

**UNIVERSITÄT  
LUZERN**



Cancer Survivor Runde Inselspital, Universitätsspital Bern, 15. März 2023

**GESUNDHEITSWISSENSCHAFTEN UND MEDIZIN**

**GESUNDHEITSWISSENSCHAFTEN**

# **FATIGUE NACH KREBS IM KINDES- UND JUGENDALTER**

**SALOME CHRISTEN**  
PHYSIOTHERAPEUTIN & GESUNDHEITSWISSENSCHAFTLERIN

## ÜBER MICH



- 2006- BSc in Physiotherapie  
2011 (ZHAW)
- 2011- Physiotherapeutin, Praxis &  
2013 Kantonsspital
- 2013- MA in Health Sciences  
2015 (Universität Luzern)
- Seit 2015 Forschungsmitarbeiterin im Team  
von Prof. Dr. Gisela Michel; seit  
2022 als Doktorandin

Aktuell: Projektleitung «Musculoskeletal  
Spätfolgen & Fatigue bei ehemaligen  
Kinderkrebspatient:innen»

## ÜBERSICHT

### FATIGUE NACH KREBS IM KINDES- UND JUGENDALTER

1. Physiologische vs. pathologische Fatigue
2. Definition «cancer-related fatigue»
3. Erleben von Fatigue / Multidimensionalität
4. Ätiologie
5. Konsequenzen von Fatigue
6. Epidemiologie akut & Survivorship
7. Assessment
8. Diagnose
9. Arbeitsfähigkeit / IV
10. Interventionen
11. Clinical Practice Guidelines
12. Standards of Care

# FATIGUE



Bild: @kellysikkema; unsplash.com



Bild: @aloragriffiths; unsplash.com

- Wortbedeutung: «Ermüdungssyndrom», Herkunft: «französisch fatigue» [duden.de]
- **Fatigue ist wichtig!**
  - Reaktion auf Stress / Belastung
  - Schützt den Körper vor Schaden [Weis 2015]
- **Merkmale physiologische Fatigue:**
  - Dauer <3 Monate
  - Klare Ursache (z.B. Sport, akute grippeartige Erkrankung)
  - Selbstlimitierend [Jason et al. 2010]

# FATIGUE – PATHOLOGISCH



Bild: @anniespratt; unsplash.com

- Unterschiede zu physiologischer Fatigue:
  - Höhere Intensität
  - Längere Dauer
  - Funktionseinschränkungen
  - Reduzierte Lebensqualität [Jason et al. 2010]
- Chronisches Erschöpfungssyndrom / Myalgische Enzephalitis (CFS/ME) [Nacul et al. 2021]
- Begleitsymptom chronischer Erkrankungen, z.B. bei
  - Krebs [Weis 2015; Bower 2014]
  - Multiple Sklerose [Oliva Ramirez et al. 2021]
  - Long COVID [Ceban et al. 2022]
  - Psychiatrische Erkrankungen, z.B. Depression [Rakel 1999]

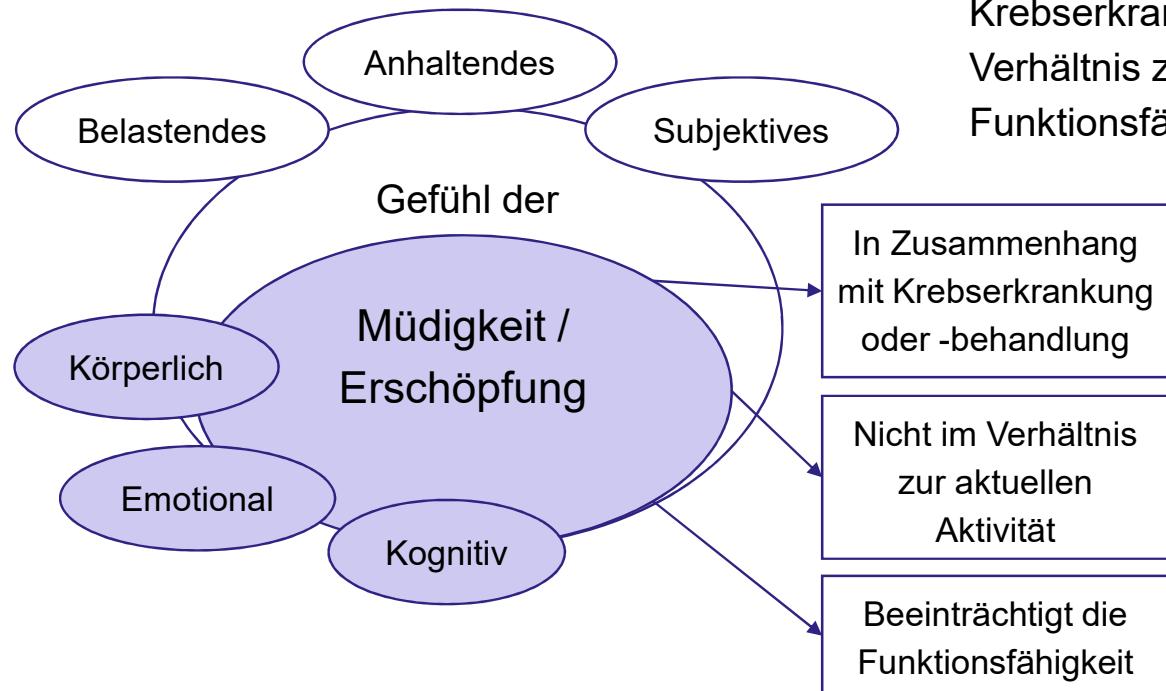
## FATIGUE – PATHOLOGISCH



Bild: @anniespratt; unsplash.com

- Fatigue ≠ Fatigue!
- Unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen z.B. CFS/ME vs. Fatigue bei Krebs [Park et al. 2019]

# KREBSBEZOGENE FATIGUE – «CANCER-RELATED FATIGUE»

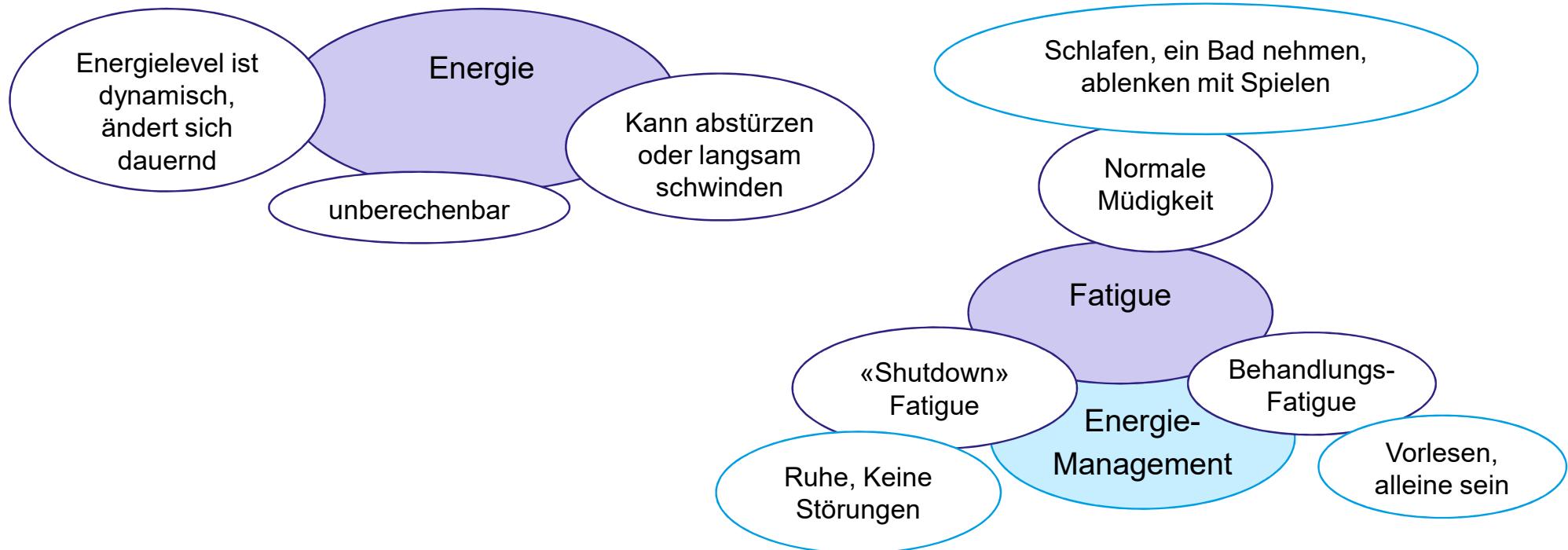


## Definition:

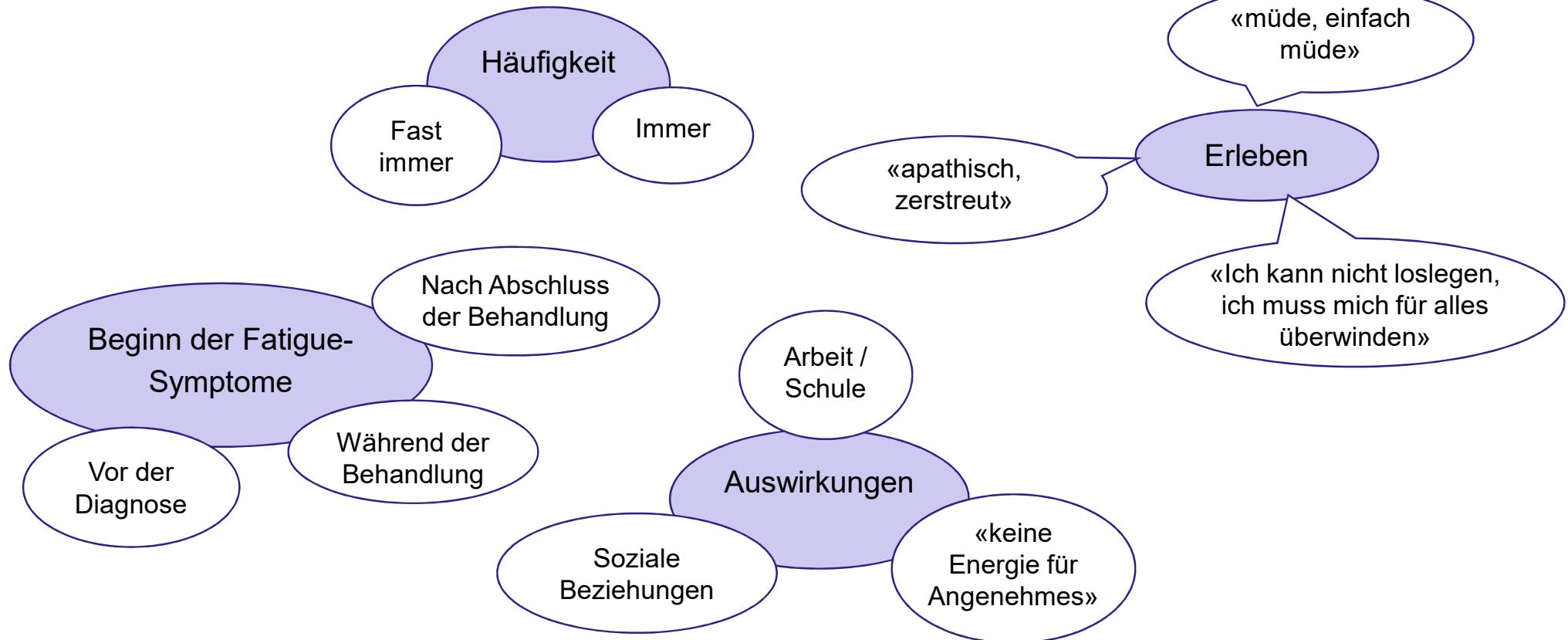
Cancer-related Fatigue ist ein belastendes, anhaltendes, subjektives Gefühl der körperlichen, emotionalen und/oder kognitiven Müdigkeit oder Erschöpfung im Zusammenhang mit der Krebserkrankung oder -behandlung, das nicht im Verhältnis zur aktuellen Aktivität steht und die gewohnte Funktionsfähigkeit beeinträchtigt. [Berger et al. 2015]

# CANCER-RELATED FATIGUE – ERLEBEN

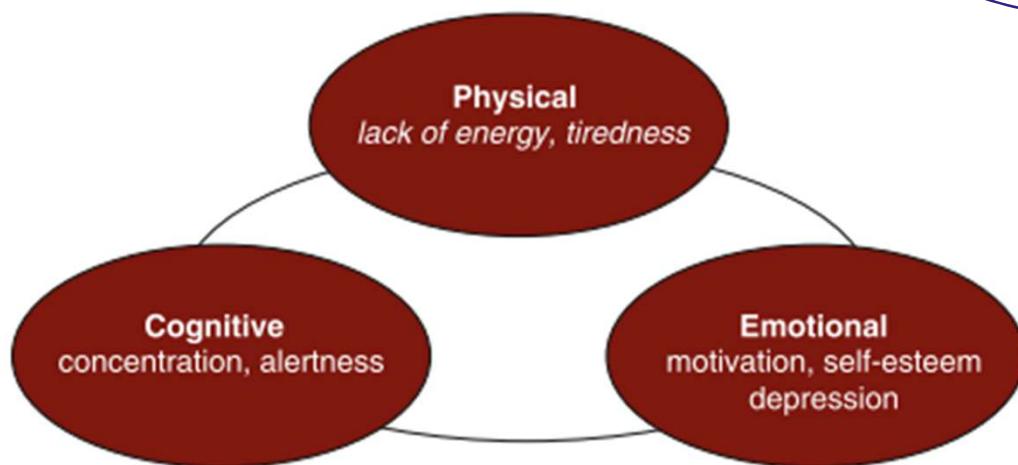
Qualitative Studie mit 13  
Kinderkrebspatient:innen [Davies et al. 2002]



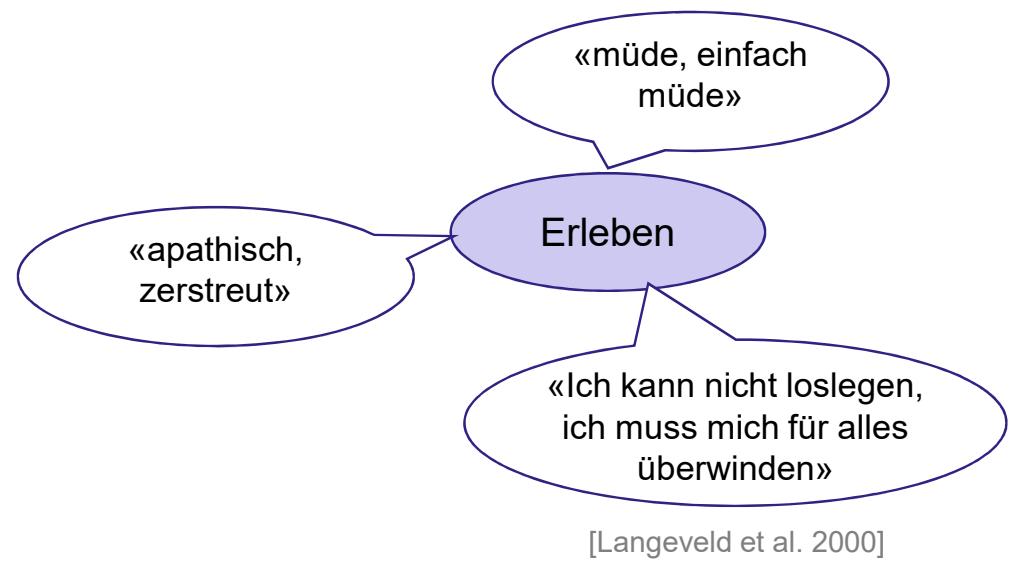
# CANCER-RELATED FATIGUE – ERLEBEN



# CANCER-RELATED FATIGUE – MULTIDIMENSIONALITÄT

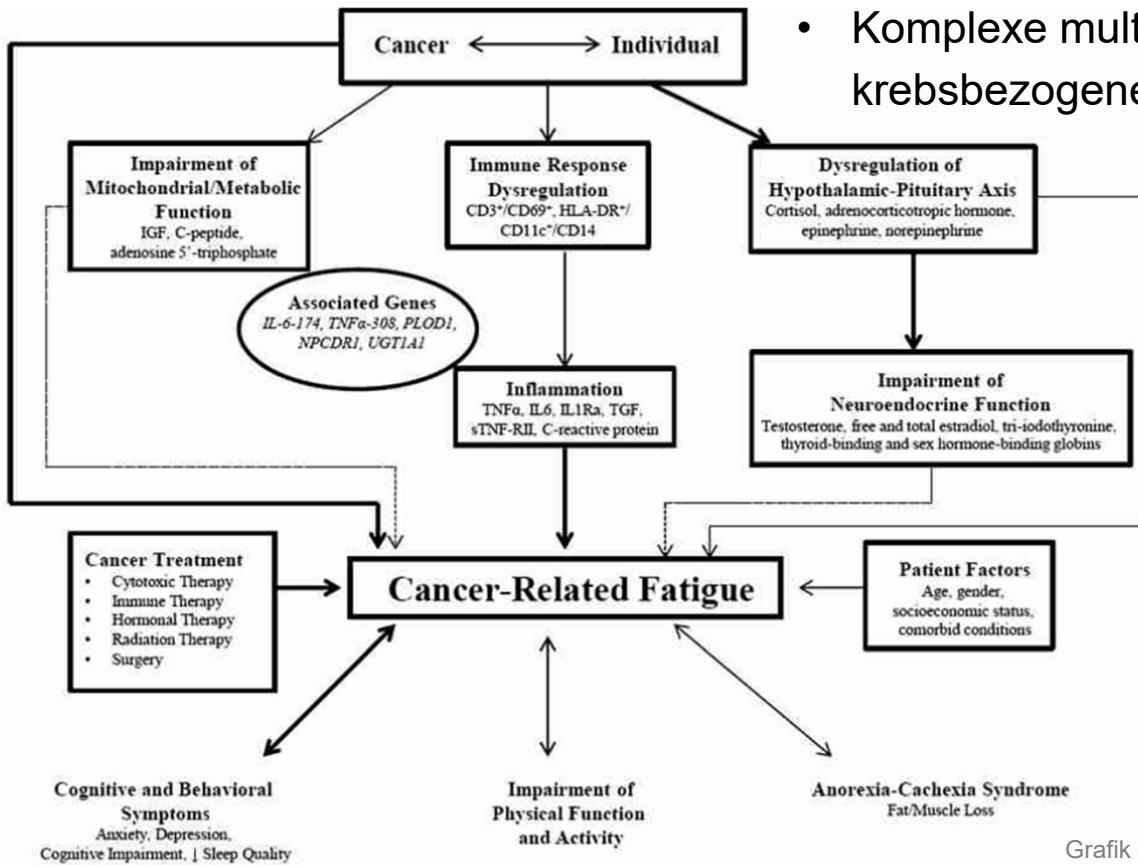


Grafik aus Weis 2015



# CANCER-RELATED FATIGUE - ÄTILOGIE

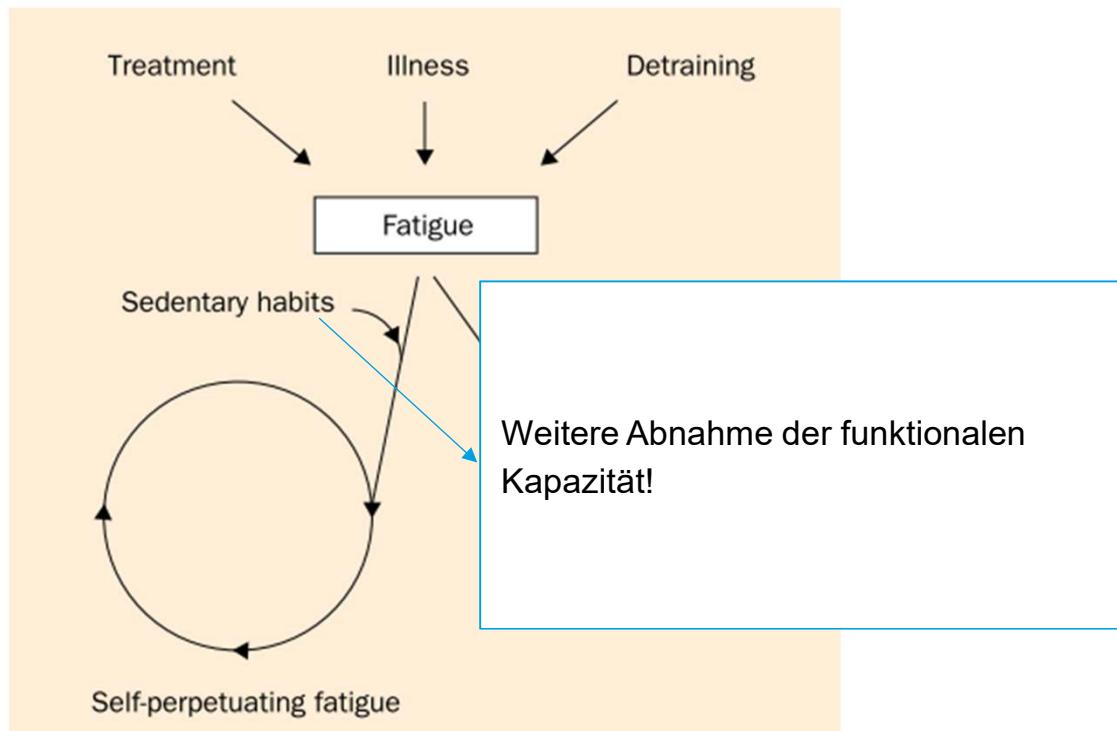
- Ätiologie ist (immer noch) unklar
- Komplexe multifaktorielle Prozesse die zu krebsbezogener Fatigue führen [Thong et al. 2020]



Grafik aus Saligan et al. 2015

## CANCER-RELATED FATIGUE - ÄTIOLOGIE

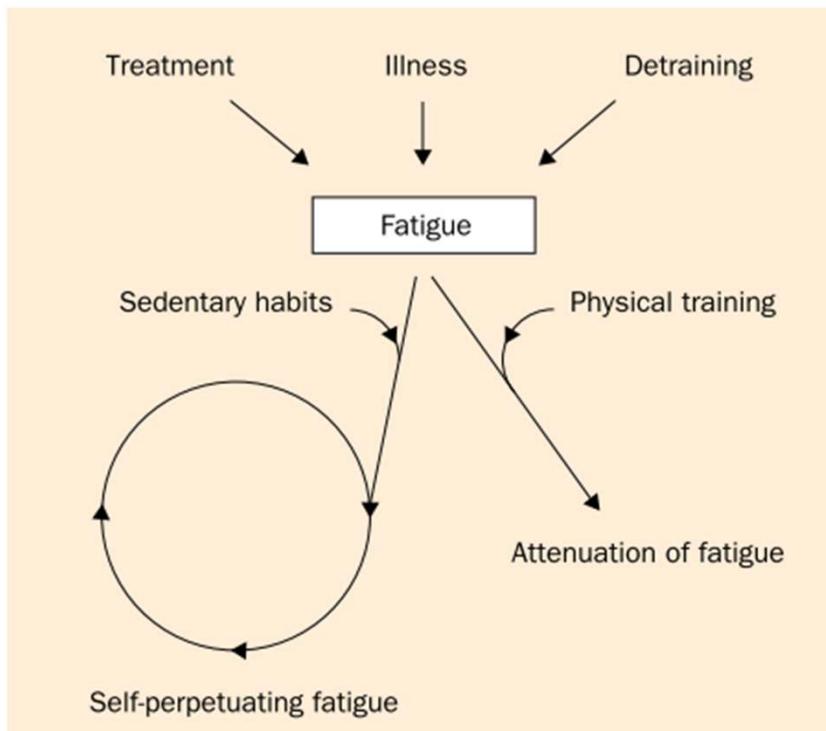
- Sekundäre Fatigue [Lucia et al. 2003]



Grafik aus Lucia et al. 2003

# CANCER-RELATED FATIGUE - ÄTIOLOGIE

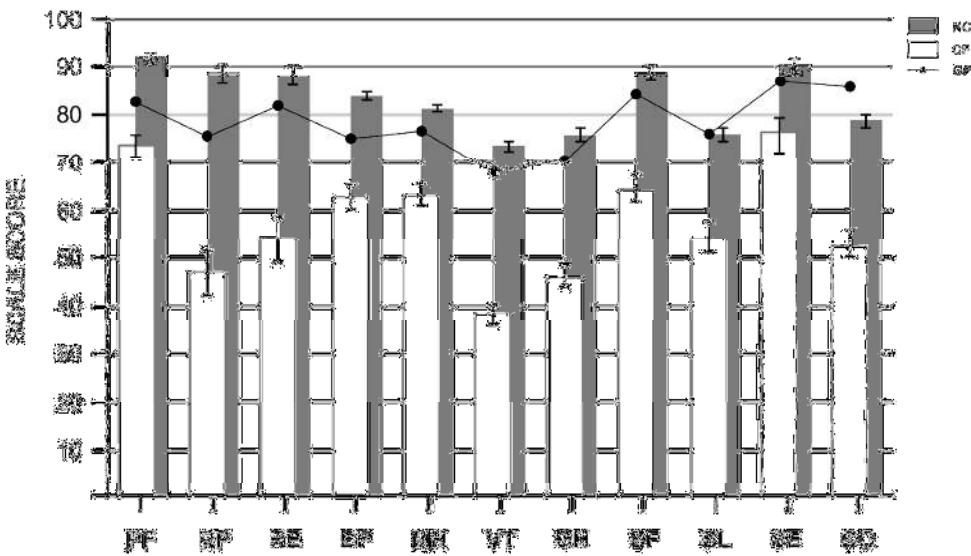
- Sekundäre Fatigue [Lucia et al. 2003]



Grafik aus Lucia et al. 2003

# CANCER-RELATED FATIGUE - KONSEQUENZEN

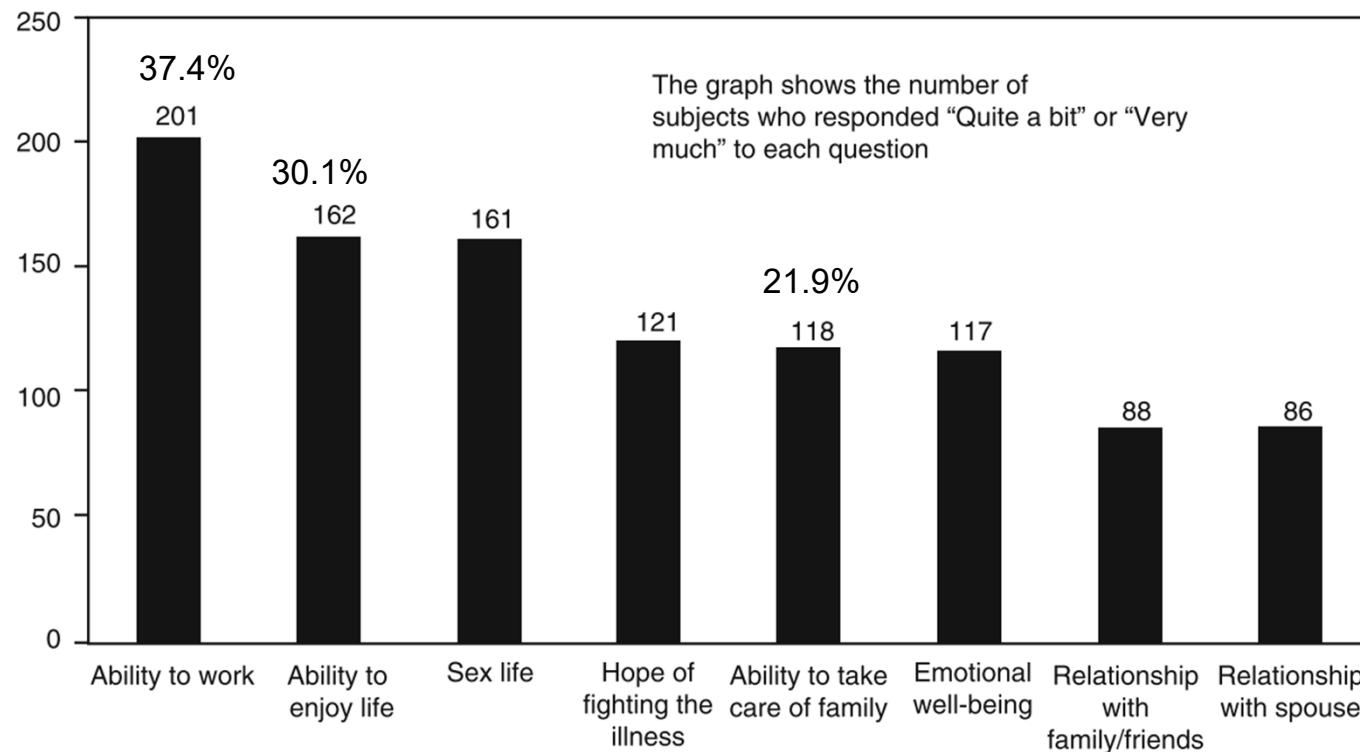
- Höhere Mortalität [Adam et al. 2019]
- Reduzierte Lebensqualität
- Tieferes Funktionsvermögen [Penson et al. 2022]
- Soziale Beziehungen [Weis et al. 2015]
- Arbeit / Schule [Langeveld et al. 2000]
- Tieferes Arbeitsvermögen
- Arbeitslosigkeit
- Bezug von Invalidenrente [Eikeland et al. 2023]



Grafik aus Penson et al. 2022

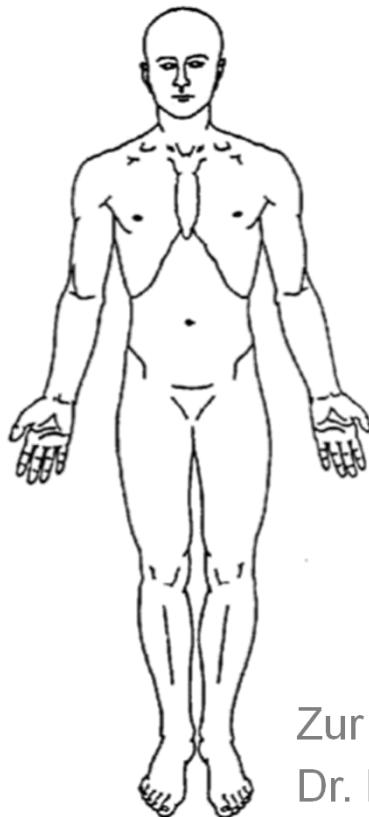
## CANCER-RELATED FATIGUE - KONSEQUENZEN

- 538 Krebspatienten wurden gefragt, welche Aspekte ihres Lebens von Fatigue betroffen sind [Stone et al. 2000]



Grafik aus Weis 2015

## CANCER-RELATED FATIGUE - PATIENTENBEISPIEL



Zur Verfügung gestellt von  
Dr. Eva Maria Tinner

- Diagnose: Hodgkin Lymphoma mit 14 Jahren
- Alter (aktuell): 55 Jahre
- Behandlung: Operationen, Chemotherapie, Bestrahlung
- St. n. Zweitumor & Behandlung
- Diverse Komorbiditäten
- Chronische Fatigue (seit >30 Jahren)
  - Nach körperlicher Anstrengung
  - Kognitive Leistung eingeschränkt, z.B. Multitasking unmöglich
  - Deshalb z.B. Verzicht auf Autofahren
  - Ein-/Durchschlafstörungen
  - Keine Energie für Tätigkeiten ausserhalb Beruf / Haushalt
  - Berufstätigkeit von 80% auf 40% reduziert (krankgeschrieben)

## ÜBERSICHT

### FATIGUE NACH KREBS IM KINDES- UND JUGENDALTER

1. Physiologische vs. pathologische Fatigue
2. Definition «cancer-related fatigue»
3. Erleben von Fatigue / Multidimensionalität
4. Ätiologie
5. Konsequenzen von Fatigue
6. Epidemiologie akut & Survivorship
7. Assessment
8. Diagnose
9. Arbeitsfähigkeit / IV
10. Interventionen
11. Clinical Practice Guidelines
12. Standards of Care

# CANCER-RELATED FATIGUE – EPIDEMIOLOGIE



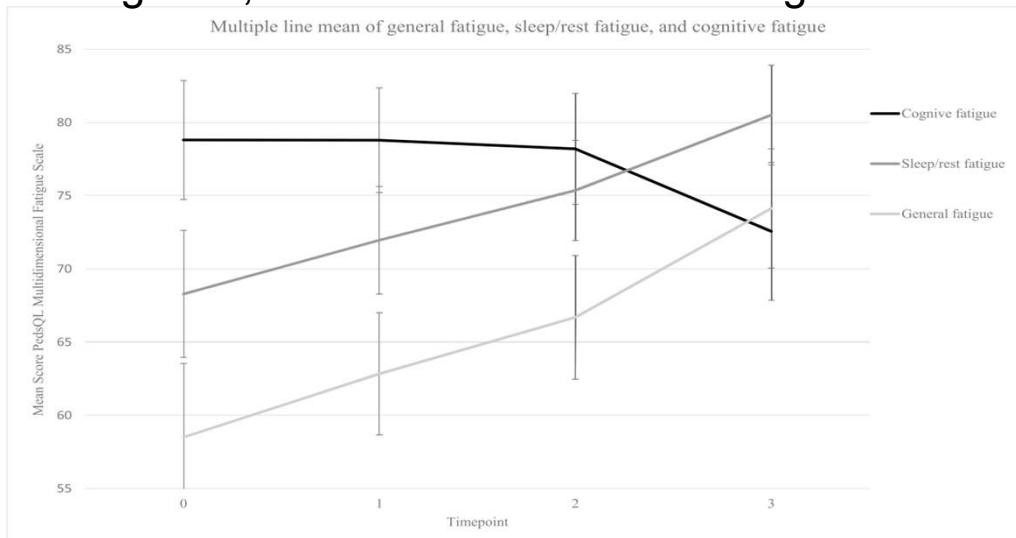
Bild: @NationalCancerInstitute; unsplash.com

Während der Behandlung:

- Prävalenz von Fatigue: >50% der Kinder/Jugendlichen mit Krebs  
[Hooke et al. 2019; Nowe et al. 2017]
- Während Chemotherapie: Fatigue am höchsten 2-4 Tage nach Start des Zyklus [Hooke et al. 2019]
- Grundsätzlich leiden weniger Patienten an Fatigue je länger nach Diagnose [Hooke et al. 2019]
- Patienten, die während der Behandlung an Fatigue leiden, haben ein höheres Risiko, auch nach Behandlungsende an Fatigue zu leiden [Irestrom et al. 2022]

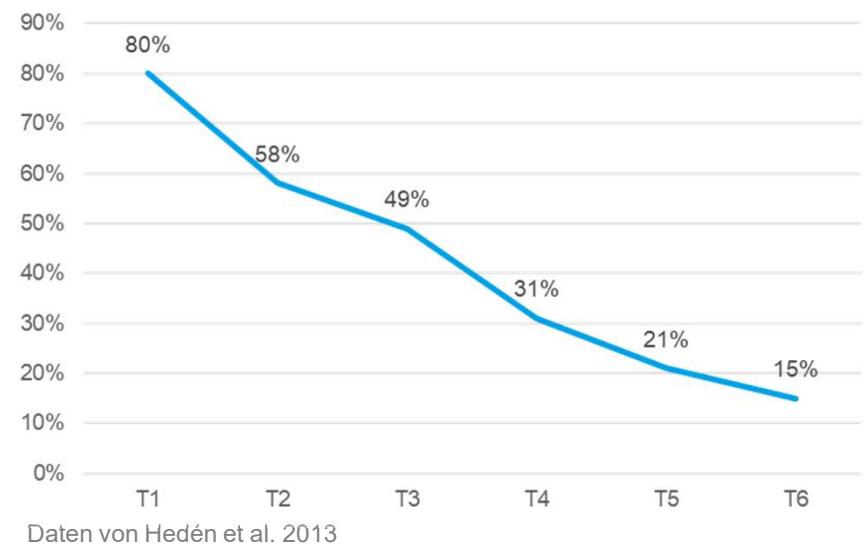
## CANCER-RELATED FATIGUE – EPIDEMIOLOGIE

Irestorm et al. 2022: Fatigue Level (höhere Werte=weniger Fatigue). 92 Kinder mit Leukämie (ALL); T0=5Mt., T1=12Mt., T2=24Mt. nach Diagnose; T3=12Mt. nach Behandlungsende



Grafik aus Irestorm et al. 2022

Hedén et al. 2013: Prävalenz von Fatigue. 89 Kinder mit Krebs; T0=Diagnose, T6=12-18Mt. nach Behandlungsende



# CANCER-RELATED FATIGUE – EPIDEMIOLOGIE

Behandlungsende → Survivorship

Macpherson et al. 2015: Fatigue-Level (5-point Likert scale, 0-4; höhere Werte=weniger Fatigue).  
103 Kinder/Jugendliche mit Hodgkin Lymphom

TABLE 3. MEAN FATIGUE ITEM SCORES REP

*Item*

Felt tired

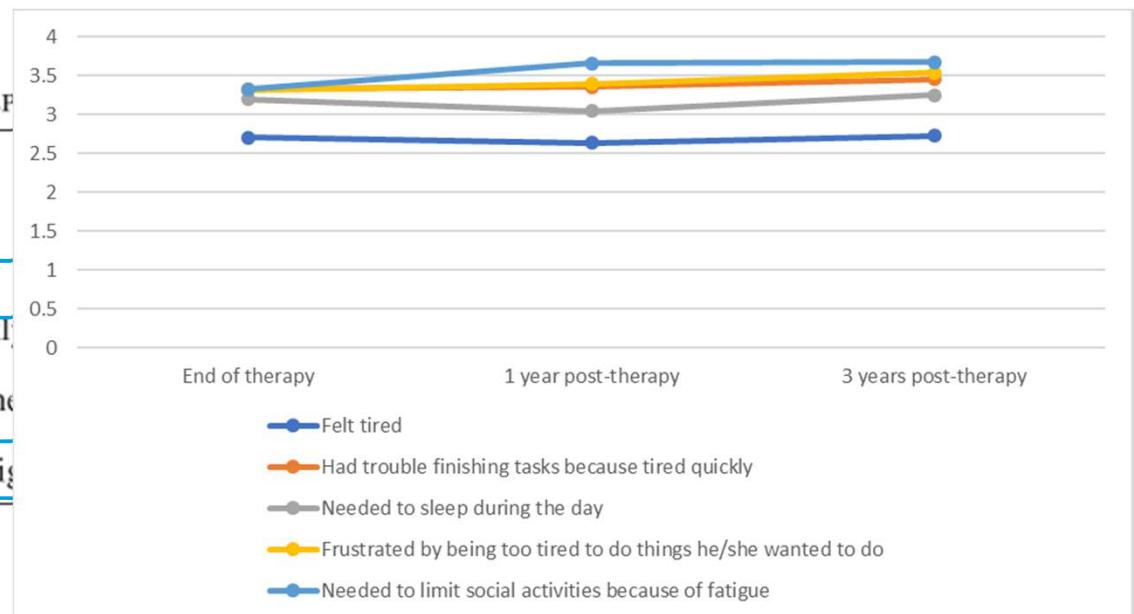
Had trouble finishing tasks because tired quickly  
Needed to sleep during the day  
Frustrated by being too tired to do things he/she wanted to do

Needed to limit social activities because of fatigue

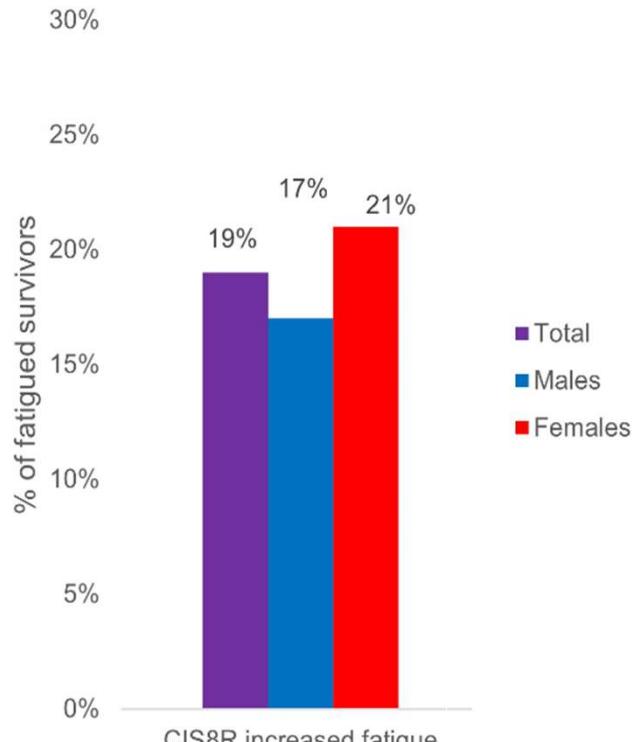
\*12-month change from baseline, paired *t*-test.

\*\*36-month change from baseline, paired *t*-test.

Tabelle von Macpherson et al. 2015



# CANCER-RELATED FATIGUE – EPIDEMIOLOGIE

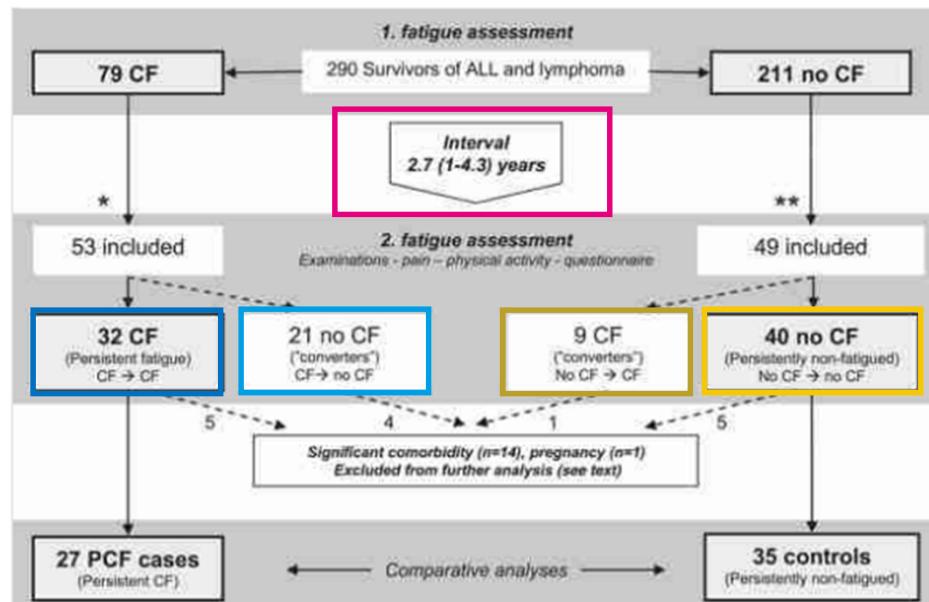


Daten von Slama et al. 2023 (submitted for publication)

## Bei Survivors:

- Prävalenz von Fatigue: 10-85% der Survivors [Christen et al. 2020]
- Relevante Risikofaktoren sind:
  - Spätfolgen / Komorbiditäten
  - Schmerzen
  - Rückfall der Krebserkrankung
  - Höheres Alter
  - Psychische Belastung [Christen et al. 2020]
- Daten aus der Schweiz:
  - Survivors unterscheiden sich nicht von Geschwistern bzgl. «Energie / Vitalität» [Rueegg et al. 2013]
  - CardioOnco Study (Bern):  
19% der Survivors leiden an Fatigue [Slama et al. 2023 (submitted for publication)]

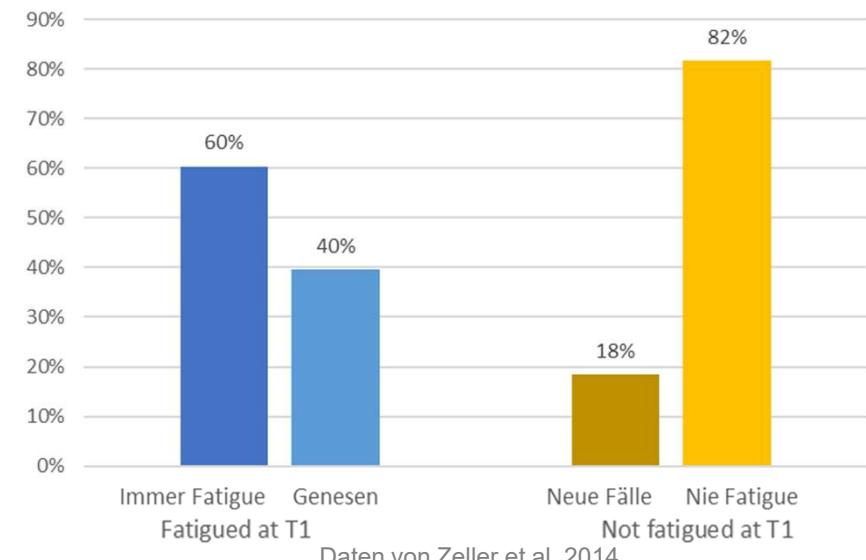
# CANCER-RELATED FATIGUE – EPIDEMIOLOGIE



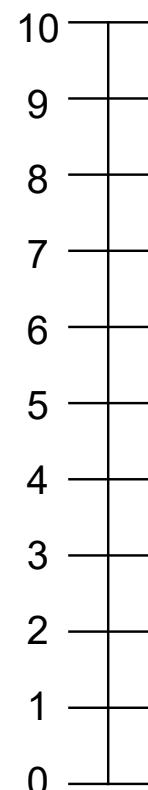
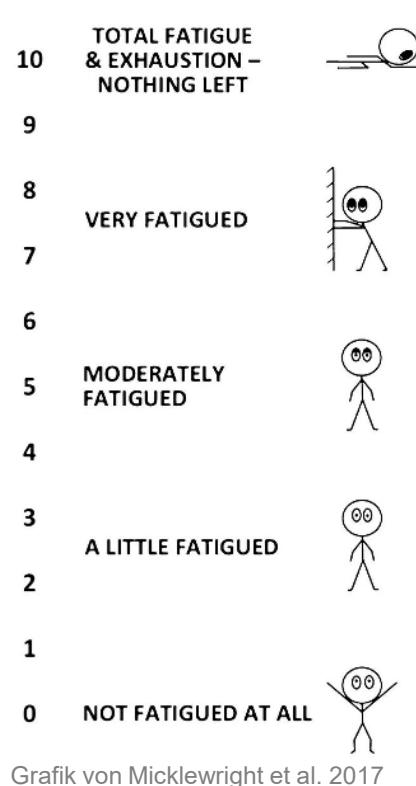
Grafik aus Zeller et al. 2014

Bei Survivors:

- Kaum Studien zum Verlauf von Fatigue im «Survivorship»
- Zeller et al. 2014: 290 erwachsene ≥5-year Survivors at T1 (Lymphom oder Leukämie (ALL)); T2 median of 2.7 years later

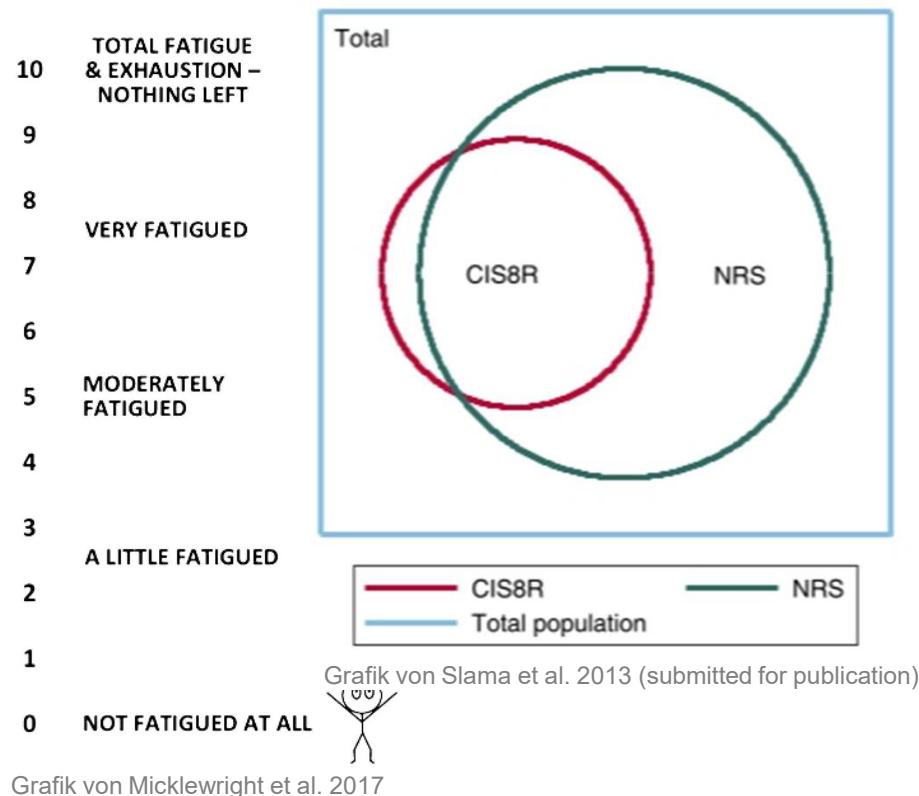


# CANCER-RELATED FATIGUE – SCREENING



- Clinical practice guidelines für Erwachsene: Screening mit NRS/VAS («Fatigue Thermometer»);  $\geq 4$  als cut-off für Fatigue [Fabi et al. 2020; Berger et al. 2015]
- Bisher: Evidenz bei ehemaligen Kinderkrebspatient:innen nur von Hirntumor Survivors – Fatigue Thermometer in dieser Population nicht reliabel [Brand et al. 2016; Christen et al. 2020]

# CANCER-RELATED FATIGUE – SCREENING



- Aktuelle Studie aus Bern (Dr. Christina Schindera): Fatigue NRS hohe Sensitivität im Vergleich zu umfangreicherem Assessment (Sens 90%; Spez 66%) [Slama et al. 2023 (submitted for publication)]
- → kann gut als Screening verwendet werden (ab Jugend-/Erwachsenenalter)
- keine Evidenz bei Kindern

# CANCER-RELATED FATIGUE – DETAILLIERTES ASSESSMENT



Bild: @seargreyson; unsplash.com

- Systematic review (Tomlinson et al. 2013): 6 verschiedene Assessments identifiziert
- Systematic review (Christen et al. 2020): 13 verschiedene Assessments identifiziert, dazu noch 12 «ad-hoc» Assessments

Empfohlen werden:

- PROMIS Pediatric Fatigue measure [Lai et al. 2013]
- PedsQL Multidimensional Fatigue Scale [Robert et al. 2012]

## CANCER-RELATED FATIGUE – PROMIS PEDIATRIC FATIGUE SF

- Antworten zu «total score» aufsummieren;  
höhere Werte = mehr Fatigue
- Kein cut-off
- Kann als Verlaufszeichen verwendet werden

<https://www.healthmeasures.net/search-view-measures> nach «fatigue» durchsuchen

### PROMIS Pediatric Item Bank v2.0 – Pediatric Fatigue – Short Form 10a

Bitte antworten Sie auf jede Frage oder Aussage, indem Sie ein Kästchen pro Zeile markieren.

In den letzten 7 Tagen...

|  | Nie                        | Sehr selten                | Manchmal                   | Oft                        | Fast immer                 |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Die Müdigkeit machte es mir schwer, mit meinen Schularbeiten Schritt zu halten.                              | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Müdigkeit machte es mir schwer, so viel zu spielen oder mit meinen Freunden auszugehen, wie ich gerne würde. | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich fühlte mich schwach.   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich wurde leicht müde.   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich hatte Schwierigkeiten, Dinge zu beenden, weil ich zu müde war.   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich hatte Schwierigkeiten, Dinge zu beginnen, weil ich zu müde war.  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich war so müde, dass es schwer für mich war, aufmerksam zu sein.  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich war zu müde, um Sport zu treiben oder zu trainieren.   | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich war zu müde, um draußen Dinge zu tun.  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |
| Ich war zu müde, um die Dinge zu genießen, die ich gerne tue.  | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 |

## CANCER-RELATED FATIGUE – DETAILED ASSESSMENT

- Subskalen «Allgemeine Fatigue», «Schlaf/Erholungs Fatigue», «Kognitive Fatigue»
- Kann als Verlaufszeichen verwendet werden

<https://eprovide.mapi-trust.org/instruments/pediatric-quality-of-life-inventory-multidimensional-fatigue-scale>

PedsQL Multidimensional Fatigue Scale – Adult Report  
Wie sehr haben Sie folgende Probleme im letzten Monat belastet...

| Allgemeine Fatigue (Probleme mit...)  | Nie                        | Fast Nie                   | Manch-mal                  | Oft                        | Fast immer                 |
|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
|   | 1. Ich fühle mich müde.    | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/>   |
| 2. Ich fühle mich körperlich schwach (nicht stark).                                       | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 3. Ich fühle mich zu müde, um Dinge zu tun, die ich gerne mache.                          | <input type="checkbox"/>   |
| 4. Ich fühle mich zu müde, um Zeit mit meinen Freunden zu verbringen.                     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 5. Ich habe Schwierigkeiten, Dinge zu beenden.  | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 6. Ich habe Schwierigkeiten, Dinge zu beginnen.   | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| Schlaf/Erholungs Fatigue (Probleme mit...)  | Nie                        | Fast Nie                   | Manch-mal                  | Oft                        | Fast immer                 |
| 1. Ich schlafe viel.  | <input type="checkbox"/>   |
| 2. Es fällt mir schwer, durch die Nacht zu schlafen.                                      | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 3. Ich fühle mich müde, wenn ich morgens aufwache.  | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 4. Ich ruhe viel aus.   | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 5. Ich mache viele Nickerchen.  | <input type="checkbox"/>   |
| 6. Ich verbringe viel Zeit im Bett.   | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| Kognitive Fatigue (Probleme mit...)   | Nie                        | Fast Nie                   | Manch-mal                  | Oft                        | Fast immer                 |
| 1. Es fällt mir schwer, meine Aufmerksamkeit auf Dinge zu richten.                        | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 2. Es fällt mir schwer, mich an das zu erinnern, was mir gesagt wird.                     | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 3. Es fällt mir schwer, mich an das zu erinnern, was ich gerade gehört habe.              | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 4. Es fällt mir schwer, schnell zu denken.  | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/>   | <input type="checkbox"/>   |
| 5. Ich habe Schwierigkeiten, mich daran zu erinnern, worüber ich gerade nachgedacht habe. | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |
| 6. Ich habe Schwierigkeiten, mich an mehr als eine Sache auf einmal zu erinnern.          | <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 |

# CANCER-RELATED FATIGUE – DIAGNOSE

- Diagnostische Kriterien sind reliabel & valide  
[Donovan et al. 2013]

**Table 1 Proposed (1998 draft) ICD-10 Criteria for Cancer-Related Fatigue**

Six (or more) of the following symptoms have been present every day or nearly every day during the same 2-week period in the past month, and at least one of the symptoms is (A1) significant fatigue.

- A1. Significant fatigue, diminished energy, or increased need to rest, disproportionate to any recent change in activity level
  - A2. Complaints of generalized weakness or limb heaviness
  - A3. Diminished concentration or attention
  - A4. Decreased motivation or interest to engage in usual activities
  - A5. Insomnia or hypersomnia
  - A6. Experience of sleep as unrefreshing or nonrestorative
  - A7. Perceived need to struggle to overcome inactivity
  - A8. Marked emotional reactivity (eg, sadness, frustration, or irritability) to feeling fatigued
  - A9. Difficulty completing daily tasks attributed to feeling fatigued
  - A10. Perceived problems with short-term memory
  - A11. Postexertional malaise lasting several hours
- 
- B. The symptoms cause clinically significant distress or impairment in social, occupational, or other important areas of functioning
- 
- C. There is evidence from the history, physical examination, or laboratory findings that the symptoms are a consequence of cancer or cancer therapy.
- 
- D. The symptoms are not primarily a consequence of comorbid psychiatric disorders such as major depression, somatization disorder, somatoform disorder, or delirium.

Tabelle aus Fabi et al. 2020

# CANCER-RELATED FATIGUE – DIFFERENZIALDIAGNOSE ME/CFS

Box 2. Canadian Consensus Criteria for the diagnosis of ME/CFS.

The required symptoms, listed below, must be persistently or recurrently present for at least 6 months in adults (3 months in children and adolescents). If other conditions have the same symptoms, those conditions must be assessed and treated optimally first before a diagnosis of ME/CFS can be made. Exclusionary conditions should be ruled out by a combination of clinical history, physical examination, and complementary tests.

- Pathological fatigue
- Post-exertional malaise and worsening of symptoms
- Sleep dysfunction
- Pain
- Cognitive symptoms (at least two symptoms from a list provided)

In addition, at least one symptom from two from the following categories of symptoms are required:

- Autonomic
- Neuroendocrine
- Immune

Kriterien aus Nacul et al. 2021

Canadian Consensus Criteria: Carruthers et al. 2003

- Survivors mit längerer Latenzzeit bis zum Auftreten von Fatigue werden manchmal fälschlicherweise mit CFS/ME diagnostiziert [Weis et al. 2015]
- CFS/ME: andere Behandlung als cancer-related fatigue (u.a. Sport nicht empfohlen bei CFS/ME)! [NICE 2021]

- CFS/ME: Oft Chronifizierung aus postinfektiösem Zustand [Dietzel et al. 2022]
- CFS/ME: «Symptoms for at least 6 months and are persistently or recurrently present» [Nacul et al. 2021]

# CANCER-RELATED FATIGUE – DIFFERENZIALDIAGNOSE ME/CFS

|                   | <b>Cancer-related Fatigue</b>   | <b>CFS/ME</b>   |
|-------------------|---|---|
| Time frame        | Every day or nearly every day during the same 2-week period in the past month   | For at least 6 months and are persistently or recurrently present   |
| Required symptoms | <p>1. Significant fatigue + at least five of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Generalized weakness</li> <li>- Diminished concentration</li> <li>- Decreased motivation</li> <li>- Insomnia</li> <li>- Sleep is unrefreshing</li> <li>- Struggle to overcome inactivity</li> <li>- Emotion to feeling fatigued</li> <li>- Difficulty completing daily tasks</li> <li>- Problems with short-term memory</li> <li>- Postexertional malaise lasting several hours</li> </ul> <p>2. Symptoms cause distress or impairment</p> <p>3. Evidence that symptoms are a consequence of cancer/cancer therapy</p> <p>4. Symptoms not a consequence of comorbid psychiatric disorder</p> | <p>1. Pathological fatigue</p> <p>2. Post-exertional malaise</p> <p>3. Sleep dysfunction</p> <p>4. Pain</p> <p>5. Cognitive symptoms</p> <p>At least one symptom from two of the following categories:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autonomic</li> <li>- Neuroendocrine</li> <li>- Immune</li> </ul> <p>Canadian Consensus Criteria: Carruthers et al. 2003</p> |

## CANCER-RELATED FATIGUE – ARBEITSFÄHIGKEIT / IV



Foto: Tim van der Kuip Unsplash.com

- Cancer-related Fatigue und Arbeitsfähigkeit: [Kiss 2017]
  - Bisher oft «eher keine Rente» bei somatischen Beschwerden ohne organische Ursache
- BGE-Urteil 9C 492/2014 vom 03.06.2015:  
Nachweis der Behinderung, nicht Diagnose, soll bei Begutachtung im Vordergrund stehen [Kiss 2017]
- Leiturteil Bundesgericht vom 13.06.2013:  
Krebs-bezogene Fatigue:  
Organische Ursache [Kiss 2017]
- Ausserdem hilfreich: [Kiss 2017]
  - Verwendung der Diagnosekriterien
  - Einholen von Informationen vom Hausarzt und/ oder Onkologen.
  - Einschätzung der funktionellen Einschränkungen mit Auswirkungen auf Aktivität und Partizipation.

## ÜBERSICHT

### FATIGUE NACH KREBS IM KINDES- UND JUGENDALTER

1. Physiologische vs. pathologische Fatigue
2. Definition «cancer-related fatigue»
3. Erleben von Fatigue / Multidimensionalität
4. Ätiologie
5. Konsequenzen von Fatigue
6. Epidemiologie akut & Survivorship
7. Assessment
8. Diagnose
9. Arbeitsfähigkeit / IV
10. Interventionen
11. Clinical Practice Guidelines
12. Standards of Care

# CANCER-RELATED FATIGUE – INTERVENTIONEN

Behandlungsrichtlinie für  
Kinderkrebspatient:innen [Robinson et al. 2018]

- Körperliche Aktivität (starke Empfehlung):

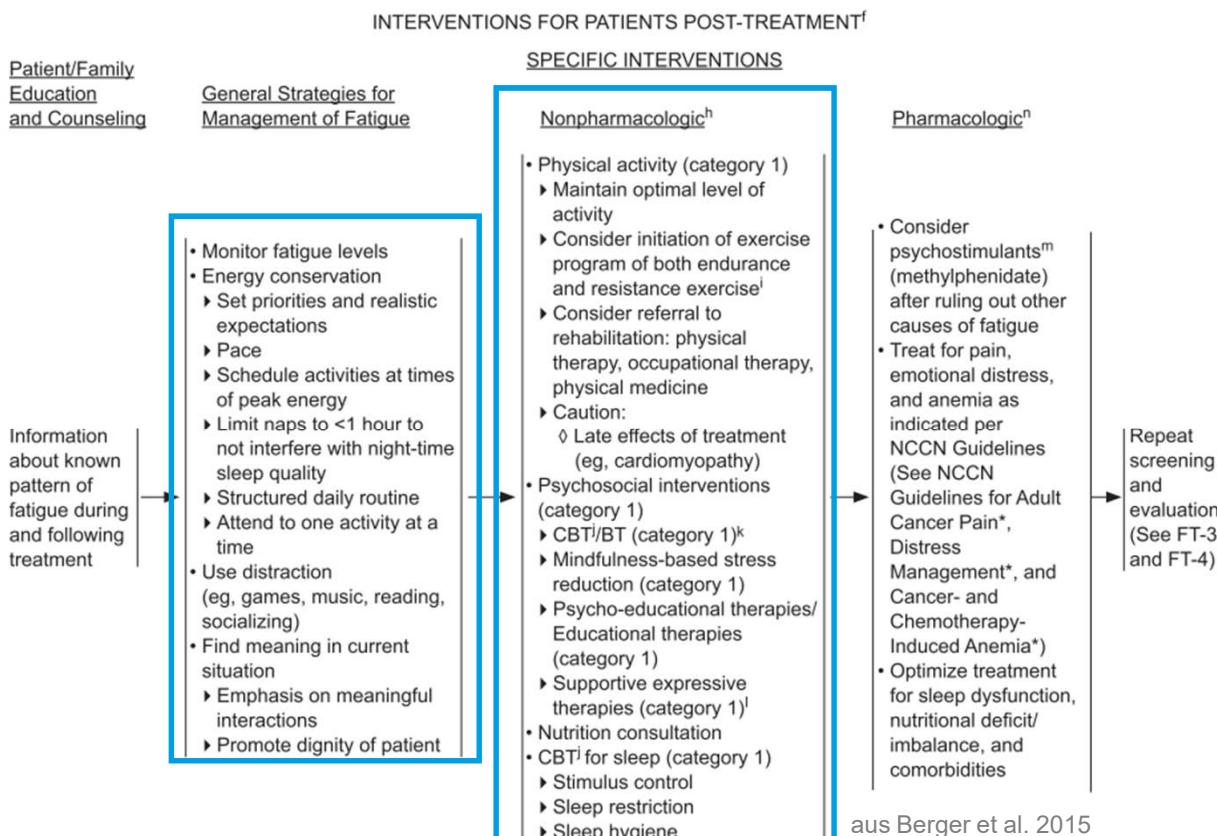
|   |   |
|---|---|
| Kraftübungen  | SMD $-0.21$ [95%CI $-0.35$ to $-0.07$ ] |
| Aerobe Aktivitäten                                  | $-0.36$ , [ $-0.52$ to $-0.21$ ]        |
| Neuromotorische Aktivitäten,<br>inkl. Yoga, Tai Chi | $-0.56$ [ $-0.97$ to $-0.14$ ])         |
| Kombination   | $-0.61$ ( $-0.80$ to $-0.42$ )          |
- Kein routinemässiger pharmakologischer Ansatz (starke Empfehlung)
- Entspannungs- und Achtsamkeitstechniken (starke Empfehlung)

|                       |  |
|-----------------------|--|
| Achtsamkeit           | SMD $-0.50$ [95% CI $-0.85$ to $-0.15$ ] |
| Entspannungstechniken | $-0.94$ [ $-1.61$ to $-0.27$ ]           |
- Kognitive Verhaltenstherapie (schwache Empfehlung)

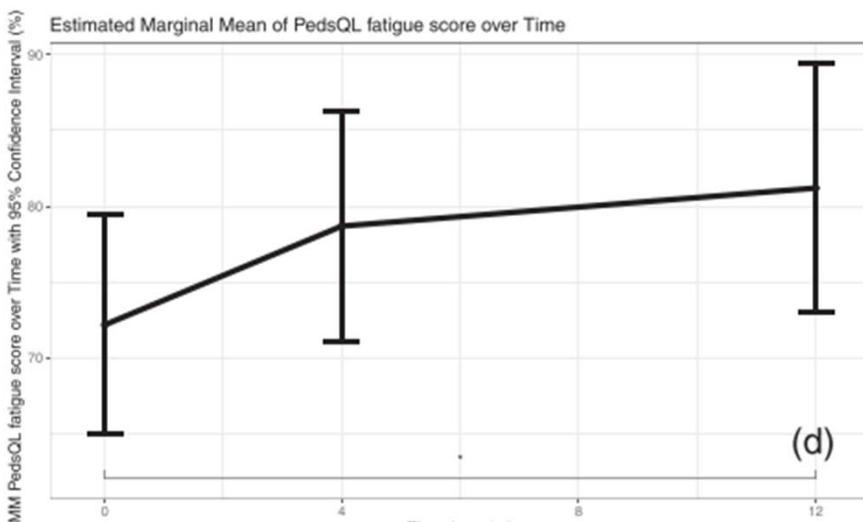
|                              |  |
|------------------------------|--|
| Kognitive Verhaltenstherapie | SMD $-0.45$ [95% CI $-0.81$ to $-0.10$ ] |
|------------------------------|--|

# CANCER-RELATED FATIGUE – INTERVENTIONEN

Behandlungsrichtlinie für (erwachsene)  
Krebspatient:innen [Berger et al. 2015]



# CANCER-RELATED FATIGUE – INTERVENTIONEN



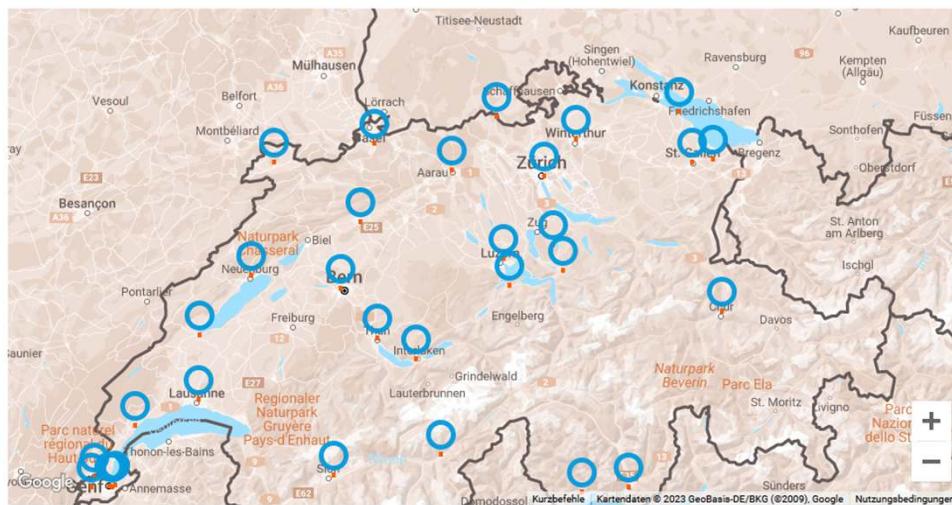
aus van der Looven et al. 2022

## Situation Schweiz:

- Keine Spezialisten für die Behandlung von cancer-related Fatigue wie in anderen Ländern
  - Interdisziplinäre Versorgung gefragt!
- Interdisziplinäre Rehabilitation (mit Ärzt:innen, sowie u.a. Physiotherapie, Ergotherapie, Psychotherapie, Ernährungsberatung) war z.B. in Belgien erfolgreich [van der Looven et al. 2022]
- Ergotherapie: u.a. Energiemanagement, Patient Education, Funktionsfähigkeit fördern
- Physiotherapie: u.a. Körperliche Aktivität fördern, Entspannungstechniken, Funktionsfähigkeit verbessern
- Psychotherapie: u.a. Achtsamkeit, Psycho-Edukation, Schlaf, Kognitive Verhaltenstherapie

# CANCER-RELATED FATIGUE – INTERVENTIONEN

Landkarte ambulante onkologische Rehabilitation

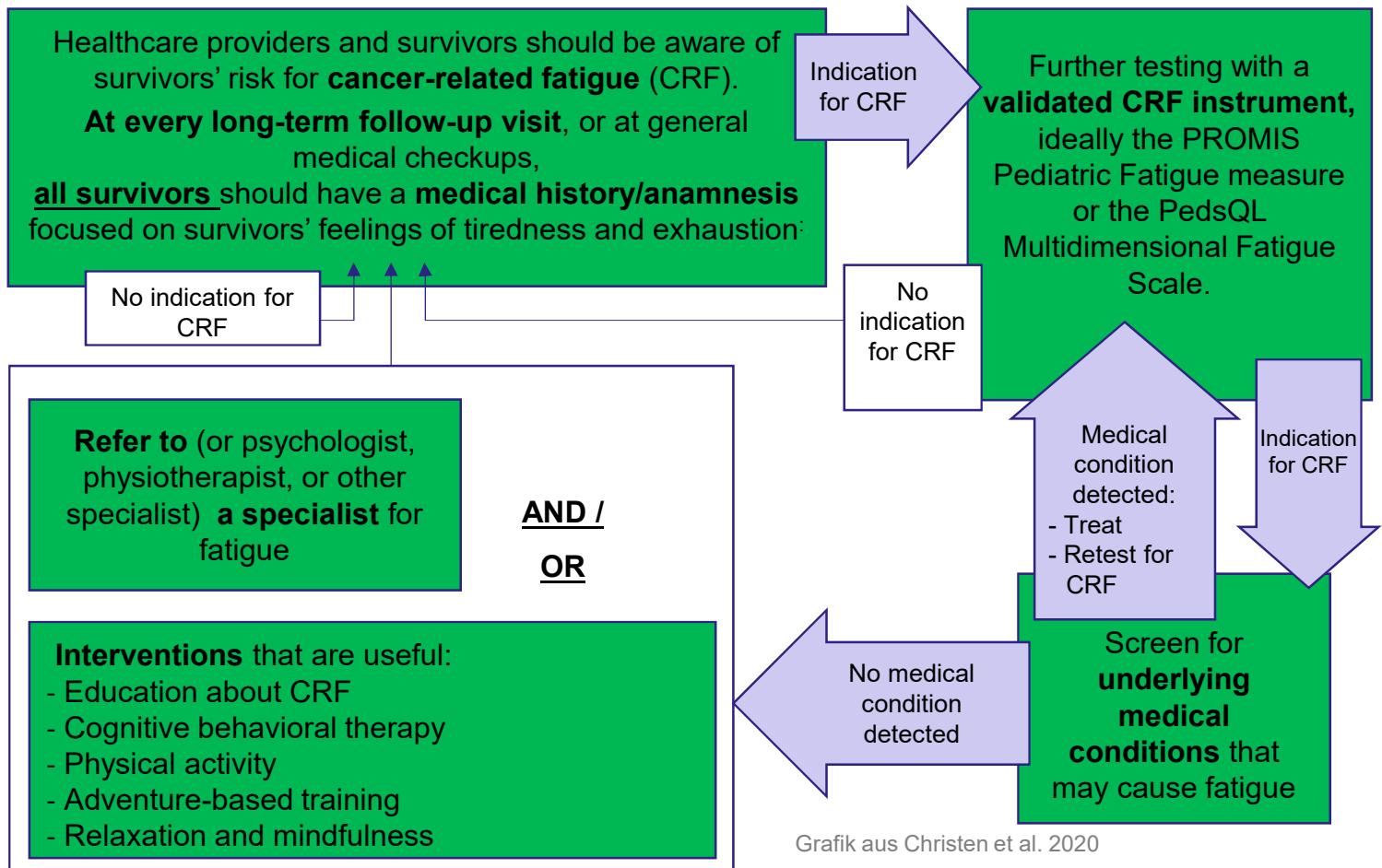


<https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/leben-mit-und-nach-krebs/rehabilitation>

## Onkologische Rehabilitation für Erwachsene

- Verschiedene Rehabilitationskliniken, z.B.:
  - Klinik Gais (<https://klinik-gais.ch/zuweiser/indikationen/onkologische-rehabilitation/>)
  - Rehazentrum Walenstadtberg (<https://www.rehazentrum-walenstadtberg.ch/offer/internistisch-onkologische/>)
  - Klinik Valens (<https://www.kliniken-valens.ch/offer/internistisch-onkologische-rehabilitation/>)
- Ambulante onkologische Rehabilitationsangebote
  - <https://www.krebsliga.ch/ueber-krebs/leben-mit-und-nach-krebs/rehabilitation>
- Onkologische Rehabilitationsangebote Kinder & Jugendliche?!

# CANCER-RELATED FATIGUE – CLINICAL PRACTICE GUIDELINES



Grafik aus Christen et al. 2020

## CANCER-RELATED FATIGUE – STANDARDS OF CARE

Standards of Care für Krebspatient:innen (jedes Alters): [Berger et al. 2015]

- All patients should be screened for fatigue at their initial visit, at regular intervals as a vital sign during and following cancer treatment, and as clinically indicated.
- Fatigue should be recognized, evaluated, monitored, documented, and treated promptly for all age groups, at all stages of disease, prior to, during, and following treatment.
- Patients and families should be informed [...] that fatigue can persist following treatment.
- Educational and training programs should be implemented to ensure that health care professionals have knowledge and skills in the assessment and management of fatigue.
- Medical care contracts should include reimbursement for the management of fatigue.
- Disability insurance should include coverage for the continuing effects of fatigue.
- Rehabilitation should begin with the cancer diagnosis.

## TAKE HOME MESSAGES

Fatigue ist subjektiv,  
belastend &  
multidimensional

Fatigue ist bei  
Kinderkrebspatient:  
innen & Survivors  
verbreitet

Die Ursache von  
cancer-related  
Fatigue ist unklar

Survivors mit Fatigue  
sollten multidisziplinäre  
Behandlung durch  
Spezialist:innen erhalten

In der Nachsorge sollte  
regelmässig auf Fatigue  
gescreent werden, z.B.  
mit VAS/NRS

Fatigue hat negative  
Auswirkungen auf  
Lebensqualität &  
Funktionsfähigkeit



Salome Christen wird finanziell unterstützt von der  
Vontobel Stiftung; Universität Luzern, Fakultät  
Gesundheitswissenschaften und Medizin; Krebsliga  
Zentralschweiz; AvenirA Stiftung; Anonyme Stiftung

## REFERENZEN

- Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *J Natl Compr Canc Netw* 2015; 13: 1012–39. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0122>.
- Bower JE. Cancer-related fatigue--mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature reviews. Clinical oncology* 2014; 11: 597–609. <https://doi.org/10.1038/nrclinonc.2014.127>.
- Bower JE. The role of neuro-immune interactions in cancer-related fatigue: Biobehavioral risk factors and mechanisms. *Cancer* 2019; 125: 353–64. <https://doi.org/10.1002/cncr.31790>.
- Brand SR, Chordas C, Liptak C, Manley P, Recklitis C. Screening for fatigue in adolescent and young adult pediatric brain tumor survivors: accuracy of a single-item screening measure. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer* 2016; 24: 3581–87. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3150-1>.
- Carruthers BM, Jain AK, De Meirlier KL, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J. Chronic Fatigue Syndr.* 2003;11:7–116.
- Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity* 2022; 101: 93–135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>.
- Christen S, Roser K, Mulder RL, et al. Recommendations for the surveillance of cancer-related fatigue in childhood, adolescent, and young adult cancer survivors: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Journal of cancer survivorship : research and practice* 2020; 14: 923–38. <https://doi.org/10.1007/s11764-020-00904-9>.
- Davies B, Whitsett SF, Bruce A, McCarthy P. A typology of fatigue in children with cancer. *Journal of pediatric oncology nursing : official journal of the Association of Pediatric Oncology Nurses* 2002; 19: 12–21. <https://doi.org/10.1053/jpon.2002.30012>.
- Dietzel J. Long-COVID, Post-COVID und Chronic Fatigue – Symptom, Syndrom, Diagnose. *Dtsch Z Akupunkt* 2022; 65: 223–26. <https://doi.org/10.1007/s42212-022-00508-7>.
- Donovan KA, McGinty HL, Jacobsen PB. A systematic review of research using the diagnostic criteria for cancer-related fatigue. *Psychooncology* 2013; 22: 737–44. <https://doi.org/10.1002/pon.3085>.

## REFERENZEN

- Eikeland SA, Smeland KB, Simensen VC, et al. Chronic fatigue in long-term survivors of Hodgkin's lymphoma after contemporary risk-adapted treatment. *Acta Oncol* 2023; 62: 80–88. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2023.2168215>.
- Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2020; 31: 713–23. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.02.016>.
- Fatigue. <https://www.duden.de/rechtschreibung/Fatigue> (accessed Mar 07, 2023).
- Galland-Decker C, Marques-Vidal P, Vollenweider P. Prevalence and factors associated with fatigue in the Lausanne middle-aged population: a population-based, cross-sectional survey. *BMJ Open* 2019; 9: e027070. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027070>.
- Hedén L, Pöder U, Essen L von, Ljungman G. Parents' perceptions of their child's symptom burden during and after cancer treatment. *Journal of pain and symptom management* 2013; 46: 366–75. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsympman.2012.09.012>.
- Hooke MC, Linder LA. Symptoms in Children Receiving Treatment for Cancer-Part I: Fatigue, Sleep Disturbance, and Nausea/Vomiting. *J Pediatr Oncol Nurs* 2019; 36: 244–61. <https://doi.org/10.1177/1043454219849576>.
- Irestorm E, Steur LMH, Kaspers GJL, et al. Fatigue trajectories during pediatric ALL therapy are associated with fatigue after treatment: a national longitudinal cohort study. *Support Care Cancer* 2022; 31: 1. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07456-x>.
- Jason LA, Evans M, Brown M, Porter N. What is fatigue? Pathological and nonpathological fatigue. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation* 2010; 2: 327–31. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.03.028>.
- Kiss, A. (2017) Cancer-related Fatigue und was Gutachter und IV-Stellen daraus mach(t)en. Wie soll man begutachten? *Schweiz Ärzteztg.* 2017;98(3031):966–969

## REFERENZEN

- Lai J-S, Stucky BD, Thissen D, et al. Development and psychometric properties of the PROMIS(®) pediatric fatigue item banks. *Qual Life Res* 2013; 22: 2417–27. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0357-1>.
- Langeveld N, Ubbink M, Smets E, Dutch Late Effects Study, Group. 'I don't have any energy': The experience of fatigue in young adult survivors of childhood cancer. *European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society* 2000; 4: 20–28. <https://doi.org/10.1054/ejon.1999.0063>.
- Lucia A, Earnest C, Perez M. Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists? *The Lancet. Oncology* 2003; 4: 616–25.
- Macpherson CF, Hooke MC, Friedman DL, et al. Exercise and Fatigue in Adolescent and Young Adult Survivors of Hodgkin Lymphoma: A Report from the Children's Oncology Group. *Journal of adolescent and young adult oncology* 2015; 4: 137–40. <https://doi.org/10.1089/jayao.2015.0013>.
- Micklewright D, St Clair Gibson A, Gladwell V, Al Salman A. Development and Validity of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sports Med* 2017; 47: 2375–93. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0711-5>.
- National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE guideline [NG206]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206> (accessed Mar 14, 2023).
- Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe. *Medicina (Kaunas)* 2021; 57. <https://doi.org/10.3390/medicina57050510>.
- Nowe E, Stöbel-Richter Y, Sender A, Leuteritz K, Friedrich M, Geue K. Cancer-related fatigue in adolescents and young adults: A systematic review of the literature. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 118: 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.08.004>.
- Oliva Ramirez A, Keenan A, Kalau O, Worthington E, Cohen L, Singh S. Prevalence and burden of multiple sclerosis-related fatigue: a systematic literature review. *BMC Neurol* 2021; 21: 468. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02396-1>.
- Park HY, Jeon HJ, Bang YR, Yoon I-Y. Multidimensional Comparison of Cancer-Related Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome: The Role of Psychophysiological Markers. *Psychiatry Investig* 2019; 16: 71–79. <https://doi.org/10.30773/pi.2018.10.26>.

## REFERENZEN

- Rakel RE. Depression. Primary Care: Clinics in Office Practice 1999; 26: 211–24. [https://doi.org/10.1016/S0095-4543\(08\)70003-4](https://doi.org/10.1016/S0095-4543(08)70003-4).
- Robinson PD, Oberoi S, Tomlinson D, et al. Management of fatigue in children and adolescents with cancer and in paediatric recipients of haemopoietic stem-cell transplants: a clinical practice guideline. Lancet Child Adolesc Health 2018; 2: 371–78. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(18\)30059-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(18)30059-2).
- Robert RS, Paxton RJ, Palla SL, et al. Feasibility, reliability, and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory generic core scales, cancer module, and multidimensional fatigue scale in long-term adult survivors of pediatric cancer. Pediatric blood & cancer 2012; 59: 703–07. <https://doi.org/10.1002/pbc.24099>.
- Rueegg CS, Gianinazzi ME, Rischewski J, et al. Health-related quality of life in survivors of childhood cancer: the role of chronic health problems. Journal of cancer survivorship : research and practice 2013; 7: 511–22. <https://doi.org/10.1007/s11764-013-0288-4>.
- Saligan LN, Olson K, Filler K, et al. The biology of cancer-related fatigue: a review of the literature. Support Care Cancer 2015; 23: 2461–78. <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2763-0>.
- Sláma T, Belle FN, Strebel S, et al. Prevalence and factors associated with fatigue in Swiss adult survivors of childhood cancer. [2023; submitted for publication].
- Stone P, Richardson A, Ream E, et al. Cancer-related fatigue: inevitable, unimportant, and untreatable? Results of a multi-centre patient survey. Cancer Fatigue Forum. Ann Oncol. 2000;11:971–5.
- Thong MSY, van Noorden CJF, Steindorf K, Arndt V. Cancer-Related Fatigue: Causes and Current Treatment Options. Curr. Treat. Options in Oncol. 2020; 21: 17. <https://doi.org/10.1007/s11864-020-0707-5>.
- Tomlinson D, Hinds PS, Ethier MC, Ness KK, Zupanec S, Sung L. Psychometric properties of instruments used to measure fatigue in children and adolescents with cancer: a systematic review. Journal of pain and symptom management 2013; 45: 83–91. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.02.010>.
- van der Looven R, Vos E de, Vandekerckhove K, Coomans I, Laureys G, Dhooge C. Efficacy of interdisciplinary rehabilitation in child cancer survivors: Impact on physical fitness, fatigue and body composition after 1-year follow-up. Eur J Cancer Care 2022; e13761. <https://doi.org/10.1111/ecc.13761>.
- Weis J, Horneber M. Cancer-Related Fatigue. Springer Healthcare Communications, 2015.
- Zeller B, Loge JH, Kanellopoulos A, Hamre H, Wyller VB, Ruud E. Chronic fatigue in long-term survivors of childhood lymphomas and leukemia: persistence and associated clinical factors. Journal of pediatric hematology/oncology 2014; 36: 438–44. <https://doi.org/10.1097/mpo.0000000000000051>.