

# FATIGUE BEIM MAMMAKARZINOM – SYMPTOME, URSACHEN UND BEHANDLUNGSOPTIONEN

---

**Prof. Dr. med. Sherko Kümmel**  
(Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH)

**PD Dr. med. Petra Voiß**  
(Evang. Kliniken Essen-Mitte gGmbH)

**VNR: 2760909014227840014 | Gültigkeit: 14.02.2025 – 14.02.2026**

## 1 EINLEITUNG

Das Mammakarzinom ist mit 2,3 Millionen Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Tumorentität und die fünfthäufigste Ursache für tumorassoziierte Mortalität weltweit [WHO 2024]. Allein in Deutschland werden jährlich ca. 70.000 Neudiagnosen gestellt, was 30 % aller Tumorerkrankungen ausmacht. Jede achte Frau ist im Laufe ihres Lebens von einem Mammakarzinom betroffen, wobei fast drei von zehn Betroffenen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als 55 Jahre sind [Zentrum für Krebsregisterdaten 2023]. Nur 1 % der Mammakarzinome wird bei Männern diagnostiziert. Die Therapie eines Mammakarzinoms ist vielfältig und richtet sich nach dem Tumorstadium (frühes, lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Mammakarzinom), der Tumorbilogie sowie dem Rezidivrisiko. Eine Therapie kann sowohl in Form einer lokalen (z. B. Operation, Strahlentherapie) als auch einer systemischen Therapie (z. B. endokrinbasierte Therapie, zielgerichtete Therapie, Immuntherapie und/oder Chemotherapien) oder einer Kombination erfolgen.

Zwischen 30 und 60 % der Patient\*innen (im Folgenden „Patientinnen“ genannt) mit Mammakarzinom berichten im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung und der

spezifischen Behandlung über ausgeprägte körperliche, emotionale und/oder geistige Erschöpfungssymptome [AGO 2024]. Im Jahr 1995 prägte David Cella den Begriff *Fatigue*, der sich auf eine außergewöhnliche Erschöpfung, einen Mangel an Energie oder ein stark erhöhtes Ruhebedürfnis bezieht, das in absolutem Ungleichgewicht zu vorherigen Aktivitäten steht [Cella et al. 1998]. Fatigue tritt als Begleiterkrankung verschiedener chronischer Krankheiten, insbesondere bei Tumorerkrankungen, auf. Die tumorassoziierte Fatigue (*Cancer-related Fatigue*, CrF) beeinträchtigt die Lebensqualität der Betroffenen erheblich und kann sich auch noch Jahre nach Abschluss der Erkrankung bzw. Therapie manifestieren. Bislang existieren lediglich internationale Leitlinien zum Management der CrF [Fabi et al. 2020, Mustian et al. 2024, NCCN 2023], die jedoch noch unzureichend in den Praxisalltag implementiert sind.

Diese zertifizierte Fortbildung soll Aufmerksamkeit für die CrF bei Mammakarzinomen schaffen. Dabei liegt der Hauptfokus auf möglichen Interventionen, der zugrunde liegenden Evidenz und Leitlinienempfehlungen.

## 2 SYMPTOME UND URSACHEN DER TUMORASSOZIIERTEN FATIGUE

Die CrF ist durch ein anhaltendes, subjektives Gefühl der physischen, emotionalen und/oder geistigen Erschöpfung gekennzeichnet, die unverhältnismäßig zu körperlichen Aktivitäten ist und den Alltag erheblich beeinträchtigt [NCCN 2023]. Dabei haben zusätzliche Ruhephasen keinen Einfluss auf das Ausmaß der Müdigkeit. Bis zu 65 % aller Tumorpatientinnen entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine CrF, wobei die Symptome und die Schwere der CrF individuell variieren können [Bower 2014, Fabi et al. 2020]. Die Prävalenz und das Ausmaß der CrF können von der Tumorentität, dem Krankheitsverlauf und den durchgeführten Therapien abhängen [Fabi et al. 2020, Kang et al. 2023, Thong et al. 2020].

In einer systematischen Auswertung von Daten der Bayerischen Krebsgesellschaft gaben 21 % der 269 Teilnehmenden an, die ärztlichen Empfehlungen aufgrund von CrF nicht umsetzen zu können [Fischer et al. 2016]. Zudem scheint CrF mit einem kürzeren Gesamtüberleben assoziiert zu sein [Trajkovic-Vidakovic et al. 2012]. Dennoch ist CrF in der Regel unterdiagnostiziert und unterbehandelt [Bower 2014].

Zu den typischen Symptomen einer CrF zählen Müdigkeit, fehlende Energie, übermäßiges Schlafbedürfnis, allgemeine Schwäche und Gliederschwere. Zudem sind auch kognitive und psychische Bereiche beeinträchtigt. So berichten Betroffene häufig von Konzentrationsschwäche, Gedächtnisproblemen, Motivationsmangel und extremen Reaktionen auf Erschöpfung wie Niedergeschlagenheit, Reizbarkeit oder Frustration (**Abbildung 1**). Die vielfältige Symptomatik wirkt sich sowohl auf die Lebensqualität als auch auf die Freizeitgestaltung und die Produktivität am Arbeitsplatz aus [Bower 2014].

Die Ätiologie der CrF ist multifaktoriell und wird von unterschiedlichen biologischen, demographischen, medizinischen, genetischen und psychosozialen Faktoren beeinflusst [Bower 2014, Mitchell 2010]. Die maligne Erkrankung selbst kann eine CrF begünstigen, indem sie direkt in Stoffwechselprozesse (Erregungs- und Energiestoffwechsel der Muskeln [Ng 2010]),

hormonelle Regelkreise (Störung der Melatoninsekretion und des Schlaf-Wach-Rhythmus [Payne 2011]) oder die Funktion des Immunsystems eingreift. Eine große Rolle scheinen proinflammatorische Zytokine (z. B. Interleukin-[IL]-1, IL-6 und Tumornekrose-Faktor-[TNF- $\alpha$ ]) zu spielen, da die Weiterleitung proinflammatorischer Reize an das zentrale Nervensystem mit einer Beeinträchtigung der Gedächtnisleistung, der motorischen Geschicklichkeit und der Gemütslage assoziiert werden konnte [Dantzer et al. 2008]. Bei Untersuchungen zu Biomarkern bei CrF im Anschluss an eine Mammakarzinombehandlung konnte nachgewiesen werden, dass sich die Level spezifischer Zytokine zwischen den CrF-Patientinnen teils stark unterscheiden können und die Symptomatik je nach vorherrschender Zytokinpopulation unterschiedlich ist. So waren höhere Leptin-Level beispielsweise mit einer verstärkten kognitiven CrF assoziiert, wohingegen eine Zunahme an TNF- $\alpha$ , IL-1- $\beta$  oder IL-6 eher so physischen Beeinträchtigungen bei Patientinnen mit CrF führte [Schmidt et al. 2023].

Darüber hinaus stimuliert auch die Tumorbehandlung die Entstehung und die Verschlechterung einer CrF [Pelzer et al. 2024]. Bei einer Chemo- oder Strahlentherapie werden nicht nur die malignen Zellen, sondern ebenso das gesunde Gewebe geschädigt, was eine verstärkte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine zur Folge hat [Bower 2014]. Im Verlauf der Behandlung entwickeln zudem viele Betroffene eine Anämie, bei der der Sauerstofftransport aufgrund einer verminderten Anzahl an Erythrozyten beeinträchtigt ist und bereits bei geringer Anstrengung ein Erschöpfungszustand eintritt. Schätzungen zufolge leiden bis zu 90 % der Patientinnen nach einer Chemotherapie und zwischen 60 und 80 % nach einer Strahlentherapie unter CrF [DKG 2022]. Bei einer Immuntherapie mit Inhibitoren des *Programmed Cell Death Protein 1* (PD-1) bzw. *Programmed Cell Death Ligand 1* (PD-L1) ist die CrF mit 16 – 37 % bzw. 12 – 24 % die häufigste Nebenwirkung [Fischer et al. 2021]. Auch unter der endokrinbasierten Mammakarzinom-Therapie stellt die CrF ein wichtiges Problem dar [Huang et al. 2010]. So berichteten 86,3 % von 1.103 Betroffenen nach Therapie mit Aromataseinhibitoren von einer Fatigue-Symptomatik, bei 55,8 % waren die

### KÖRPERLICHE SYMPTOME

- Reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit
- Schwäche, Kraftlosigkeit, Erschöpfung
- Gliederschwere
- Plötzliche, starke und dauerhafte Müdigkeit
- Anhaltendes Unwohlsein nach körperlicher Belastung
- Schlafstörungen

### PSYCHISCHE SYMPTOME

- Traurigkeit, Niedergeschlagenheit, Antriebslosigkeit
- Ängste
- Anspannung, Frust, Reizbarkeit
- Desinteresse an Dingen, die früher Spaß machten
- Wunsch, sich zurückzuziehen



### KOGNITIVE SYMPTOME

- Konzentrationsstörungen
- Ablenkbarkeit
- Wortfindungsstörungen
- Verringerte Merkfähigkeit
- Geringe Aufmerksamkeitsspanne

**Abbildung 1:** Übersicht über die Symptomatik bei tumorassoziierter Fatigue, modifiziert nach [DFG].

Einschränkungen sogar sehr stark ausgeprägt. Zudem konnte ein Symptomcluster identifiziert werden, da die Fatigue signifikant mit der Schmerzausprägung und dem Auftreten einer Insomnie korrelierte [Mao et al.

2018]. Darüber hinaus kann auch ein operativer Eingriff zu einer Exazerbation der CrF führen, da insbesondere ein starker Blutverlust und Wundheilungsprozesse eine ausgeprägte Müdigkeit hervorrufen können [DKG 2022].

## 3 DIAGNOSE DER TUMORASSOZIIERTEN FATIGUE

Die Leitlinien des *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), der *European Society for Medical Oncology* (ESMO) und der *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) empfehlen zur rechtzeitigen Diagnose einer CrF, dass alle Tumorpatientinnen ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und in regelmäßigen Abständen nach typischen Symptomen befragt werden sollten [Fabi et al. 2020, Mustian et al. 2024, NCCN 2023]. Hierfür sollen validierte, altersangepasste Fragebögen verwendet werden. Die 10 Punkte umfassende *Numerical Rating Scale* (NRS) hat sich zur initialen Bewertung einer CrF bewährt (0 = keine Müdigkeit, 10 = stärkste vorstellbare Müdigkeit [Fisher et al. 2018]), wobei NRS-Werte zwischen 1 und 3 Punkten eine milde, zwischen 4 und 6 Punkten eine moderate und zwischen 7 und 10 Punkten eine schwere CrF beschreiben (**Abbildung 2**) [Given et al. 2008]. Sobald der NRS-Score einen Wert von 4 überschreitet, kann mithilfe spezifischer, ausführlicher Frage-

bögen wie dem *Brief Fatigue Inventory* (BFI) oder dem EORTC QLQ-FA12 der *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) das Ausmaß und die Beeinträchtigung der CrF evaluiert werden. Darüber hinaus sollten ein ausführliches Anamnesegespräch, körperliche Untersuchungen und die Überprüfung der Schilddrüsenfunktion sowie relevanter Laborparameter wie Differenzialblutbild, Ferritin, Albumin, C-reaktives Protein (CRP), Vitamin-B12- und Erythropoietinspiegel angeschlossen werden [Fischer et al. 2022]. Besteht der Verdacht auf eine CrF, sollten mögliche Differenzialdiagnosen wie depressive Episoden, Anämie, Tumorausdehnung, Begleiterkrankungen und Nebenwirkungen/ Wechselwirkungen von Medikamenten ausgeschlossen werden [AGO 2024, Fabi et al. 2020]. Eine umfassende und gezielte Diagnose ermöglicht die Identifikation behandelbarer Ursachen und Risikofaktoren, die das nachfolgende CrF-Management beeinflussen.



**Abbildung 2:** Die *Numerical Rating Scale* (NRS) zur initialen Beurteilung der tumorassoziierten Fatigue [Given et al. 2008].

Trotz der Empfehlungen ist das Fatigue-Screening bisher in Deutschland noch nicht im klinischen Alltag implementiert [Milzer et al. 2023]. In einer Studie aus Patientinnenperspektive gaben 41 % der Befragten an, vom Behandler nicht nach Fatigue/Erschöpfung befragt worden zu sein. Selbst unter Patientinnen mit hoher CrF-Belastung wurde lediglich ein Anteil von 4 – 9 % vom behandelnden Onkologen bzw. Hausarzt speziell zu CrF befragt. Lediglich 7 % der Befragten gaben an, dass eine Skala (**Abbildung 2**) oder ein Fragenbogen zum Screening eingesetzt wurde [Schmidt et al. 2021]. Beschwerden und Anzeichen der CrF werden kaum systematisch abgefragt, sodass das Ausmaß der Symptomatik und der Einschränkungen sowie die Behandlungsbedürftigkeit unterschätzt wird. Dieser Umstand kann unter anderem auf eine unzureichende Kommunikation zurückgeführt werden. Sowohl auf der Ebene der Betroffenen als auch beim medizinischen Fachpersonal bestehen Unsicherheiten sowie Unwissenheit zu Symptomen und möglichen Behandlungsoptionen [NCCN 2023]. Studien aus Deutschland deuten darauf hin, dass es in Bezug auf Fatigue eine unzureichende Aufklärung gibt. Mehr als ein Drittel der befragten Tumorpatientinnen war nicht mit dem Begriff Fatigue vertraut und die Mehrheit

fühlte sich unzureichend über dieses Symptom informiert [Schmidt et al. 2021]. Insbesondere gab es deutliche Wissenslücken bezüglich der Behandlungsmöglichkeiten bei Fatigue.

Aus diesen Gründen sollte die Aufklärung über die CrF für Betroffene, Angehörige und Fachpersonal mithilfe interdisziplinärer Fortbildungen, umfangreicher Aufklärungsgespräche sowie adressatengerechtem Informationsmaterial verbessert werden [Milzer et al. 2023]. Der Nutzen dieser edukativen Maßnahmen auf die Entstehung und Intensität der CrF sowie die damit einhergehenden Beeinträchtigungen konnte in einem *Cochrane*-Review mit 14 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) bestätigt werden [Bennett et al. 2016]. Es ist wichtig, den Patientinnen zu vermitteln, dass eine CrF als mögliche Folge der Behandlung auftreten kann und nicht impliziert, dass die Therapie unwirksam ist oder die Erkrankung fortschreitet. Diese Beruhigung ist von großer Bedeutung, da viele Betroffene aus Angst vor einer Krankheitsprogression die Beeinträchtigungen vor dem behandelnden Arzt verschweigen [NCCN 2023]. Zudem stärkt die Aufklärung zu möglichen Nebenwirkungen die Akzeptanz und Selbstwirksamkeit der Patientinnen.

## 4 TUMORASSOZIIERTE FATIGUE BEIM MAMMAKARZINOM

Eine frühzeitige Diagnose des Mammakarzinoms und moderne, differenzierte Behandlungsoptionen haben die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patientinnen in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert [Bray et al. 2004]. Damit geht jedoch auch eine wachsende Zahl an Überlebenden einher, die unter Langzeitfolgen der Tumorerkrankung sowie der spezifischen Behandlung leiden können. Die CrF ist mit einer Prävalenz von 30 – 60 % eine der häufigsten Begleiterscheinung bei Mammakarzinompatientinnen [AGO 2024]. Verschiedene Risikofaktoren beeinflussen dabei die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß einer CrF. In einer Metaanalyse aus 27 Studien (N = 12.237) konnte gezeigt werden, dass neben einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium (Stadium II oder III vs. 0 oder I) die Behandlung mit einer Chemotherapie prädiktiv für eine schwere Fatigue ist [Abrahams et al. 2016]. Darüber hinaus ist die therapieassoziierte CrF auch unter systemischen Behandlungsoptionen eine häufige Begleiterscheinung (siehe **Tabelle 1**). So konnte beispielsweise bei 16 – 45 % der Betroffenen unter Anti-HER2-Therapie (HER2: *Human Epidermal Growth Factor Receptor*) eine CrF nachgewiesen werden. Unter dem *Poly-ADP-Ribose-Polymerase*-(PARP)-Inhibitor Talazoparib waren sogar 50,3 % von einer therapieassoziierten CrF betroffen [AGO 2024]. Die in **Tabelle 1** angegebenen Werte beziehen sich mitunter auf Kombinationstherapien. Beispiels-

weise werden die CDK4/6-Inhibitoren stets in Kombination mit einer endokrinen Therapie (z. B. Letrozol oder Fulvestrant) verabreicht, welche ebenfalls Einfluss auf die Entstehung und Schwere einer CrF nimmt.

Erste Beeinträchtigungen können bereits vor der Tumordiagnose wahrgenommen werden. Während der Tumorthherapie verstärkt sich die Symptomatik meist und kann auch nach Abschluss der Behandlung über Jahre persistieren. So berichteten zehn Jahre nach der Mammakarzinomtherapie 26,6 % der Betroffenen von weiterhin anhaltenden Erschöpfungszuständen [Maass et al. 2021].

Interessanterweise scheinen jüngere Mammakarzinom-Überlebende häufiger unter CrF zu leiden als junge Überlebende anderer Tumorentitäten [Li et al. 2016]. Ein Review schlussfolgerte, dass das Risiko einer CrF bei jungen, adipösen Mammakarzinompatientinnen, die bereits an einem Diabetes leiden, erhöht ist [Ruiz-Casado et al. 2021]. Zudem war in einer deutschen populationsbasierten Fall-Kontroll-Studie die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer CrF im Anschluss an die Behandlung höher und die Beeinträchtigung ausgeprägter, wenn die Patientinnen bereits eine Depression in der Vorgeschichte hatten [Schmidt et al. 2023].

**Tabelle 1:** Übersicht über die Inzidenz einer therapieassoziierten CrF bei gezielten Immuntherapien; modifiziert nach [AGO 2024].  
CDK: *Cyclin-dependent Kinase*; CrF: tumorassoziierte Fatigue; HER2: *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*; kA: keine Angabe; mTOR: *Mammalian Target Of Rapamycin*; PARP: *Poly-ADP Ribose Polymerase*.

| Wirkgruppe                  | Substanz                          | Alle Grade | Grad ≥ 3 |
|-----------------------------|-----------------------------------|------------|----------|
| Anti-HER2                   | Lapatinib                         | 16 %       | 4 %      |
|                             | Neratinib                         | 27 %       | 2 %      |
|                             | Tucatinib/Trastuzumab/Capecitabin | 45 %       | 4,7 %    |
| CDK4/6-Inhibitoren          | Palbociclib                       | 37,4 %     | 1,8 %    |
|                             | Ribociclib                        | 36,5 %     | 2,4 %    |
|                             | Abemaciclib                       | 40,1 %     | 1,8 %    |
| mTOR-Inhibitoren            | Everolimus                        | 6,8 %      | 0,8 %    |
| PARP-Inhibitoren            | Olaparib                          | 28,8 %     | 2,9 %    |
|                             | Talazoparib                       | 50,3 %     | 1,7 %    |
| Immuncheckpoint-Inhibitoren | Pembrolizumab                     | kA         | kA       |
|                             | Atezolizumab                      | kA         | kA       |

## 5 EINFLUSSFAKTOREN AUF FATIGUE

Verschiedene Faktoren können die Entstehung und die Schwere einer CrF beeinflussen (**Abbildung 3**). Neben Begleiterkrankungen (z. B. Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Infektionen) und einer ausgeprägten Anämie sind Schlafstörungen einer der Haupteinflussfaktoren bei CrF [Mortimer et al. 2010]. So leiden bis zu 80 % der Mammakarzinompatientinnen während und nach ihrer Tumorerkrankung unter Schlafstörungen (z. B. Insomnie, Schlafapnoe, unruhiger Schlaf), die erheblich zur Exazerbation der CrF beitragen können. Die Ursachen der Schlafstörungen sind vielfältig und können sowohl auf die Erkrankung selbst, die

Tumorthherapie (v. a. Chemotherapie), die psychische Belastung (z. B. Sorgen, Ängste) als auch auf die individuellen Faktoren (z. B. weibliches Geschlecht, familiäre Prädisposition, Stress, Alter) zurückgeführt werden [Paleh et al. 2013, Peoples et al. 2017]. Zumeist ist der natürliche Schlaf-Wach-Rhythmus der Betroffenen aufgrund hormoneller Dysbalancen (z. B. Kortisol, Melatonin) gestört. Darüber hinaus führt die verstärkte Sekretion der proinflammatorischen Zytokine zur Entwicklung eines immunvermittelten Krankheitsverhaltens (*Sickness Behavior*), das sich u. a. in Form von Schlafstörungen und Fatigue äußert.

### URSACHEN UND EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE CRF



- Tumorerkrankung
- Tumorthherapie (Chemotherapie, Strahlentherapie, Immuntherapie, Operation)
- Anämie
- Ernährungsstörungen (Malnutrition, Anorexie/Kachexie, Dehydrierung/Elektrolytentgleisungen)
- Hyperthyreose/Hypogonadismus
- Gewichtsverlust
- Infektionen/Fieber
- Muskelabbau und mangelnde Bewegung
- Schlafstörungen (Insomnie, Hypersomnie, Schlafapnoe, *Restless-Legs*-Syndrom, Narkolepsie)
- Begleiterkrankungen
- Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit (reduzierte Fitness, Bewegungsmangel, Myopathie/Sarkopenie)
- Organschäden
- Hormonmangelercheinungen
- Chronische Infekte
- Unerwünschte Arzneimittelwirkungen
- Psychische Belastung (Angst, Depression, Anpassungsstörung, Belastungsreaktion)
- Soziale Belastung
- Schmerz

**Abbildung 3:** Übersicht über mögliche Ursachen und Einflussfaktoren auf die tumorassoziierte Fatigue, modifiziert nach [DFG].

Da ein unzureichender Schlaf und eine fehlende Regeneration wiederum die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine fördern, befinden sich die Betroffenen in einem sich selbst verstärkenden Zyklus und entwickeln häufig chronische Schlafstörungen [Palesh et al. 2013]. Zudem versuchen viele Patientinnen den fehlenden Nachtschlaf mit einer verlängerten Bettzeit, einer Verschiebung der Schlafphasen (verzögertes Einschlafen oder Aufwachen) oder häufigem Mittagschlaf auszugleichen. Diese Verhaltensweisen sind zwar bei kurzzeitigen akuten Schlafproblemen sinnig, können chronische Schlafstörungen jedoch weiter verstärken. Schlafstörungen bei Mammakarzinompatientinnen gehen häufig mit depressiven Störungen einher, wobei beide Krankheitsbilder synergistisch wirken können. Bis zu 30 % der Betroffenen mit Mammakarzinom leiden unter Depressionen, die sich mit Fortschreiten der Erkrankung verschlimmern und die Schlafqualität weiter mindern können [Bower 2008, Reich et al. 2008].

Mangelernährung und Gewichtsverlust, die häufige Begleiterscheinungen einer Tumorerkrankung sind, begünstigen ebenfalls eine CrF. Insbesondere Patientinnen mit Knochenmetastasen leiden unter einer Tumorkachexie, bei der die Betroffenen durch den Abbau von Fett- und Muskelmasse > 5 % ihres Körpergewichts verlieren können [Waning und Guise 2015]. Ursachen der Tumorkachexie sind neben häufiger Übelkeit und Erbrechen, ein durch proinflammatorische Zytokine ausgelöstes Ausbleiben des Hungergefühls, vorzeitiges Sättigungsgefühl, Appetitlosigkeit sowie schmerzhaftes Entzündungen der Mundschleimhaut und des Zahnfleisches. Als Maßnahmen können sowohl appetitsteigernde Substanzen und antiinflammatorische Wirkstoffe wie nichtsteroidale Antirheumatika

(NSAR) oder Kortikosteroide als auch Psychopharmaka und Cannabinoide verschrieben werden [DKG 2023]. Darüber hinaus kann eine Ernährungsberatung mit individuellen, an die Bedürfnisse angepassten Konzepten unterstützen.

In verschiedenen Studien konnte ein positiver Effekt spezieller Diäten und Nahrungsmittel auf die Entstehung und das Ausmaß einer CrF sowie die Lebensqualität gezeigt werden. So hat sich eine ballaststoffreiche Ernährungsweise (> 25 g/Tag) und die Integration von ausreichend Obst und Gemüse bei Überlebenden nach einem Mammakarzinom als vorteilhaft erwiesen. Ein hoher BMI (> 30 kg/m<sup>2</sup>), ein hoher Körperfettanteil (> 34 %) und weniger Muskelmasse sind zudem Prädiktoren für die Entstehung einer CrF bei Mammakarzinomen [Baguley et al. 2019]. In einer RCT hatten Mammakarzinompatientinnen mit einer antioxidativen und antiinflammatorischen Ernährungsweise deutlich seltener bzw. eine leichtere CrF als Teilnehmerinnen ohne besondere Ernährungsintervention. Zudem konnte auch die Schlafqualität der Betroffenen durch die Maßnahmen verbessert werden [Zick et al. 2017]. Insbesondere pflanzliche Lebensmittel wie Obst (z. B. Trauben, Beeren, Äpfel), Gemüse (z. B. Spinat, Tomaten, Karotten), Vollkornprodukte, Hülsenfrüchte und Nahrungsmittel mit einem hohen Anteil an Omega-3-Fettsäuren sind reich an Antioxidantien. Eine Supplementation mit Omega-3-Fettsäuren wird ebenfalls zur CrF-Prävention diskutiert [Alfano et al. 2012]. Allerdings scheint auch das Verhältnis zwischen Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren eine Rolle zu spielen, weshalb vermutet wird, dass eine Ernährungsumstellung insgesamt wirksamer als eine Supplementation ist [Zick et al. 2017].

## 6 BEHANDLUNGSMÖGLICHKEITEN

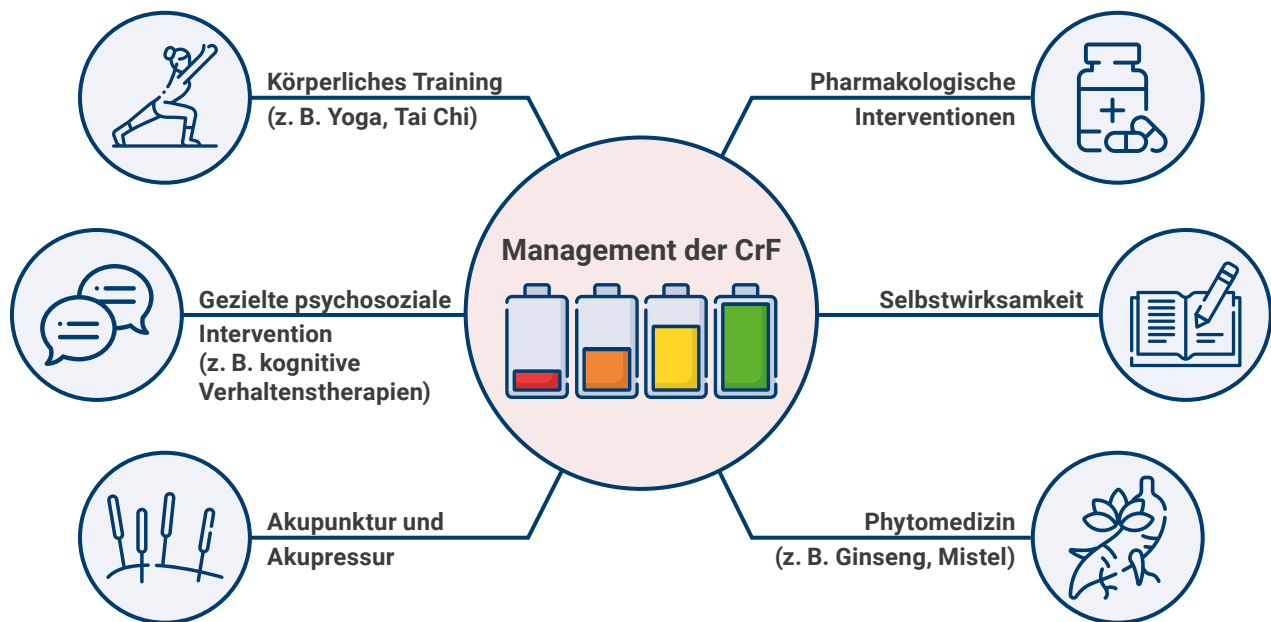
Die Behandlung der CrF sollte frühzeitig eingeleitet werden, um einer möglichen Chronifizierung vorzubeugen. Zur evidenzbasierten Behandlung der CrF werden vornehmlich nichtpharmakologische Interventionen wie körperliche Aktivität oder psychoedukative Maßnahmen empfohlen (siehe **Tabelle 2** und **Abbildung 4**). Diese Behandlungsansätze fallen maßgeblich in den Bereich der integrativen Onkologie, die begleitend oder im Anschluss an konventionelle

Krebstherapien eingesetzt wird und die Gesundheit, die Lebensqualität sowie die klinischen Krankheitsverläufe fortlaufend optimieren soll [Witt et al. 2017]. Aufgrund der Komplexität der CrF sollten die individuellen Einflussfaktoren, die unterschiedliche Manifestation der körperlichen, psychischen und kognitiven Beschwerden sowie die Vorstellungen und Möglichkeiten der Patientinnen und des sozialen Umfelds in die Therapieplanung einbezogen werden.

**Tabelle 2:** Übersicht über Maßnahmen zur Behandlung der CrF und Empfehlungsstärken der ESMO-, NCCN-, AWMF- und ASCO-Leitlinien; modifiziert nach [AWMF 2021, Fabi et al. 2020, Mustian et al. 2024, NCCN 2023].

ASCO: *American Society of Clinical Oncology*; AWMF: *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften*, CrF: *tumorassoziierte Fatigue*; ESMO: *European Society for Medical Oncology*; NCCN: *National Comprehensive Cancer Network*. <sup>a</sup>Die Empfehlungsstärke S (*Strong*) wurde mit „soll“ und C (*Conditional*) mit „kann“ übersetzt.

| Intervention                                                                                     | ESMO           | NCCN                                        | AWMF                                                        | ASCO <sup>a</sup>                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Moderates Kraft-/Ausdauertraining                                                                | Ja (I, B)      | Ja (Kat. 1)                                 | Soll                                                        | Soll, während und nach der aktiven Behandlung                        |
| Körperliche Aktivität                                                                            | Ja (II, B)     | Ja (Kat. 1)                                 |                                                             |                                                                      |
| Yoga                                                                                             | (Ja) (II, C)   | Ja (Kat. 1)                                 | Sollte, während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie | Kann, nach der aktiven Behandlung                                    |
| Tai Chi/Qigong                                                                                   | Nicht bewertet | Ja (Kat. 2A)                                | Sollte, während und nach Abschluss von Chemo-/Radiotherapie | Soll, während der aktiven Behandlung                                 |
| Kognitive Verhaltenstherapie                                                                     | Ja (II, B)     | Ja (Kat. 1)                                 | Nicht bewertet                                              | Soll, während der aktiven Behandlung Kombination mit Hypnose möglich |
| Psychoedukation                                                                                  |                |                                             |                                                             | Kann, während der aktiven Behandlung                                 |
| Anthroposophische Komplexbehandlung                                                              | Nicht bewertet | Nicht bewertet                              | Kann                                                        | Nicht bewertet                                                       |
| Achtsamkeitsinterventionen/ <i>Mindfulness-Based Stress Reduction</i> (MBSR)                     | (Ja) (II, C)   | Nach Behandlung (Kat.1)                     | Kann, nach adjuvanter Therapie                              | Soll, während und nach der aktiven Behandlung                        |
| Lichttherapie                                                                                    | Nicht bewertet | Ja (Kat. 2A)                                | Nicht bewertet                                              | Nicht bewertet                                                       |
| Akupunktur                                                                                       | Kein Konsens   | Nach Behandlung (Kat. 2A)                   | Nicht bewertet                                              | Nicht bewertet                                                       |
| Akupressur                                                                                       | Nicht bewertet | Nicht bewertet                              | Kann, nach der aktiven Behandlung                           | Kann, nach der aktiven Behandlung                                    |
| Massagetherapie                                                                                  | Nicht bewertet | Während Behandlungsphase (Kat. 1)           | Nicht bewertet                                              | Nicht bewertet                                                       |
| Bioenergiefeld-Therapien                                                                         | Nicht bewertet | Nicht bewertet                              | Nicht bewertet                                              | Nicht bewertet                                                       |
| (Ärztlich geleitetes) individualisiertes, multimodales komplementärmedizinisches Therapieangebot | Nicht bewertet | Nicht bewertet                              | Nicht bewertet                                              | Nicht bewertet                                                       |
| Methylphenidat                                                                                   | Kein Konsens   | Unter bestimmten Voraussetzungen            | Soll nicht                                                  | Soll nicht                                                           |
| Modafinil                                                                                        | Nein (II, D)   | Nein                                        | Soll nicht                                                  | Soll nicht                                                           |
| Ginseng                                                                                          | Kein Konsens   | Evtl., aber Datelage noch nicht ausreichend | Kann, während der aktiven Behandlung                        | Kann, während der aktiven Behandlung                                 |
| Misteltherapie                                                                                   | Kein Konsens   | Nicht bewertet                              | Nicht bewertet                                              | Nicht bewertet                                                       |



**Abbildung 4:** Übersicht über die möglichen Behandlungsoptionen bei tumorassoziiierter Fatigue (CrF), modifiziert nach [DFG].

## 6.1 GEZIELTE PSYCHOSOZIALE INTERVENTIONEN

Es besteht eine starke Korrelation zwischen emotionaler Belastung und Erschöpfung, weshalb psychosoziale Verhaltenstherapien (inkl. kognitiver Verhaltenstherapien [CBT] bzw. reiner Verhaltenstherapien [BT]) oder psychoedukative Maßnahmen zur Linderung der Fatigue-Symptomatik geeignet sind [Fabi et al. 2020, NCCN 2023]. So zeigte eine Metaanalyse, dass eine Kombination aus CBT, Entspannungstechniken, Beratung, sozialer Unterstützung, Hypnose und Biofeedback das Ausmaß der CrF bei Patientinnen während und nach der spezifischen Mammakarzinomtherapie verbessern konnte [Duijts et al. 2011]. In

frühen Krankheitsphasen konnten CBT mit einem Fokus auf Stressmanagement die Schlafqualität von Mammakarzinompatientinnen positiv beeinflussen, was wiederum ebenfalls Fatigue-bedingte Beeinträchtigungen reduzieren konnte [Vargas et al. 2014]. Weitere Metaanalysen bestätigen eine effektive CrF-Linderung mithilfe psychosozialer Interventionen, insbesondere wenn die Maßnahmen spezifisch auf CrF-Betroffene zugeschnitten sind [Goedendorp et al. 2009]. Möglicherweise sind die Verbesserungen, die mithilfe psychosozialer Interventionen erzielt werden können, nur kurzfristig [Schell et al. 2019], weshalb größere Langzeitstudien für eine abschließende Bewertung der langfristigen Effektivität notwendig sind.

## 6.2 MIND-BODY-MEDIZIN

Unterstützung im Umgang mit psychischen und emotionalen Belastungen ist auch ein Behandlungsziel der *Mind-Body-Medizin* (MBM), die sich mit ihren ressourcenorientierten Behandlungsansätzen als Ergänzung der konventionellen Medizin im klinischen Setting etabliert hat. Ziel dieser Interventionen ist es, Patientinnen im Sinne des Empowerment-Ansatzes bei der Krankheitsbewältigung zu unterstützen, ihre Gesundheitskompetenz zu fördern und sie dazu zu befähigen, sich im Sinne der „Hilfe zur Selbsthilfe“ aktiv in die Behandlung ihrer Krebserkrankung mit einzubringen. Das Therapiespektrum der MBM reicht von gesundheitsfördernden Lebensstilmodifikationen durch Bewegung und Ernährung über multimodale Gruppenprogramme, bspw. *Mindfulness-Based Stress Reduction* (MBSR), bis hin zu einzelnen Methoden und Techniken wie Yoga, Qigong, Tai Chi, Meditation, progressive Muskelentspannung, Imagination und Hypnose. In nationalen und internationalen Leitlinien werden *Mind-Body*-Maßnahmen wie MBSR oder Yoga mit einer starken Evidenzgrundlage für Patientinnen in allen Krankheitsphasen empfohlen [AWMF 2021, Fabi et al. 2020, NCCN 2023].

Im Zentrum der MBSR steht das Prinzip der Achtsamkeit, das dabei helfen soll, in allen Lebensbereichen eine nachhaltige Veränderung zu erreichen. In theoretischen und praktischen Gruppen- und Einzelsitzungen erlernen die Betroffenen Techniken zur Stressbewältigung und zur Entspannung. Neben praktischen Übungen wie Geh- und Sitzmeditation sowie Yoga soll Achtsamkeit auch in Alltagsaktivitäten wie Essen, Körperpflege oder zwischenmenschlicher Kommunikation integriert werden. In einer RCT mit 322 Überlebenden nach Mammakarzinomtherapie waren MBSR-Interventionen sowohl zur Verringerung der Häufigkeit als auch der Schwere der CrF vorteilhaft gegenüber klassischen Nachsorgeprogrammen ( $p < 0,01$ ) [Lengacher et al. 2016]. Zudem konnte der Nutzen von MBSR-Maßnahmen bei Mammakarzinompatientinnen zur Steigerung verschiedener physiologischer Faktoren wie Fatigue und Stress in einem systematischen Review bestätigt werden [Xunlin et al. 2020].

Insbesondere regelmäßige Yogaeinheiten haben sich bei der Prävention und Verbesserung einer CrF als wirksam erwiesen [Cramer et al. 2017, Hilfiker et al. 2018, Kiecolt-Glaser et al. 2014, Taso et al. 2014]. So konnte ein *Cochrane*-Review über 24 Studien ( $N = 2.166$ ) zu Yoga bei Patientinnen mit Mammakarzinom eine moderate Evidenz bei der Reduktion einer CrF im Vergleich zu keiner Therapie sowie zu psychoedukativen Maßnahmen nachweisen [Cramer et al. 2017]. Obwohl eine RCT mit 352 Patientinnen mit nicht metastasiertem Mammakarzinom unter Chemotherapie keine signifikante Verbesserung der CrF durch tibetische Yogaeinheiten zeigen konnte, war die Schlafqualität der Betroffenen mit mindestens zwei Einheiten Yoga pro Woche über sechs Monate verbessert [Chaoul et al. 2018]. Ein achtwöchiges Yoga-programm mit zwei Einheiten pro Woche konnte in einer anderen RCT dagegen eine signifikante Reduktion der CrF erzielen [Taso et al. 2014].

Die positiven Effekte der Yogaeinheiten konnten in allen Krankheitsphasen beobachtet werden. Bei Überlebenden nach Mammakarzinom ( $N = 200$ ) führten zwei 90-minütige Einheiten Hatha-Yoga pro Woche innerhalb von drei Monaten nach Behandlung zu einer Verringerung der proinflammatorischen Zytokine IL-6 ( $p = 0,01$ ) und IL-1 $\beta$  ( $p = 0,03$ ), was in einer Reduktion der CrF ( $p < 0,001$ ) und einer gesteigerten Vitalität ( $p = 0,0045$ ) resultierte [Kiecolt-Glaser et al. 2014]. Obgleich die bisherigen Ergebnisse bei Tai-Chi-Einheiten nicht so eindeutig sind wie beim Praktizieren von regelmäßigem Yoga, kann Tai Chi eine gute Ergänzung zu konventionellen Maßnahmen bei der Behandlung von CrF darstellen [NCCN 2023].

In einer Netzwerk-Metaanalyse wurde die Wirksamkeit von Übungen in Bezug auf die Verringerung von CrF bei Mammakarzinompatientinnen in den Zeiträumen zwischen und nach der Behandlung ausgewertet [Liu et al. 2022]. Anhand von 36 Studien wurde festgestellt, dass Yoga, Aerobic-Widerstandsübungen und Widerstandsübungen die drei effektivsten Übungen während des Zeitraums zwischen den Therapien waren. Darüber hinaus waren Yoga, Aerobic-Yoga und Aerobic-Widerstandsübungen die drei wirksamsten Übungen (75,5 %, 74,8 % bzw. 72,2 %) während des Nachbehandlungszeitraums.

## 6.3 KÖRPERLICHES TRAINING

Zahlreiche Studien haben den Einfluss von gezielter körperlicher Aktivität im Sinne von Kraft- und Ausdauertraining auf die CrF, die Lebensqualität und weitere therapiebedingte Nebenwirkungen untersucht (z. B. [Ehlers et al. 2020, Liu et al. 2022, Singh et al. 2018]). Dabei kann die Bewegung sowohl präventiv der Entstehung einer CrF vorbeugen als auch die Intensität der Fatigue reduzieren. Die Verbesserung beruht u. a. darauf, dass körperliche Betätigung der Freisetzung und Aktivität bestimmter proinflammatorischer Zytokine (z. B. IL-6) entgegenwirkt [Meneses-Echávez et al. 2016].

Generell sollte allen Tumorpatientinnen eine moderate physische Aktivität nahegelegt werden, wobei keine Evidenz zur genauen Menge der Aktivität besteht. Verschiedene interventionelle Studien sowie Beobachtungsstudien konnten jedoch nachweisen, dass die Integration von drei bis fünf Stunden moderater sportlicher Betätigung pro Woche einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf und das Ausmaß der therapiebedingten Nebenwirkungen wie bspw. der CrF haben kann [NCCN 2023]. Laut der aktualisierten Leitlinie des *American College of Sports Medicine* (ACSM) zeigte sich eine Besserung der CrF bei einem zwölfwöchigen Trainingsprogramm aus moderatem Aerobic-Training (dreimal pro Woche), moderatem Widerstandstraining (zweimal pro Woche) und einer Kombination aus beiden Trainingsformen (zwei- bis dreimal die Woche) [Campbell et al. 2019].

Grundsätzlich sollte das Bewegungstraining immer individuell an das Alter und das Fitnesslevel jeder Patientin angepasst werden. Um die Betroffenen nicht zu überfordern, sollten die Trainingseinheiten langsam intensiviert und die Bewegung auch in den Alltag integriert werden. Besondere Vorsicht ist geboten, wenn die Patientinnen eine der folgenden Beeinträchtigungen bzw. Limitationen aufweisen: Knochenmetastasen, Thrombozytopenie, Anämie, Fieber, akute Infektion, postoperative Einschränkungen, Sicherheitsbedenken (z. B. akute Sturzgefahr) und weitere Komorbiditäten, die einer sportlichen Betätigung entgegenstehen.

## 6.4 AKUPUNKTUR UND AKUPRESSUR

Akupunktur und Akupressur finden in der traditionellen chinesischen sowie japanischen Medizin häufig Anwendung und basieren auf der gezielten Stimulation von Energiebahnen (Meridiane), wodurch Blockaden gelöst und Selbstheilungskräfte aktiviert werden sollen. Während die Stimulation bei der Akupunktur durch eine Nadelstichtechnik erfolgt, wird bei der Akupressur stumpfer Druck durch Daumen, Handballen, Ellbogen, Knie, Fuß oder technische Hilfsmittel (z. B. Akupressurbänder) ausgeübt. In sechs systematischen Reviews wurde eine positive Wirkung von Akupressur und Akupunktur auf CrF bei unterschiedlichen Malignitäten gezeigt. Eine Metaanalyse mit zehn randomisierten Studien (N = 1.327) zeigte, dass insbesondere Patientinnen mit Mammakarzinom während und nach der Behandlung von regelmäßigen Akupunktursitzungen zu profitieren scheinen [Zhang et al. 2018]. Über die CrF hinaus hatte die regelmäßige Akupunktur einen positiven Einfluss auf die Häufigkeit von Hitzewallungen, Schlafstörungen und Angstzuständen [Zhang et al. 2021].

In einer klinischen Phase-III-Studie wurden 424 Patientinnen nach Abschluss der Mammakarzinombehandlung 1:1:1 zu selbst applizierter entspannender oder stimulierender Körperakupressur sowie einer Standardnachsorge randomisiert. Dabei konnten beide Akupressurmethoden innerhalb des Studienzeitraums von zehn Wochen eine signifikante Reduktion der CrF erreichen (jeweils  $p < 0,001$  vs. Standardnachsorge). Die entspannende Akupressur hatte zudem einen positiven Einfluss auf das Angstempfinden, die Schmerzwahrnehmung, depressive Episoden sowie die Schlaf- und Lebensqualität [Zick et al. 2018, Zick et al. 2016]. Da die Datenlage insgesamt jedoch gering ist und lediglich kleine Kohorten untersucht wurden, werden weitere große RCT für eine abschließende evidenzbasierte Beurteilung benötigt [NCCN 2023].

## 6.5 PHARMAKOLOGISCHE INTERVENTIONEN

Unter bestimmten Bedingungen kann zusätzlich eine pharmakologische Behandlung angedacht werden. So wird beispielsweise das Psychostimulanz Methylphenidat bei CrF eingesetzt, was u. a. durch eine Steigerung der Dopaminausschüttung sowie eine Hemmung der Wiederaufnahme körperliche Abgeschlagenheit und Müdigkeit reduziert. In einem systematischen Review konnte bei verschiedenen Malignitäten während oder nach der Tumorbehandlung sowie in der Palliativsituation eine signifikante CrF-Reduktion unter Methylphenidat im Vergleich zu Placebo nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ) [Belloni et al. 2021]. Bei Mammakarzinompatientinnen in Remission ( $N = 37$ ) berichteten 54 % von einer Verbesserung der CrF nach einer Behandlungsphase von sechs Wochen [Hanna et al. 2006]. Darüber hinaus konnte auch in palliativen Behandlungssituationen eine CrF-Reduktion durch den Einsatz von Methylphenidat erzielt werden [Bruera et al. 2003, Sarhill et al. 2001]. Ergebnisse einer Metaanalyse mit fünf RCT ( $N = 498$ ) weisen darauf hin, dass die Wirksamkeit von Methylphenidat auf die CrF durch eine verlängerte Behandlungsdauer (mind. acht Wochen) gesteigert werden kann [Gong et al. 2014].

Da verschiedene andere Studien keinen eindeutigen, von Placebo unterscheidbaren Effekt gezeigt haben und die untersuchten Kohorten häufig klein waren, wird die Gabe von Methylphenidat vor allem für den Kurzeiteinsatz in Akutsituationen empfohlen [NCCN 2023]. Zudem sollte Methylphenidat nur unter Einbezug der individuellen Risikofaktoren angewendet werden. Die Gabe von zwei weiteren Psychostimulanzien – Modafinil oder Armodafinil – wird von den Fachgesellschaften nicht empfohlen, da die Evidenzgrundlage insgesamt zu gering ist. So konnte in mehreren Studien kein signifikanter Vorteil bei der Behandlung von Mammakarzinompatientinnen mit CrF mit Modafinil oder Armodafinil bestätigt werden [NCCN 2023].

In der palliativen Behandlungssituation können Kortikosteroide zur kurzzeitigen Linderung der CrF und zur Steigerung der Lebensqualität eingesetzt werden.

So konnte die CrF-Symptomatik von Karzinompatientinnen in einem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium ( $N = 132$ , davon 13 mit Mammakarzinom) durch eine zweiwöchige Gabe von Dexamethason signifikant verbessert werden [Yennurajalingam et al. 2013]. Darüber hinaus hat sich auch Methylprednisolon in der Palliativbehandlung gegenüber Placebo als vorteilhaft erwiesen ( $N 49$ , davon 11 mit Mammakarzinom) [Paulsen et al. 2014]. Aufgrund der Toxizität der Kortikosteroide ist ihr Einsatz auf eine kurzfristige Gabe in der palliativen Behandlungssituation beschränkt [NCCN 2023].

## 6.6 SELBSTWIRKSAMKEIT

Ein wichtiger Aspekt bei der Behandlung der CrF ist die Selbstwirksamkeit der Patientinnen. Eine Stärkung der Selbstwirksamkeit erhöht neben der Adhärenz die Resilienz gegenüber Symptomen sowie das Selbstmanagement und kann so langfristig die Genesung positiv beeinflussen. Die NCCN-Leitlinien empfehlen eine regelmäßige Dokumentation der Symptomatik in einem Fatigue-Tagebuch, um das Bewusstsein der Betroffenen zu fördern und die Kommunikation mit dem behandelnden Fachpersonal zu stärken [NCCN 2023]. Durch diese Maßnahme wird nachweislich die Zufriedenheit und das Selbstmanagement der Patientinnen verbessert [Kotronoulas et al. 2014, Milzer et al. 2022]. So verringerte das regelmäßige Ausfüllen eines Fatigue-Tagebuchs in der CARPE-DIEM-Studie die Hilflosigkeit der Betroffenen gegenüber ihrer Symptomatik. Das lag u. a. darin begründet, dass eigenständig nach Informationen und Hilfe gesucht und die Beschwerden verstärkt proaktiv mit den Behandelnden besprochen wurden. Darüber hinaus fiel es den Patientinnen deutlich leichter, das eigene Energielevel im Tagesverlauf einzuschätzen und zu prognostizieren [Milzer et al. 2022].

Der unzureichenden Aufklärungspraxis kann auch mithilfe von speziellem Informationsmaterial entgegen gewirkt werden. In einem weiteren Studienteil der CARPE-DIEM-Studie wurde der Nutzen eines neunseitigen Informationsheftes zu relevanten Themen gebieten rund um die CrF evaluiert. Dabei gaben die

Studienteilnehmenden an, dass durch das Aufklärungsmaterial das Wissen und das Bewusstsein gestärkt, Maßnahmen ergriffen sowie die Kommunikation mit dem sozialen Umfeld oder dem zuständigen Fachpersonal verbessert wurde. Zudem fühlten sich die Betroffenen weniger hilflos [Schmidt et al. 2022].

Seit 2013 wird von der bayrischen Krebsgesellschaft an verschiedenen Standorten eine Tumor-Fatigue-Sprechstunde angeboten. Hierbei handelt es sich um leitlinienorientierte, ärztlich geleitete Spezialsprechstunden, bei denen die Betroffenen Diagnostik- und Beratungsexpertise in Anspruch nehmen können. Die Tumor-Fatigue-Sprechstunde, die von onkologisch und psychoonkologisch erfahrenen Ärzten durchgeführt wird, ist für die Betroffenen kostenlos und fußt insbesondere auf einer ausführlichen (Differenzial-)Diagnostik sowie individuellen Behandlungsempfehlungen. Die Entscheidungsfindung ist dabei evidenzbasiert und erfolgt stets gemeinsam mit den Patientinnen [Fischer et al. 2022].

## 6.7 WEITERE OPTIONEN

Zusätzlich zu den teilweise bereits etablierten nicht-pharmakologischen Behandlungsmöglichkeiten existieren weitere komplementäre Ansätze. Ein Extrakt aus der Weißbeerigen Mistel (*Viscum album*) wird zwei- bis dreimal die Woche subkutan injiziert und kann das Immunsystem beeinflussen, indem die Synthese von Granulozyten gesteigert sowie die Freisetzung proinflammatorischer Marker reduziert wird. Der therapeutische Einsatz des Mistelextrakts wurde bereits in verschiedenen RCT und nicht interventionellen Studien untersucht. Aus einem systematischen Review ging hervor, dass die Misteltherapie im Vergleich zur Kontrollgruppe die Symptomatik der CrF signifikant reduzieren konnte. Die Wirksamkeit war dabei vergleichbar zum Nutzen körperlicher Aktivität [Pelzer et al. 2022]. Weitere placebokontrollierte Studien müssen diese Einschätzung zukünftig weiter evaluieren.

Ein weiteres pflanzliches Arzneimittel, das zur Behandlung der CrF eingesetzt wird, ist Ginseng (v. a. *Panax [P.] ginseng* und *P. quinquefolius*). Aus der Gin-

sengwurzel wird ein Ginsenosid-haltiger Trockenextrakt hergestellt, der vasorelaxierend, antioxidativ, entzündungshemmend und antikanzerogen wirken kann. Eine randomisierte Studie mit 364 Tumorpatientinnen (davon 206 mit Mammakarzinom) bestätigte einen signifikanten Effekt auf das CrF-Ausmaß im Vergleich zu Placebo nach acht Wochen Behandlung ( $p = 0,07$ ) insbesondere bei Betroffenen unter aktiver Tumorthherapie [Barton et al. 2013]. Da weitere RCT ebenfalls eine Verbesserung der CrF durch Ginseng nachweisen konnten, kann der therapeutische Einsatz laut S3-Leitlinie zur Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen Patientinnen erwogen werden [AWMF 2021].

In den NCCN-Leitlinien wird ebenfalls Massage zur Linderung der CrF empfohlen (Kategorie 1) [NCCN 2023]. Die Empfehlung basiert auf einer Metaanalyse aus fünf RCT mit insgesamt 667 Mammakarzinompatientinnen, die eine signifikante Reduktion der CrF-bedingten Symptomatik bei regelmäßigen Massageanwendungen im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne spezifische Maßnahmen nachweisen konnte [Pan et al. 2014]. Die weitere Datenlage ist jedoch heterogen, sodass weitere RCT für eine abschließende evidenzbasierte Empfehlung benötigt werden [AWMF 2021]. Eine aktuelle Studie untersuchte die Wirksamkeit und Sicherheit der Massagetherapie anhand einer systematischen Datenanalyse von elf RCT mit insgesamt 789 Teilnehmenden und kam zu dem Ergebnis, dass insbesondere für Mammakarzinompatientinnen eine Reflexzonenmassage der wirksamste Ansatz zur Linderung der CrF ist [Shan et al. 2023].

Anthroposophische Komplexbehandlungen, die sich als Erweiterung der konventionellen Medizin verstehen und eine Kombination aus anthroposophischen Arzneimitteln, Psycho- und Kunsttherapie, edukativen Elementen sowie äußeren Anwendungen darstellen, konnten in einer nicht randomisierten und einer randomisierten Studie die Symptome einer CrF bei Mammakarzinompatientinnen lindern und Schlafstörungen verbessern [Kröz et al. 2013, Kröz et al. 2017]. Aufgrund dieser Ergebnisse kann der Einsatz einer anthroposophischen Komplexbehandlung bei CrF-Patientinnen angedacht werden [AWMF 2021].

## 7 E-HEALTH

E-Health und mHealth-Anwendungen, die entweder auf Webseiten- oder Smartphoneapplikationen basieren, werden insbesondere bei jüngeren Patientinnen immer beliebter. Solche innovativen Maßnahmen werden auch bei Betroffenen mit CrF häufig als Unterstützung zu den etablierten Behandlungsoptionen eingesetzt. Dabei können die Tools sowohl das Selbstmonitoring psychischer und physischer Parameter vereinfachen als auch gezielt mit Bewegungs- und Entspannungsübungen unterstützen. E-Health-Tools ermöglichen einen barrierefreien Zugang zu Informationen und Unterstützungsangeboten unabhängig vom Standort, der verfügbaren medizinischen Versorgung, dem Alter, dem Geschlecht, der Tumorentität oder dem Krankheitsverlauf. Gleichzeitig können die Möglichkeiten individuell an die Bedürfnisse der Betroffenen angepasst werden.

In einer internationalen Studie mit 799 Tumorpatientinnen (davon 61,3 % mit Mammakarzinom) konnte die CrF der Teilnehmenden mithilfe der Untire App innerhalb von zwölf Wochen signifikant in Schwere und Häufigkeit verbessert werden (jeweils  $p < 0,01$ ) [Spahrkäs et al. 2020]. Bei dieser Anwendung können die Betroffenen sich zu unterschiedlichsten Aspekten rund um die CrF informieren und die eigenen Symptome sowie Energielevel detailliert dokumentieren. Darüber hinaus erhalten die Patientinnen Empfehlungen für Entspannung, Motivationstraining und körperliche Aktivitäten, wodurch die Selbstwirksamkeit sowie die geistige und körperliche Fitness langfristig gestärkt werden soll. Laut der Ergebnisse eines systematischen Reviews ist die Wirksamkeit ärztlich geleiteter E-Health-Anwendungen noch besser als bei einer selbstständigen Durchführung durch die Patientinnen [Seiler et al. 2017].

## 8 FAZIT

Die tumorassoziierte Fatigue (CrF) ist eine der häufigsten Begleitbeschwerden während und nach der Therapie eines Mammakarzinoms. Die Betroffenen leiden unter einer anhaltenden physischen, emotionalen und/oder geistigen Erschöpfung, die nicht durch zusätzliche Ruhephasen ausgeglichen werden kann. Die Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit der Betroffenen sind aufgrund der belastenden Symptomatik häufig stark eingeschränkt. Zur Behandlung der CrF werden vorwiegend nichtpharmakologische Interventionen empfohlen. So haben sich körperliches Training, Yoga, Akupressur und Akupunktur sowie psychosoziale Anwendungen wie die *Mindfulness-Based Stress Reduction* als vorteilhaft erwiesen. Zusätzlich ist eine Stärkung der Selbstwirksamkeit und des Selbstmanagements der Betroffenen essenziell,

da diese besonders häufig unter Hilflosigkeit leiden. Unter bestimmten Bedingungen und in gewissen Krankheitsphasen können zusätzlich pharmakologische Optionen (z. B. Methylphenidat) in Erwägung gezogen werden.

Obgleich die Krankheitslast durch CrF eine bekannte Belastung darstellt, ist eine adäquate Fatigue-Versorgung bislang nicht ausreichend in den klinischen Alltag implementiert. Sowohl auf der Ebene des medizinischen Fachpersonals als auch vonseiten der Betroffenen und ihres sozialen Umfelds muss das Bewusstsein für die CrF noch weiter geschärft werden. Dabei können interdisziplinäre Weiterbildungen, spezifisches adressatengerechtes Informationsmaterial sowie eine gelungene Kommunikation unterstützen.

## 9 LITERATUR

- Abrahams HJG**, Gielissen MFM, Schmits IC, et al. Risk factors, prevalence, and course of severe fatigue after breast cancer treatment: a meta-analysis involving 12 327 breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2016;27(6):965 – 74
- AGO**. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie: Supportive Therapie und Nebenwirkungsmanagement. 2024. [https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/\\_leitlinien/kommission\\_mamma/2024/Einzeldateien\\_Literatur/AGO\\_2024D\\_14\\_Supportive\\_Therapie\\_und\\_NW-Management\\_REF.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2024/Einzeldateien_Literatur/AGO_2024D_14_Supportive_Therapie_und_NW-Management_REF.pdf). Abgerufen am 27.11.2024
- Alfano CM**, Imayama I, Neuhouwer ML, et al. Fatigue, inflammation, and  $\omega$ -3 and  $\omega$ -6 fatty acid intake among breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 2012;30(12):1280 – 7
- AWMF**. S3-Leitlinie Komplementärmedizin in der Behandlung von onkologischen PatientInnen. 2024. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-0550LI\\_S3\\_Komplementaermedizin-in-der-Behandlung-von-onkologischen-PatientInnen-2025-06.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-0550LI_S3_Komplementaermedizin-in-der-Behandlung-von-onkologischen-PatientInnen-2025-06.pdf). Abgerufen am 27.11.2024
- Baguley BJ**, Skinner TL und Wright ORL. Nutrition therapy for the management of cancer-related fatigue and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2019;122(5):527 – 41
- Barton DL**, Liu H, Dakhil SR, et al. Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(16):1230 – 8
- Belloni S**, Arrigoni C, de Sanctis R, et al. A systematic review of systematic reviews and pooled meta-analysis on pharmacological interventions to improve cancer-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol* 2021;166:103373
- Bennett S**, Pigott A, Beller EM, et al. Educational interventions for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11(11):Cd008144
- Bower JE**. Behavioral symptoms in patients with breast cancer and survivors. *J Clin Oncol* 2008;26(5):768 – 77
- Bower JE**. Cancer-related fatigue – mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 2014;11(10):597 – 609
- Bray F**, McCarron P und Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res* 2004;6(6):229 – 39
- Bruera E**, Driver L, Barnes EA, et al. Patient-controlled methylphenidate for the management of fatigue in patients with advanced cancer: a preliminary report. *J Clin Oncol* 2003;21(23):4439 – 43
- Campbell KL**, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Med Sci Sports Exerc* 2019;51(11):2375 – 90
- Cella D**, Peterman A, Passik S, et al. Progress toward guidelines for the management of fatigue. *Oncology (Williston Park)* 1998;12(11a):369 – 77
- Chaoul A**, Milbury K, Spelman A, et al. Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer undergoing chemotherapy. *Cancer* 2018;124(1):36 – 45
- Cramer H**, Lauche R, Klose P, et al. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1(1):Cd010802
- Dantzer R**, O'Connor JC, Freund GG, et al. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nat Rev Neuosci* 2008;9(1):46 – 56
- DFG**. Deutsche Fatigue Gesellschaft: Die Erkrankung Fatigue: Symptome, Behandlung, Umgang. <https://deutsche-fatigue-gesellschaft.de/>. Abgerufen am 27.11.2024
- DKG**. Deutsche Krebsgesellschaft: Ursachen Tumor-assoziiierter Fatigue. 2022. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/nebenwirkungen-der-therapie/fatigue-bei-krebs/ursachen-tumor-assoziiierter-fatigue.html>. Abgerufen am 27.11.2024
- DKG**. Deutsche Krebsgesellschaft: Mangelernährung und Tumorkachexie. 2023. <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/bewusst-leben/basis-informationen-krebs-bewusst-leben-ernaehrung/mangelernaehrung-.html>. Abgerufen am 27.11.2024
- Duijts SF**, Faber MM, Oldenburg HS, et al. Effectiveness of behavioral techniques and physical exercise on psychosocial functioning and health-related quality of life in breast cancer patients and survivors – a meta-analysis. *Psychooncology* 2011;20(2):115 – 26
- Ehlers DK**, DuBois K und Salerno EA. The effects of exercise on cancer-related fatigue in breast cancer patients during primary treatment: a meta-analysis and systematic review. *Expert Rev Anticancer Ther* 2020;20(10):865 – 77
- Fabi A**, Bhargava R, Fatigoni S, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Ann Oncol* 2020;31(6):713 – 23
- Fischer I**, Müller K, Bessler M, et al. Tumor-Fatigue-Sprechstunde der Bayerischen Krebsgesellschaft e. V. *Forum* 2022;37:413 – 5
- Fischer I**, Riedner C, Bojko P, et al. Consultation program for patients with cancer-related fatigue: a systematic evaluation of the experiences of the Bavarian Cancer Society. *Oncol Res Treat* 2016;39(10):646 – 51
- Fischer I**, Rüffer JU und Heim ME. Tumorasoziierte Fatigue bei Immuncheckpointinhibitoren. *Onkologie* 2021;27(11):1120 – 4
- Fisher MI**, Davies C, Lacy H, et al. Oncology section EDGE task force on cancer: measures of cancer-related fatigue – a systematic review. *Rehabil Oncol* 2018;36(2):93 – 105
- Given B**, Given CW, Sikorskii A, et al. Establishing mild, moderate, and severe scores for cancer-related symptoms: how consistent and clinically meaningful are interference-based severity cut-points? *J Pain Symptom Manage* 2008;35(2):126 – 35
- Goedendorp MM**, Gielissen MF, Verhagen CA, et al. Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;2009(1):Cd006953

- Gong S**, Sheng P, Jin H, et al. Effect of methylphenidate in patients with cancer-related fatigue: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(1):e84391
- Hanna A**, Sledge G, Mayer ML, et al. A phase II study of methylphenidate for the treatment of fatigue. *Support Care Cancer* 2006;14(3):210 – 5
- Hilfiker R**, Meichtry A, Eicher M, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med* 2018;52(10):651 – 8
- Huang X**, Zhang Q, Kang X, et al. Factors associated with cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy in an urban setting: a cross-sectional study. *BMC Cancer* 2010;10:453
- Kang YE**, Yoon JH, Park NH, et al. Prevalence of cancer-related fatigue based on severity: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2023;13(1):12815
- Kiecolt-Glaser JK**, Bennett JM, Andridge R, et al. Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2014;32(10):1040 – 9
- Kotronoulas G**, Kearney N, Maguire R, et al. What is the value of the routine use of patient-reported outcome measures toward improvement of patient outcomes, processes of care, and health service outcomes in cancer care? A systematic review of controlled trials. *J Clin Oncol* 2014;32(14):1480 – 501
- Kröz M**, Fink M, Reif M, et al. Multimodal therapy concept and aerobic training in breast cancer patients with chronic cancer-related fatigue. *Integr Cancer Ther* 2013;12(4):301 – 11
- Kröz M**, Reif M, Glinz A, et al. Impact of a combined multimodal-aerobic and multimodal intervention compared to standard aerobic treatment in breast cancer survivors with chronic cancer-related fatigue – results of a three-armed pragmatic trial in a comprehensive cohort design. *BMC Cancer* 2017;17(1):166
- Lengacher CA**, Reich RR, Paterson CL, et al. Examination of broad symptom improvement resulting from mindfulness-based stress reduction in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2016;34(24):2827 – 34
- Li J**, Humphreys K, Eriksson M, et al. Worse quality of life in young and recently diagnosed breast cancer survivors compared with female survivors of other cancers: a cross-sectional study. *Int J Cancer* 2016;139(11):2415 – 25
- Liu YC**, Hung TT, Konara Mudiyansele SP, et al. Beneficial exercises for cancer-related fatigue among women with breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Cancers (Basel)* 2022;15(1)
- Maass S**, Brandenburg D, Boerman LM, et al. Fatigue among long-term breast cancer survivors: a controlled cross-sectional study. *Cancers* 2021;13(6)
- Mao H**, Bao T, Shen X, et al. Prevalence and risk factors for fatigue among breast cancer survivors on aromatase inhibitors. *Eur J Cancer* 2018;101:47 – 54
- Meneses-Echávez JF**, Correa-Bautista JE, González-Jiménez E, et al. The effect of exercise training on mediators of inflammation in breast cancer survivors: a systematic review with meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2016;25(7):1009 – 17
- Milzer M**, Schmidt ME und Steindorf K. Krebsassoziierte Fatigue. *Forum* 2023;38(3):201 – 5
- Milzer M**, Steindorf K, Reinke P, et al. The cancer patients' perspective on feasibility of using a fatigue diary and the benefits on self-management: results from a longitudinal study. *Support Care Cancer* 2022;30(12):10213 – 21
- Mitchell SA**. Cancer-related fatigue: state of the science. *Pm r* 2010;2(5):364 – 83
- Mortimer JE**, Barsevick AM, Bennett CL, et al. Studying cancer-related fatigue: report of the NCCN scientific research committee. *J Natl Compr Canc Netw* 2010;8(12):1331 – 9
- Mustian K**, Lacchetti C, Zick S, et al. Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: American Society of Clinical Oncology – Society for Integrative Oncology (ASCO-SIO) Guideline Update Clinical Insights. *JCO Oncol Pract* 2024; 10.1200/op.24.00372:Op2400372
- NCCN**. National Comprehensive Cancer Network: Cancer-related fatigue. (Version 2.2024) 2023. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/fatigue.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf). Abgerufen am 27.11.2024
- Ng AV**. The underrecognized role of impaired muscle function in cancer-related fatigue. *J Support Oncol* 2010;8(4):177 – 8
- Palesh O**, Aldridge-Gerry A, Ulusakarya A, et al. Sleep disruption in breast cancer patients and survivors. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11(12):1523 – 30
- Pan YQ**, Yang KH, Wang YL, et al. Massage interventions and treatment-related side effects of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Oncol* 2014;19(5):829 – 41
- Paulsen O**, Klepstad P, Rosland JH, et al. Efficacy of methylprednisolone on pain, fatigue, and appetite loss in patients with advanced cancer using opioids: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2014;32(29):3221 – 8
- Payne JK**. Altered circadian rhythms and cancer-related fatigue outcomes. *Integr Cancer Ther* 2011;10(3):221 – 33
- Pelzer F**, Loef M, Martin DD, et al. Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2022;30(8):6405 – 18
- Pelzer F**, Tröger W, Reif M, et al. Fatigue and quality of life during neoadjuvant chemotherapy of early breast cancer: a prospective multicenter cohort study. *Breast Cancer* 2024;31(1):124 – 34
- Peoples AR**, Roscoe JA, Block RC, et al. Nausea and disturbed sleep as predictors of cancer-related fatigue in breast cancer patients: a multicenter NCORP study. *Support Care Cancer* 2017;25(4):1271 – 8
- Reich M**, Lesur A und Perdrizet-Chevallier C. Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat* 2008;110(1):9 – 17
- Ruiz-Casado A**, Álvarez-Bustos A, de Pedro CG, et al. Cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a review. *Clin Breast Cancer* 2021;21(1):10 – 25
- Sarhill N**, Walsh D, Nelson KA, et al. Methylphenidate for fatigue in advanced cancer: a prospective open-label pilot study. *Am J Hosp Palliat Care* 2001;18(3):187 – 92
- Schell LK**, Monsef I, Wöckel A, et al. Mindfulness-based stress reduction for women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3(3):Cd011518

- Schmidt ME**, Bergbold S, Hermann S, et al. Knowledge, perceptions, and management of cancer-related fatigue: the patients' perspective. *Support Care Cancer* 2021;29(4):2063 – 71
- Schmidt ME**, Milzer M, Weiß C, et al. Cancer-related fatigue: benefits of information booklets to improve patients' knowledge and empowerment. *Support Care Cancer* 2022;30(6):4813 – 21
- Schmidt ME**, Maurer T, Behrens S, et al. Cancer-related fatigue: towards a more targeted approach based on classification by biomarkers and psychological factors. *Int J Cancer* 2024;154(6):1011 – 8
- Seiler A**, Klaas V, Tröster G, et al. eHealth and mHealth interventions in the treatment of fatigued cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Psychooncology* 2017;26(9):1239 – 53
- Shan S**, Lin L, Fang Q, et al. Massage therapy significantly improves cancer-related fatigue in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Support Care Cancer* 2023;31(8):464
- Singh B**, Spence RR, Steele ML, et al. A systematic review and meta-analysis of the safety, feasibility, and effect of exercise in women with stage ii+ breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;99(12):2621 – 36
- Spahrkäs SS**, Looijmans A, Sanderma R, et al. Beating cancer-related fatigue with the untire mobile app: protocol for a waiting list randomized controlled trial. *JMIR Res Protoc* 2020;9(2):e15969
- Taso CJ**, Lin HS, Lin WL, et al. The effect of yoga exercise on improving depression, anxiety, and fatigue in women with breast cancer: a randomized controlled trial. *J Nurs Res* 2022;31(3):155 – 64
- Thong MSY**, van Noorden CJF, Steindorf K, et al. Cancer-related fatigue: causes and current treatment options. *Curr Treat Options Oncol* 2020;21(2):17
- Trajkovic-Vidakovic M**, de Graeff A, Voest EE, et al. Symptoms tell it all: a systematic review of the value of symptom assessment to predict survival in advanced cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;84(1):130 – 48
- Vargas S**, Antoni MH, Carver CS, et al. Sleep quality and fatigue after a stress management intervention for women with early-stage breast cancer in southern Florida. *Int J Behav Med* 2014;21(6):971 – 81
- Waning DL** und Guise TA. Cancer-associated muscle weakness: what's bone got to do with it? *Bonekey Rep* 2015;4:691
- WHO**. Breast cancer. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>. Abgerufen am 09.09.2024
- Witt CM**, Balneaves LG, Cardoso MJ, et al. A comprehensive definition for integrative oncology. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2017;2017(52)
- Xunlin NG**, Lau Y und Klainin-Yobas P. The effectiveness of mindfulness-based interventions among cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2020;28(4):1563 – 78
- Yennurajalingam S**, Frisbee-Hume S, Palmer JL, et al. Reduction of cancer-related fatigue with dexamethasone: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2013;31(25):3076 – 82
- Zentrum für Krebsregisterdaten**. Brustkrebs (Mammakarzinom). 2023. [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs\\_node](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node). Abgerufen am 27.11.2024
- Zhang Y**, Lin L, Li H, et al. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis. *Support Care Cancer* 2018;26(2):415 – 25
- Zhang Y**, Sun Y, Li D, et al. Acupuncture for breast cancer: a systematic review and meta-analysis of patient-reported outcomes. *Front Oncol* 2021;11:646315
- Zick SM**, Colacino J, Cornellier M, et al. Fatigue reduction diet in breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial. *Breast Cancer Res Treat* 2017;161(2):299 – 310
- Zick SM**, Sen A, Hassett AL, et al. Impact of self-acupressure on co-occurring symptoms in cancer survivors. *JNCI Cancer Spectr* 2018;2(4):pky064
- Zick SM**, Sen A, Wyatt GK, et al. Investigation of 2 types of self-administered acupressure for persistent cancer-related fatigue in breast cancer survivors: a randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2016;2(11):1470 – 6



<https://cmemedipoint.de/gynaekologie/fatigue-beim-mammakarzinom/>

## LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** oder mit dem angehängten Faxblatt beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Wie hoch ist der **Anteil der jährlich neudiagnostizierten Mammakarzinome** bezogen auf alle Tumorerkrankungen in Deutschland?
  - a) 2,5 %
  - b) 5 %
  - c) 15 %
  - d) 20 %
  - e) 30 %
2. Wie viele Patientinnen entwickeln im Verlauf ihrer Tumorerkrankung **eine tumorassoziierte Fatigue (CrF)**?
  - a) Bis zu 25 % aller Tumorpatientinnen
  - b) Ungefähr 40 % aller Tumorpatientinnen
  - c) Ungefähr 50 % aller Tumorpatientinnen
  - d) Bis zu 65 % aller Tumorpatientinnen
  - e) Nahezu alle Tumorpatientinnen
3. Was ist **kein** typisches kognitives Symptom der CrF?
  - a) Halluzinationen
  - b) Konzentrationsstörungen
  - c) Ablenkbarkeit
  - d) Wortfindungsstörungen
  - e) Verringerte Merkfähigkeit
4. Welche Aussage zur Diagnose der CrF **stimmt nicht**?
  - a) Alle Tumorpatientinnen sollten ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung und in regelmäßigen Abständen nach typischen Symptomen einer CrF befragt werden.
  - b) Die *Numerical Rating Scale* (NRS) hat sich zur initialen Bewertung einer CrF etabliert und umfasst insgesamt 10 Punkte.
  - c) Bei NRS-Scores über 7 kann mithilfe weiterer Fragebögen wie dem *Brief Fatigue Inventory* (BFI) das Ausmaß und die Beeinträchtigung der CrF evaluiert werden.
  - d) Mögliche Differenzialdiagnosen bei Verdacht auf eine CrF sind depressive Episoden, Anämie, Tumorausdehnung und Begleiterkrankungen.
  - e) In Deutschland ist das Fatigue-Screening bisher noch nicht im klinischen Alltag etabliert.
5. Welcher Faktor **verstärkt Schlafstörungen bei Patientinnen mit CrF nicht**?
  - a) Die Tumorerkrankung selbst
  - b) Die verstärkte Sekretion antiinflammatorischer Zytokine
  - c) Tumorthherapie (v. a. Chemotherapie)
  - d) Psychische Belastung (z. B. Sorgen, Ängste)
  - e) Hormonelle Dysbalancen (z. B. Kortisol, Melatonin)

**6. Welche Maßnahme zur Behandlung einer CrF wird explizit sowohl von der *European Society for Medical Oncology*, dem *National Comprehensive Cancer Network* als auch von der deutschen Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften empfohlen?**

- a) Kognitive Verhaltenstherapie
- b) Achtsamkeitsinterventionen
- c) Körperliche Aktivität
- d) Tai Chi/Qigong
- e) Akupressur

**7. Welche Aussage zu psychosozialen Interventionen bei CrF **stimmt nicht**?**

- a) Grundsätzlich besteht eine starke Korrelation zwischen emotionaler Belastung und körperlicher Erschöpfung.
- b) Psychosoziale Verhaltenstherapien (inkl. kognitiver Verhaltenstherapie [CBT]) können die Symptomatik einer Fatigue verbessern.
- c) Eine Metaanalyse zeigte, dass eine Kombination verschiedener psychosozialer Interventionen (u. a. CBT, Entspannungstechniken, Beratung) zur Linderung von CrF beitragen kann.
- d) In frühen Krankheitsphasen konnten CBT mit Fokus auf Stressmanagement die Schlafqualität von Mammakarzinompatientinnen positiv beeinflussen.
- e) Die Verbesserungen durch psychosoziale Interventionen sind zumeist langfristig, sodass die Maßnahmen nur zu Beginn der CrF-Symptomatik notwendig sind.

**8. Welche Maßnahme ist **nicht** Teil des Therapie-spektrums der *Mind-Body-Medizin*?**

- a) *Mindfulness-Based Stress Reduction* (MBSR)
- b) Pharmakologische Interventionen
- c) Yoga
- d) Meditation
- e) Progressive Muskelentspannung

**9. Was ist **kein** nachgewiesener Effekt einer regelmäßigen Dokumentation der Symptomatik in einem Fatigue-Tagebuch?**

- a) Verbesserung der Zufriedenheit und des Selbst-managements
- b) Stärkung der Kommunikation mit dem behandelnden Fachpersonal
- c) Verringerung der Hilflosigkeit gegenüber der Symptomatik
- d) Beschleunigung der Linderung der Symptomatik
- e) Verbesserung der Einschätzung des Energielevels im Tagesverlauf

**10. Welche Aussage zu weiteren komplementären Ansätzen zur Behandlung einer CrF **stimmt nicht**?**

- a) Durch den therapeutischen Einsatz von Mistel-extrakt konnte in verschiedenen Studien eine signifikante Reduktion der CrF-Symptomatik im Vergleich zur Kontrollgruppe erreicht werden.
- b) Aus Ginseng kann ein Ginsenosid-haltiger Trockenextrakt gewonnen werden, der eine vasorelaxierende, antioxidative, entzündungshemmende und antikanzerogene Wirkung hat.
- c) In randomisierten Studien konnte die Wirksamkeit von Ginseng zur Reduktion der CrF-Symptomatik bestätigt werden, insbesondere bei Patientinnen unter aktiver Tumorthherapie.
- d) Anthroposophische Komplexbehandlungen können als Erweiterung zur konventionellen Medizin zur Symptomlinderung und Verbesserung der Schlafstörungen genutzt werden.
- e) Da die Effektivität von Massagen bisher in keiner randomisierten Studie nachgewiesen werden konnte, wird Massage in keiner nationalen oder internationalen Leitlinie zur Linderung der CrF empfohlen.

## IMPRESSUM

### AUTOR\*INNEN

#### **Prof. Dr. Sherko Kümmel**

Evang. Kliniken Essen-Mitte  
Evang. Huyssens-Stiftung Essen-Huttrop  
Klinik für Frauenheilkunde/Brustzentrum  
Henricistraße 92, 45136 Essen

### INTERESSENKONFLIKTE DES AUTORS

Roche, Genomic Health, Exact Science, Seagen, Novartis, Amgen, Daichii Sankyo, Astra Zeneca, Somatex/Hologic, MSD, Pfizer, PFM Medical, Stryker, Gilead, Lille

#### **PD Dr. med. Petra Voiß**

Evang. Kliniken Essen-Mitte  
Evang. Krankenhaus Essen-Steele  
Klinik für Naturheilkunde & Integrative Medizin  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Duisburg-Essen  
Am Deimelsberg 34a, 45276 Essen

### INTERESSENKONFLIKTE DER AUTORIN

Novartis, Pfizer, Roche, Seagen, Lilly, WALA

### REDAKTION & LAYOUT

Dr. Dagmar Stumpfe & Christian Adler  
KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH mit insgesamt 6.340,- € finanziert.  
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

### BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachter\*innen auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jede\*r Gutachter\*in unterzeichnet eine Konformitätserklärung.  
Diese Fortbildung wird Ihnen online auf [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de) angeboten.