

I. Fischer^{1,2,3} • M.E. Heim^{2,3,4} • M. Bessler^{2,5} • P. Bojko^{2,6} • V. Milani^{2,7} • C. Riedner^{2,8} • N. Rinas^{2,9} • E. Schneider^{2,10} • M. Koller¹¹ • G. Schlimok⁵ • P. Heußner^{2,12} • J. U. Ruffer³

¹Institut für Tumor-Fatigue-Forschung, Emskirchen, Deutschland

²AG Tumor-Fatigue in der BKG e.V., München, Deutschland

³Deutsche Fatigue Gesellschaft e.V., Köln, Deutschland

⁴Gesundheitszentrum Bodensee, Klinik Sokrates, Göttingen, Schweiz

⁵Bayerische Krebsgesellschaft e.V., München, Deutschland

⁶Rotkreuzklinikum München, München, Deutschland

⁷Facharztzentrum Fürstentfeldbruck, Fürstentfeldbruck, Deutschland

⁸Krebsberatungsstelle am Tumorzentrum München in Kooperation mit der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V., München, Deutschland

⁹Klinik Herzoghöhe, Bayreuth, Deutschland

¹⁰Praxis für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Psychoonkologie, Traumatherapie, Wangen, Deutschland

¹¹Zentrum für Klinische Studien, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

¹²Psycho-Onkologie Med. Klinik III und CCC LMU, Klinikum der LMU-Großhadern, München, Deutschland

Tumor-Fatigue-Sprechstunde der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V.

Was passiert da eigentlich?

Teil I: (Differenzial-)Diagnostik

Tumorassoziierte Fatigue (Cancer-related Fatigue, CRF) ist ein anhaltender, die Alltagsfunktionalität beeinträchtigender, belastender Zustand von Müdigkeit und Erschöpfung in Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung oder deren Therapie. Die Betreuung hinsichtlich CRF beschreiben viele Betroffene als unerfüllter Bedarf [1, 2]. Die Bayerische Krebsgesellschaft e.V. (BKG) strebt deshalb mit dem Institut für Tumor-Fatigue-Forschung (ITFF) in Bayern den Aufbau einer Versorgungsstruktur durch das Angebot kostenloser Spezialsprechstunden an. Das Projekt wurde im September 2013 begonnen. In der Pilotphase (Psychosoziale Krebsberatungsstelle (KBS) Nürnberg der BKG) entwickelte I. Fischer die Sprechstunde dahingehend, dass sie nach dem „Nürnberg Modell“ seit Anfang 2015 unter jeweils ärztlicher Leitung auch in Bayreuth, Fürstentfeldbruck (extern), Kempten und München angeboten werden kann.

Da der Umgang mit CRF medizinisch-onkologische und psychoonkologische Kompetenz erfordert, wurden für

die Durchführung der Sprechstunden Ärzte mit Erfahrung auf beiden Gebieten ausgewählt. In einer von der Bayerischen Landesärztekammer zertifizierten Fortbildung vermittelte I. Fischer den Ärzten den aktuellen Kenntnisstand zu CRF und den Ablauf der Sprechstunde, die seitdem von allen Beteiligten weiterentwickelt wird. Um bedarfsweise eine psychoonkologische/psychosoziale (Weiter-)Betreuung zu ermöglichen, beteiligte man an dem Projekt auch die Psychoonkologen der BKG.

» In der Endstufe soll es in 10 Städten Tumor-Fatigue-Sprechstunden geben

Die wissenschaftlich begleiteten Sprechstunden werden von den Patienten gut angenommen und von ihnen hinsichtlich Form, Inhalt und Umfang als sehr gut bewertet [3, 4]. In der Endstufe soll es in 10 KBS Tumor-Fatigue-Sprechstunden geben. Alle Sprechstunden (einschließlich Nürnberg) sollen dann nach Möglichkeit

von Ärzten mit onkologischer und psychoonkologischer Qualifikation geleitet werden oder ärztlich und psychoonkologisch besetzt sein.

In zwei aufeinander aufbauenden Beiträgen wird erläutert, wie die Sprechstunde konkret abläuft. Den Schwerpunkt von Teil 1 (in diesem Heft) bilden Diagnostik und Differenzialdiagnostik, in Teil 2 (Forum 2-2017) werden Inhalte und Ablauf der darauf aufbauenden Beratung dargestellt.

(Differenzial-)diagnostische Vorgehensweise

Müdigkeit und Erschöpfung sind Phänomene, die außer bei Krebs auch bei anderen Erkrankungen als Therapie-(Neben-)Wirkungen, bei Chronic Fatigue Syndrom (CFS) und in der Normalbevölkerung auftreten. Die Beschwerden eines Tumorpatienten können also, müssen aber nicht ursächlich mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang stehen. Zur Therapieplanung sollte folglich abgeklärt werden,

- a) ob CRF oder ein Erschöpfungszustand anderer Genese vorliegt und
- b) ob ggf. kausal therapierbare (Mit-)Ursachen und Einflussfaktoren der CRF identifiziert werden können.

Da CRF vor allem durch Selbstauskünfte der Patienten erfasst werden kann [5], führen wir eine ausführliche Anamnese mit einer Modifikation des Anamneseleitfadens der Deutschen Fatigue Gesellschaft [6] durch. Bei der Konzeption dieses Leitfadens wurden eine frühere Version der NCCN-Leitlinie „Cancer-related fatigue“ [7] und die Leitlinie „Müdigkeit“ der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) [8] berücksichtigt. Ergänzt wird die Anamnese durch psychometrische Fragebögen sowie durch Einsicht in mitgebrachte Patientenunterlagen.

Anamnese

Schwerpunkt der ca. 30–45 min dauernden anamnestischen Exploration sind folgende Themen:

1. Symptome der CRF (Art, Intensität, Häufigkeit)
2. Beeinträchtigung
3. Beginn der Beschwerden (Zeitpunkt und Situation)
4. Verlauf
5. frühere Lebensphasen mit ähnlichen Müdigkeitsbeschwerden
6. Unterschiede zur „normalen“ Müdigkeit
7. Status der Tumorerkrankung
8. Komorbiditäten (inkl. Differenzialdiagnose Depression)
9. aktuelle Medikation (Tumorerkrankung, Komorbiditäten, inkl. Nahrungsergänzungsmittel)
10. Ernährung und Gewichtsveränderungen
11. Schlaf
12. körperliche Aktivitäten
13. Sozialanamnese (Beruf, Familie, Belastungen, Ressourcen).

In differenzialdiagnostischer Hinsicht besonders relevant sind dabei vor allem die Anamnesethemen (3), (5), (8) und (9). Datiert der Patient beispielsweise das erstmalige Auftreten der Fatigue auf 10 Jahre vor der Erstdiagnose einer dann im Frühstadium festgestellten Tumorerkrankung (z. B.

eines DCIS), ist es eher unwahrscheinlich, dass sich die Müdigkeit ursächlich (nur) auf die Krebserkrankung zurückführen lässt. Tritt die Müdigkeit erstmals viele Jahre nach Ende einer kurativen Primärtherapie auf, kann z. B. außer einer Progression auch eine kardiotoxische Spätfolge der Primärtherapie oder eine Komorbidität ursächlich sein. Meistens wirken bei der CRF im Sinne einer „gemeinsamen Endstrecke“ mehrere Ursachen bzw. Einflussfaktoren zusammen, die man in ihrer Bedeutung für die CRF nicht immer voneinander trennen kann [5].

Vorgeschlagene diagnostische Kriterien der Fatigue Coalition

Zur Diagnostik der CRF berücksichtigen wir die von der ehemaligen Fatigue Coalition zur Aufnahme in die ICD 10 vorgeschlagenen diagnostischen Kriterien [9]. Die Diagnose CRF kann demgemäß gestellt werden, wenn 6 der in **■ Tabelle 1** aufgeführten Symptome an mindestens 14 aufeinanderfolgenden Tagen innerhalb von 4 Wochen vorhanden sind, darunter Symptom A1 (Kriterium A). Die Beschwerden müssen zu Beeinträchtigungen führen (Kriterium B), im Zusammenhang mit einer Tumorerkrankung oder ihrer Therapie stehen (Kriterium C) und sie dürfen nicht auf eine psychische Komorbidität zurückzuführen sein (Kriterium D). Die Cella-Kriterien wurden in einem systematischen Review als valide, aber als revisionsbedürftig beurteilt [10], u. a. wegen der zur Diagnosestellung geforderten Anzahl an Symptomen, der Notwendigkeit des Symptoms A1 und des Kriteriums D. Deshalb und, weil die Cella-Kriterien primär wegen der EPO-Einführung entwickelt wurden (Cella 2014, persönliche Mitteilung) haben wir uns entschieden, uns bei der Diagnosestellung zwar an den Kriterien zu orientieren, aber auch andere Erkenntnisse (z. B. geschilderte Unterschiede zwischen CRF und der „normalen“ Müdigkeit oder den Beginn der CRF) zu berücksichtigen.

Psychometrische Fragebögen

Die Anamnese wird durch das Brief Fatigue Inventory (BFI) ergänzt [11]. Es erfasst mit 9 Items auf einer je 11-stufigen

Antwortskala Schweregrad und Beeinträchtigung durch CRF (0–3 geringe, 4–7 = moderate, 8–10 = schwere CRF/ Beeinträchtigung). Der BFI hat für den deutschen Sprachraum sehr gute psychometrische Gütekriterien [12]. Bedarfsweise werden weitere Fragebögen eingesetzt, z. B. der HADS-D [13]

Abgrenzung der CRF von einer depressiven Episode

Müdigkeit ist nicht nur Hauptsymptom einer CRF, sondern auch einer depressiven Episode. Ergebnisse einer Längsschnittstudie weisen darauf hin, dass es sich um unterschiedliche Entitäten handelt [14]. Da sich die Behandlung unterscheidet, sollte immer abgeklärt werden, ob sich die Beschwerden auf CRF, auf eine depressive Episode oder auf beides zurückführen lassen.

» Die Unterscheidung beider Störungsbilder ist eine besondere Herausforderung

Wegen der Überlappung der Symptome gilt die differenzialdiagnostische Unterscheidung beider Störungsbilder jedoch als besondere Herausforderung [15], zumal Müdigkeit auch Residualsymptom einer depressiven Störung sein kann [16].

In der Sprechstunde versuchen wir die Differenzierung, indem wir die vorgeschlagenen diagnostischen Kriterien der Fatigue Coalition den ICD-10-Kriterien für depressive Episoden gegenüberstellen [17, 18] (s. **■ Tabelle 1**). Bei Unklarheit wird der Patient gebeten, ergänzend den HADS-D [13] auszufüllen. Differenzialdiagnostisch hilfreich kann die Frage sein, ob sich die emotionale Verstimmung nur auf die CRF oder auch auf andere Gründe zurückführen lässt bzw. was zuerst da war.

Einsicht in Patientenunterlagen

Da in einer KBS körperliche Untersuchungen und Laboruntersuchungen nicht durchgeführt werden können, werden die Patienten gebeten, aktuelle Arztbriefe und Laborbefunde mitzubringen.

Tab. 1 Symptome der CRF (Fatigue Coalition) vs. Symptome depressiver Episoden (modifiziert nach Fischer und Kuhnt (2015) [17], mit freundlicher Genehmigung)

	Zur Aufnahme in die ICD 10 vorgeschlagene Symptome der CRF ¹	Symptome für depressive Episoden (F32.0–F 32.2) ²
Ähnlichkeiten	A1) Deutliche Müdigkeit (ohne Anlass)	Gesteigerte Ermüdbarkeit
	A4) Interessen-/Motivationsverlust	Interessen-/Freudeverlust
	A3) Verringerte Fähigkeit zu Konzentration und Aufmerksamkeit	Vermindertes Denk-/Konzentrationsvermögen, Unentschlossenheit
	A10) Probleme mit Kurzzeitgedächtnis	
	A5) Schlaflosigkeit/vermehrter Schlaf	Schlafstörungen jeder Art, Denk-/Konzentrationsvermögen, Unentschlossenheit
	A6) Schlaf kaum erholsam	
	A7)Starke Anstrengung nötig, um Inaktivität zu überwinden	Verminderter Antrieb
	A8) Emotionale Reaktion auf Fatigue (z. B. Traurigkeit, Frustration)	Depressive Stimmung (ohne Anlass)
Unterschiede	A9) Wegen Müdigkeit schwierige Alltagsbewältigung	Nicht erwähnt
	A11) Anhaltendes Unwohlsein nach Anstrengung	Nicht erwähnt
	A2) Allgemeine Schwäche, schwere Glieder	Nicht erwähnt
	Nicht erwähnt	Psychomotorische Agitiertheit/Hemmung
	Nicht erwähnt	Verlust des Selbstvertrauens/-wertgefühls
	Nicht erwähnt	Unbegründete Selbstvorwürfe/Schuldgefühle
	Nicht erwähnt	Appetitverlust/-zunahme; Gewichtsveränderungen
	Nicht erwähnt	Rezidivierende Gedanken an Tod/Suizid/suizidales Verhalten

¹ Cancer-related Fatigue [9]

² ICD Klassifikation psychischer Störungen

Tab. 2 Laborparameter (modifiziert nach Heim (2015) [19], mit freundlicher Genehmigung)

Hämatologie	Blutbild, Differenzialblutbild, Retikulozyten, Ferritin, Transferrinsättigung
Klinische Chemie	Transaminasen, Harnstoff, Kreatinin, Albumin, C-reaktives Protein, Elektrolyte (Ca, P, Mg, Na, K), Glucose
Endokrinologie	TSH, freies T3 und T4

Laborparameter

Da diagnoseweisende Laborparameter für die CRF nicht bekannt sind, dient Labordiagnostik der Ausschlussdiagnostik. Wir konzentrieren uns in Anlehnung an Heim (2015) [19] auf folgende Parameter (Tabelle 2).

Weiterführende Diagnostik

Haben sich aus Anamnese, Einsicht in die Patientenunterlagen, Laborbefund und psychometrischen Fragebögen Hinweise auf den Beschwerden möglicherweise zugrunde liegende Erkrankungen ergeben, werden die Patienten gebeten, sich zur weiterführenden Diagnostik mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen. Dies ist bei 25 % unserer Patienten der Fall. Innerhalb der KBS ist weiterführende Diagnostik nicht möglich.

Dokumentation

Diagnostik und der Inhalt der Beratung werden systematisch dokumentiert. Jeder Patient erhält nach der Sprechstunde ein handschriftlich ergänztes Formblatt mit den besprochenen Maßnahmen, das er dem zuständigen Arzt vorzeigen kann. Dieses Formblatt enthält auch die Kontaktdaten der Sprechstunde, so dass Rücksprache jederzeit möglich ist.

Beratung

Inhalt und Ablauf der Beratung (einschließlich der besprochenen symptomatischen Therapien und deren Evidenz) werden in Heft 02-2017 dargestellt.

Kontakt

Irene Fischer

Institut für Tumor-Fatigue-Forschung
Buchlingen 19
91448 Emskirchen
irene.fischer@fatigue-forschung.de
www.fatigue-forschung.de

Markus Bessler

Bayerische Krebsgesellschaft e.V.
Nymphenburger Straße 21 A
80335 München
089-54884024
bessler@bayerische-krebsgesellschaft.de
www.bayerische-krebsgesellschaft.de

Interessenkonflikt. I. Fischer, M. E. Heim, M. Bessler, P. Bojko, V. Milani, C. Riedner, N. Rinas, E. Schneider, M. Koller, G. Schlimok, P. Heußner und J. U. Rüffer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Madsen UR, Groenvold M, Petersen MA, Johnsen AT (2015) Comparing three different approaches to the measurement of needs concerning fatigue in patients with advanced cancer. *Qual Life Res* 24(9):2231–2238
2. Hall AE, Sanson-Fisher RW, Lynagh MC et al (2015) What do haematological cancer survivors want help with? A cross-sectional investigation of unmet supportive care needs. *BMC Res Notes* 8:221
3. Fischer I, Riedner C, Bojko P et al (2016) Consultation program from the Bavarian Cancer Society for patients with cancer-related fatigue: A systematic evaluation of the experiences of the Bavarian Cancer Society. *Oncol Res Treat* 39:646–651
4. Fischer I, Besseler M, Bojko P et al (2016) Tumor-Fatigue Sprechstunde der Bayerischen Krebsgesellschaft e. V. Was wurde erreicht und wohin geht die Reise? *Forum Fam Plan West Hemisph* 31(3):247–251
5. Horneber M, Fischer I, Dimeo F et al (2014) Tumor-assoziierte Fatigue Epidemiologie, Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 111(1):1–16
6. Fischer I, Horneber M, Heim ME, Weis J (2015) für die Deutsche Fatigue Gesellschaft: Anamneseleitfaden. In: Heim ME, Weis J (Hrsg): *Fatigue bei Krebserkrankungen*. Schattauer, Stuttgart
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf. Zugegriffen: 4. Januar 2016
8. DEGAM-Leitlinie Müdigkeit. http://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwurfe/Muedigkeit/LL-02_Muedigkeit_Langfassung_2011_2.pdf
9. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G (2001) Cancer-related fatigue: prevalence of proposed diagnostic criteria in a. U S Sample Cancer Surviv *ICO* 19(14):3385–3391
10. Donovan KA, McGinty HL, Jacobsen PB (2013) A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psychooncology* 22(4):737–744
11. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS et al (1999) The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 85(5):1186–1196
12. Radbruch L (2003) Validation of the German Version of the Brief Fatigue Inventory. *J Pain Symptom Manage* 25(5):449–458
13. Herrmann-Lingen C, Buss U, Snaith RP (2011) *HADS-D: Deutsche Adaptation der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)*, 3. Aufl. Huber, Bern
14. Brown LF, Rand KL, Bigatti SM et al (2013) Longitudinal Relationships Between Fatigue and Depression in Cancer Patients With Depression and/or Pain. *Health Psychol* 32(12):1199–1208
15. Levy M (2008) Cancer fatigue: a review for psychiatrists. *Gen Hosp Psychiatry* 30(3):233–244
16. Demyttenaere K, de Fruyt J, Stahl SM (2005) The many faces of fatigue in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 8(1):93–105
17. Fischer I, Kuhnt S (2015) Psychodiagnostik und neuropsychologische Diagnostik. In: Heim ME, Weis J (Hrsg) *Fatigue bei Krebserkrankungen*, 1. Aufl. Schattauer, Stuttgart
18. Fischer I, Ruffer JU (2013) Tumor-assoziierte Fatigue oder Depression? *neuro aktuell* 7:24–28
19. Heim ME (2015) Diagnostik somatischer Faktoren. In: Heim ME, Weis J (Hrsg) *Fatigue bei Krebserkrankungen*, 1. Aufl. Schattauer, Stuttgart, S 99–109