

Ein vielschichtiges interdisziplinäres Krankheitsbild

Fatigue – Erschöpfung nach Tumortherapie

Ulrich Rüffer

Deutsche Fatigue Gesellschaft Köln



Ulrich Rüffer

psychoneuro 2004; 30 (4): 218–220

Die Erschöpfung nach einer Tumorerkrankung zählt heute zu den schwerwiegenden Nebenwirkungen, die mit einer Krebserkrankung einhergehen. Nahezu bei allen Patienten unter Therapie und bei einem erheblichen Teil der Patienten auch Jahre nach erfolgreicher Therapie tritt dieses Symptom auf. Es hat erhebliche Auswirkungen auf die Lebensqualität und scheint auch den Therapieverlauf zu beeinflussen. Über die Ursachen dieses Syndroms, insbesondere über die Jahre anhaltende Ermüdung, ist bisher nur wenig bekannt. Trotzdem gelingt es mittels der zur Verfügung stehenden Fragebogeninstrumente zuverlässig und reproduzierbar, das Vorliegen und den Verlauf einer tumorbedingten Fatigue zu erfassen. Die Behandlung des Syndroms umfasst neben der Korrektur zugrunde liegender Stoffwechselstörungen vor allem körperliches Training und psychoonkologische Maßnahmen zur Verbesserung der Krankheitsbewältigung.

Eine Fatiguebelastung, eine übermäßige Erschöpfung, kann Ausdruck verschiedener somatischer oder psychiatrischer Erkrankungen sein. Im Zusammenhang mit Tumorerkrankungen hat die pathologische Ermüdbarkeit in letzter Zeit an Bedeutung gewonnen (4). Fatigue bezeichnet ein Gefühl von körperlicher und geistiger Müdigkeit, das mit reduzierten Energiereserven und Muskelkraft einhergeht. Unter physiologischen Bedingungen wird diese Erschöpfung nach extremer körperlicher oder geistiger Anstrengung als normal und angenehm empfunden. Als Krankheitssymptom tritt sie ohne vorherige Anstrengung auf, und verschwindet auch nach ausreichender Erholungszeit nicht. Fatigue interferiert mit wichtigen Aspekten des täglichen Lebens und kann somit die Lebensqualität der Betroffenen sehr ungünstig beeinflussen. Obwohl der Zusammenhang zwischen biologischen Faktoren und Fatigue mittlerweile gut bekannt ist und zwischen Depression und Fatigue unterschieden werden kann (14), sind Ursachen und Auswirkun-

gen von tumorbedingter Fatigue erst in den Anfängen verstanden.

Die Prävalenz von Fatigue in der Normalbevölkerung wird mit 11–45% angegeben (9). Die unterschiedlichen Angaben beruhen auf der Art der Erhebungsmethode und der verschiedenen zu Grunde liegenden Definitionen von Zeitspannen, ab denen vom Vorliegen einer pathologischen Fatigue gesprochen wird. Der Anteil der betroffenen Bevölkerung nimmt mit dem Alter zu, Frauen sind geringfügig häufiger betroffen. Zur Zeit gibt es noch keine Untersuchung über die mittlere Dauer der Fatiguesymptomatik in der Normalbevölkerung.

■ Diagnose einer Fatigue-Erkrankung

Mittlerweile liegen validierte Erhebungsinstrumente zur Erfassung von Fatigue vor (3, 7, 10, 13). Da die Ursachen der Fatigue nur unzureichend bekannt sind, beruht die Diagnose bisher auf der subjektiven Einschätzung des Patienten einerseits, dem Vorliegen einer bestimmten Symptomkonstellation und dem

Ausschluss möglicher organischer Ursachen andererseits. Zu den allgemein bekannten organischen Ursachen gehören Stoffwechselstörungen, Anämie und ein Tumorrezidiv. Nach Ausschluss dieser Möglichkeiten kann an Hand der in Tabelle 1 aufgeführten Symptomcheckliste der Fatigue Coalition die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens eines Fatiguesyndroms geprüft werden (5).

Ergänzt wird diese Diagnostik durch die Eigeneinschätzung der Patienten an Hand standardisierter Fragebögen, die auch zur Verlaufskontrolle eingesetzt werden können. Dabei ist zu unterscheiden zwischen Fragebögen, die sich speziell der Fragestellung Fatigue widmen, und Fragebögen, die Fatigue als Aspekt einer allgemeinen Lebensqualitätsuntersuchung berücksichtigen (1, 13).

■ Klinische Implikationen

In Tabelle 2 sind die verschiedenen Abschnitte der Tumorbehandlung und die bekannten und möglichen Ursachen eines Fatiguesyndroms aufgelistet.

In der Diagnostik kommt der Fatigue als Kennzeichen des sogenannten „Leistungsknicks“ große Bedeutung zu, dies ist oft das hervorstechendste Leitsymptom. Schätzungsweise etwa 80% aller Tumorpatienten leiden unter Fatigue. Die Tumorerkrankung, die Therapie und die damit verbundenen Komplikationen sind neben dem Diagnose-schock als auslösende Ursache zu

nennen. Neben durch Übelkeit und Erbrechen bedingter Mangelernährung sind Stoffwechseleränderungen und insbesondere Anämie, tumor- und therapiebedingt, von Bedeutung. Auch nach Abschluss der Therapie kann der Patient weiter unter Fatigue leiden. In der Phase unmittelbar nach der Behandlung ist die Tumorschöpfung häufig noch den oben angeführten Ursachen zuzuordnen. Im weiteren Verlauf müssen jedoch dann andere Momente als Auslöser für Fatigue angenommen werden, denn auch Jahre nach Therapie leiden bis zu 40% der Patienten bestimmter Tumorentitäten unter Tumorschöpfung. In der Phase der Palliation ist Fatigue ein wichtiger Risikofaktor, der mitentscheidend für die verbleibende Lebensspanne ist.

Über die Erfolge somatischer Behandlungsmaßnahmen droht der Einfluss von Fatigue auf den Krankheitsverlauf, auf die posttherapeutische Rehabilitation und die Lebensqualität insgesamt übersehen zu werden. Dabei kommt Fatigue eine wichtige Rolle im Hinblick auf die Compliance der Patienten zu. Bei Patienten, die stark unter Fatigue leiden, findet sich eine reduzierte Bereitschaft oder Fähigkeit sich den notwendigen Behandlungs- und Nachsorgemaßnahmen zu unterziehen. Trotz vielversprechender therapeutischer Möglichkeiten wird Fatigue oft fatalerweise als unbeeinflussbares Begleitphänomen der Erkrankung oder der Tumorthherapie hingenommen.

Studien zu Fatigue bei geheilten Patienten mit Morbus Hodgkin konnten zeigen, dass auch noch längere Zeit nach Therapieende erhebliche Langzeitbeeinträchtigungen der Lebensqualität bis hin zur Frühinvalidität zu verzeichnen sind (11).

■ Psychische Einflussfaktoren

Das Fatigue-Syndrom ist in seiner Komplexität hinsichtlich Entstehung und Verlauf noch wenig untersucht, allerdings zeigen die vorliegenden Studien, dass psychologische Einflussmerkmale insbesondere bei den nicht anämisch bedingten Formen der Fatigue einen hohen Stellenwert haben. Insbesondere die

Krankheitsverarbeitung ist von zentraler Bedeutung. Hinsichtlich der Symptomatik zeigen sich zahlreiche Überschneidungen zu bestimmten Formen der depressiven Verarbeitung, wenngleich davon auszugehen ist, dass die tumorbedingte Fatigue sich von einer depressiven Reaktion differentialdiagnostisch unterscheidet. Die Entwicklung gezielter Interventionsprogramme ist eine der wichtigsten Aufgaben für die Zukunft. Neben der Schwerpunktsetzung im Bereich des körperlichen oder neuro-psychologischen Trainings können psychoedukative Methoden die Krankheitsverarbeitung deutlich verbessern. Evaluationsstudien müssen hier dazu beitragen, die Wirksamkeit derartiger Interventionsansätze zu überprüfen und die Programme weiter zu entwickeln. Insgesamt wird deutlich, dass die komplexen Probleme nur in der interdisziplinären Zusammenarbeit aller beteiligten Berufsgruppen zu lösen sind.

■ Körperliches Training

Durch körperliches Training können sowohl die Lebensqualität als auch die Fatiguebelastung der Patienten gebessert werden. In einer Untersuchung von Dimeo et al. konnte gezeigt werden, dass Patienten, die eine Knochenmarktransplantation durchlaufen, von regelmäßigem körperlichen Training profitieren. Nicht nur die Befindlichkeit der Patienten konnte gebessert werden, auch die Behandlungszeit konnte verkürzt und Therapiekomplicationen verringert werden (6). Ob neben der Verbesserung der Patientensituation an sich auch eine kostengünstigere Behandlung der Patienten erreicht werden kann, muss durch zukünftige Studien gezeigt werden. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass durch eine Reduktion der Therapiebelastung auch die Therapiedurchführung optimiert und Therapiereduktionen, die nachgewiesenermaßen mit einer schlechteren Prognose einhergehen, vermieden werden können.

■ Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

Abhängig von der individuellen

Tab. 1 Diagnosekriterien eines Fatiguesyndroms

Mind. 6 der folgenden 11 Symptome müssen zutreffen:

1. Müdigkeit, Energiemangel oder inadäquat gesteigertes Ruhebedürfnis
2. Gefühl der generalisierten Schwäche oder Gliederschwere
3. Konzentrationsstörungen
4. Mangel an Motivation oder Interesse, den normalen Altersaktivitäten nachzugehen
5. Gestörtes Schlafmuster (Schlaflosigkeit oder übermäßiges Schlafbedürfnis)
6. Erleben des Schlafs als wenig erholsam
7. Gefühl, sich zu jeder Aktivität zwingen zu müssen
8. Ausgeprägte emotionale Reaktion auf die empfundene Erschöpfung (z. B. Niedergeschlagenheit, Frustration, Reizbarkeit)
9. Schwierigkeiten bei der Bewältigung des Alltags
10. Störungen des Kurzzeitgedächtnisses
11. Nach körperlicher Anstrengung mehrere Stunden andauerndes Unwohlsein

Ursache der vorhandenen Fatigueproblematik kann eine medikamentöse Behandlung erfolgreich sein. Liegt der Fatigue eine Anämie zu Grunde, so kann durch Korrektur des niedrigen Hämoglobinwertes eine deutliche Befindlichkeitsbesserung erzielt werden z.B. durch Bluttransfusionen oder rekombinantes Erythropoetin. Andere Stoffwechselstörungen müssen diagnostiziert und wenn möglich behandelt werden wie Schilddrüsenfunktionsstörungen oder Diabetes mellitus. Außerdem gibt es verschiedene therapeutische Ansätze, für die bisher keine eindeutigen Therapieempfehlungen vorliegen. Zu diesen medikamentösen Ansätzen gehören Steroide, Amphetamine und Antidepressiva (2). Um in Zukunft gezielte medikamentöse Interventionen durchführen zu können, müssen die verschiedenen therapeutischen Optionen in kontrollierten Studien evaluiert werden. Vor allzu schnellen Therapieempfehlungen muss gewarnt werden.

■ Fatigue und Rehabilitation

Während die akuten Nebenwirkungen der Tumorthherapie in der Regel nach sechs Monaten überwunden sind, kann chronische Fati-

gue bei Krebspatienten in Remission auch mehrere Jahre nach Abschluss der Behandlung ein Problem sein. Dabei ist das Muster der Fatigue-Symptomatik ähnlich der chronischen Fatigue bei nicht tumorkranken Patienten (12). Die erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität werden häufiger nach Hochdosischemotherapie, nach Stammzelltransplantation oder bei malignen Lymphomen beobachtet. Obwohl somatische Defizite selten nachweisbar sind, kann die chronische Fatigue zu deutlicher Verminderung der beruflichen Leistungsfähigkeit mit langfristiger Einschränkung der Belastbarkeit bis hin zur Erwerbsunfähigkeit führen. Bei Patienten mit Leistungseinschränkungen in der Nachsorge und Rehabilitation muss ein Fatigue-Syndrom differentialdiagnostisch abgeklärt werden und gemeinsam mit dem Patienten ein Therapieprogramm entwickelt werden. Hierfür hat sich besonders der komplexe Therapieansatz in der stationären onkologischen Rehabilitation bewährt. Neben psychoedukativen Gruppen, kann je nach Ausprägung der Fatigueanteile ein kognitives Trainingsprogramm, abgestufte Bewegungstherapie oder psychosoziale Unterstützung in Form von Einzel- oder Gruppengesprächen und Entspannungsverfahren eingesetzt werden. Erfahrungsgemäß führt alleine die Thematisierung des Fatigueproblems zu einer Entlastung mit dem Wunsch, Therapieangebote zu nutzen. Erste Längsschnittuntersuchungen haben positive Effekte eines strukturierten Rehabilitationsprogramms auf Fatigue und Lebensqualität aufzeigen können (8).

■ Ausblick

Das Fatigue-Syndrom nach einer Tumorerkrankung stellt eine wichtige, die meisten Patienten betreffende Nebenwirkung da. Die Ursachen, die klinische Ausprägung und die Behandlungsansätze sind erst in Anfängen erforscht. In der Zukunft müssen Behandlungsstrategien entwickelt und geprüft werden. Wesentlich hierfür ist die Implementierung von Fatigue als Studienziel in die großen onkologischen Therapie-

Tab. 2 Fatigue und Verlauf einer Tumorerkrankung

Phase	Symptomatik / Problemstellung	Ursache
Diagnostik	Leistungsknick	Tumor
Therapie	Compliance Therapieerfolg	Tumor/Therapie
Follow-up subakut	Abgeschlagenheit beruf. Reintegration	Therapiefolgen (z.B. Anämie)
Follow-up Langzeit	Rezidivangst Berentung	?, Krankheits- verarbeitung
Palliation	Lebensqualität	Tumor

optimierungsstudien. Nur dann werden wir lernen; was die gemessenen Einbußen der Lebensqualität und der Fatigue für das tägliche Leben der Patienten tatsächlich bedeutet. Und nur dann werden wir eine Bewertungsmöglichkeit der Fatigue für die Rehabilitation und Berufsunfähigkeit haben.

Tumour caused Fatigue is nowadays considered as one of the most severe sideeffects associated with modern multimodal therapy in cancer. Almost all tumour patients under therapy - very often even years after a successful therapy - are suffering from fatigue. It has a considerable impact not only on the quality of life, but apparently also on the course of the treatment. There is only little known on where the Cancer-Fatigue-Syndrome comes from, especially the tiredness persisting for years. The currently used questionnaires allow a good and reproducible evaluation of the existence and the course of tumour caused Fatigue. The treatment of the Cancer-Fatigue-Syndrome includes the correction of underlying metabolic disorder as well as - even more important - physical training and psycho-oncological measures in order to better cope with the disease.

Literatur

1. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85(5): 365-376
2. Burks TF. New agents for the treatment of cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; 92(6 Suppl): 1714-1718
3. 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* 1997; 34(3 Suppl 2): 13-19
4. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G. Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3385-3391
 5. Curt GA. The Impact of Fatigue on Patients with Cancer: Overview of FATIGUE 1 and 2. *Oncologist* 2000; 5: 9-12
 6. Dimeo FC. Effects of exercise on cancer-related fatigue. *Cancer* 2001; 92(6 Suppl): 1689-1693
 7. Hann DM, Jacobsen PB, Azzarello LM, Martin SC, Curran SL, Fields KK et al. Measurement of fatigue in cancer patients: development and validation of the Fatigue Symptom Inventory. *Qual Life Res* 1998; 7: 301-310
 8. Heim ME, Krauss O, Schwarz R. Effect of cancer in rehabilitation on fatigue and quality of life parameters. *Psycho-Oncology* 2001; 10: 26
 9. Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg O, Kaasa S. Hodgkin's disease survivors more fatigued than the general population. *J Clin Oncol* 1999; 17: 253-261
 10. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999; 85: 1186-1196
 11. Ruffer JU, Flechtner H, Josting A et al. Fatigue in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma: A report from the German Hodgkin Lymphoma Study Group (GHSG). *Eur J Cancer* 2003; 39(15): 2179-86
 12. Servaes P, van der Werf S, Prins J, Verhagen S, Bleijenberg G. Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with chronic fatigue syndrome. *Supportive Care in Cancer* 2001; 9: 11-17
 13. Smets EM, Garssen B, Bonke B, De-Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995; 39: 315-325
 14. Visser MR, Smets EM. Fatigue, depression and quality of life in cancer patients: how are they related? *Support Care Cancer* 1998; 6: 101-108

Korrespondenzadresse

Deutsche Fatigue Gesellschaft
Dr. Jens Ulrich Ruffer
Maria-Hilf-Str. 15
50677 Köln
rueffer@takepart-media.de