

Sozialmedizinische Beurteilung bei tumorassoziierter Fatigue

Socio-medical evaluation of cancer-related fatigue

Abstract

A majority of the patients with malignant diseases is affected by consequences of cancer-related fatigue. Caused by specific disease-related symptoms as well as multiple side effects of tumor treatment far-reaching psychological and somatic consequences with impact on the social reintegration can arise.

The diagnostic approach and the evaluation of severity of fatigue symptoms are described. The targeted anamnesis and practically applicable assessment instruments are necessary for an adequate socio-medical evaluation, both in terms of professional performance capability and with respect to severe disability and need of care.

Keywords: socio-medical assessment, cancer-related fatigue

Christoph Zeller¹
Georgia Schilling²

1 St. Georgen, Deutschland

2 Asklepios Nordseeklinik Sylt,
Westerland/Sylt,
Deutschland

Zusammenfassung

Von den Folgen tumorassoziierter Fatiguesymptome ist ein Großteil der Patienten mit malignen Erkrankungen betroffen. Ausgehend von den spezifischen krankheitsbedingten Symptomen als auch den multiplen Nebenwirkungen der Tumortherapie können sich weitreichende psychische und somatische Folgen ergeben und sich auf die soziale Reintegration auswirken.

Beschrieben werden das diagnostische Vorgehen und der Weg zur Einschätzung des Schweregrades der Fatigue-Symptome. Dazu sind die gezielte Anamnese sowie praktisch anwendbare Assessmentinstrumente zu einer adäquaten sozialmedizinischen Beurteilung erforderlich, sowohl hinsichtlich der beruflichen Leistungsfähigkeit als auch in Bezug auf Schwerbehinderung und Pflegebedürftigkeit.

Schlüsselwörter: sozialmedizinische Begutachtung, tumorassoziierte Fatigue

1 Definition

Mit Fatigue bei Tumorerkrankungen (Synonyme: Tumorassoziierte Fatigue, Cancer-related Fatigue, Fatigue bei Krebserkrankungen) wird ein persistierendes, multidimensionales Erscheinungsbild beschrieben, welches eine subjektiv empfundene, inadäquat zu vorausgehenden Aktivitäten vermehrte Müdigkeit und körperliche Erschöpfung, kognitive Beeinträchtigungen und psychische Belastungen umfasst. Die Symptome können bereits vor Diagnose einer Tumorerkrankung und oft während der Therapiephase in zunehmender Intensität auftreten, dann über wenige Wochen bis mehrere Monate zurückgehen, aber auch über Jahre nach Ende der Tumorbehandlung anhalten [17].

Von vielen Patienten werden die Fatiguesymptome als größte Belastung im Krankheitsverlauf gesehen, da sie

die Lebensqualität und die Belastbarkeit im Alltags- und Berufsleben erheblich beeinträchtigen [7], [21], [24], [28].

2 Häufigkeit

Die Prävalenz von Fatigue wird in zahlreichen Studien mit großen Schwankungen angegeben. Der Anteil der betroffenen Patienten liegt nach den unterschiedlichen Fragebogen zur Selbsteinschätzung bei 25% bis über 90% – je nach Erkrankung und Therapiestand (abgeschlossen oder noch laufend [10], [24]. In der Längsschnittuntersuchung wurden in einer prospektiven Studie knapp 1.500 Patienten mit verschiedenen Tumorerkrankungen zu 3 Zeitpunkten untersucht: bei Krankenhausaufnahme, bei Therapieende und 6 Monate nach Therapiebeginn. Beim letzten Zeitpunkt der Erfassung wurde

noch bei 34% der Patienten in der Auswertung des MFI (Multidimensionales Fatigue-Inventar) eine tumorassozierte Fatigue dokumentiert [24]. In einer aktuellen Untersuchung bei Patientinnen mit einem nicht-fortgeschrittenen Mammakarzinom beklagte 1 von 3 Patientinnen noch 4 Jahre nach der Erstdiagnose eine schwerwiegende Fatiguesymptomatik [3], [15].

Die Differenzen sind einerseits mit den sehr unterschiedlich belastenden Tumorerkrankungen und Therapieverfahren erklärbar, andererseits mit voneinander abweichenden Erfassungsmethoden bzw. Fragebögen.

3 Ursachen, Risikofaktoren, Einflussfaktoren

Die tumorassozierte Fatigue ist in der Ausprägung multidimensional, die Pathogenese multifaktoriell (s. Tabelle 1). Zur Ätiologie und Pathogenese in Folge einer Tumorerkrankung liegen zahlreiche Beobachtungen vor, jedoch bisher kein schlüssiges und reproduzierbares Konstrukt, das als Basis für ein einheitliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen dienen kann [7]. Dies erfordert in der sozialmedizinischen Beurteilung ein differenziertes Vorgehen mit Berücksichtigung der individuellen und krankheitstypischen Besonderheiten und des Einflusses durch die Tumortherapie, Nebenwirkungen, Begleiterkrankungen und Kontextfaktoren (s. Abbildung 1).

Bisherige Beobachtungen zur Ätiologie und Pathogenese gehen aus Tabelle 1 hervor (ausführlichere Darstellungen bei Heim & Weis [7], Horneber et al. [12], Saligan & Kim [23] und Bower [2]).

Das klinische Bild der tumorassozierten Fatigue wird sowohl durch das subjektive Empfinden wie durch zahlreiche Faktoren mitbestimmt, die in der Routinediagnostik zu prüfen und in der Therapie zu berücksichtigen sind (s. Abbildung 1).

3.1 Besonderheiten der Fatigue bei soliden Tumoren

Systematische Untersuchungen mit unterschiedlichen Erhebungsverfahren zur tumorassozierten Fatigue liegen nur zu wenigen Krankheitsentitäten vor, so z.B. zu Mamma- und Prostatakarzinomen. Die unterschiedliche Art und Dauer der Therapieverfahren, z.B. Operation, Chemo-, Strahlen-, Hormon-, Antikörpertherapie sowie die immunonkologischen Therapieverfahren, erschweren eine vergleichende Beurteilung. Hinzu kommen die Unterschiede des jeweiligen Tumorstadiums und der Altershäufigkeiten der Erkrankungen. Die Beobachtung, dass die Ausprägung und Häufigkeit der Fatigue zum Zeitpunkt des Therapieendes am höchsten ist und über Monate danach zurückgehen kann, wird in vielen Studien bestätigt [13]. Zu berücksichtigen ist weiter, dass sich durch über Monate bis Jahre andauernde, adjuvante Therapiemaßnahmen wie z.B. endokrine Therapien beim Mamma- und Prostatakar-

zinom oder Zytokine und Kinaseinhibitoren wie z.B. beim Malignen Melanom die Regeneration erheblich erschweren kann [13].

3.2 Besonderheiten der Fatigue bei malignen Systemerkrankungen

Die Schwankungsbreite der erkrankungs- und therapiebedingten Auswirkungen hinsichtlich der tumorassozierten Fatigue ist sehr groß. So können bei niedrig malignen Lymphomen wie der chronisch lymphatischen Leukämie ohne Therapieindikation oder bei der chronischen myeloischen Leukämie unter Therapie mit Tyrosinkinaseinhibitoren keine oder sehr geringe Einschränkungen der berufsbedingten Belastbarkeit, Lebensqualität oder durch Fatigue vorliegen. Dagegen kann Chemotherapie, insbesondere die Hochdosischemotherapie mit konsekutiver Transplantation von Knochenmark oder hämatopoetischen Stammzellen zu erheblichen und langanhaltenden Nebenwirkungen und Therapiefolgen führen [6]. Häufigste belastende Symptome sind akut Nausea, Emesis, Mukositis, mittel- und langfristig Polyneuropathie und Myopathie, die als Einflussfaktoren auf die tumorassozierte Fatigue wirksam sind.

Nach fremd-allogenen Transplantationsverfahren sind bei kompletter Remission der Grunderkrankung die Langzeitfolgen unter anderem durch die chronische GvHD (= Transplantat-gegen-Wirt-Reaktion) mit Auswirkungen auf alle Organsysteme für eine sozialmedizinische Beurteilung relevant [6], [9], [19], [26]. Die Häufigkeit der Fatigue wird von den genannten Autoren mit 9–36% angegeben. Es finden sich jedoch auch Angaben bis über 45% in einer Analyse 5 Jahre nach Transplantation [10]. Eine Untersuchung zum direkten Zusammenhang der akuten oder chronischen GvHD mit Fatigue-Symptomen liegen bisher keine Daten vor.

4 Diagnostik der tumorassozierten Fatigue

Zur Diagnose einer tumorassozierten Fatigue und zur Beurteilung des Grades der Ausprägung ist dem klinischen Bild entsprechend ein mehrdimensionales Vorgehen erforderlich: die Fatigue-bezogene Anamnese, die Erfassung mit Unterstützung durch validierte Fragebogen sowie die somatische Diagnostik (s. Tabelle 1 und Abbildung 1) [5], [8].

4.1 Anamnese

Neben der orientierenden Erfassung, z.B. durch den o.g. Kriterienkatalog, spielt das diagnostische Gespräch, in dem Beschwerdebild, Ausprägung, Dauer und bisheriger Verlauf festgehalten werden, eine zentrale Rolle in der Diagnostik der tumorassozierten Fatigue [7]. Zur systematischen Erhebung liegt hierzu ein Anamneseleitfaden vor, der sowohl die objektivierbaren Daten zur Erkrankung

Tabelle 1: Ätiologie und Pathogenese

Ursachen	Auswirkungen auf (u.a.)
Störung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse	<ul style="list-style-type: none"> • körpereigene Cortisolproduktion, -regulation • Wachstumshormone • Gonadenfunktion • Schilddrüsenhormone
Fehlregulation des Serotoninstoffwechsels im ZNS	<ul style="list-style-type: none"> • Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse • Stimmungslage • Antrieb
Dysregulation inflammatorischer Zytokine	<ul style="list-style-type: none"> • häufige Vermehrung von TNFα, IL-1, IL-6 mit Auswirkungen u.a. auf Stoffwechsel, Kachexie, Erythropoese
Störung der circadianen Melatoninsekretion	<ul style="list-style-type: none"> • Schlaf-/Wachrhythmus
Neuromuskuläre Faktoren	<ul style="list-style-type: none"> • muskuläre Erschöpfung • geringere maximale Muskelkraft

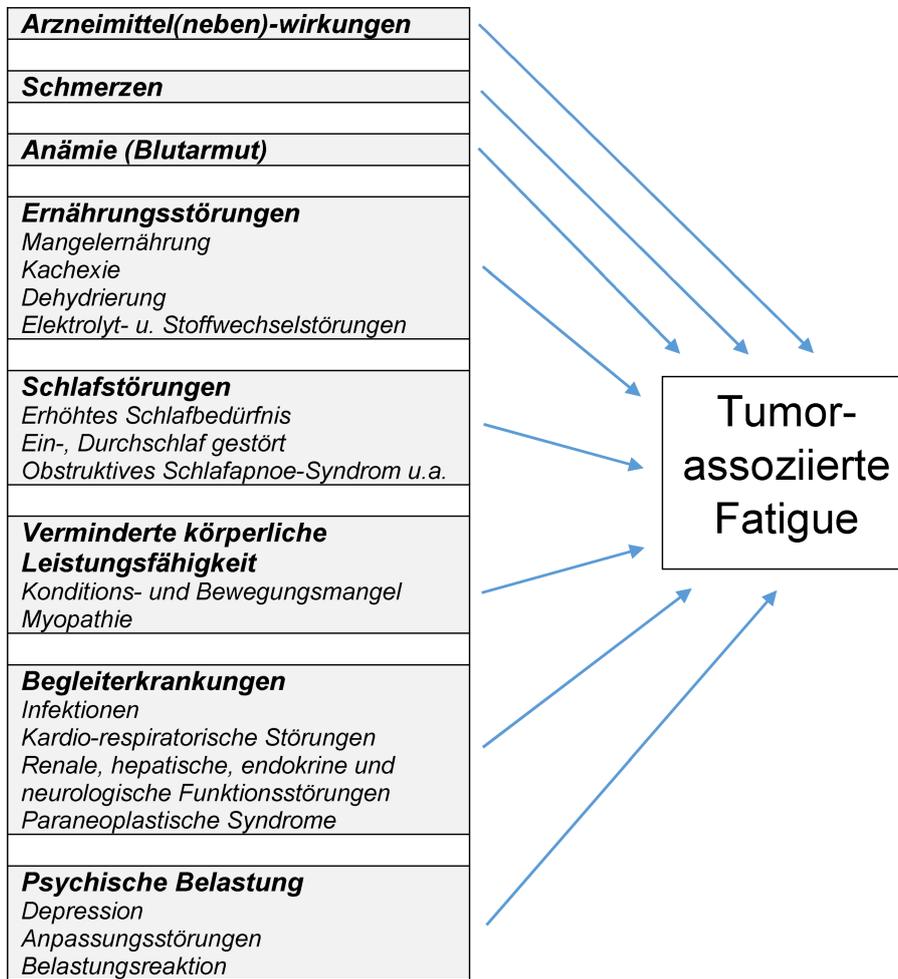


Abbildung 1: Differentialdiagnose und Einflussfaktoren (modifiziert nach Mortimer et al. [16])

aufnimmt als auch das subjektiv geschilderte Beschwerdebild [5], [7]. Aus gleicher Quelle stammt als Handout ein „Fatigue-Tagebuch“ für Patienten, vergleichbar mit Schmerztagebüchern. Durch diesen Patientenfragebogen wie auch in nachfolgend genannten wird auch der subjektiv empfundene Schweregrad der Fatigue erfasst. Ergänzend kann ein „Fatigue-Thermometer“ eingesetzt werden, das mit einer visuellen Analogskala arbeitet.

Zur standardisierten Diagnostik liegen mehrere validierte Fragebögen vor: BFI – Brief Fatigue Inventory, MFI – Multidimensional Fatigue Inventory, FAQ – Fatigue Assessment Questionnaire, EORTC QLQ-FA13 – European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire FA13 – u.a. In ihrer Übersicht im Kapitel „Psychodiagnostik und neuropsychologische Diagnostik“ vergleichen die Autorinnen I. Fischer und S. Kuhnt die verschiedenen Verfahren [4]. Bisher besteht

jedoch noch kein Konsens über das am besten geeignete und in breiter Anwendung leicht durchführbare Assessment. Wegen der unterschiedlichen Schwellenwerte sind aktualisierte Verfahren entwickelt worden. Seit 2012 steht z.B. der EORTC QLQ-FA13 Fragebogen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer zur Verfügung. Dieser Test liegt in aktualisierter Form als EORTC QLQ-FA12 vor [11], [20], [29], [30]. Erfasst werden damit die Items körperliche, emotionale und kognitive Fatigue. Zur Abgrenzung der tumorassozierten Fatigue von einer depressiven Erkrankung ist immer eine differentialdiagnostische Abklärung erforderlich, da die tumorassoziierte Fatigue sowohl Ausdruck einer (vorbestehenden) Depression sein als auch depressive Störungen nach sich ziehen kann [12]. Als Screening wurde von den Autoren ein 2-Fragen-Test zur Anamnese einer depressiven Erkrankung vorgeschlagen:

- „Fühlten Sie sich im letzten Monat häufig niedergeschlagen, traurig, bedrückt oder hoffnungslos?“
- „Hatten Sie im letzten Monat deutlich weniger Lust und Freude an Dingen, die Sie sonst gerne tun?“

Werden beide Fragen mit ja beantwortet, ist eine weitergehende Abklärung einer depressiven Erkrankung erforderlich.

4.2 Somatische Diagnostik bei Fatigue

Aufgrund der Komplexität der Pathogenese sowie der Faktoren, welche die tumorassoziierte Fatigue mit beeinflussen, ist zur Beurteilung deren Relevanz und zur Differentialdiagnostik eine somatische Diagnostik erforderlich. Die in Abbildung 1 genannten Symptome wie Schmerzen, Anämie/Hypoxämie, Schlaf- und Ernährungsstörungen, die Aktivitätsparameter sowie die Begleiterkrankungen und sonstigen Funktionsstörungen sind zu erfassen und auf ihre Therapierbarkeit zu überprüfen.

Basis ist eine internistische und neurologische Untersuchung, ergänzt durch Labordiagnostik (Tabelle 2) und Funktionsuntersuchungen.

Labor- und Funktionsdiagnostik sollten dem klinischen Erscheinungsbild angepasst sein. Die Minimaldiagnostik muss ein Blutbild, eine Serum-Chemie und eine TSH-Bestimmung umfassen.

Zur weiteren Differentialdiagnostik sowie zur Beurteilung der Belastungseinschränkungen mit Auswirkung auf Fatigue-Symptome sind ergänzende Funktionsprüfungen geeignet. Etablierte Verfahren sind in Tabelle 3 gelistet. In der Beschreibung der Nebenwirkungen von Zytostatika, Hormontherapien, Antikörpern, Zytokinen, Kinaseinhibitoren, Immuntherapeutika und Signaltransduktionshemmern werden als häufige Symptome Fatigue, Müdigkeit, Erschöpfung, Leistungsminderung und Asthenie angeführt. Vor allem bei Dauertherapien sind daher die unerwünschten Arzneimittelwirkungen mit zu berücksichtigen [1], [9], [21], [25], [31].

5 Typischer Verlauf

Ausprägung, Dauer und Verlauf der Tumor-assoziierten Fatigue sind abhängig von der Art der Tumorerkrankung und Therapie, weiter auch von Begleiterkrankungen und Kontextfaktoren, wie z.B. dem sozialen und beruflichen Umfeld.

Wie die Längsschnittstudie von S. Singer beispielhaft gezeigt hat [24], liegt die Prävalenz der tumorassozierten Fatigue am höchsten bei Therapieende, z.B. einer Chemo- oder Strahlentherapie. V.a. unter Strahlentherapie berichten viele Patienten über eine stark zunehmende Müdigkeit und Erschöpfung ab der zweiten Hälfte bis zum letzten Viertel der Therapiedauer.

Die Intensität der Nebenwirkungen und Fatigue unter Chemotherapie wird, sowohl was den Zeitpunkt als auch die maximale Ausprägung betrifft, auch bei identischen Therapieregimen sehr viel weniger übereinstimmend berichtet. Oft sind die Symptome wie vermehrte Müdigkeit und Abgeschlagenheit während eines und in der Woche nach einem Chemotherapiezyklus ausgeprägt und klingen danach wieder ab. Bei endokrinen Dauertherapien wie z.B. bei Mamma- oder Prostata-Karzinomen, bei Zytokintherapien bei Melanomen oder Erhaltungstherapien bei malignen Systemerkrankungen können die Fatigue-assoziierten Beschwerden für die Dauer der Therapie anhalten. Deutliche individuelle Unterschiede der Verträglichkeit wie auch der Fatigue werden darunter beobachtet.

6 Sozialmedizinische Beurteilung

6.1 Leistungsfähigkeit

Vor Beurteilung der Leistungseinschränkung aufgrund einer tumorassozierten Fatigue ist zu prüfen, welche direkten aktuellen Folgen der Tumorerkrankung und Therapie vorliegen oder anhalten.

Die z.T. eingreifenden und belastenden Therapiefolgen der jeweiligen Erkrankung sind zu berücksichtigen und eine ausreichende Erholungszeit abzuwarten. Die Erkrankungsfolgen wie die therapieassoziierte Anämie, Schmerzsymptome, metabolische und neurologische Störungen etc., die ihrerseits Fatiguesymptome verstärken können, sollten (weitgehend) aufgehoben sein (Faustregel: Dauer der Therapie = Dauer der Rekonvaleszenz) [14].

Bestehen Fatigue-typische Einschränkungen jedoch über die Rekonvaleszenz nach Therapieende einer Tumorerkrankung in kompletter Remission hinaus (Zeitraum von ca. 6 Monaten), ohne dass sich eine Abnahme der Intensität erkennen lässt, ist von einem chronischen tumorassozierten Fatigue-Syndrom auszugehen. Eine (differential-) diagnostische Klärung bzw. Re-Evaluation und die Einleitung adäquater Therapiemaßnahmen sind dann erforderlich.

Zur Einschätzung der tumorassozierten Fatigue und des langfristigen Verlaufs wird in den NCCN Guidelines (NCCN Guidelines Version 2.2022 Cancer-Related Fatigue,

Tabelle 2: Labordiagnostik (modifiziert nach Heim [8])

Hämatologische Parameter	Blutbild, bei Anämie Retikulozyten, Diff.BB., Eisenstoffwechsel, Erythropoetin
Klinische Chemie	Elektrolyte (Kalium, Natrium, Calcium, Magnesium), Nieren-/Leberfunktionswerte (Kreatinin, Harnstoff / Transaminasen, γ GT, AP, LDH), Proteindiagnostik mit Eiweißelektrophorese, C-reaktives Protein, Blutzucker
Endokrinologie	Schilddrüsenparameter (TSH-basal, fT3, fT4; Cortisol-Spiegel (morgens, evtl. Tagesspiegel); Hormonspiegel: Testosteron, FSH, LH, Östrogen)
Vitamine	Vit. B12, Vit. D
Infektionsserologie	HIV, Hepatitis, Borreliose
Zytokine¹	Interleukine (IL-1, IL-6), TNF α , Neopterin, TRH

¹ Anm. d. Autoren: bisher keine Routinediagnostik, Bestimmung i.R. von Studien empfohlen

Tabelle 3: Funktionsdiagnostik: Somatische Faktoren der Belastbarkeit

Kriterium	Funktionsdiagnostik (Beispiele)
Kardiale Belastbarkeit	Belastungsergometrie
Pulmonale Leistungsfähigkeit	Lungenfunktionsanalyse (Bodyplethysmographie)
Einschränkungen der Beweglichkeit (Narben, Gelenkbeteiligungen, Schmerzen)	Beurteilung Lymphödeme, Neutral-Null-Methode, Schmerzskala
Muskuläre Erschöpfung (Immobilisation, Trainingsmangel)	Belastungsergometrie Vigorimetrie 6-Minuten-Gehtest u.a.
Neurologische Defizite (sensomotorische Störungen, Polyneuropathie)	Sensomotorische Diagnostik EEG, Elektromyographie, ggf. Aktimetrie

MS 4–6) nach dem „*general schema of the fatigue algorithm*“ ein Vorgehen in 4 Phasen definiert: Screening, primäre Evaluation, Intervention, Re-evaluation [17].

Das *erste Screening* und Assessment soll routinemäßig nach Abschluss der Primärbehandlung erfolgen. Wie unter 4.1 benannt, liegen dafür mehrere Assessment-Instrumente vor. Am Beispiel des Brief Fatigue Inventory (BFI) wurde im Algorithmus (s.u.) eine Einteilung in Schweregrade vorgenommen, durch welche die folgenden Phasen bestimmt werden.

Bei geringer Ausprägung (BFI Grad 1–3) liegt keine oder nur eine leichte Fatiguesymptomatik vor. Eine berufliche Tätigkeit kann in der Regel ohne zeitliche Einschränkung ausgeübt werden.

Liegen die Screeningergebnisse bei Grad 4–6 (mittelgradige) oder Grad 7–10 (hochgradige Ausprägung), erfordert dies (Phase 2) eine *primäre Evaluation*; einzubeziehen sind hierfür die diagnostischen Maßnahmen wie in Abschnitt 4 aufgeführt.

Je nach Ergebnis des Screenings sollten bei mittelgradiger Ausprägung neben der Erfassung der somatischen, kognitiven und psychischen Beeinträchtigungen auch die individuellen Anforderungen der beruflichen Belastungen in die Beurteilung der Leistungsfähigkeit einbezogen werden. Eine Teilleistungsfähigkeit mit zeitlicher Begrenzung (3–6 Stunden) für körperlich leichte Tätigkeiten und kognitiv weniger anspruchsvolle Tätigkeiten ist voraussichtlich möglich; noch residuelle Fatigue-Symptome stellen keine Kontraindikation dar.

Nicht geeignet sind jedoch hohe und sicherheitsrelevante Arbeitsanforderungen wie z.B. bei Berufskraftfahrern, Lokführern, Piloten, komplizierten Maschinenbedienungen etc.

Bei schwerer Ausprägung (Grad 7–10) ist von einer Beeinträchtigung auszugehen, bei welcher jede berufliche Leistungsfähigkeit aufgehoben ist.

Die Befunde der primären Evaluation und der dadurch festgestellten Einschränkungen sind maßgeblich für die Einleitung geeigneter *therapeutischer Interventionen* (Phase 3).

Diese verfolgen das Ziel, die mittel- und höhergradigen Fatigue-bedingten Einschränkungen abzubauen bzw. zu minimieren. Um dies zu erreichen, sollen alle therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft werden. An erster Stelle stehen hierfür ambulante oder stationäre Rehabilitationsmaßnahmen, die nach initialer Diagnostik, z.B. Belastungsprüfungen (somatisch, kognitiv, psychometrisch) die Betroffenen geeigneten Therapieverfahren zuführen, welche idealerweise nicht nur auf die wenige Wochen dauernde Reha-Maßnahme beschränkt sind, sondern ambulant fortgeführt werden (Rehasport, Ergotherapie, ggf. indikationsbezogen gezielte Therapieverfahren). Die Aufnahme der Berufstätigkeit sollte zumindest bei noch bestehenden Einschränkungen über eine stufenweise Wiedereingliederung erfolgen.

Da Tätigkeiten mit Wechsel- und Nachtschicht höhere Anforderungen sowohl an somatische als auch an kognitive Fähigkeiten stellen, sollten diese zumindest bei mittelgradiger Fatigue nicht ausgeübt werden – auch um einer Verstärkung der Fatigue-bedingten Einschränkungen vorzubeugen.

Die, evtl. erneute, *Re-Evaluation* (Phase 4) sollte in einem zeitlichen Abstand von etwa 6 bis 12 Monaten nach der Reha-Maßnahme erfolgen, die Leistungseinschätzung erfolgt wie oben angegeben.

Bei erfolgreicher Rückkehr ins Erwerbsleben sind auch weitere Verlaufskontrollen mit einfach durchführbaren Assessmentinstrumenten sinnvoll, z.B. dem BFI i. R. der Tumornachsorge, um relevante Änderungen der Belastbarkeit zeitnah zu erfassen und ggf. erneute Therapie-maßnahmen einzuleiten.

In den Leitlinien des NCCN wird die die wiederholte Diagnostik zur tumorassozierten Fatigue im Rahmen der Verlaufsuntersuchungen ebenfalls empfohlen.

6.2 Erwerbstätigkeit

Über 50% der Patienten, deren Tumorerkrankung sich in kompletter Remission befindet, können eine berufliche Tätigkeit wiederaufnehmen; noch bestehende, gering ausgeprägte Fatiguesymptome alleine begründen in der Regel keine Erwerbsunfähigkeit. Die Beurteilung der langfristigen Folgen der jeweiligen malignen Erkrankung ist wesentlicher Teil der Begutachtung, die bei anhaltenden Einschränkungen nach therapeutischer Intervention reevaluiert werden muss. (s. 6.1)

Ein großer Teil der wieder ins Berufsleben eingestiegenen Patienten erlebt jedoch aufgrund des Fatiguesyndroms ein nicht-Erreichen der vollen Belastbarkeit wie vor Beginn der Erkrankung, so dass bei mittelgradiger Fatigue eine zeitlich limitierte Einstufung (3–6 Stunden) berechtigt ist, um einer Überforderung und nachfolgender Unterbrechung der Tätigkeit durch Erwerbsunfähigkeit vorzubeugen. Betroffene Patienten sollten zur Rückkehr in die Berufstätigkeit motiviert werden. Durch eine Berentung könnte die Inaktivität eher gefördert werden und Fatiguesymptome verstärken. Die Teilhabe am Berufsleben und die Sozialkontakte können sich dagegen günstig auswirken, auch hinsichtlich einer Verbesserung der Lebensqualität.

Da Tätigkeiten mit Wechsel- und Nachtschicht höhere Anforderungen sowohl an somatische als auch an kognitive Fähigkeiten stellen, sollten diese zumindest bei mittelgradiger Fatigue nicht ausgeübt werden – auch um einer Verstärkung der Fatigue-bedingten Einschränkungen vorzubeugen.

Abbildung 2 stellt einen Algorithmus zum praktischen Vorgehen in der sozialmedizinischen Begutachtung bei tumorassoziierter Fatigue vor.

6.3 Schwerbehinderung

Eine komplette Remission oder eine zumindest sehr gute und anhaltende partielle Remission vorausgesetzt (z.B. bei malignen Lymphomen oder Multiplem Myelom), können persistierende tumorassozierte chronische Fatiguesymptome eine Schwerbehinderung mitbegründen, wenn differentialdiagnostisch andere Ursachen ausgeschlossen wurden. Dies kann z.B. dann der Fall sein, wenn eine anhaltende bzw. bei Belastung rasch eintretende muskuloskelettale Schwäche, aber auch eine fehlende Ausdauer in der Konzentration oder eine geringe Resilienz in Stresssituationen vorliegt. Zur Einstufung des Ausmaßes können die gleichen Assessment-Instrumente herangezogen

werden wie unter 6.1 angegeben. Neben der Berücksichtigung der Folgen der Tumorerkrankung ist die geringgradige Fatigue bei einem guten Performancestatus (ECOG 0) mit einem GdB (Grad der Behinderung) bis 20 einzustufen, bei mittelgradiger Ausprägung (BFI Grad 4–6) mit kontinuierlichem Therapiebedarf und einem verminderten Performancestatus (ECOG 1) bis 50. Die schwere Ausprägung (BFI Grad 7–10) und ECOG-Status ab 2 bedeuten eine hochgradige Schwerbehinderung mit einem GdB von mindestens 80 [18].

In der Begutachtung der Einstufung von Behinderungen und Teilhabebeeinträchtigungen ist nach den Grundsätzen der Versorgungsmedizin-Verordnung (Vers.Med.V.) zu verfahren [27].

6.4 Pflegebedürftigkeit

Die tumorassozierte Fatigue wird trotz aller dadurch bedingten Einschränkungen allein in der Regel keinen Grund für eine Pflegebedürftigkeit darstellen.

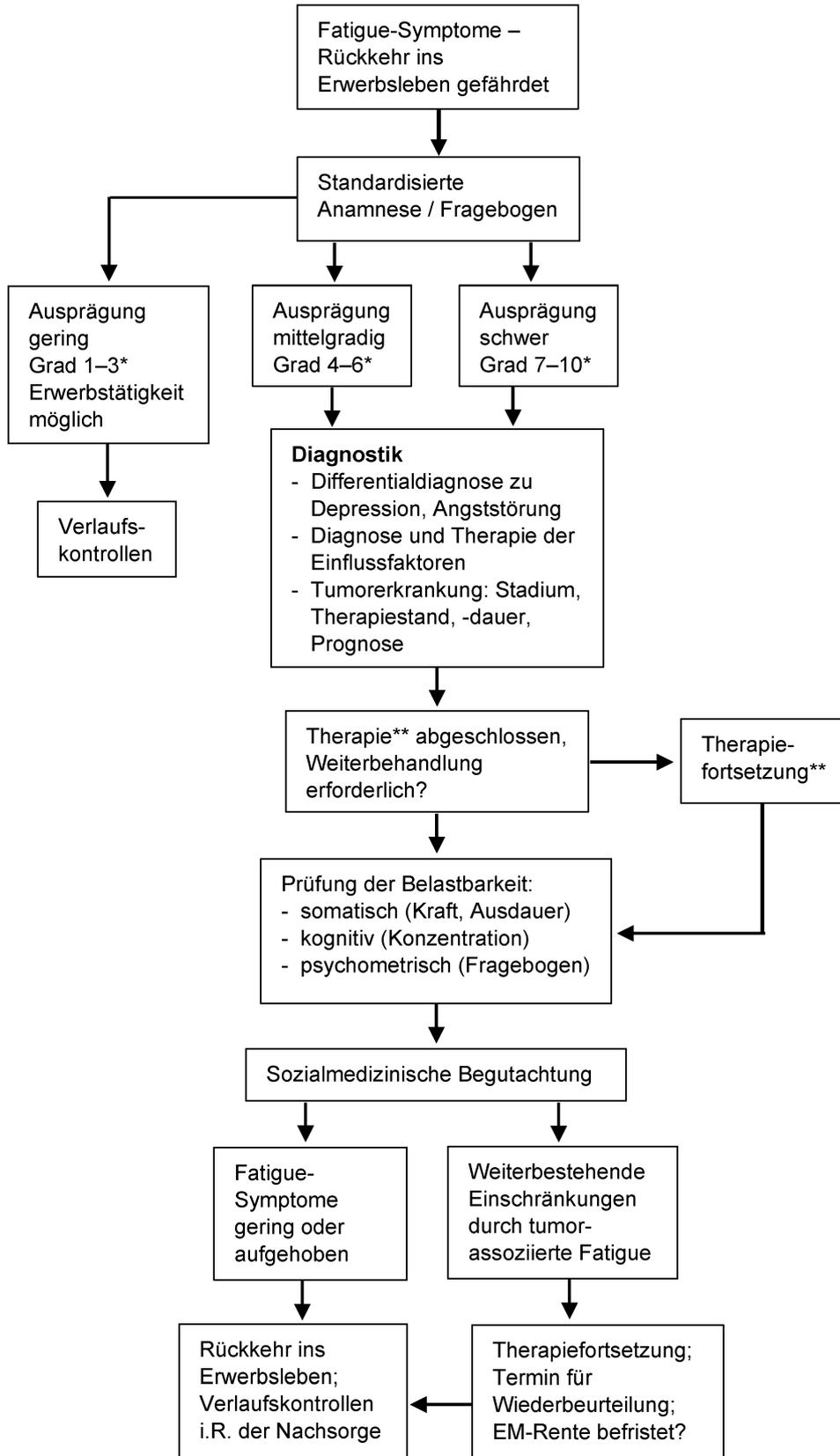
In einer palliativen Situation kann die Fatigue wie andere Komorbiditäten und abhängig von der Tumorerkrankung und den Therapiefolgen selbst die Pflegebedürftigkeit erhöhen.

7 Kritische Bewertung

Die Notwendigkeit, Fatigue-Symptome in die sozialmedizinische Begutachtung der Patienten mit malignen Erkrankungen einzubeziehen, ergibt sich sowohl aus der hohen Prävalenz (s. Abschnitt 1) als auch wegen der erheblichen Auswirkungen auf die Reintegration in die soziale und berufliche Existenz („Teilhabe“).

Voraussetzung für die Überwindung der krankheits- und therapiebedingten Barrieren ist daher neben den „klassischen“ Kriterien die Erfassung der tumorassozierten Fatigue sowie deren Ursachen und Einflussfaktoren analog der Algorithmen (s. Tabelle 1 und Abbildung 2). Diese stellen die Basis für ein (möglichst frühzeitig) einsetzendes, gezieltes Therapiemanagement dar. Probleme für die Beurteilung ergeben sich aus dem hohen Grad der Subjektivität in der Wahrnehmung der Fatigue und der unterschiedlichen Standards der Assessment-Instrumente.

Da sich die Ausprägung der Fatigue-Symptome im Verlauf (Wochen – Jahre) verändern kann, sind analog der zitierten NCCN-Guidelines wiederholte Begutachtungen zu empfehlen, wenn keine ausreichende, bzw. nur eine eingeschränkte Belastbarkeit für eine Tätigkeit am allgemeinen Arbeitsmarkt aufgrund der Fatigue- und erkrankungsbedingten Einschränkungen gegeben ist.



* Graduierung gemäß BFI (Brief Fatigue Inventory) [5], [20]

** Therapeutische Interventionen zur Reduktion der tumorassoziierter Fatigue

Abbildung 2: Sozialmedizinische Beurteilung – Algorithmus bei tumorassoziierter Fatigue

Anmerkung

Aufgrund zahlreicher Neuzulassung von Medikamenten in der Hämatologie und Onkologie ist zu speziellen Neben- und Wechselwirkungen mit möglichem Einfluss auf Fatigue-Symptome ggf. die jeweils gültige Fachinformation des Fachinfo-Service der Roten Liste® Service GmbH zu berücksichtigen (<https://www.fachinfo.de/>).

Interessenkonflikte

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel haben.

Literatur

- Berger DP. Targeted Therapies. In: Berger DP, Mertelsmann R, Hrsg. Das Rote Buch. Hämatologie und internistische Onkologie. 6. überarbeitete und erweiterte Aufl. Landsberg am Lech: ecomed MEDIZIN; 2017. S. 259-307.
- Bower JE. Cancer-related fatigue: links with inflammation in cancer patients and survivors. *Brain Behav Immun*. 2007 Oct;21(7):863-71. DOI: 10.1016/j.bbi.2007.03.013
- Di Meglio A, Havas J, Soldato D, Presti D, Martin E, Pistilli B, Menvielle G, Dumas A, Charles C, Everhard S, Martin A, Coutant C, Tarpin C, Vanlemmens L, Levy C, Rigal O, Delaloge S, Lin NU, Ganz PA, Partridge AH, André F, Michiels S, Vaz-Luis I. Development and Validation of a Predictive Model of Severe Fatigue After Breast Cancer Diagnosis: Toward a Personalized Framework in Survivorship Care. *J Clin Oncol*. 2022 Jan 21;40(10):1111-23. DOI: 10.1200/JCO.21.01252
- Fischer I, Kuhnt S. Psychodiagnostik und neuropsychologische Diagnostik. In: Heim ME, Weis J, Hrsg. Fatigue bei Krebserkrankungen. Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Stuttgart: Schattauer; 2015. S. 110-19.
- Fischer I, Kuhnt S, Heim EM. Grundlagen der Diagnostik und Erfassung. In: Heim ME, Weis J, Hrsg. Fatigue bei Krebserkrankungen. Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Stuttgart: Schattauer; 2015. S. 93-8.
- Halbsguth T, Mumm A. Tumorassozierte Fatigue bei Erwachsenen mit hämatologischen Systemerkrankungen. In: Heim ME, Weis J, Hrsg. Fatigue bei Krebserkrankungen. Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Stuttgart: Schattauer; 2015. S. 35-47
- Heim ME, Weis J. Fatigue bei Krebserkrankungen. Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Stuttgart: Schattauer; 2015.
- Heim ME, Weis J. Somatische und psychosoziale Einflussfaktoren: experimentelle, präklinische u. klinische Forschungsdaten. In: Heim ME, Weis J, Hrsg. Fatigue bei Krebserkrankungen. Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Stuttgart: Schattauer; 2015. S. 51-68.
- Henß H. Charakterisierung klinisch eingesetzter Hormontherapien. In: Berger DP, Mertelsmann R, Hrsg. Das Rote Buch. Hämatologie und internistische Onkologie. 6. überarbeitete und erweiterte Auflage. Landsberg am Lech: ecomed MEDIZIN; 2017. S. 210-226.
- Hilgendorf I, Greinix H, Halter JP, Lawitschka A, Bertz H, Wolff D. Long-Term Follow-up After Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:51-8. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0051
- Hinz A, Weis J, Brähler E, Mehnert A. Fatigue in the general population: German normative values of the EORTC QLQ-FA12. *Qual Life Res*. 2018 Oct;27(10):2681-9. DOI: 10.1007/s11136-018-1918-0
- Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Tumorassozierte Fatigue: Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Deutsches Ärzteblatt CME Kompakt*. 2014;111(1):1-16.
- Horneber M, Fischer I, Feyer P. Tumorassozierte Fatigue bei soliden Tumoren. In: Heim ME, Weis J, Hrsg. Fatigue bei Krebserkrankungen. Erkennen – Behandeln – Vorbeugen. Stuttgart: Schattauer; 2015. S. 23-32.
- König V. Onkologische Erkrankungen. 10.8 Sozialmedizinische Beurteilung. In: Deutsche Rentenversicherung, Hrsg. Sozialmedizinische Begutachtung für die gesetzliche Rentenversicherung. 7. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer; 2011. S. 255-7.
- Kuhnt S, Ernst J, Singer S, Ruffer JU, Kortmann RD, Stolzenburg JU, Schwarz R. Fatigue in cancer survivors—prevalence and correlates. *Onkologie*. 2009 Jun;32(6):312-7. DOI: 10.1159/000215943
- Mortimer JE, Barsevick AM, Bennett CL, Berger AM, Cleeland C, DeVader SR, Escalante C, Gilreath J, Hurria A, Mendoza TR, Rugo HS. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010 Dec;8(12):1331-9. DOI: 10.6004/jnccn.2010.0101
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue. Version 2.2022. Fort Washington, Pa: National Comprehensive Cancer Network; 2022.
- Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, Carbone PP. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649-55.
- Ozawa S, Nakaseko C, Nishimura M, Maruta A, Cho R, Ohwada C, Sakamaki H, Sao H, Mori S, Okamoto S, Miyamura K, Kato S, Kawase T, Morishima Y, Kodera Y; Japan Marrow Donor Program. Chronic graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation from an unrelated donor: incidence, risk factors and association with relapse. A report from the Japan Marrow Donor Program. *Br J Haematol*. 2007 Apr;137(2):142-51. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2007.06543.x
- Radbruch L, Sabatowski R, Elsner F, Everts J, Mendoza T, Cleeland C. Validation of the German version of the brief fatigue inventory. *J Pain Symptom Manage*. 2003 May;25(5):449-58. DOI: 10.1016/s0885-3924(03)00073-3
- Rote Liste. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland. Frankfurt: Rote Liste® Service GmbH; 2021
- Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR. Mechanisms of cancer-related fatigue. *Oncologist*. 2007;12 Suppl 1:22-34. DOI: 10.1634/theoncologist.12-S1-22
- Saligan LN, Kim HS. A systematic review of the association between immunogenomic markers and cancer-related fatigue. *Brain Behav Immun*. 2012 Aug;26(6):830-48. DOI: 10.1016/j.bbi.2012.05.004
- Singer S, Kuhnt S, Zwerenz R, Eckert K, Hofmeister D, Dietz A, Giesinger J, Hauss J, Papsdorf K, Briest S, Brown A. Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *Br J Cancer*. 2011 Jul;105(3):445-51. DOI: 10.1038/bjc.2011.251
- Szymaniak-Vits M, Reinhardt H, Ajayi S, Engelhardt M, Berger DP. Charakterisierung klinisch eingesetzter Zytostatika. In: Berger, DP, Mertelsmann R, Hrsg. Das Rote Buch. Hämatologie und internistische Onkologie. 5. überarbeitete und erweiterte Aufl. Landsberg am Lech: ecomed MEDIZIN; 2017. S. 139-206.

26. Veltri L, Regier M, Cumpston A, Leadmon S, Tse W, Craig M, Hamadani M. Incidence and Pattern of Graft-versus-Host Disease in Patients Undergoing Allogeneic Transplantation after Nonmyeloablative Conditioning with Total Lymphoid Irradiation and Antithymocyte Globulin. *Bone Marrow Res.* 2013;2013:414959. DOI: 10.1155/2013/414959
27. Versorgungsmedizin-Verordnung vom 10. Dezember 2008 (BGBl. I S. 2412), die zuletzt durch Artikel 27 des Gesetzes vom 12. Dezember 2019 (BGBl. I S. 2652) geändert worden ist. Verfügbar unter: <https://www.gesetze-im-internet.de/versmedv/BjNR241200008.html>
28. Weis J. Cancer-related fatigue: prevalence, assessment and treatment strategies. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011 Aug;11(4):441-6. DOI: 10.1586/erp.11.44
29. Weis J, Arraras JI, Conroy T, Efficace F, Fleissner C, Görög A, Hammerlid E, Holzner B, Jones L, Lanceley A, Singer S, Wirtz M, Flechtner H, Bottomley A. Development of an EORTC quality of life phase III module measuring cancer-related fatigue (EORTC QLQ-FA13). *Psychooncology.* 2013 May;22(5):1002-7. DOI: 10.1002/pon.3092
30. Weis J, Tomaszewski KA, Hammerlid E, Ignacio Arraras J, Conroy T, Lanceley A, Schmidt H, Wirtz M, Singer S, Pinto M, Alm El-Din M, Compter I, Holzner B, Hofmeister D, Chie WC, Czeladzki M, Harle A, Jones L, Ritter S, Flechtner HH, Bottomley A; EORTC Quality of Life Group. International Psychometric Validation of an EORTC Quality of Life Module Measuring Cancer Related Fatigue (EORTC QLQ-FA12). *J Natl Cancer Inst.* 2017 May;109(5). DOI: 10.1093/jnci/djw273
31. Zeiser R, Marks R. Zytokine. In: Berger DP, Mertelsmann R, Hrsg. *Das Rote Buch. Hämatologie und internistische Onkologie.* 6. überarbeitete und erweiterte Aufl. Landsberg am Lech: ecomed MEDIZIN; 2017. S. 227-232.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Christoph Zeller
 Andreas-Müller-Weg 9, 78112 St. Georgen, Deutschland,
 Tel.: 07724 – 82470
 c-zeller@t-online.de

Bitte zitieren als

Zeller C, Schilling G. Sozialmedizinische Beurteilung bei tumorassoziierter Fatigue. *GMS Onkol Rehabil Sozialmed.* 2022;11:Doc01.
 DOI: 10.3205/ors000044, URN: urn:nbn:de:0183-ors0000447

Artikel online frei zugänglich unter

<https://doi.org/10.3205/ors000044>

Veröffentlicht: 22.12.2022

Copyright

©2022 Zeller et al. Dieser Artikel ist ein Open-Access-Artikel und steht unter den Lizenzbedingungen der Creative Commons Attribution 4.0 License (Namensnennung). Lizenz-Angaben siehe <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.