



Erschöpfungszustände nach beruflich-bedingten Krebserkrankungen

Langjährige Folgen nach Behandlung eines follikulären Non-Hodgkin-Lymphoms

Simon Weidhaas, Christian Eisenhawer, Thomas Brüning, Jürgen Büniger

Bereits 2012 wurde im IPA-Journal die Erkrankung einer Chemielaborantin vorgestellt, bei der im Rahmen eines Berufskrankheitenfeststellungsverfahrens eine BK-Nr. 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“ anerkannt wurde. Die Versicherte wurde jetzt erneut im IPA begutachtet, nachdem verschiedene Folgeerkrankungen wie chronische Erschöpfungszustände sowie erhebliche Darmprobleme aufgetreten waren.

Akute und chronische Erschöpfungszustände

Akute und chronische tumorassoziierte Erschöpfungszustände sind ein seit langem bekanntes Phänomen (Lawrence et al. 2004). Die sogenannte Cancer-related-Fatigue (CrF, Fatigue = franz. Müdigkeit) stellt eine häufige und sehr belastende Begleiterscheinung maligner Erkrankungen und der einhergehenden Therapien dar. CrF äußert sich in chronischer Müdigkeit und Antriebslosigkeit, häufig kombiniert mit Hilflosigkeit. Außerdem kann CrF mit Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen sowie depressiven Symptomen einhergehen (NCCN, 2004). Die Ausprägung der Symptomatik kann individuell sehr unterschiedlich sein. Die Folgen können von mäßiger Aktivitätseinschränkung über Berufsunfähigkeit bis hin zur völligen Unfähigkeit der selbständigen Alltagsbewältigung variieren. CrF kann zu jedem Zeitpunkt

der Krebserkrankung, teilweise auch erst nach abgeschlossener Therapie, auftreten und in manchen Fällen jahrelang andauern (Horneber et al. 2012; Bower 2014). Auch die heutigen Therapiestrategien, die aus Chemotherapie, Bestrahlung, Immun- und zielgerichteter Krebstherapie bestehen, können CrF auslösen oder verstärken (Jereczek-Fossa et al. 2002). Die Angaben zur Prävalenz variieren in verschiedenen Studien und werden mit 30 bis zu 90 Prozent der betroffenen Tumorkranken beziffert (Hemanth Mohandas et al. 2017). Allerdings wird vermutet, dass die Fallzahlen eher unterschätzt werden, da zum einen die behandelnden Ärztinnen und Ärzte möglicherweise nicht ausreichend sensibilisiert sind und zum anderen die betroffenen Patienten, zum Beispiel aus Angst vor einem Therapieabbruch, die Symptomatik verschweigen (Passik et al. 2002; Bower 2014; Hemanth Mohandas et al.

Kurz gefasst

- Als Folge einer Krebserkrankung kann es unter anderem zu akuten oder chronischen Erschöpfungszuständen kommen.
- Im vorliegenden Fall wurden noch 14 Jahre nach der Erstdiagnose und einer erfolgreichen Therapie verschiedene Folgeerkrankungen diagnostiziert u. a. chronische Erschöpfungszustände.

2017). Als Ursache von CrF wird in der Literatur von einem multifaktoriellen Geschehen ausgegangen. Es werden vor allem mit Tumorerkrankung und Therapie einhergehende Entzündungsprozesse, hormonelle Faktoren und Auswirkungen auf das Immun- sowie das autonome Nervensystem als Bestandteile der Pathogenese genannt. Ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von CrF weisen Tumorpatienten mit bestimmten genetischen Polymorphismen an entzündungsregulierenden Genen auf. Außerdem werden psychiatrische Vorerkrankungen sowie Inaktivität vor der Krebsdiagnose als mögliche Risikofaktoren diskutiert (Bower 2014).

Diagnose und Therapie einer CrF

Diagnostisch stehen verschiedene klinische, uni- und multidimensionale Assessment-Tests zur Verfügung. Für den klinischen Alltag eignen sich visuelle Analogskalen (0=nicht müde, 10=stärkste Müdigkeit). Die multidimensionalen Tests eignen sich aufgrund ihres Umfangs mit teils mehrseitigen Fragebögen eher für den Einsatz im Rahmen von Studien (Hemanth Mohandas et al. 2017; Minton und Stone 2009). Therapeutisch kommen unterschiedliche Strategien zum Einsatz. Das Spektrum umfasst nicht-medikamentöse Ansätze wie die kognitive Verhaltenstherapie, physische Aktivität zum Beispiel im Rahmen von Krebsportgruppen, Ernährungsberatung insbesondere bei zusätzlich bestehender Tumorkachexie sowie Schlaftraining. Medikamentös kommen unter anderem Psychostimulanzien, Hämatopoese anregende Substanzen oder Glukokortikoide zur Anwendung. Hinzu kommen verschiedene Therapiekonzepte aus der Komplementär- oder Alternativmedizin. Sportliche Aktivität mit leichter körperlicher Belastung erscheint hierbei als vielversprechendste Strategie zur Milderung von CrF, wobei natürlich eventuelle Kontraindikationen, wie begleitende Herzkreislauferkrankungen oder drohende pathologische Frakturen, beachtet werden müssen. Die frühzeitige Diagnose und Einleitung von geeigneten Therapien spielen insbesondere bei der Prophylaxe einer möglichen Chronifizierung eine bedeutende Rolle (Hemanth Mohandas et al. 2017; Rosenberg und Zolot 2017).

Kasuistik

Im IPA Journal 03/2012 wurde bereits anhand eines Fallbeispiels im Rahmen eines Berufskrankheitenfeststellungsverfahrens zur BK-Nr. 1318 „Erkrankungen des Blutes, des blutbildenden und des lymphatischen Systems durch Benzol“ über CrF und arbeitsmedizinische Implikationen berichtet (Henry & Brüning 2012).

Vorgelegt wurde die Erkrankung einer Versicherten, bei der im Jahr 2006 ein folliculäres Non-Hodgkin-Lymphom des

Dünndarms diagnostiziert wurde. Infolge ihrer Tätigkeit als Chemielaborantin war sie bei Reinigungstätigkeiten gegenüber Benzol exponiert, so dass die Lymphomkrankung bei fehlenden konkurrierenden Faktoren als BK-Nr. 1318 anerkannt wurde. Zwischen 1972 und 1983 wurde kumulativ eine Exposition von 110 ppm-Benzoljahren ermittelt, was eine erhebliche Belastung darstellt. Es erfolgte 2006 eine Bestrahlung des Bauchraumes, in deren Rahmen die damals 50-jährige Patientin unter einem sogenannten „Strahlenkater“, hormoneller Dysregulation mit ausbleibender Regelblutung und Schlafstörungen litt. Zusätzlich bestanden gastrointestinale Beschwerden in Form von häufigen Durchfällen.

Die MdE wurde unter Therapie zunächst mit 100 Prozent und anschließend mit 50 Prozent eingeschätzt. 2011 stellte sich die Patientin erneut zur Begutachtung vor. Sie berichtete über eine Abnahme der Leistungsfähigkeit, obwohl es zum damaligen Zeitpunkt keinen Hinweis auf ein Rezidiv des Lymphoms gab. Soziale Kontakte hätten sich auf ein Minimum reduziert. Schon einfache häusliche Tätigkeiten würden häufig Pausen erfordern. Durch den behandelnden Onkologen wurde damals ein CrF-Syndrom kombiniert mit einer reaktiven Anpassungsstörung diagnostiziert. Es wurde eine psychotherapeutische Behandlung eingeleitet. Aufgrund des CrF wurde die MdE Einschätzung von 50 auf 80 Prozent angehoben. In den Nachbegutachtungen von 2013 und 2015 wurde die MdE weiterhin im Rahmen des CrF und der reaktiven Anpassungsstörung mit 80 Prozent bewertet. Nachdem es infolge der psychotherapeutischen Interventionen zu einer Besserung der Stimmungslage gekommen war, wurde die MdE 2017 schließlich auf 60 Prozent reduziert, wenngleich die CrF Symptomatik zu dem Zeitpunkt in milderer Ausprägung weiterhin bestand.

Erneute Begutachtung 2020

Im Jahr 2020 stellte sich die Versicherte nun abermals zur Nachbegutachtung vor. Sie berichtete weiterhin über anhaltende chronische Erschöpfungszustände, die keine geregelte Aktivität zuließen. Bereits nach einfachen Tätigkeiten wie zum Beispiel Kochen sei sie teilweise so erschöpft, dass sie sich den Rest des



Abb. 1: Akute und chronische tumorassoziierte Erschöpfungszustände sind ein seit langem bekanntes Phänomen.

Tages ausruhen müsse. Seit 2011 sei sie nicht mehr berufstätig. Geringfügige Besserung erfahre sie durch die regelmäßige Teilnahme an Wassergymnastik und Muskeltraining. Nach einer onkologischen Rehabilitationsmaßnahme 2019 habe sich die Symptomatik ebenfalls für kurze Zeit leicht gebessert.

Die Versicherte berichtete zudem über zuletzt zunehmende gastrointestinale Beschwerden in Form von wechselnden Stühlen, Bauchschmerzen und zwischenzeitlicher Übelkeit. Eine ausführliche gastroenterologische Diagnostik mittels Magen- und Darmspiegelung, Kapselendoskopie und Schnittbildgebung (MRT) zeigte keinen eindeutigen Bezug zu den genannten Beschwerden, so dass diese, zumal schon während der Bestrahlung ähnliche Beschwerden bestanden, ebenfalls als Therapiefolge gewertet wurden. Jahrelang anhaltende Verdauungsprobleme nach abdomineller Bestrahlung sind in der Fachliteratur ebenfalls beschrieben und können sich auch mit großer zeitlicher Verzögerung verschlechtern (Stacey und Green 2014).

Die CrF Symptomatik war auch fast 14 Jahre nach erfolgreicher kurativer Behandlung des follikulären Non-Hodgkin-Lymphoms weiterhin vorhanden. Die begleitende Anpassungsstörung hatte sich bereits 2017 gebessert. Allerdings zeigte sich nun eine Zunahme der gastrointestinalen Beschwerden, aufgrund dessen wieder eine MdE von 80 Prozent empfohlen wurde.

Interessant ist die Korrelation zwischen Anpassungsstörung und CrF. Infolge der psychotherapeutischen Intervention besserte sich beides, auch wenn die CrF persistierte. Es werden hohe Raten an Komorbidität für CrF und psychische Erkrankungen wie Depressionen oder Anpassungs- und Angststörungen berichtet. Das ist insofern nicht verwunderlich,

als dass sowohl die genannten psychischen Leiden als auch CrF bei Krebspatienten gehäuft vorkommen. Studien zeigen, dass etwa die Hälfte der Krebspatienten psychische Symptome wie Anpassungsstörungen oder depressive Episoden aufweist (Weber und O'Brien 2017). Die Interpretation des Zusammenhangs ist schwierig, weil Depressionen CrF auslösen oder verschlimmern können und umgekehrt (Jacobsen et al. 2003). Die zumindest leichte Verbesserung der CrF Symptomatik durch psychotherapeutische Intervention und sportliche Aktivität im beschriebenen Fall passt zu Studien, die eine Überlegenheit dieser Strategien gegenüber pharmazeutischen Ansätzen beschreiben (Rosenberg und Zolot 2017).

Fazit

Die Kasuistik zeigt, wie gravierend CrF und die Folgen für Berufs- und Privatleben sein können. Verläufe von bis zu zehn Jahren nach kurativer Behandlung sind beschrieben. Das Ausmaß und die lange Persistenz sind in diesem Fall jedoch bemerkenswert. Betont wird, wie wichtig eine gezielte Anamnese bezüglich CrF und die rechtzeitige Einleitung von Gegenmaßnahmen bei malignen Erkrankungen sind. Zudem wird verdeutlicht, dass Nebenwirkungen von Therapien auch bei erfolgreich kurativ behandelten Krebserkrankungen viele Jahre nach Behandlungsabschluss noch drastische Beeinträchtigungen darstellen können.

Die Autoren:
Prof. Dr. Jürgen Bünger
Prof. Dr. Thomas Brüning
Dr. Christian Eisenhauer
Dr. Simon Weidhaas
IPA

Literatur

- Berger AM, Mooney K, Alvarez-Perez A, Breitbart WS, Carpenter KM, Cella D et al. Cancer-Related Fatigue, Version 2.2015. *JNCCN* 2015; 13: 1012–1039. DOI: 10.6004/jnccn.2015.0122
- Bower JE. Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11: 597–609. DOI: 10.1038/nrclinonc.2014.127
- Hemanth M, Saravana KJ, Mohan PM, Manikandan A, GV Rohini T. Cancer-related fatigue treatment: An overview. *J Cancer Res Ther* 2017; 13: 916. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT_50_17
- Henry J, Brüning T. Tumor-assoziierte Fatigue. Eine Herausforderung bei der Begutachtung von Krebserkrankungen. *IPA-J* 2012;3: 5–8
- Horneber M, Fischer I, Dimeo F, Ruffer JU, Weis J. Cancer-related fatigue: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 161-171; quiz 172. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0161
- Jacobsen PB, Donovan KA, Weitzner MA. Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Sem Clin Neuropsych* 2003; 8 (4), S. 229–240
- Jerezek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiotherapy-related fatigue. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 41: 317–325. DOI: 10.1016/S1040-8428(01)00143-3
- Lawrence B, Kupelnick K, Miller D, Devine J, Lau. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of fatigue in cancer patients. *JNNCI* 2004. DOI: 10.1093/jncimonographs/lgh027
- Minton O, Stone P. A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF). *Ann Oncol* 2009; 20: 17–25. DOI: 10.1093/annonc/mdn537
- Passik KL, Kirsh K, Donaghy E, Holtsclaw D, Theobald D, Cella W, Breitbart. Patient-related barriers to fatigue communication: Initial validation of the fatigue management barriers questionnaire. *J Pain & Symp Management* 2002; 24: 481-493 DOI: 10.1016/s0885-3924(02)00518-3
- Rosenberg K, Zolot J. Exercise and psychological interventions are best for cancer-related fatigue. *Am J Nurs* 2017; 117: 63. DOI: 10.1097/01.NAJ.0000520950.69718.38
- Stacey R, Green JT. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance. *Ther Adv Chronic Dis* 2014; 5: 15–29. DOI: 10.1177/2040622313510730
- Weber D, O'Brien K. Cancer and cancer-related fatigue and the interrelationships with depression, stress, and inflammation. *J Evid Based Complementary Altern Med* 2017; 22: 502–512. DOI: 10.1177/2156587216676122