



Cancer related – Fatigue: «Der Schatten der Krankheit»

26. Schweizer Onkologiepflege-Kongress/Bern

Donnerstag, 21. März 2024



....Tumorfatigue ist heutzutage in der Onkologie das

«wichtigste unbehandelte und unterschätzte Symptom»....

Vortrag PD Dr, med. Patricia Grabowki, Medizinische Immunologie, Charite/Berlin

Geschichtliches zur «Müdigkeit» und Stigmatisierung

... Der Mensch war scheinbar schon früher «müde»..

Antike
2. Jhdt.

Galen von Pergamon
(130-201)

Morbus «hypochondriacus» (« unter dem Knorpel»...)
als Unterart der **Melancholia** Urs.: «schwarze Galle»



16. Jhdt.: Stigmatisierung im religiösen Kontext: «Trägheit» oder «Acedia»,



(«Erschöpfung»: von Pieter Bruegel dem Älteren in seiner Serie zu den sieben Todsünden).

= eine der sieben Todsünden,

1. Hochmut (superbia),
2. Habgier (avaritia),
3. Wollust (luxuria),
4. Zorn (ira),
5. Völlerei (gula),
6. Neid (invidia)
7. **Trägheit (acedia).**

<https://www.nationalgeographic.de/geschichte-und-kultur/2020/03/kleine-geschichte-der-erschopfung-leben-wir-in-der-anstrengendsten-zeit>



Klinik Adelheid
Rehazentrum Zentralschweiz

Gemeinsam erfolgreich

Geschichtliches zur «Müdigkeit» und Stigmatisierung

... Der Mensch war scheinbar schon früher «müde»..

Mitte
17. Jhdt.

Thomas Willis
(1621-1675)

Hypochondrie als Eigenständige KH:
- im Sinne einer **«nervösen Störung»**



Mitte/Ende
19. Jhdt.

George Miller Beard
(1839-1883)
Neurologe !

Einführung des Begriffs **«Neurasthenie»**:
= **«organisch klingender Begriffs»**
für ein **«psychisch wirkendes Krankheitsbild»**



Klinik Adelheid
Rehazentrum Zentralschweiz

Schäfer ML et al.: Zur Geschichte des Neurastheniekonzeptes und seiner modernen Varianten. In: Fortschr Neurol Psychiat 2002;70:570-582

Gemeinsam erfolgreich

«Geschichtliches» zur Erschöpfung

1998

Definition CR-Fatigue

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

Cancer-Related Fatigue (CRF)* ist

- Ein **quälendes, anhaltendes, subjektives** Gefühl
 - **physischer, emotionaler und/oder kognitiver Müdigkeit oder Erschöpfung**
- das **in Zusammenhang mit Krebs** auftritt und...
 - Nicht proportional zu kürzlicher Aktivität ist und
 - das mit den Alltagsfunktionen interferiert

Schäfer ML et al.: Zur Geschichte des Neurastheniekonzeptes und seiner modernen Varianten. In: Fortschr Neurol Psychiat 2002;70;570-582



Was bedeutet das für Praktiker / Häufigkeit ?

Fatigue ist sehr häufig.....

Chemotherapie
- 80 – 96 % der Patient/innen

Bestrahlung
- 60 – 93 % der Patient/Innen

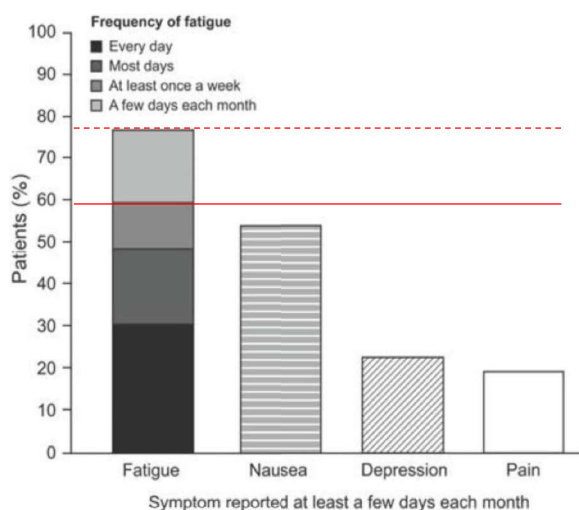


Figure 4. Frequency of side effects experienced by patients (n = 379) undergoing chemotherapy.

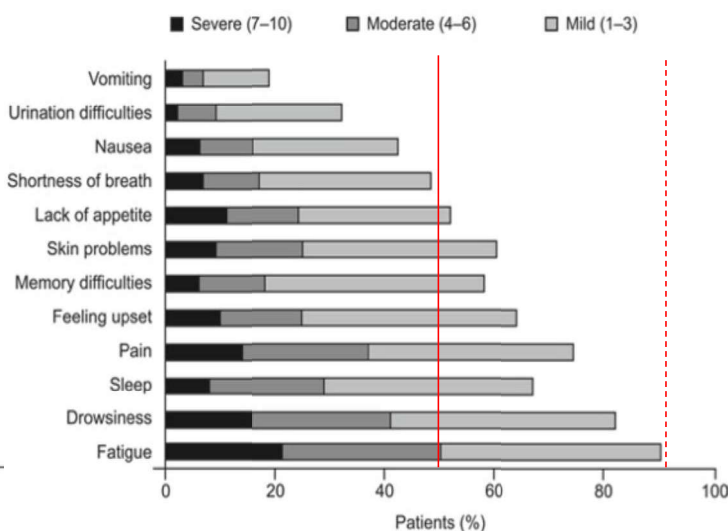


Figure 5. Prevalence and intensity of side effects experienced by patients during radiotherapy.

Incidence of fatigue associated with immune checkpoint inhibitors in patients with cancer: a meta-analysis

I. Kiss¹, M. Kuhn², K. Hrusak³ & T. Buchler^{3*}

«**seltener**» bei **reiner Immuntherapie**
- 30 % der Patient/innen

Meta-Analyse 2022: n = 60 Studien mit 41 435 Pat:

- **signifikant weniger häufig bei Checkpointinhibitoren** verglichen mit Chemotherapien
 - (OR 0.79, 95% CI 0.73-0.85),
- **“allgrade” Fatigue bei 30.4 %** in den Immunotherapie-Regimen

- **in der Kombination Chemo/CPI aber häufiger** als bei Chemotherapie alleine
 - **Checkpoint-Inhib+Chemo > Chemotherapie > CTLA-4 > Anti-PD-1**
 - (OR 1.12, 95% CI 1.03-1.22).

Kiss et al.: Incidence of fatigue associated with immune checkpoint inhibitors in patients with cancer: a meta-analysis, ESMO open Volume 7 - Issue 3 - 2022

Was bedeutet das für die Patient/Innen ?

Dr. Martha Jane Poulson: »**Dead Tired**«



- „**Krebsmüdigkeit ist anders als jede Müdigkeit**, die ich jemals gekannt habe,
- nicht nur in ihrer Schwere und Langlebigkeit, sondern in ihrer **Wirkung auf meine Stimmung und meinen Geist.**“

.... Ich fühlte mich alt und altersschwach....

- „Während meiner Zeit als Assistenzärztin musste ich 30 oder 36 Stunden hindurch wach sein. Auch diese Müdigkeit war weder erheiternd noch entspannend, doch antwortete sie **auf ein heißes Bad und auf einen guten Nachtschlaf.**

Krebsbedingte Müdigkeit macht dies nicht. Schlaf war niemals erfrischend

- „Während der Chemotherapie ... **fühlte ich mich, als wäre ich einen Marathon gelaufen**, obwohl ich den ganzen Tag geschlafen hatte.“

* Dr. Jane Poulson („Dead tired“, 1998, S. 1749), am 28.08.2001 49-jährig an den Folgen eines Mammakarzinom gestorben.

Wie beurteilen wir «Professionals» Fatigue ?....

Wir unterschätzen sie....

Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D et al. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. The Fatigue Coalition. Semin Hematol 1997; 34: 4–12

„War / ist es wichtiger, Schmerzen oder Fatigue durch eine Behandlung zu lindern?“

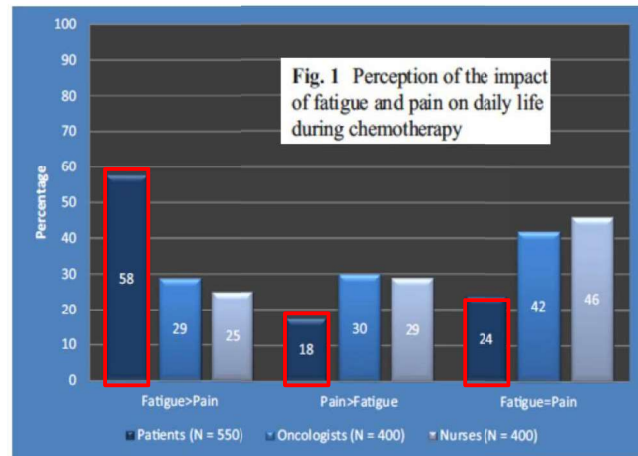
	Patienten	Onkologen
Fatigue	41%	5%
Schmerzen	34%	94%
beides	6%	1%

1997

Patient and health care provider perceptions of cancer-related fatigue and pain

Support Care Cancer (2016) 24:4357–4363

Loretta A. Williams¹ · Chet Bohac² · Sharon Hunter² · David Cella³



2016

Wie erleben Patient/Innen die Betreuung ?....

FiX Studie: 11 113 Patienten eines Krebsregisters (Baden-Württemberg):

- 8421 kontaktiert, davon **2508 “informed consent”** für **Befragung mittels Fragebogen**
- Ø 66 Jahre; Ø 2 Jahre nach Krebsdiagnose (diverse Tumoren, Chemotherapien / Bestrahlungen)
- **41 %** der F- Patient/innen: nie gefragt worden, ob sie erschöpft seien
- **58 %** fühlten sich nicht gut über Fatigue informiert
- **nur 13 %** mit schwerer Fatigue hatten ein Fragebogen-Assessment
- **Psychologische Unterstützung:** nur in **13 %** der Fälle verschrieben
- **häufigste Empfehlung (68%):** *“regular physical activity”*

Was sind die Barrieren in der Kommunikation ?

Table 2. Rank of domains of total fatigue management barriers (*n* = 288)

Variable	Rank	Item mean	SD
Total FMBQ		2.87	0.34
Treatment futility	6	2.61	0.48
Fear of disease progression	5	2.87	0.79
Desire to be a good patient	8	2.53	0.54
Fear of distracting doctor	1	3.44	0.76
Lack of concern	4	3.32	0.64
Fear of stigma	9	2.20	0.59
General medication concerns	3	3.33	0.62
Preference of nonmedication interventions	2	3.39	0.64
Fear of jeopardizing cancer treatment	10	2.16	0.59
Lack of communication	7	2.59	0.69

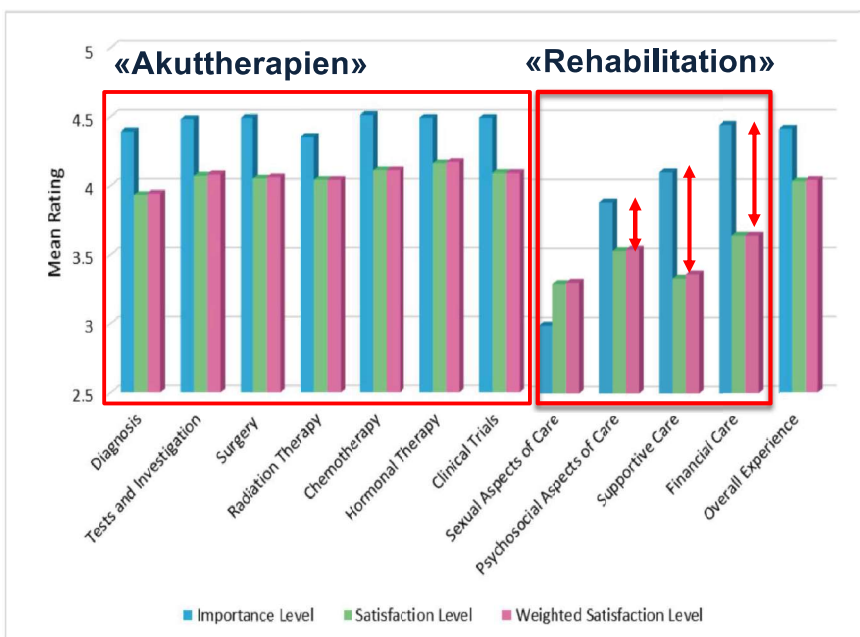
Scaling for the FMBQ is from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree).
Abbreviations: FMBQ, Fatigue Management Barriers Questionnaire; SD, standard deviation.

- Patienten möchten **nicht als klagsam** erscheinen
- Symptome werden **nicht ernst genommen** («Alltagsmüdigkeit»)
- **mangelnde Kommunikation** Arzt-Patient/in
- **Angst vor Zeichen einer Progression** / Rückfalls
- **Fehlende Kenntnisse** zu Diagnostik und Therapie
- **Angst vor Therapieverzögerung**
- **Vorzug nichtmedikamentöser Therapie** und allgemeine Vorbehalte gegenüber Medikation

Show-Ching Shun et al.: Patient-Related Barriers to Fatigue Communication in Cancer Patients Receiving Active Treatment; in: *The Oncologist* 2009;14:936–943

Wie erleben Patient/Innen die Betreuung ?....

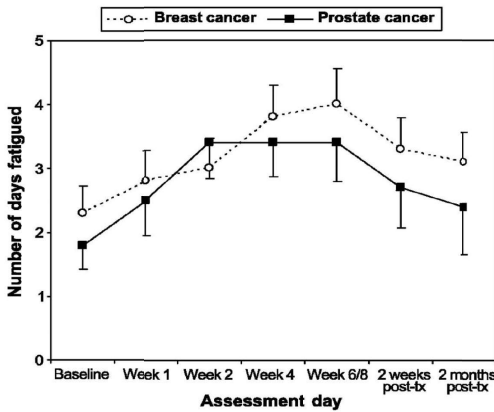
Was sind die „unmet Needs“ von Krebspatient/innen ?



➤ **Versorgungsdefizite v.a. im psycho-sozialen Bereich und Patientenkompetenz**

«normaler Verlauf»

= bessert bei 70-90% ca 2-3 Monate nach Therapieabschluss ...



Julienne E. Bower, et al: Inflammatory Biomarkers and Fatigue during Radiation Therapy for Breast and Prostate Cancer
DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-2584 Published September 2009

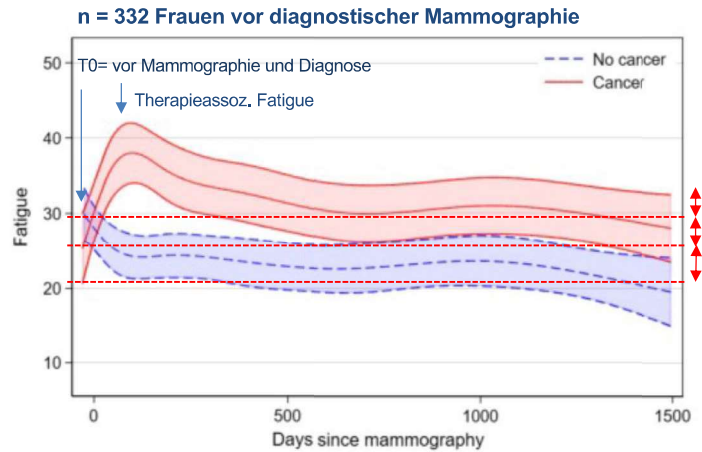


Fig. 2 Mean fatigue in women with and without breast cancer

Alle: Initiale Stress/Fatiguereaktion
No Cancer: «relief» = rascher Abfall des Scores
Cancer: erreichen das Vor-Ca Niveau nicht mehr

Karin Biering et al: The long-term Course of fatigue following breast cancer diagnosis: in Journal of Patient-reported outcomes; 2020; 4:37



Klinik Adelheid
Rehasentrum Zentralschweiz

Tumorstadien sind keine Prädiktoren für Tumorfatigue

Longitudinal study to evaluate Fatigue bei **Hodgkin lymphom** :

Fatigue up to 5 years after treatment in first-line clinical trials for (n = 5306):

- Frühstadium (Günstiger Typ) (HD13),
- Frühstadium (ungünstiger Typ) (HD14),
- Fortgeschrittenes Stadium (HD15)

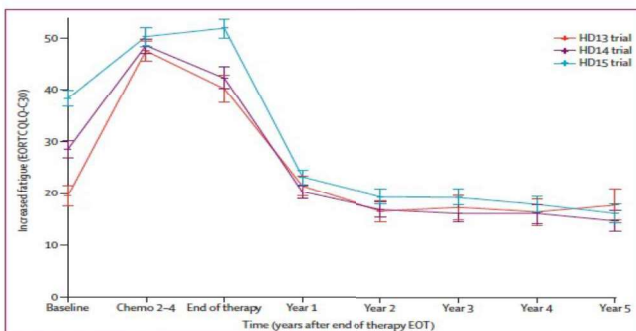


Figure 2: Longitudinal development of fatigue in the HD13, HD14, and HD15 trials up to 5 years after treatment
Mean fatigue score normalised to the German population reference values (FA₉₀) and 95% CIs. EORTC=European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

Lancet Oncol 2016
Published Online
September 6, 2016
[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30093-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30093-6)

St. Kreisel et al.: Cancer related Fatigue in Patients with and survivors of Hodgkin Lymphoma: a longitudinal study of the German Hodgkin Study Group: in Lancet Onkol 2016; 6 Sept 2016



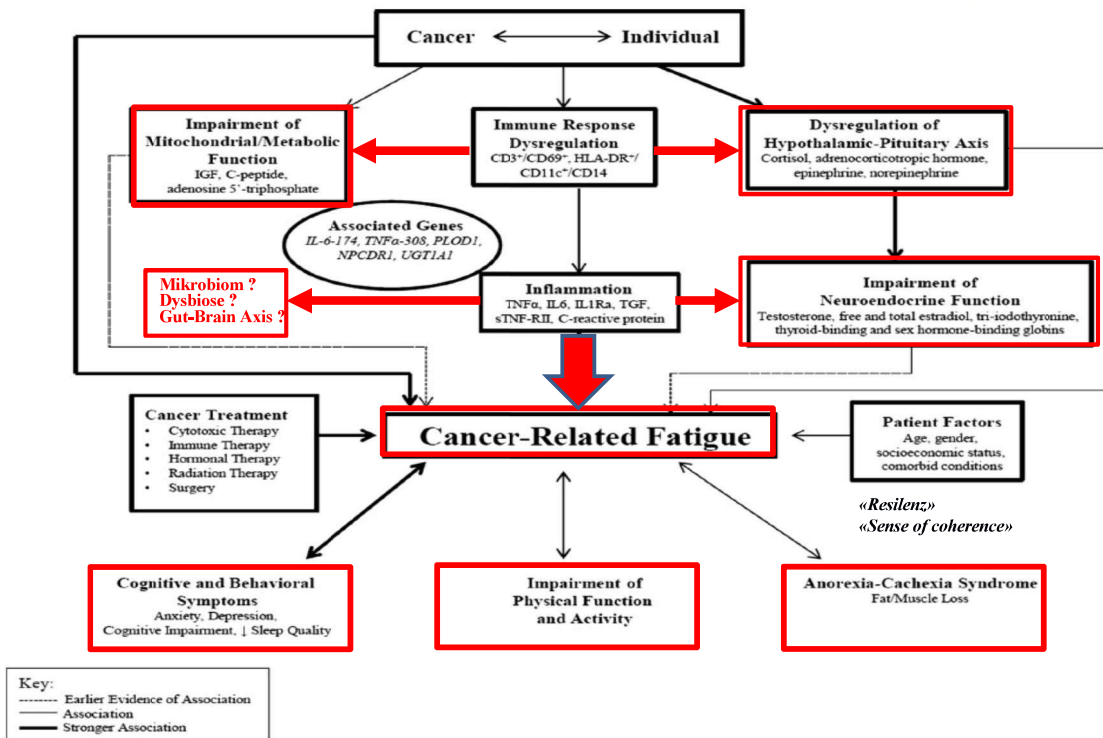
Klinik Adelheid
Rehasentrum Zentralschweiz

„Hypothesen“ zur Pathophysiologie der Tumor-Fatigue

2474

Fig. 2 Biologic underpinnings of cancer-related fatigue.

Support Care Cancer (2015) 23:2461–2478



Leorey N. Saligan: The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature; in: Support Care Cancer (2015) 23:2461–2478



Gemeinsam erfolgreich

Mitochondriale Dysfunktionen

Multiple Interaktionen auf mitochondrialer Ebene...

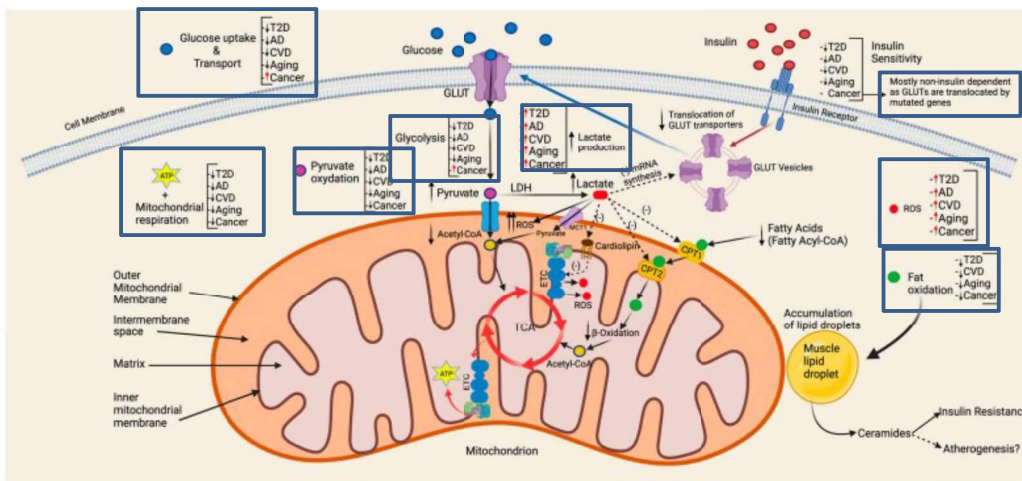


Figure 2. Representation of the role of mitochondrial dysfunction and disrupted bioenergetics in some of the most prevalent diseases in our society. (Red arrows indicate increased production or production in multiple diseases and black arrows indicate decreased production or function).

Inigo San-Millan; The key Role of Mitochondrial Funktion in Health an Disease; in Antioxidants 2023; 12, 782

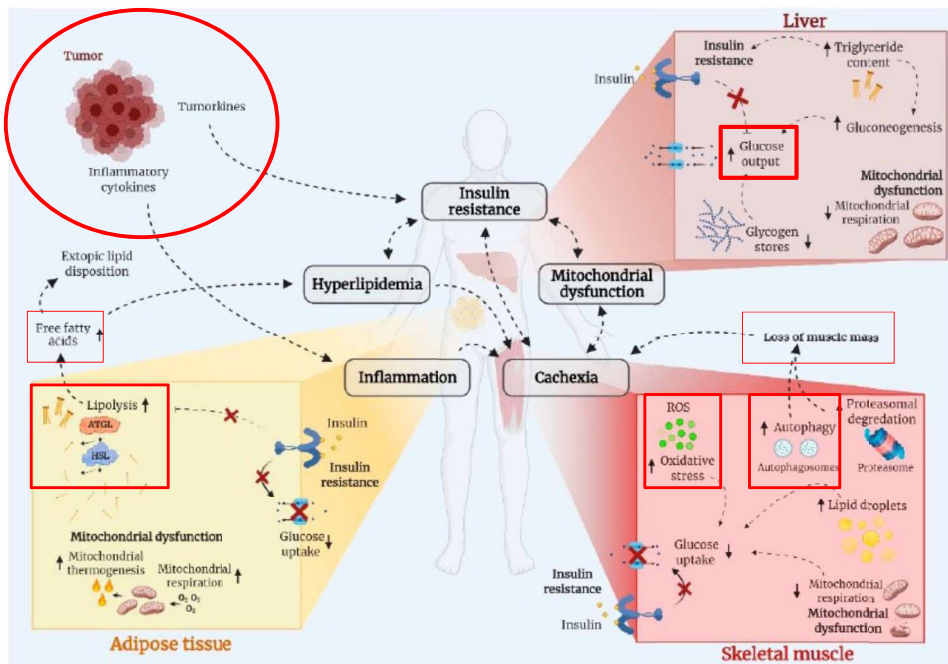


Gemeinsam erfolgreich

«multifokale» Dysfunktionen

«Substrat-Organisation» der Krebszellen

- Glucose – Lipide – Protein ...



Review Steffen H. Raun et al.: **Exercise—A Panacea of Metabolic Dysregulation in Cancer: Physiological and Molecular Insights:** n: Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 3469, <https://doi.org/10.3390/ijms22073469>



Störungen der Hormon (HPA) - Achse

Beispiel Steroidregulation

Cheville

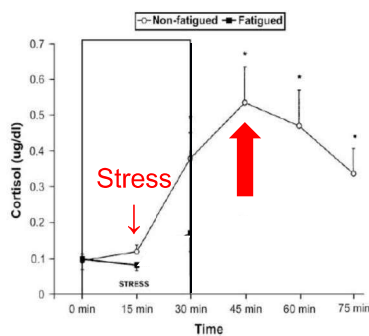
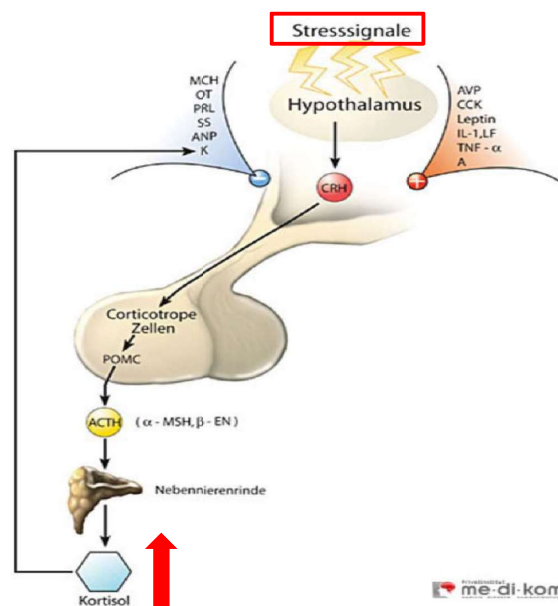


Fig. 1. Mean salivary free cortisol levels before, during, and after experimental psychologic stress in fatigued and nonfatigued breast cancer survivors. The stressor occurred during the first 30 min indicated on the graph. Error bars represent 1 standard error. *P<.05.



Störungen der Hormon (HPA) - Achse

Beispiel Steroidysregulation

Cheville

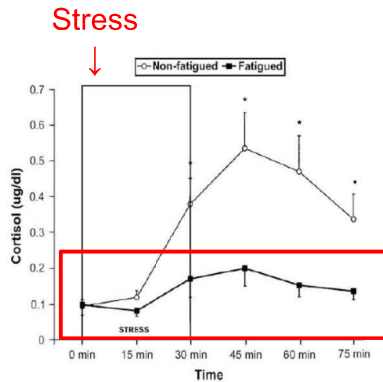
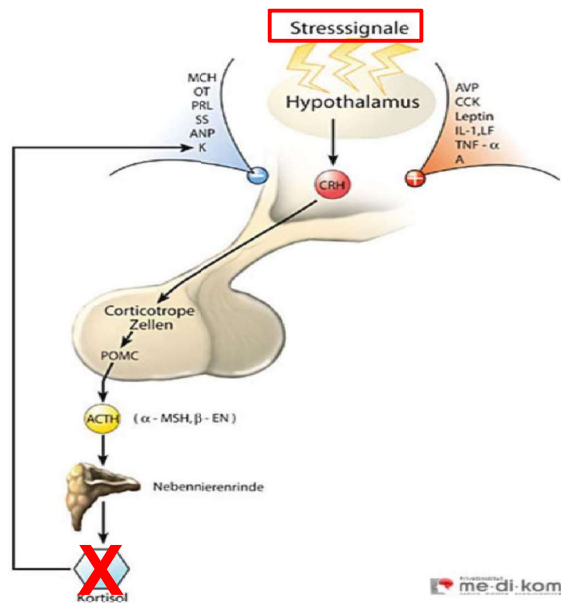


Fig. 1. Mean salivary free cortisol levels before, during, and after experimental psychologic stress in fatigued and nonfatigued breast cancer survivors. The stressor occurred during the first 30 min indicated on the graph. Error bars represent 1 standard error. *P<.05.



- **Fatiguepatienten schütten kaum Cortisol aus, wenn es nötig wäre**

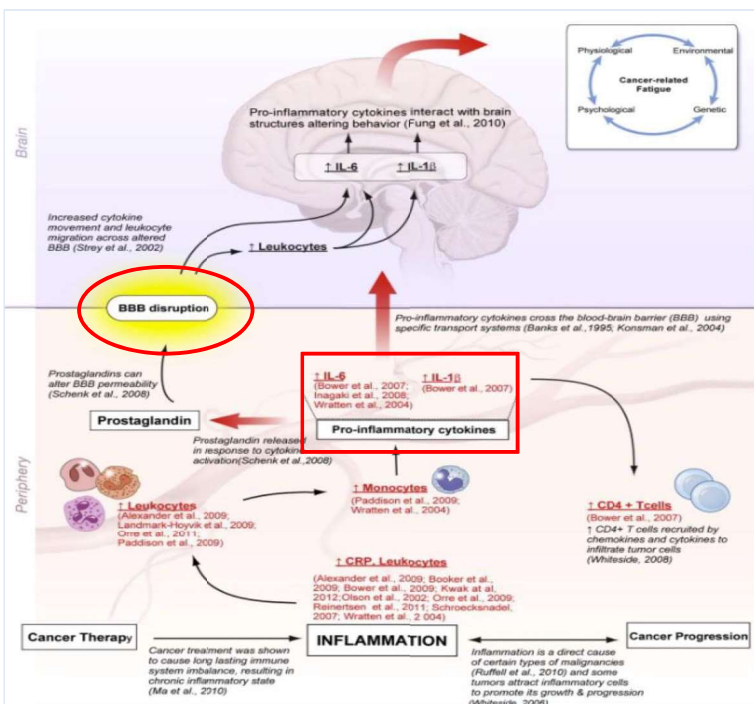
Andrea L. Cheville, MD.; Cancer-Related Fatigue; Phys Med Rehabil Clin N Am 20 (2009) 405–416

* Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse)



Immunmodulierte zentrale Auswirkungen:

„Sickness behavior“ (Lethargie...Depression...Malaise...Innappetenz...Schlafstörungen...Konzentration...)



.... die **systemische Erfahrung** (sickness behavior) einer **Fatigue** „könnte“ mit einer **direkten Interaktion pro-inflammatorischer / entzündlicher Cytokine in Zusammenhang stehen**, die durch eine **gestörte Blut-Hirnschranke an verschiedenen Hirnzentren wirken...**

L.N. Saligan et.al: A systematic review of the association between immunogenomic markers and cancer Related Fatigue; in Brain, Behavior and Immunity; Volume 26, 6, 8-2012, 830 – 848

The „Gut-Brain-Connection“: Mikrobiom-Veränderungen

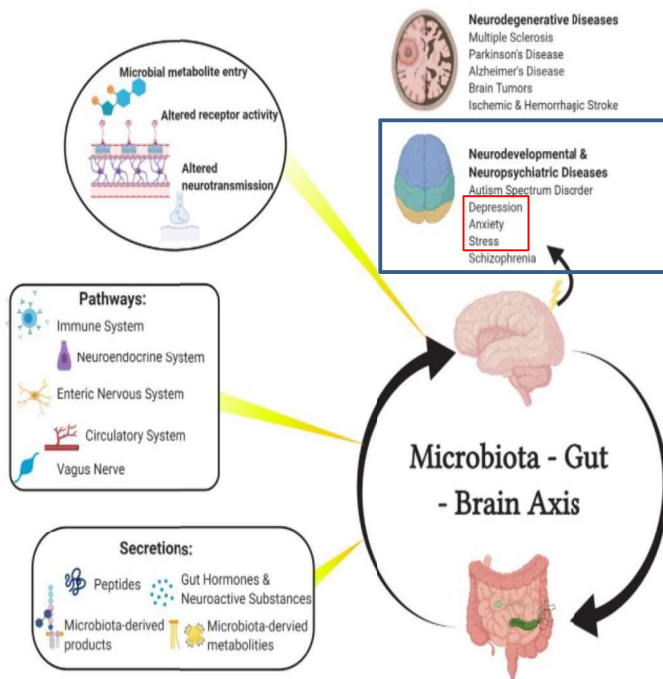


Figure 1. The microbiota-gut-brain axis.

Longsha Liu et al: Microbiota and the gut-brain-axis: Implications for new therapeutic design in the CNS
www.thelancet.com Vol 77 Month March, 2022

... «bidirektionale Kommunikation zwischen Hirn und Darm / Mikrobiom

durch verschiedene Pathways:

- Neuroaktive Komponenten einschliesslich mikrobiom-vermittelter Metaboliten und Stoffwechselprodukte
- Peptide, Darm Hormone, neuroaktive Substanzen

... diese Metaboliten können die neuronale Entwicklung aber auch neurodegenerative Prozesse vieler Erkrankungen beeinflussen,

beispielsweise bei:

- Multiple Sklerose, M. Parkinson, M. Alzheimer, ZNS- Malignome, Schlaganfall, Autismus spectrum disorder, **Depression, Angst, Stress**, und Schizophrenie

The „Gut-Brain-Connection“: Mikrobiom-Veränderungen

The role of the gut microbiome in cancer-related fatigue:

- Canhua Xiao: pilot study on epigenetic mechanisms Support Care Cancer. 2021 June ; 29(6): 3173–3182.

Fatigue Patients:

- 1) **„unterschiedliche „Muster“ des Mikrobioms bei hoher versus geringer Fatigue**
- 2) Resultate weisen darauf hin, **dass die Entzündung wahrscheinlich der Haupt-Treiber der „Gut-Brain-Achse“ für Krebsassoziierte Fatigue ist**

Beobachtung:

- Reduktion antiinflammatorischer, SCFA*-produzierender Spezies (*Short Chain Fatty acids)
- Erhöhung von Spezies mit Assoziation zu erhöhter Inflammation
 - Niedriger Anteil an Ruminococcaceae, genera Subdoligranulum and Faecalibacterium
 - Höherer Anteil an Family XIII AD3011 Bakterien und Erysipelatoclostridium

The „Gut-Brain-Connection“: Mikrobiom-Veränderungen

Microbiome-Gut-Brain Axis in Cancer Treatment-related Psychoneurological Toxicities:

Byron Song, in Support Care Cancer. 2021 February ; 29(2): 605–617

... bestimmte Spezies des Mikrobioms zeigten *....."signifikante Assoziationen mit Krebstherapie-assoziierten psycho-neurologischen Symptomen"* ...

→... hoher relativer Anteil an **Bacteroides** war mit höherer **Rezidivangst** assoziiert

→... **Veränderungen der Ängstlichkeit** waren mit der Häufigkeit von **Coprococcus** and **Bacteroides**-Spezies assoziiert.

→... im Gegensatz dazu war ein **hoher relativer Anteil an Lachnospiracea und Ruminococcus**-Spezies mit **niedrigerem Level an Rezidivangst** assoziiert

→... Veränderungen in der **Beeinträchtigung durch Fatigue** waren mit der Häufigkeit von **Faecalibacterium and Prevotella** assoziiert

Byron Song, Microbiome-Gut-Brain Axis in Cancer Treatment-related Psychoneurological Toxicities:
in Support Care Cancer. 2021 February ; 29(2): 605–617



*Was sollte man also
- als Patient
- als Behandler/in
tun ?*

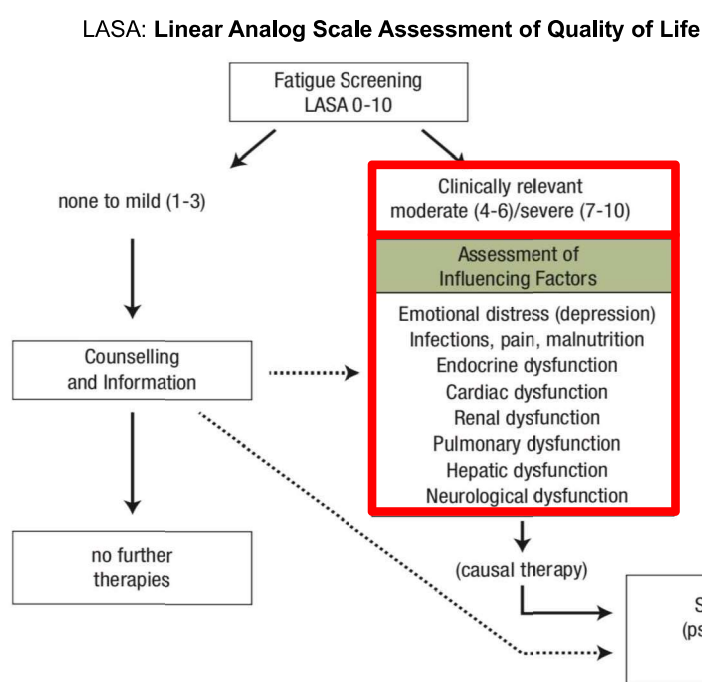


Kommunikation: ...«Bestehen Sie darauf, dass man Sie ernst nimmt und sprechen Sie darüber»

- Familie einbeziehen !!!
 - Verständnis in der Familie einholen / Ängste ansprechen und nehmen
- **Mit Ihrem Arzt** **← Screenen Sie ihre Krebs-Patienten «Aktiv»**
 - Hilfe vom Hausarzt / Informationen / Abklärung
- **Mit Ihrem Onkologen** **← Screenen Sie ihre Krebs-Patienten «Aktiv»**
 - Hilfe vom Onkologen / Rehabilitation
 - Hilfe vom Psychoonkologen
- Krebsligaangebote wahrnehmen
- Internet
 - Seien Sie vorsichtig, achten Sie auf Seriöse Adressen



Screenen sie ihre Krebs-Patienten «Aktiv»



Appendix A
Linear Analog Self Assessment

Wie geht es ihnen ...

Directions: Please circle the number (0-10) best reflecting your response to the following that describes your feelings during the past week, including today.

1. How would you rate your physical well being over the past week?
This question refers to such things as fatigue, activity, etc.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
As bad as it can be .. **physisch**...(Kraft/Ausdauer/Treppe...)
2. How would you rate your emotional well being over the past week?
This question refers to such things as depression, anxiety, stress, etc.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
As bad as it can be .. **emotional**...(Angst/Sorge/Familie)
3. How would you rate your spiritual well being over the past week?
This question refers to such things as a sense of meaning and purpose, relationship with God, etc.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
As bad as it can be .. **spirituell**...(Sense of coherence)
4. How would you rate your intellectual well being over the past week?
This question refers to such things as the ability to think clearly, to concentrate, to remember, etc.
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
As bad as it can be .. **intellektuell**...(Gedächtnis/KH-Kompetenz)
5. How would you rate your overall well being over the past week?
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
As bad as it can be .. **Im Allgemeinen**...(Sozial/Rolle/Beruf..)

„multidisziplinäre Rehabilitation!“

Figure 2 Algorithm for the assessment of cancer-related fatigue according to the NCCN guidelines. From NCCN 2013 Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer Related Fatigue. Version 3.2013.



Geschlecht: männlich weiblich Alter:

		Ja, trifft zu	mittel	Nein, trifft nicht zu
Q01	Ich fühle mich leistungsfähig.	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q02	Körperlich fühle ich mich in der Lage, nur wenig zu tun.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q03	Ich fühle mich sehr aktiv.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q04	Ich habe Lust, alle möglichen schönen Dinge zu unternehmen.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q05	Ich fühle mich müde.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q06	Ich denke, dass ich an einem Tag viel erledige.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q07	Wenn ich etwas tue, kann ich mich gut darauf konzentrieren.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q08	Körperlich traue ich mir viel zu.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>
Q09	Ich fürchte mich davor, Dinge erledigen zu müssen.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q10	Ich denke, daß ich an einem Tag sehr wenig tue.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q11	Ich kann mich gut konzentrieren.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q12	Ich fühle mich gut ausgeruht.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q13	Es kostet mich große Mühe, mich auf Dinge zu konzentrieren.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q14	Ich fühle mich in einer schlechten Verfassung.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q15	Ich habe eine Menge Pläne.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q16	Ich ermüde sehr schnell.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q17	Ich schaffe es, nur sehr wenig zu erledigen.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q18	Ich fühle mich nicht danach, auch nur irgend etwas zu tun.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q19	Meine Gedanken schweifen sehr leicht ab.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Q20	Körperlich fühle ich mich in einer ausgezeichneten Verfassung.	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Hier sind Ihre Ergebnisse:

Nach ihrem dem jeweiligen Ergebnis finden Sie in Klammern den Mittelwert für Ihr Geschlecht und ihre Altersgruppe, der anhand einer Querschnittsuntersuchung im Jahre 1998 an 3020 Personen erhoben wurde (Schwarz et al., 2003).

- Allgemeine Fatigue: 10 Punkte (8.7)
- Körperliche Fatigue 13 Punkte (8.2)
- Reduzierte Aktivität 11 Punkte (8.2)
- Reduzierte Motivation: 11 Punkte (8)
- Mentale Fatigue 12 Punkte (7.8)

Ihr Gesamtwert für Fatigue beträgt 57 Punkte (40.9).

[Diese Seite drucken](#)

Disclaimer

Es ist wichtig zu betonen, dass dieser Test keine ärztliche Diagnostik ersetzt. Dies gilt besonders, da ein Erschöpfungszustand viele unterschiedliche Ursachen haben kann. Diese sollten grundsätzlich durch einen mit Fatigue-Syndromen erfahrenen Arzt untersucht werden.

Sources

1. Schwarz R, Krauss O, Hinz A: Fatigue in the General Population. Onkologie 2003;26:140-144. DOI: 10.1159/000069834



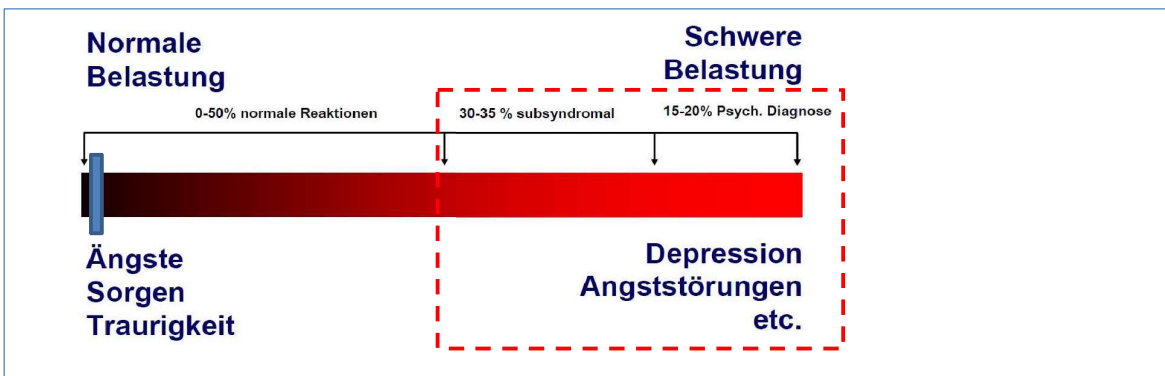
Klinik Adelheid
Rehazentrum Zentralschweiz

<https://www.hausarzt-homburg.de/unsere-leistungen/online-tests/fatigue/>

Fatigue von einer Depression abgrenzen:

Depressionen: = häufige Begleiterkrankung bei Krebspatienten.

- Prävalenz: 5 - 46 Prozent !



Assessment: - **HADS* Test** (≥ 10/21 Punkte für A/D sind suggestiv...)

..... Depression reagiert auf Antidepressiva, **CRF nicht !**

* Hospital Anxiety and Depression Scale

Allgemeine Empfehlung für Fatiguepatienten:

„Coaching“: Ressourcen - Energie-Einteilung“

- ✓ „Priorisiere und delegiere“
- ✓ „Verschiebe Überflüssiges“
 - ✓ Wesentlich / ~~unwichtig~~
- ✓ „Gehe alles langsam an“
 - ✓ Nimm dir Zeit
- ✓ „sei aktiv, wenn es Dir geht“
 - ✓ Wochenplan
- ✓ „Nutze Hilfsmittel“
 - ✓ Agenda / Geräte /

✓ **„mache nur Power-Naps“**



Horneber M, et al: Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(9): 161–72.



Therapieempfehlungen der Leitlinien ?



Therapieempfehlungen der Leitlinien

Tab. 1 Leitlinienempfehlungen zur Behandlung von krebsassoziiertes 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 detaillierte Empfehlungen und Bewertungen der Evidenzs. [5, 12]
 MBSR „Mindfulness-Based Stress Reduction“

ESMO: European Society of Medical Oncology
 NCCN: National Comprehensive Cancer Network

Marlena Milzer et al: Krebsassoziiertes Fatigue Perspektiven zur Verbesserung der Versorgung Forum 2023 · 38:201–205

Therapieempfehlungen der Leitlinien

2.3.10. Fatigue

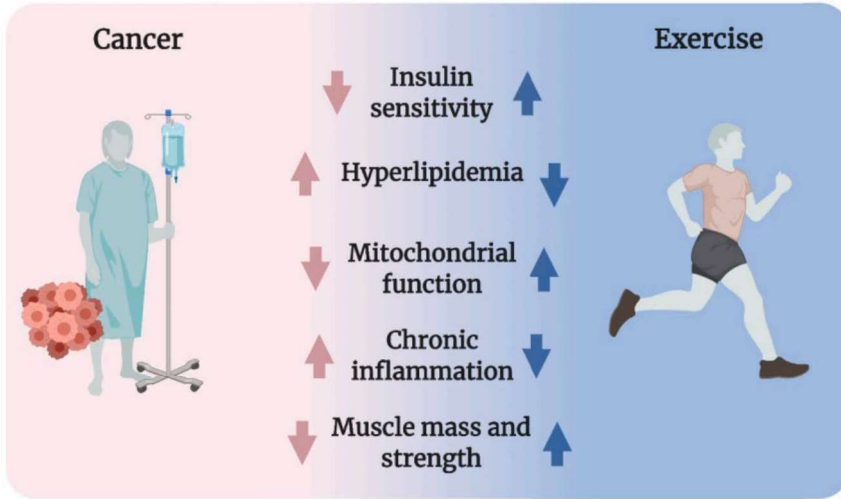
Empfehlungsstärke	Intervention	Kapitel	Patienten	Kontext/Anmerkung
Soll	Körperliche Aktivität und Sport	6.7	Onkologische Patienten	
Sollte	Tai Chi/ Qigong	5.4	Onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Sollte	Yoga	5.5	Onkologische Patienten	während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie
Kann	Akupunktur	4.1	Onkologische Patienten	
Kann	Akupressur	4.2	Onkologische Patienten	
Kann	Ginseng	7.6.6	Onkologische Patienten	
Kann	(ärztlich geleitetes) individualisiertes, multimodales komplementärmedizinisches Therapieangebot	5.3	Brustkrebspatientinnen	während und nach onkologischer Therapie
Kann	Mindfulness-based Stress Reduction	5.2	Onkologische Patienten	nach adjuvanter Therapie
Kann	anthroposophische Komplexbehandlung	4.3	Überlebende nach Brustkrebs	

Leitlinienprogramm S3-LL 7/2021

Warum Sport ?

... Exercise as a **“Panacea”** in Metabolic Dysregulation ...

Sport als «Fatigue - Poly-Pill»



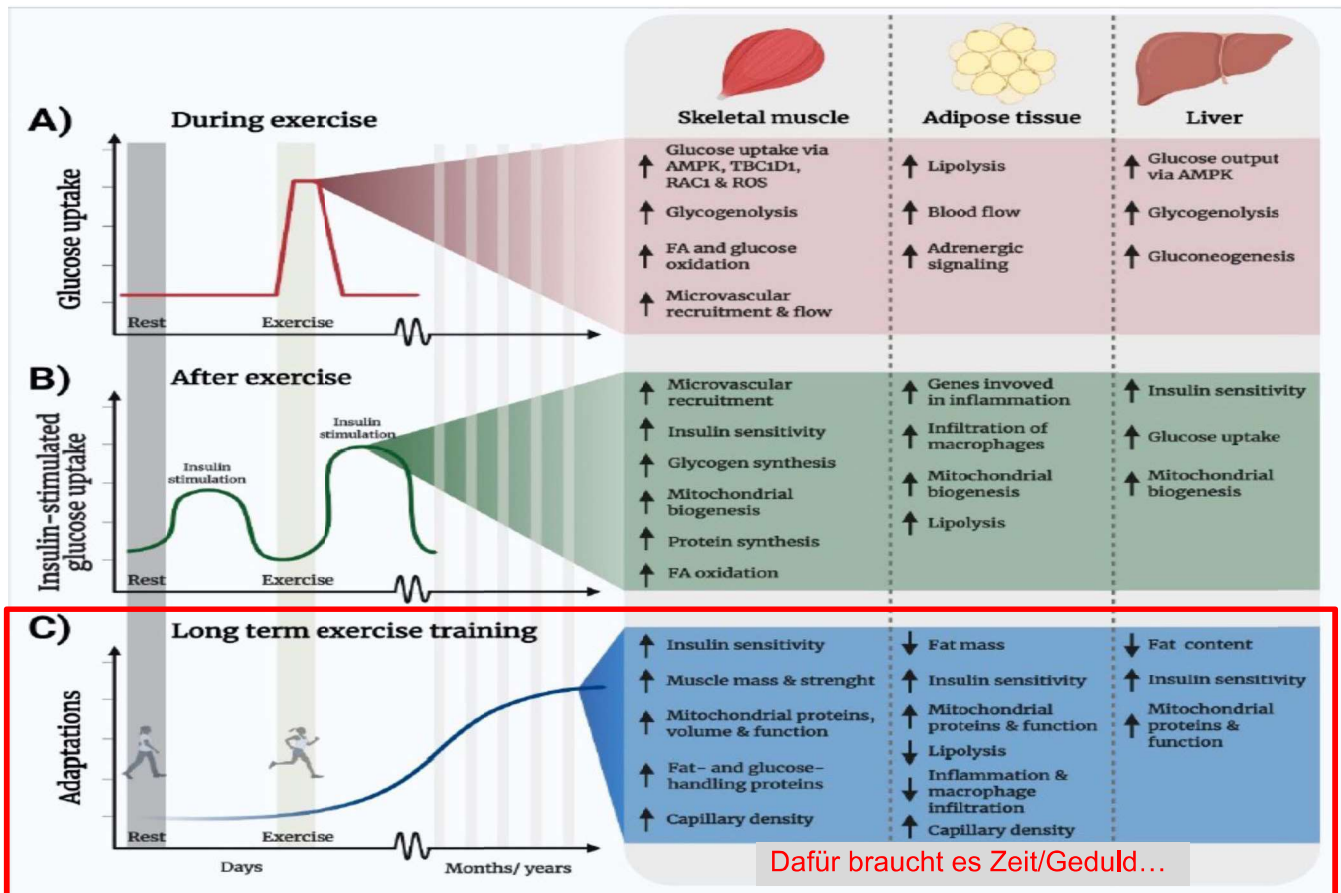
Reversion der Krebs/Therapie-assoziierten Stoffwechselstörungen

Review Steffen H. Raun et al.: **Exercise—A Panacea of Metabolic Dysregulation in Cancer**: Physiological and Molecular Insights: in: Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 3469, <https://doi.org/10.3390/ijms22073469>



Gemeinsam erfolgreich

Exercise as a **“Panacea”** in Metabolic Dysregulation



Review Steffen H. Raun et al.: **Exercise—A Panacea of Metabolic Dysregulation in Cancer**: Physiological and Molecular Insights: in: Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 3469, <https://doi.org/10.3390/ijms22073469>

Gemeinsam erfolgreich

Trainingsempfehlungen



- für Gesunde Menschen empfehlen die American Cancer society und das American Heart Association Committee:

- 30 - 60 Minuten körperliche Aktivität von moderater bis starker Intensität mindestens fünfmal pro Woche,
 - = 150 min moderat oder 75 min mittel - anstrengendum das Risiko für Tumorerkrankungen, kardiovaskulären Erkrankungen und Diabetes zu reduzieren

* Campbell Kristin L. et al: **Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable**: in Medicine & Science in Sports & medicine, American College of Sports Medizin 2019



Klinik Adelheid
Rehazentrum Zentralschweiz

Gemeinsam erfolgreich

Gemeinsam erfolgreich

Therapieempfehlungen



- **«Beginne ein «Kraft-Ausdauer»-Training»**

- Fange langsam an
- Kombiniere es mit Kraftereinheiten (MTT)



- Finde raus, welche Form dir Spass macht
- Gib der Bewegung / Training einen wichtigen Raum in deinem Leben
- Erstelle dir einen Wochenplan



Klinik Adelheid
Rehazentrum Zentralschweiz

Gemeinsam erfolgreich

Trainingsempfehlungen



Table 2
– Intensities of physical exercise.

Physical exercise intensity	VO _{2max} *	MET ^b
Very light	< 37%	< 2
Light	37–45%	2–2.9
Moderate	46–63%	3–5.9
Vigorous	64–90%	6–8.7
Near-maximal to maximal	≥ 91%	≥ 8.8

MET: Metabolic equivalent of task (index of energy expenditure; 1 MET = 3.5 mL/kg/min oxygen uptake). *VO_{2max}: Combined capacities of the pulmonary and cardiovascular systems to deliver oxygen to contracting skeletal muscles, and the ability of those muscles to utilize it.

(1 MET = ♀ 3,15 ml/kg/min)

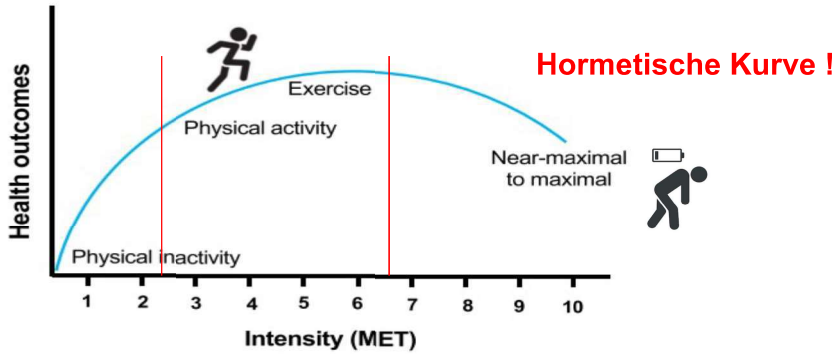


Fig. 2. The practice of physical activity, physical exercise and exercise training induce beneficial health outcomes.

Ebora da Luz Scheffer: [Exercise-induced Immune response anti-inflammatory status on peripheral and central organs](#);
In: BBA – Molecular Basis of Disease; 1866 (2020)



Gemeinsam erfolgreich

Trainingsempfehlungen



1 MET = ♂ = 3,5 ml O₂/kg/min (♀ 3,15)



70 kg, 30 min

Aktivität

MET

laufen/walking, Bergab, ca. 4 kmh	2,8
Treppe runter steigen	3,0
laufen/walking, ca. 4,5 kmh, ebenerdig, moderates Tempo,	3,3
Bogenschießen (keine Jagd)	3,5
laufen/walking, ca. 5,5 kmh, ebenerdig, zügig, Herz-Kreislauftraining.	3,8
Tischtennis, Pingpong	4,0
Tai chi	4,0
Gymnastik, allgemein	4,0
Reiten, allgemein	4,0
Golf, allgemein	4,5
Badminton, Einzel und Doppel (ohne Punkte, zum Spaß) allgemein	4,5
Basketball, Körbe werfen	4,5
Kinderspiele (z. B. Spielplatz, Sackhüpfen, Himmel und Hölle usw.)	5,0
laufen/walking, ca. 6 kmh, ebenerdig, stabiler Untergrund, sehr zügig	5,0
Joggen/Walken (die Joggingeinheit kürzer als 10 Minuten)	6,0
Wandern, querfeldein (Taylor Code 040)	6,0
laufen/walking, ca. 7 kmh, stabiler Untergrund, sehr, sehr zügig	6,3
Eislaufen, Rollschulaufen,	7,0
Fußball, ohne Punkte, allgemein	7,0
Tennis, allgemein	7,0
Joggen, allgemein	7,0
Walking, ca. 8 kmh	8,0
Handball, Mannschaft	8,0
Seilspringen, langsam	8,0
Beachvolleyball	8,0
Judo, Jujitsu, Karate, Kickboxen, Taekwondo	10,0
laufen ca. 11 km/h (5:27 min/km)	11,0

«leicht /
Moderat»

«Intensiv»

Gemeinsam erfolgreich

Reduziert Sport Symptome ?

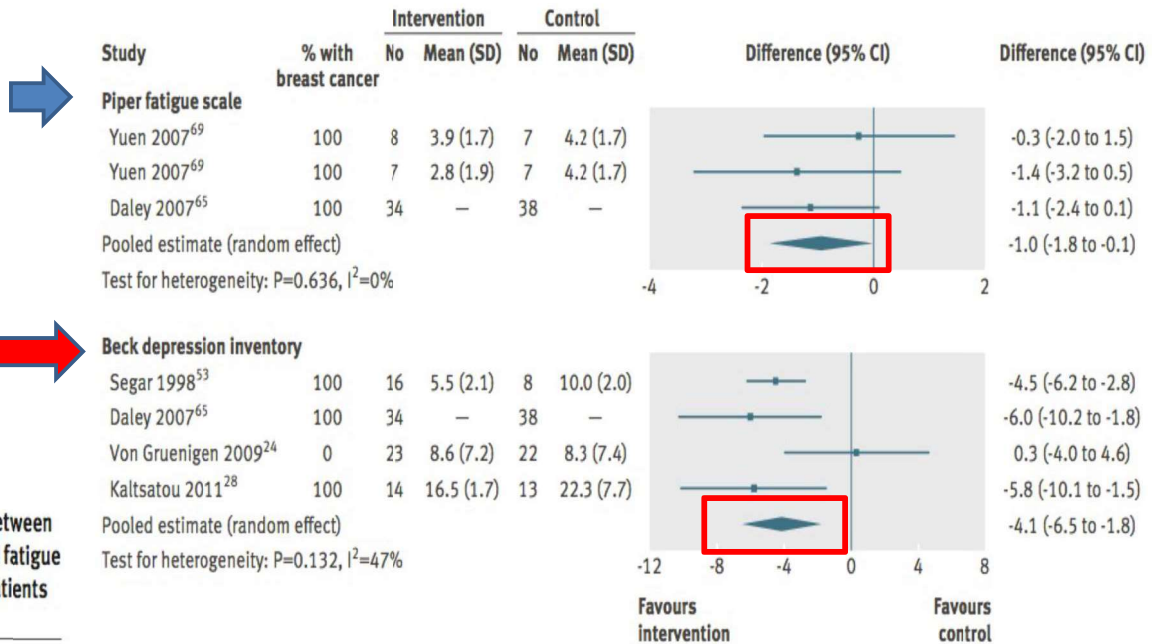


Fig 5 | Association between physical activity and fatigue and depression in patients with cancer

Daniel Y T Fong, et al.: Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials; BMJ 2012; 34



Gemeinsam erfolgreich

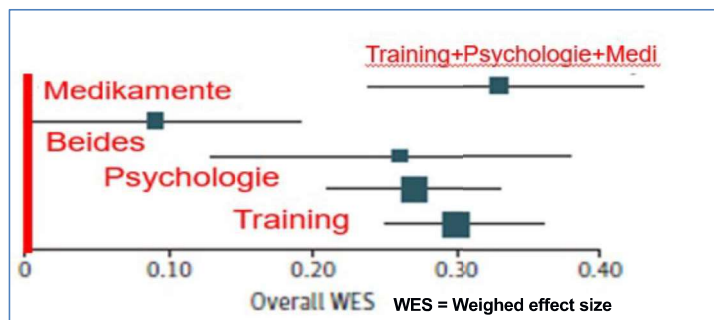
JAMA Oncology | Original Investigation

Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis

Karen M. Mustian, PhD, MPH; Catherine M. Alfano, PhD; Charles Heckler, PhD, MS; Amber S. Kleckner, PhD; Ian R. Kleckner, PhD;



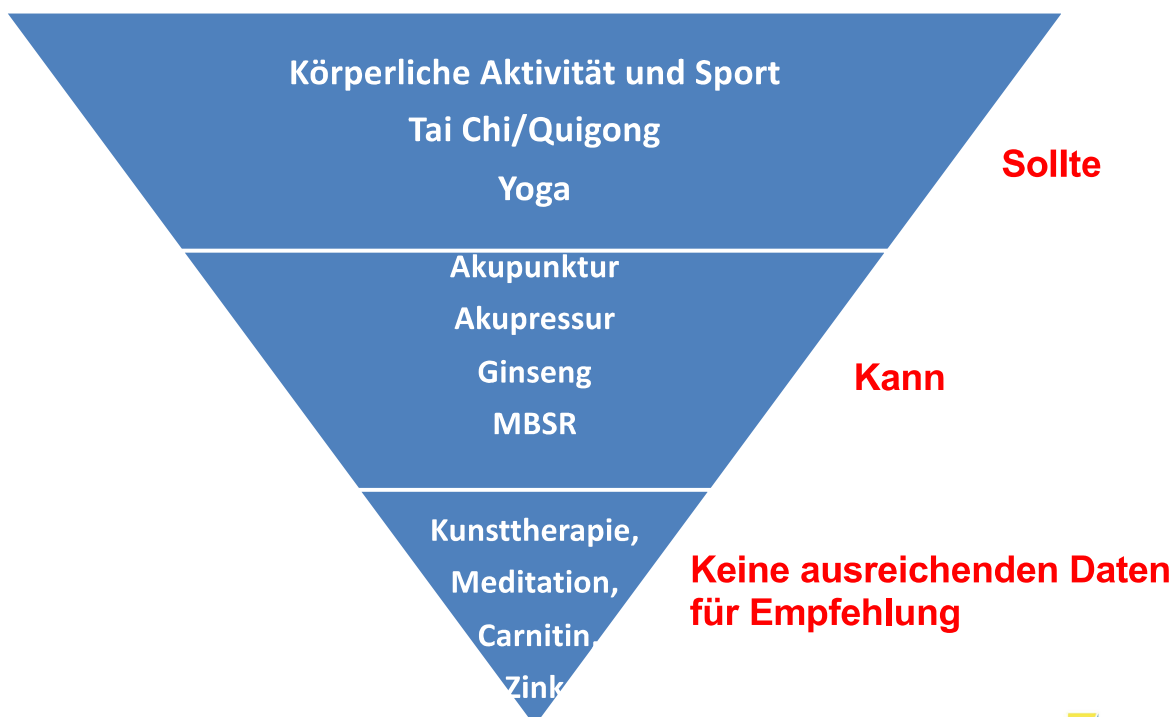
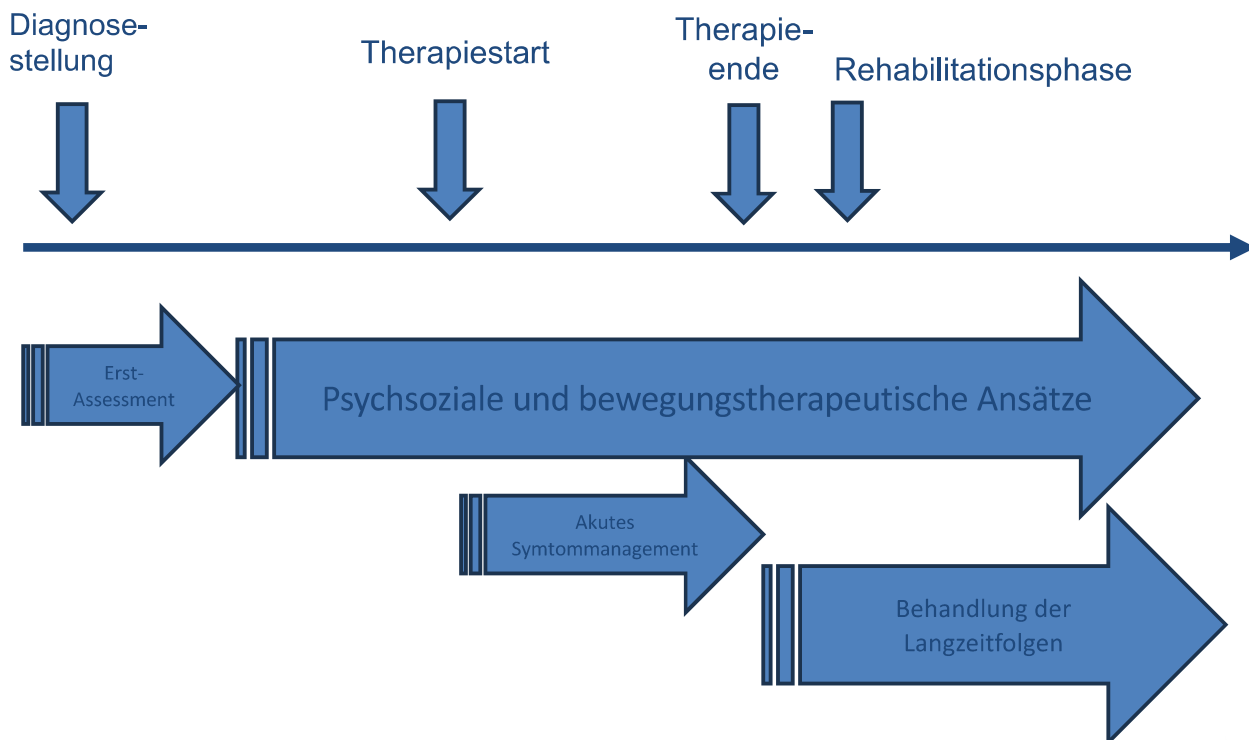
- "Metaanalyse" aus 113 Studien
- n = 11 525 Teilnehmer



- Sowohl
 - Trainingstherapie, psychologische Unterstützung oder eine Kombination aus Beidem verbessern nach Krebsbehandlung Fatigue-Symptome
 - im Gegensatz dazu haben Medikamente bei Fatigue nur begrenzten Erfolg



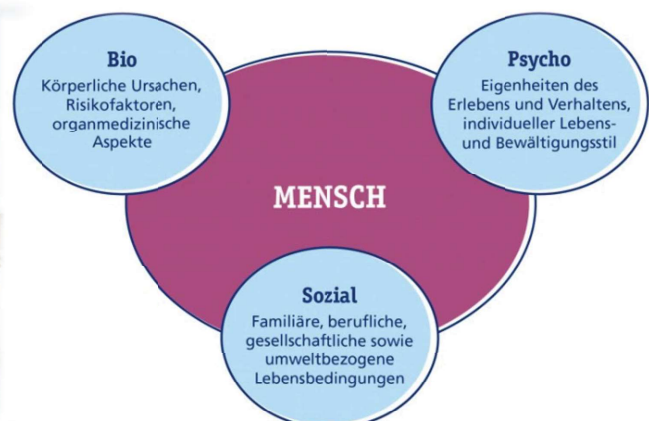
Gemeinsam erfolgreich



1. Ausführliche Information über CRF inkl. Angehörigenaufklärung
2. Regelmässiges systematisches Screening (z.B. NRS)
3. Umfassendes Anamnesegespräch
4. Körperliches Training, Yoga, psychosoziale Interventionen, kognitive Verhaltenstherapien

Unterstützungsmöglichkeiten ...

Rehabilitation ist
... individuell, multidimensional und multiprofessionell



- ▶ **Sport-Bewegungstherapie:**
 - Körperliches Training, Mind-Body-Verfahren
- ▶ **Ergotherapie:**
 - Energiemanagement, Hirnjogging, HIMI-Anpassung, Haltungsschulung (Embodiment)
- ▶ **Ernährungsberatung:**
 - individuelle und Gruppenberatungen
- ▶ **Fatigue-Beratung:**
 - Edukation & Coaching
- ▶ **Kunsttherapie:**
 - Expressive Therapie, Mind-Body-Verfahren
- ▶ **Medizin:**
 - Arzneimittel, Coaching, Koordination

- ▶ **Pflege:**
 - Fatigue Beratung, Lebensgestaltung, Schlafförderung, Basale Stimulation, äussere Anwendungen, Schlafhygiene, Akupressur(NADA)
- ▶ **Physiotherapie:**
 - Massagen, Mind-Body-Verfahren
- ▶ **Psychoonkologie:**
 - Krankheitsverständnis, Selbstfindung Akzeptanz, Neuorientierung Resilienz
- ▶ **Sozialberatung:**
 - Wiedereinstieg in die Berufswelt, Beratung bezüglich Versicherungen, Geld, Unterstützung

Nichtmedikamentöse Behandlungen der CrF mit Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten, Metaanalysen oder randomisierten kontrollierten Studien (RCT)

Intervention	inhaltliche Gestaltung
Sport/Bewegung	mehrmals wöchentliches Ausdauer- und Krafttraining bei moderater Belastungsintensität, je 30–45 min., langsame Steigerung der Intensität, individuelle Anpassung der Übungen, fachkundige Anleitung wünschenswert (bei Krafttraining erforderlich)
Psychoedukation kognitive Verhaltenstherapie	gezielte Beratung/Information über CrF, Entlastung der Patienten, Identifikation adaptiver und maladaptiver Einstellungen, Abbau von Ängsten, Hilfen beim Umgang mit Stress und erlebten Belastungen, Förderung aktiver problemzentrierter Verarbeitungsstrategien, Erlernen von Kontrollmöglichkeiten
Aktivitäts- und Energiemanagement	Einteilen von Kräften, Aufgabenplanung, Einlegen von Pausen und Ruhephasen, Maßnahmen zur Gesundheitsförderung
Entspannungstechniken, Achtsamkeit	progressive Muskelrelaxation, achtsamkeitsbasierte Stressreduktion (MBSR)

<https://www.aerzteblatt.de/archiv/122868/Tumor-assoziierte-Fatigue>

OPS Kongress 2024



47

KLINIKEN
VALENS

Studien zu weiteren Unterstützungsmöglichkeiten

- ▶ Lichttherapie (Ancoli-Israel et al., 2012)
- ▶ Energietherapien wie Reiki (Zhang et al., 2017)
- ▶ Embodiment (Storch, Cantieni, Hüther & Tschacher, 2022)
- ▶ Ernährung
 - ▶ Intervallfasten (Schmidt et al., 2023)
 - ▶ Mikrobiomtherapie
- ▶ Selbstmanagementförderung z.B. mit E-Health Anwendungen
 - ▶ (z.B. Untire, Insel health,, Fatigue Tagebuch, Smartwatch, Schrittzähler, Wochenplaner) (Schmidt et al, 2022; Seiler et al.,2017)

OPS Kongress 2024



48

KLINIKEN
VALENS

Workshop der Krebsliga Luzern Oktober 2022

- ▶ Aufklärung von Betroffenen, Angehörigen und der Gesellschaft
- ▶ Diagnosestellung
- ▶ Zulassen und darüber reden können
- ▶ Sich eigenes Wissen über CRF aneignen
- ▶ Spiritualität

Workshop der Krebsliga Luzern Oktober 2022

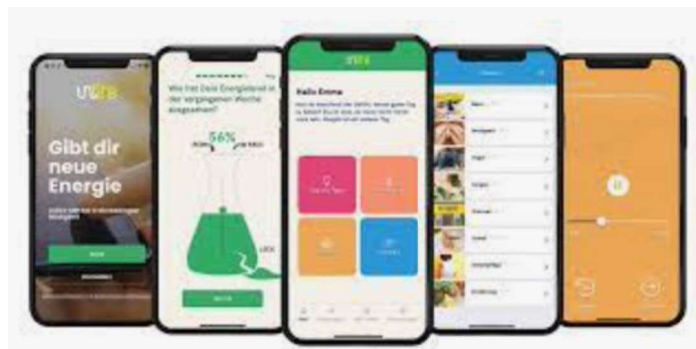
- ▶ Die Veränderung annehmen und Perspektivenwechsel
- ▶ Sich Gutes tun
- ▶ Austausch mit Peer`s
- ▶ Gutes soziales Umfeld pflegen
- ▶ Rehabilitations- und sonstige ext. Unterstützungsangebote wahrnehmen

- ▶ Betroffenenrat der Krebsliga Schweiz
- ▶ Krebstelefon
- ▶ Krebsgesellschaft Deutschland
- ▶ Ambulante und stationäre Rehabilitationsangebote
- ▶ Pro infirmis
- ▶ Rote Kreuz
- ▶ Pro Senectute
- ▶ Travail Suisse



Chat`s und Apps

- ▶ Untire
- ▶ Insel Health



FOCUS

Me

Krebsliga Schweiz:

- Krebsliga Schweiz: <https://www.krebsliga.ch/>
- Leben mit Krebs: <https://lebenmitkrebs.ch/>
- Onkopedia: <https://www.onkopedia.com/de>
- AYApedia: <https://www.onkopedia.com/de/ayapedia/guidelines>
- Deutsche Krebsgesellschaft: <https://www.krebsgesellschaft.de/>
- ESMO Guides for Patients (Englisch, z.T. auch andere Sprachen):
<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides>

Komplementärinformation

- Krebsliga Schweiz: <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/therapien/komplementaermedizin>
- CAM Cancer: <https://cam-cancer.org/>
- Onkopädia: <https://www.onkopedia.com/de>
- Kokon: <https://www.kompetenznetz-kokon.de/kompetenznetz>

Patientenorganisationen und Selbsthilfegruppen

- Krebsliga beider Basel: <https://basel.krebsliga.ch/beratung-unterstuetzung/organisationen-und-selbsthilfegruppen>
- Selbsthilfe Schweiz: <https://www.selbsthilfeschweiz.ch/shch/de.html>

Und welche Rolle hat die Pflege

Scoping Review

Mayrhofer, Mrak, Kobleder, Kohler (2021)

Die Rolle der Pflegefachperson in der onkologischen Rehabilitation

... als emotionale & psychische Stütze

- wichtige Stütze bei emotionalen Anliegen
- Selbstmanagement stärken & fördern
- Umgang mit den Auswirkungen im Alltag verbessern
- Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung

... als Coach

- beratende Funktion
- informieren, beraten & schulen
- Selbstständigkeit & Eigenverantwortung fördern
- besonderes Wissen bezüglich Krebs, dessen Therapie und Nebenwirkungen haben

... im interdisziplinären Team

- Vermittler_in zwischen verschiedenen Berufsgruppen sowie Betroffenen und deren Angehörigen
- Entscheidungs-, Koordinations- & Kommunikationsfähigkeit besonders wichtig
- Durchführung von pflegerischen Tätigkeiten

Zusammenfassung:

- ✓ CrF ist relevant, hat viele Ursachen, ist sehr belastend
- ✓ CrF hat „viele Gesichter“:
 - Allgemeine Fatigue, Physische Fatigue, Reduzierte Aktivität,
 - Reduzierte Motivation, Mentale Fatigue
- ✓ CrF ist entzündungs - und immunmoduliert (IL-6, TNF-a, CRP...)
- ✓ Es besteht evtl. ein genetisches Risiko durch Genpoymorphismen

Zusammenfassung:

- ✓ Kommunikationsbarrieren müssen beachtet und überwunden werden
- ✓ Das Symptom Fatigue muss von der Diagnosestellung an aktiv erfragt und durch Assessments erfasst werden
- ✓ Patienten müssen über Ursachen der Fatigue aufgeklärt sein
- ✓ Angst/Depression müssen abgegrenzt und ggf. behandelt werden

Zusammenfassung:

- ✓ Sporttherapie wirkt an vielen metabolischen, immunologischen, psychologischen Ansatzpunkten im Sinne einer «**Polypill**»
- ✓ Es gibt klare Evidenz, dass **Fatigue, physische Funktion, Lebensqualität, und Depressivität** gebessert werden
- ✓ Es besteht ein möglicher / wahrscheinlicher Einfluss auf die Prognose,
- u.a. durch Vermeidung von Adipositas

Zusammenfassung:

- ✓ Bei Beachtung von wenigen Kontraindikationen ist das Training auch therapiebegleitend für alle gut durchführbar
- ✓ Mittlere Intensitäten (ca. 3000 kcal zusätzlicher Energieverbrauch) scheinen optimal zu sein,
 - HIT-Therapie ist möglich, sofern toleriert
- ✓ Die Therapie muss individuell geplant werden ...
- ✓ Die Patient/Innen müssen die Gründe dafür verstehen
- ✓ Es muss Freude machen und regelmässig ausgeführt werden ...
- ✓ Beginn: am besten „zum Zeitpunkt der Tumordiagnose“ ...

Zusammenfassung:

- ✓ Training optimalerweise kombinieren:
 - ✓ Patientenedukation, Psychoonkologie, Mindbody-Verfahren, Yoga und kognitive Verhaltenstherapie
 - ✓ Weitere Therapien optional ...
- ✓ **Medikamentöse Optionen sind eingeschränkt**
 - ✓ Transfusionen entsprechend Klinik und Risikofaktoren
 - ✓ Erythropoietin bei Chemotherapieassoziierte Anämie
 - ✓ In anderen Situationen mglw. schädlich
 - ✓ Antidepressiva bei assoziierter Depression
 - ✓ Steroide in Palliativsituationen
 - ✓ Bei Schlafstörungen evtl. Melatonin bevorzugen (F Nieme et al. 2024)
 - ✓ Evidenz von Psychostimulantien (Ritalin) unklar, eher bei schwerer Fatigue
 - ✓ Evidenz für Modafenil unklar / evtl. bei schwerer Fatigue (off label, Limitatio beachten)



Herzlichen Dank