die Kriterien einer „Major Depression“ und sollten daher antidepressiv behandelt werden.
- Ein strukturiertes Assessment mittels Fragebogen ist zur Erfassung aller Symptome hilfreich.
- Fatigue ist so häufig und belastend, dass Patienten sie als Erstes ansprechen.

Welche Aussage zur Ursache einer CrF ist falsch?

- Primäre CrF entsteht tumorbedingt oder therapiebedingt.
- Sekundäre CrF entsteht durch Symptome wie Schmerzen, Schlafstörungen, Infektionen, Unterernährung und Anämie.

- Sekundäre CrF entsteht nicht durch psychische Belastung und Depression.
- Etwa 30% aller CrF-Patienten erfüllen die Kriterien für eine Depression.
- Opiode können sedieren und damit eine sogenannten Opiod-induzierte Fatigue auslösen.

Vor einer Behandlung gegen CrF sollten alle behandelbaren Ursachen berücksichtigt werden. Welche Therapie ist nicht sinnvoll?

- Behandlung einer Anämie mit Eisen, Vitamin B12 und Folsäure
- Verzicht auf künstliche Ernährung bei Kachexie
- Behandlung von hohen Calciumspiegeln mit Bisphosphonaten
- Ausgleich von Flüssigkeitsdefiziten und Elektrolytdysbalancen
- Medikamentöse Nebenwirkungen in Betracht ziehen und eventuell Medikamente umstellen



Top bewertet in der e.Akademie



Schmerztherapie

- Sachverstand und Erfahrung unabdinglich: Palliative Sedierung zur Symptomkontrolle

aus: Angewandte Schmerztherapie und Palliativmedizin 1/2014

von: Matthias Thöns, Thomas Sitte

Zertifiziert bis: 11.03.2015

Medienformat: e.CME | e.Tutorial

- Therapeutische Beziehung und Gesprächsführung – Über den Umgang mit Patienten mit funktionellen Schmerzsyndromen

aus: Manuelle Medizin 5/2013

von: C. Hausteiner-Wiehle, R. Schaefer

Zertifiziert bis: 17.10.2014

Medienformat: e.CME | e.Tutorial

- Neuropathische Schmerzen – Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

aus: Der Schmerz 6/2013

von: C. Sommer

Zertifiziert bis: 06.12.2014

Medien Format: e.CME | e.Tutoriall

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche eingeben auf www.springermedizin.de/eAkademie

Teilnahmemöglichkeit:

Exklusiv im e.Med-Paket

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter

www.springermedizin.de/eMed

