



Klinik für Tumor Biologie

Freiburg, Germany



Psychosoziale Probleme von Langzeitüberlebenden nach Krebs

J. Weis

Reha Update Rehabilitationswissenschaftlicher Verbund Freiburg - Bad Säckingen
7. Februar 2014 Institut für Psychologie Universität Freiburg



Gliederung

- Hintergrund: Überlebende einer Krebserkrankung
- Psychosoziale Folgeprobleme
 - Berufliche Reintegration
 - Angst, Depression
 - Fatigue
 - Kognitive Defizite
- Zusammenfassung und Ausblick

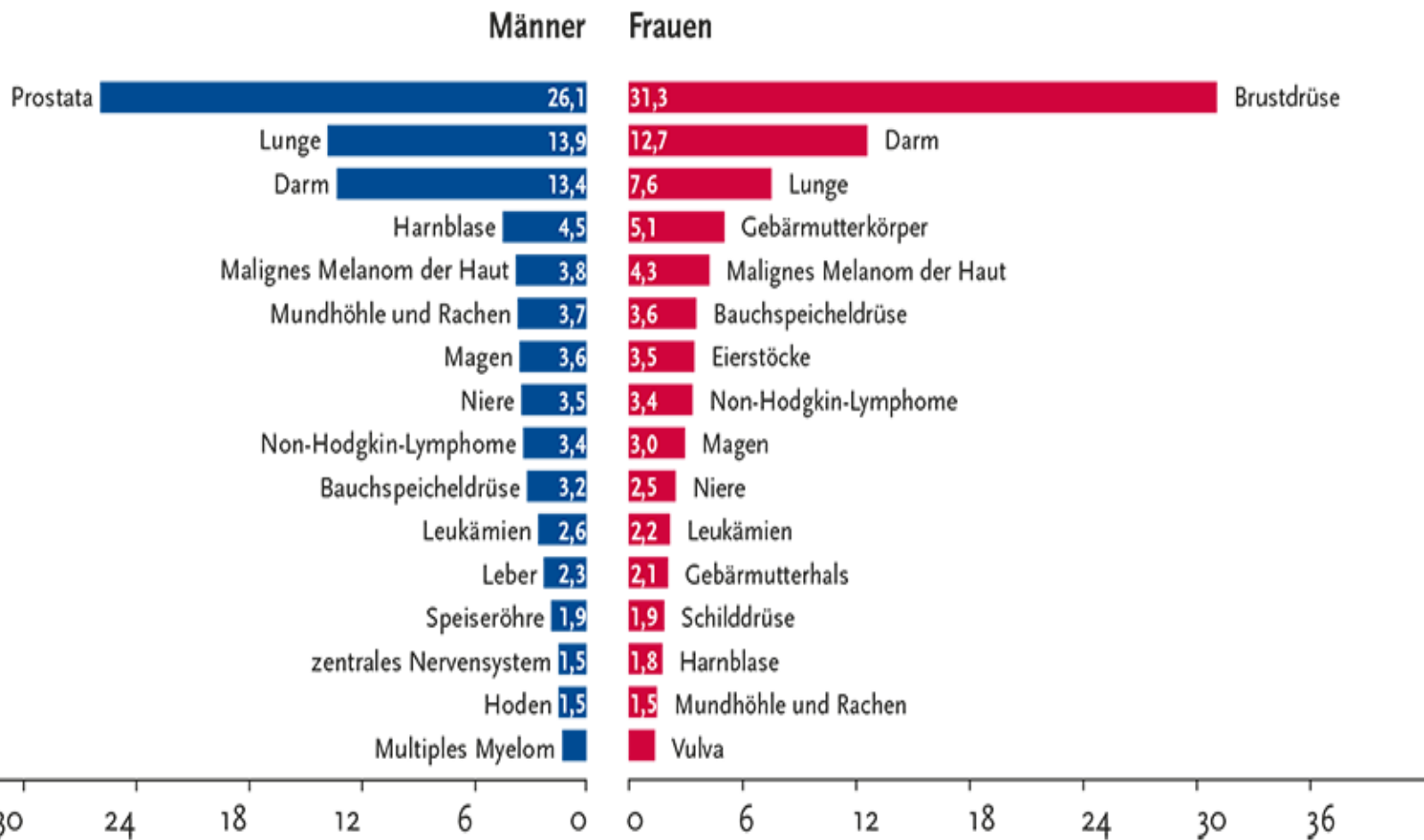


Hintergrund

- Krebs: Zunehmende Inzidenz in allen westlichen Nationen bedingt durch veränderte Alterspyramide und verbesserte Früherkennung
- Höhere Heilungsraten und Verlängerung der Überlebenszeit durch verbesserte Behandlung
- Komplexe und langandauernde Behandlungsstrategien ziehen körperliche und seelische Folgeprobleme nach sich

Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2010

Angaben in Prozent





Überlebende einer Krebserkrankung (Deutschland)

- Patienten, die 2009 und 2010 erkrankten, haben eine geschätzte **relative 5-Jahres-Überlebensrate** im Mittel von 61 % für Männer und 67 % für Frauen (GEKID 2013).
- Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten von Krebspatienten hängen von der Art der Diagnose ab (über **90 %** bspw. für das maligne Melanom der Haut, den Hodenkrebs und Prostatakrebs, Raten unterhalb von **20 %** für bspw. Lungen-, Speiseröhren- sowie Pankreaskrebs).
- Die **deutlichsten Verbesserungen** bei den Überlebensraten erwachsener Krebspatientinnen und -patienten in den letzten 25 Jahren bei **Brust-, Darm- und Prostatakrebs**



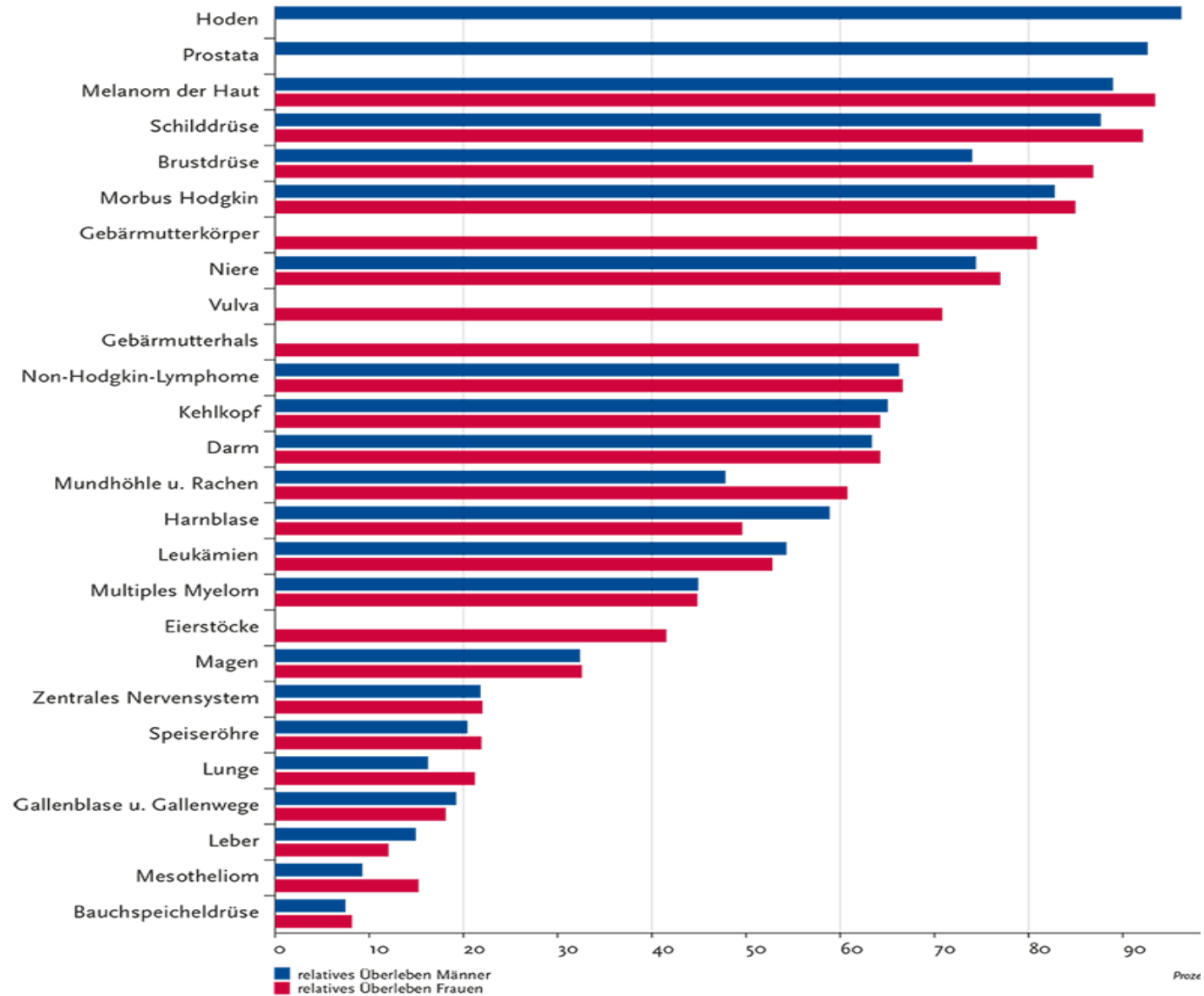
Überlebende einer Krebserkrankung (Europa)

- Relative 5-Jahres Überlebensrate allgemein über die letzten 10 Jahre in allen Regionen von Europa angestiegen
- Stärkste Verbesserungen im Vergleich 1999—2001 mit 2005—07 für Prostatakarzinom (73·4% vs 81·7%, Non-Hodgkin Lymphome (53·8% vs 60·4% , und Rektales Karzinom (52·1% vs 57·6%)

(de Angelis et al Lancet Oncology, 15, 1, p 23 - 34, 2014)



Vergleich der relativen 5-Jahres-Überlebensraten, nach Lokalisation und Geschlecht, Deutschland 2009 - 2010 (Periodenanalyse)





Überlebende (Definition)

- Patienten oder ehemalige Patienten mit körperlichen, psychosozialen und ökonomischen Probleme infolge Krebs und Behandlung über den gesamten Verlauf bis zum Tod.
- Probleme umfassen gesundheitsbezogene LQ, angemessene Gesundheitsversorgung, Nachsorge und Nachkontrolle, Spätfolgen der Behandlung sowie Zweitkarzinome
 - < 5 Jahre nach Diagnosestellung: Überlebende
 - > 5 Jahre nach Diagnosestellung: Langzeit-Überlebende



Symptombelastung bei onkologischen Patienten

Ein hoher Anteil von Krebspatienten berichtet über tumor- und behandlungsbedingte Symptome:

- Fatigue (Prävalenz: 76-99%)
- Schmerzen (Prävalenz: 10-79%)
- Funktionseinschränkungen (Prävalenz: 10-70%)
- kognitive Einschränkungen (Aufmerksamkeit, Gedächtnis...)
(Prävalenz 10-15%)
- ...

Feuerstein, M. Handbook of Cancer Survivorship, 2006



Zitate von Patienten



„Nach der Behandlung bin ich ein schwarzes Loch gefallen. Alle Unterstützung war weg und ich habe mich alleine gelassen gefühlt.“

„Als die Behandlung vorbei war, ging es mir schlechter, als ich gedacht hatte. Ich habe erst jetzt gemerkt, was das alles für mich bedeutet.“

„Ich war ziemlich verzweifelt, als die Müdigkeit nach zwei Jahren immer noch nicht besser war, obwohl ich alles versucht hatte!“



Psychosoziales Outcome und Prognose

1588 Brustkrebspat. 2 Monate nach Primärbehandlung und Median Follow up: 12,9 Jahre nach Therapie.

Korrelation von QoL, Fatigue, Ängstlichkeit und Depression mit Überleben und rezidivfreiem Überleben bei Korrektur für bekannte klinische und histopath. Risikofaktoren

Gute EF (EORTC ($p = 0.0074$; risk ratio 0.81 (0.70–0.95) und niedrige Fatigue positiv mit längerem Überleben, auch rezidivfreiem Ü, assoziiert ($p = 0.0004$; risk ratio 1.32 (1.13–1.54))

Groenvold M, Petersen MA, Idler E, et al Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. Breast Cancer Res Treat 2007, 105,2



Berufliche Reintegration



Bedeutung beruflicher Tätigkeit für Krankheitsverarbeitung

- Aufrechterhaltung persönlicher Identität
- Erleben von Normalität
- Aufrechterhaltung sozialer Beziehungen
- Selbstwert, Selbstkonzept
- Lebenszufriedenheit, Lebensziele
- Persönliche Herausforderungen, Wachstum
- Beitrag zur Gesellschaft und Gemeinschaft



Berufliche Reintegration nach Krebs

Zeit nach Diagnose	% berufliche Wiedereinstieg
6 Monate	40 (24-72)
12 Monate	62 (50-81)
18 Monate	73 (64-82)
24 Monate	89 (84-94)
5 Jahre	67 (1 Studie)

→ Raten sind abhängig von Art der Tätigkeit vor Erkrankung und sozialer Schicht!

Mehnert A. Employment and work-related issues in cancer survivors.
Crit Rev Oncol Hematol. 2011;77:109-130.



Frühberentungsrisiko von Krebspatienten im Vergleich zur Normalbevölkerung

Carlsen et al 2008 Scand J Publ Health:

- Beobachtete Risikofaktoren: höheres Alter, körperliche Arbeit, Krankheitszeiten im Jahr vor Berentung, Progredienz der Erkrankung, körperliche und psychische Komorbidität, niedriger Bildungsstand, niedriges Einkommen
- Frauen RR =1.60 (95% CI, 1.55—1.65)
- Männer RR=1.55 (95% CI, 1.46—1.65)



Einflussfaktoren auf die berufliche Reintegration

- **Arbeitsituation** (Arbeitsbedingungen, Arbeitsanforderungen, Arbeitsklima, Flexibilität etc.)
- **Individuum** (Alter, Geschlecht, Motivation, Bedeutung, Persönlichkeit, Identität und Rollenfunktion, Ausbildung etc.)
- **Krebserkrankung** (Schweregrad, Symptombelastung, psychische Befindlichkeit, Lebensqualität, etc.)





Angst und Depression



Belastungskontinuum

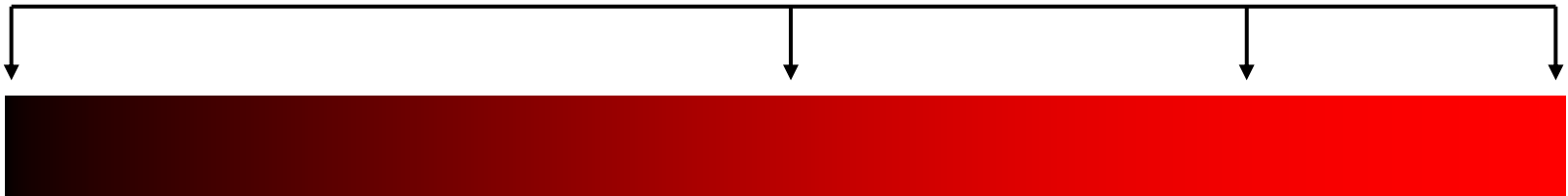
**Normale
Belastung**

**Schwere
Belastung**

0-50% normale Reaktionen

30-35 % subsyndromal

15-20% Psych. Diagnose



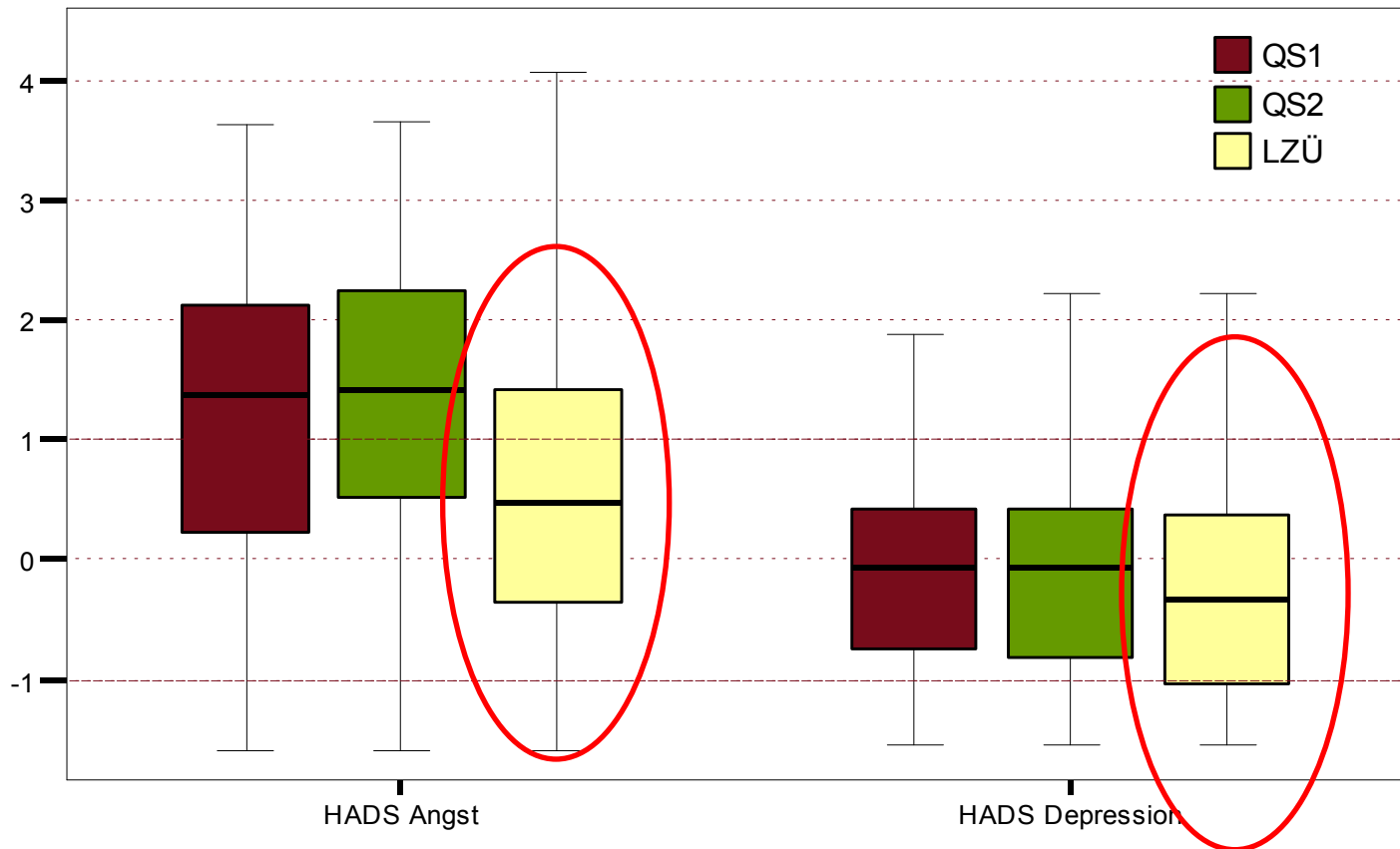
**Ängste
Sorgen
Traurigkeit**

**Depression
Angststörungen
etc.**



Angst und Depression

Langzeitüberlebende Daten [5 Jahre seit Ende Primärbehandlung LZÜ]
im Vergleich zu Pat 4 Wo [QS1] sowie 12 Monate [QS2] nach Ende
Primärbehandlung HADS: Mamma Ca CrCa (N = 367/492/201)





Depression und Mortalität

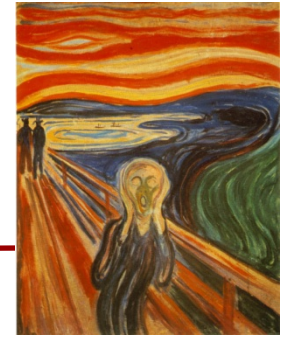
Satin et al 2009: Meta-Analyse von 27 Studien (gemischte Diagnosegruppen) (16 Studien Überleben bis 5 Jahre, 11 Studien mehr als 5 Jahre)

- Mortalitätsraten bis zu 25% höher bei Patienten mit depressiven Symptomen (RR 1.25; 95% CI, 1.12-1.40; $p < .001$) und bis zu 39% höher bei Patienten mit Minor Depression (RR 1.39; 95% CI, 1.10-1.89; $p < .03$).
- Ergebnisse adjustiert für Schwere und Prognose der Erkrankung





Rezidiv/Progredienzangst



Reaktive, bewußt wahrgenommene Furcht, die aus der realen Erfahrung einer schweren, potentiell lebensbedrohlichen oder zur Behinderung führenden Erkrankung und ihrer Behandlung entsteht.

Kontinuum zwischen "funktionaler" und "dysfunktionaler,, Angst mit potentiell negativen Auswirkungen auf verschiedene Lebensbereiche (z.B. Beruf, Sozialkontakte, medizinische Behandlung)

Herschbach et al 2001



Dimensionen der Progredienzangst

(Herschbach et al 2001)

- Affektive Reaktionen
- Partnerschaft/Familie
- Beruf
- Autonomieverlust
- Angstbewältigung





Rezidiv- und Progressionsangst bei Überlebenden



- In einer Querschnittstudie 1-5 Jahre nach Diagnosestellung berichteten 47.3% der Patienten über Rezidivangst und 26.8% über Progressionsangst bzw. Angst vor dem Sterben
- Beide Angstformen nehmen mit zunehmendem Zeitabstand zur Diagnosestellung signifikant ab

(Glaser et al BMJ 2013)

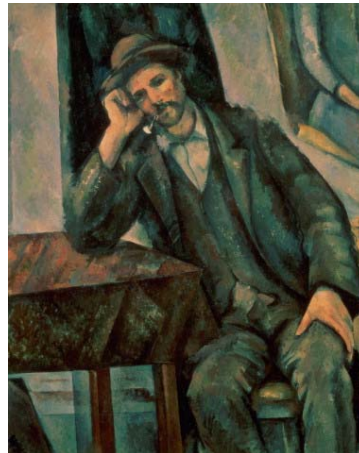


Fatigue



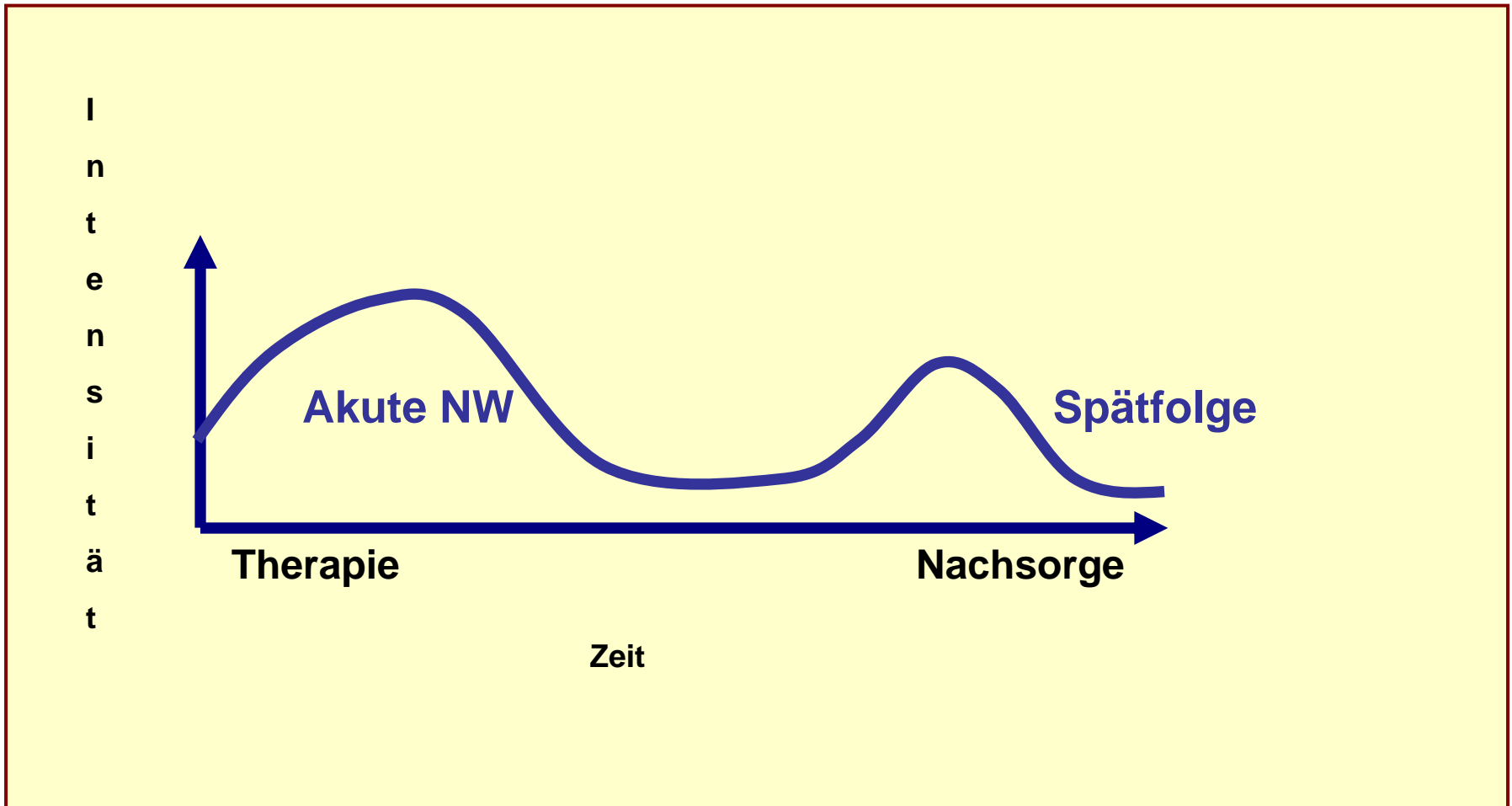
Definition des Fatigue Syndroms (cancer related fatigue=CrF)

FATIGUE (CrF) ist eine in Ausprägung und Charakteristik **ungewöhnliche Form der Müdigkeit** oder Erschöpfung, die mit einem subjektiv empfundenen Mangel an Energie und Antrieb einhergeht und nicht durch Schlaf oder Ausruhen zu beheben ist.





Fatigue im klinischen Verlauf





Tumorassoziierte Fatigue: Einige Fakten

- Eines der häufigsten **Folgeprobleme** der Krebserkrankung bzw. Behandlung: 59%-100% (Hofmann et al 2007, Mesa 2006, Servaes et al 2002)
- Häufigkeit bei **Langzeitüberlebenden**: 17-21 % nach ICD Diagnosekriterien oder 33-53% Screening nach Fatigue Guidelines
- Betroffen insbesondere Krebspatienten nach **Bestrahlung** oder **Chemotherapie**
- Auswirkungen auf Lebensqualität, Alltagsaktivitäten und soziale Reintegration (Beruf, soziales Umfeld) (NCCN 2013, Wagner & Cella 2004)
- im Vergleich zu Schmerzen oder Übelkeit nur geringe Rate erfolgreicher Symptombehandlung (Stone et al. 2000)
- Symptomatik wird immer noch zu wenig beachtet; Patienten erhalten wenig Beratung oder Behandlung

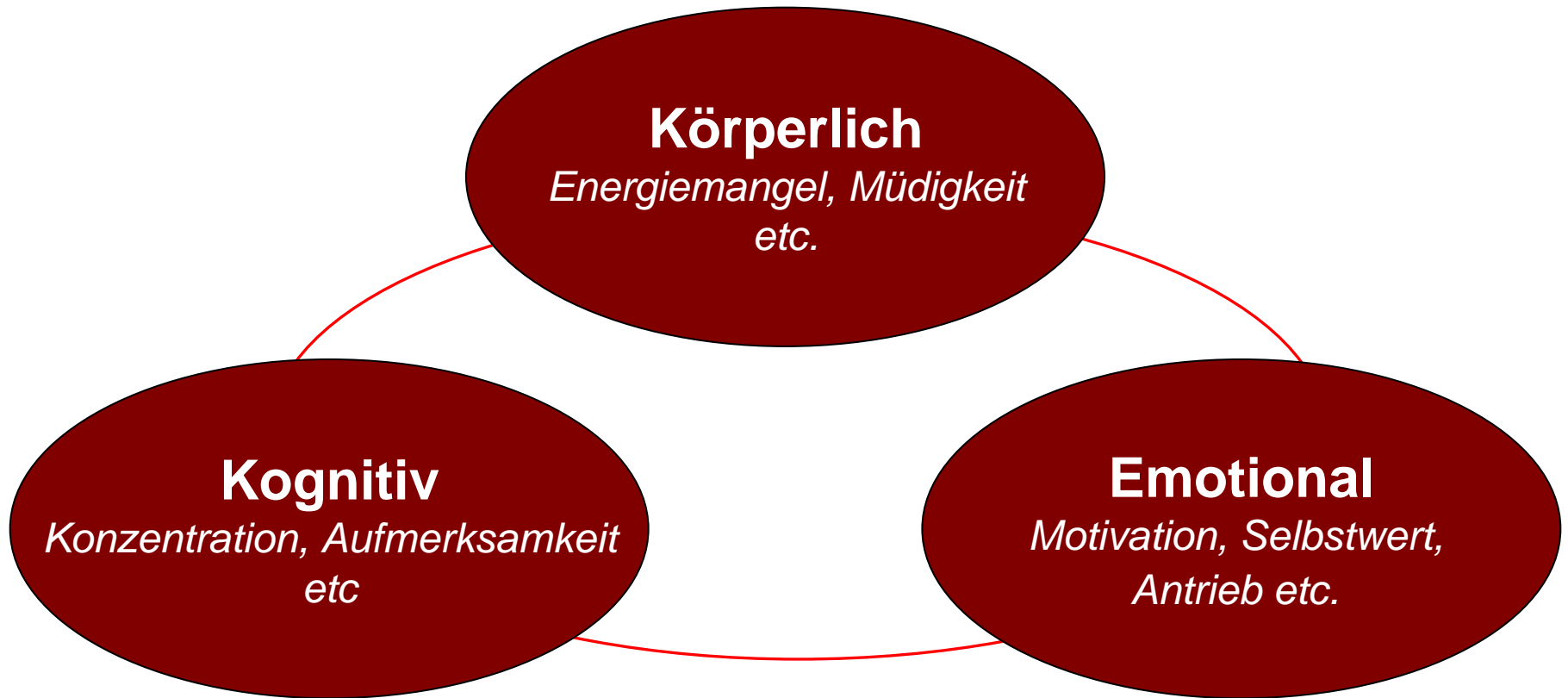


Formen der Erschöpfung und Müdigkeit (ICD 10)

- Neurasthenie F48.0
- Chronic Fatigue Syndrom G93.3
- Psychovegetatives Erschöpfungssyndrom/
Somatoforme Störungen F45
- Fibromyalgie (M79.7)

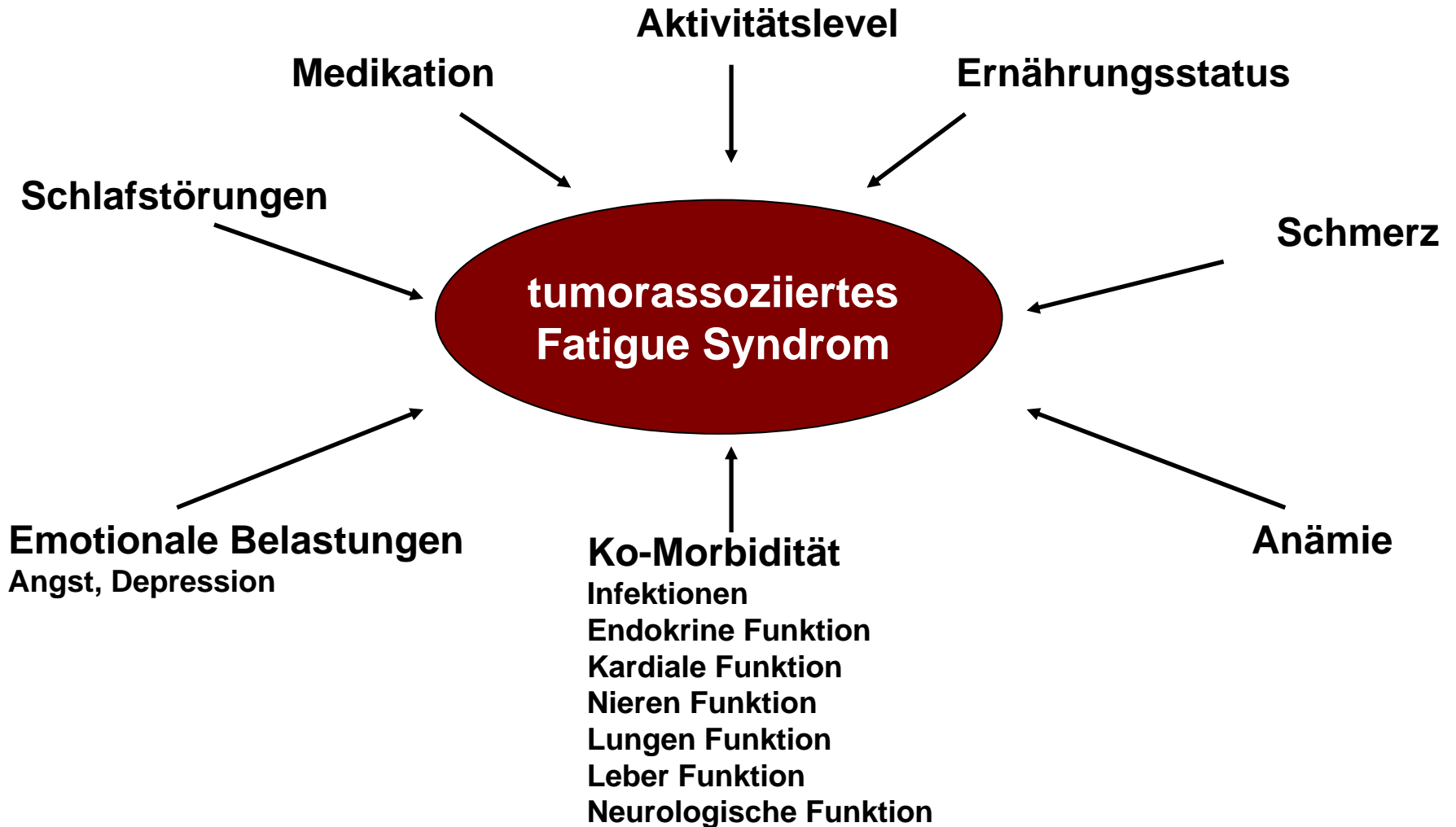


Dimensionen des Fatigue-Syndroms



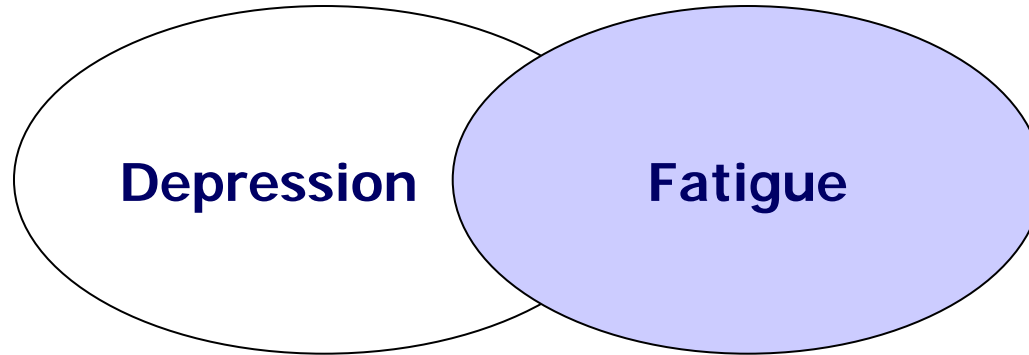


Fatigue: Einflussfaktoren



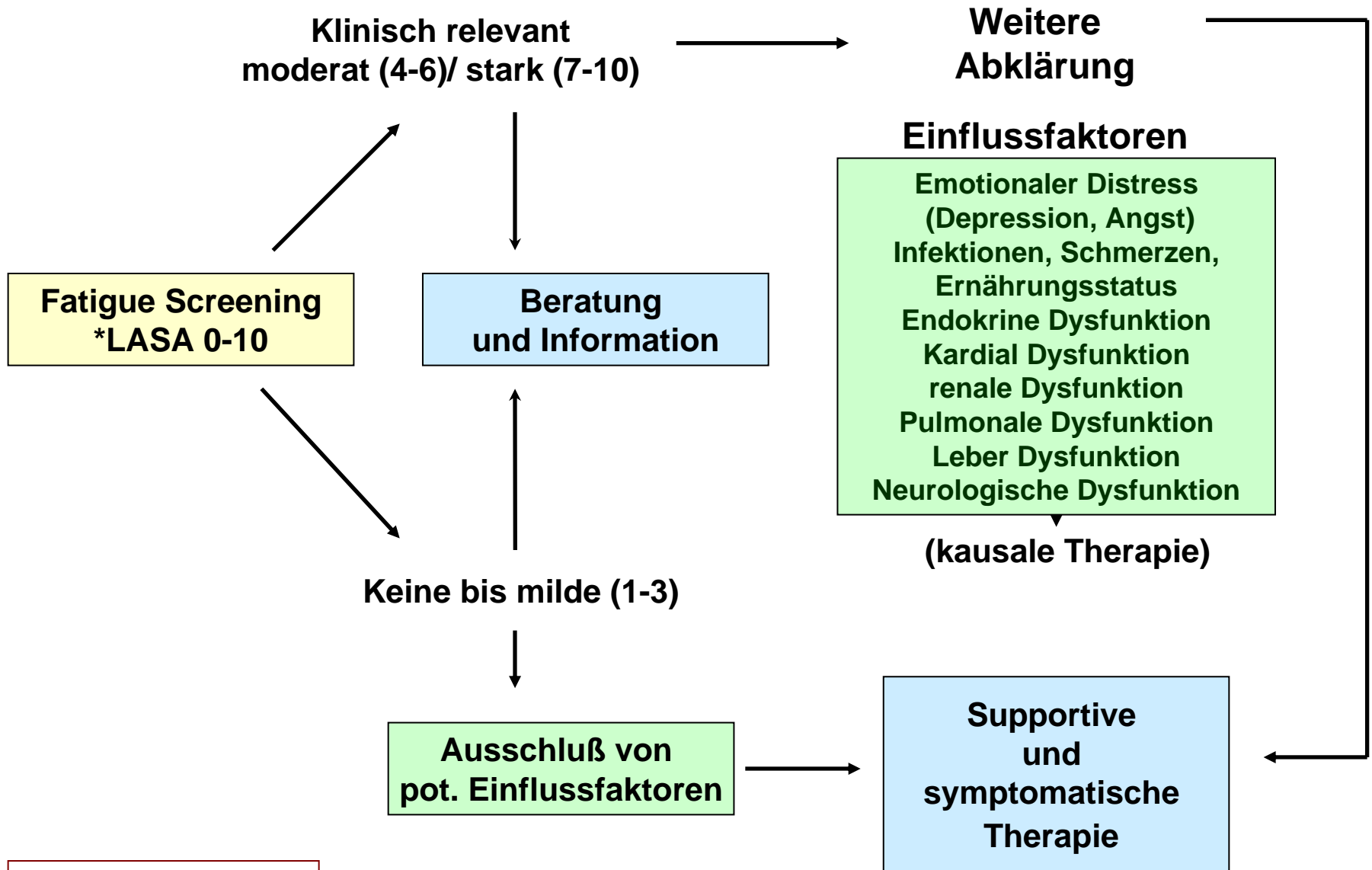


Fatigue und Depression



„Ich bin nichts wert“	„Ich will, aber kann nicht“
Leere, Sinnlosigkeit	Inadäquate Müdigkeit
Freudlosigkeit	Kein erholsamer Schlaf
Ideenarmut, Grübeln	Körperliche Krankheit in Vorgeschichte
v.a. motivationale Ebene	v.a. körperliche Ebene

Algorithmus Fatigue: Assessment und Behandlung





FATIGUE

Wie können wir behandeln?

- **Nicht-medikamentöse Therapien:**
 - Aufklärung und Beratung
 - Alltagsstruktur und Aktivitätsplanung
 - Psychosoziale Therapiemaßnahmen wie Psychoedukation, Entspannungstherapie, Meditation
 - Sport- u. Bewegungstherapie
- **Medikamentöse Behandlung:**
 - Behandlung der Ursachen wie Anämie, Stoffwechselstörungen
 - Behandlung der Symptome: Psychostimulantien? Antidepressiva? Corticosteroide ? CAM (Ginseng, Guarana)

NCCN guidelines:

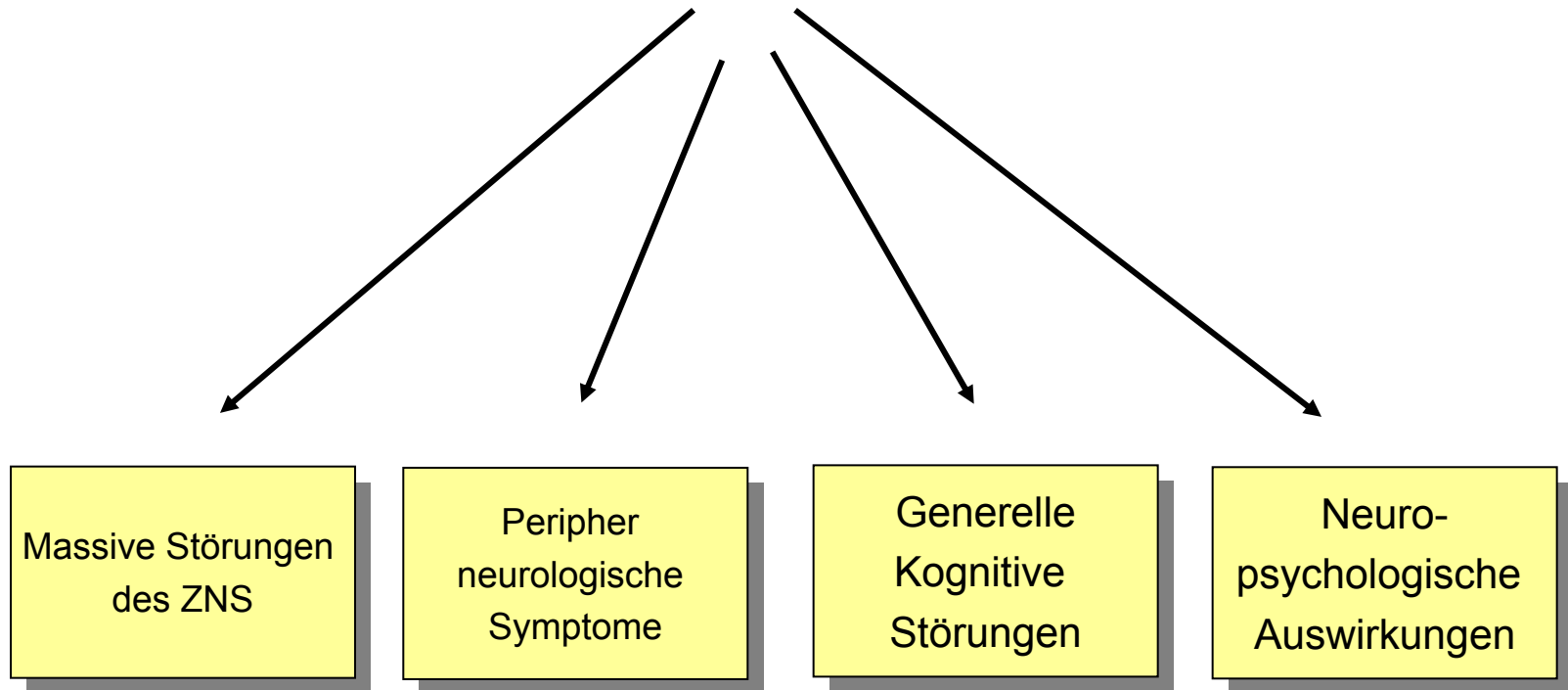
Behandlung richtet sich nach Alter, Behandlungsstatus (laufend oder abgeschlossen), kurativ vs.palliative Situation, terminale Phase



Kognitive Defizite

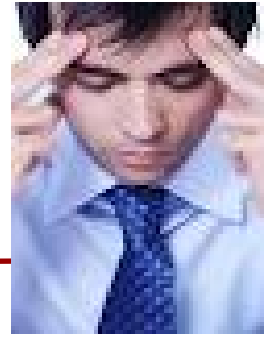


Auswirkungen der Chemotherapie auf das ZNS





Schilderungen von Patienten



- „Was ich mir nicht sofort aufschreibe, vergesse ich.“
- „Ich lese die Zeitung und kann danach nicht sagen, was ich gelesen habe.“
- „Mein Mann sagt oft: Aber das habe ich Dir doch schon erzählt!“
- „In längeren Gesprächen verliere ich leicht den Faden.“
- „Wenn ich mehrere Dinge gleichzeitig erledigen muss, gerate ich in Stress.“
- „Manchmal fallen mir selbst Namen von Freunden nicht ein.“
- „Das Wort liegt mir auf der Zunge, aber ich komme nicht darauf!“



Kognitive Defizite: Aufmerksamkeit



Reaktionstempo

Selektive
Aufmerksamkeit

Geteilte
Aufmerksamkeit

Dauer-
Aufmerksamkeit

Arbeits-/Kurzzeit
Gedächtnis

Psychomotorik
Tempo, Genauigkeit



Kognitive Defizite als Langzeitfolge der Krebsbehandlung 1

- **Andrykowski et al. (1992); Meyers et al. (1994)** Kognitive Defizite als Langzeitfolge nach allogener HSCT
- **Ahles et al. (2002):** NP Defizite langfristig nach Therapieende nachweisbar
- **Meta Analysen: Faletti et al. (2005), Stewart et al. (2006)**
 - längerer Abstand zum Ende der CHT korreliert mit besseren neuropsychologischen Testleistungen.
 - jüngeres Durchschnittsalter und eine höhere Quote von Patientinnen unter adjuvanter AHT waren mit schlechteren neuropsychologischen Ergebnissen korreliert.
 - schlechtere kognitive Leistungen der chemotherapeutisch behandelten Patientinnen
 - Besonders beeinträchtigt: Arbeitsgedächtnis, Kurzzeitgedächtnis, Langzeitgedächtnis, Sprache, visuell-räumliche Fähigkeiten, psychomotorische Leistungen)





Kognitive Defizite als Langzeitfolge der Krebsbehandlung 2

- **Koppelmans et al. (2012):** Frauen mit Brustkrebs 20 Jahre nach Diagnosestellung im Vergleich zur Normalbevölkerung in verschiedenen Bereichen (verbales Gedächtnis, Verarbeitungsgeschwindigkeit, Exekutivfunktionen, Psychomotorik) signifikant schlechter
- **Insgesamt wenig Langzeitdaten:** Schätzungen ca 15% Einschränkungen über mehr als 3 Jahre in Abhängigkeit vom Alter und Art Chth
- **Diskrepanz zwischen subjektivem Erleben und objektiven Testbefunden:** Subjektiv erlebte Defizite korrelieren mit emotionaler Belastung
- Problematik in der **Einschätzung von Patientinnen** häufiger und gravierender als auf der Basis **neuropsychologischer Testbefunde**





**Selbst-
wahrnehmung**

Fatigue

**Kognitive
Defizite**

Stresserleben

**Psychische
Befindlichkeit**





Möglichkeiten von gezielten neuropsychologischen Interventionen

- Bislang kaum empirische Daten zu gezielten Interventionen für diesen Problembereich
- Erprobungen eher im pädiatrischen Bereich
- Bedeutung für die berufliche Rehabilitation





Was kann man tun?

- Computer gestütztes Training
- Hirnleistungstraining auf der Basis von Übungsblättern
- Alltagsnahe Übung der kognitiven Leistungsfähigkeit



		1	4		
	1			9	
9	7	3	6		
8	7		1	6	
3	4		5	9	
5	4	2	3		
	8		6		
		8	6		



Langzeitüberlebende: Aufgaben für die Zukunft 1

- **Forschung:**
 - Erfassung und Identifikation von Problemen (Fatigue, Angst/Depression, kognitive Defizite etc.) im Längsschnittverlauf
 - Bestimmung von möglichen Ursachen, Einflussfaktoren und Wechselwirkungen
 - Identifikation bestimmter Subgruppen mit erhöhtem Bedarf (Diagnose? Behandlungsart?)
 - Präventionsmöglichkeiten



Langzeitüberlebende: Aufgaben für die Zukunft 2

- **Versorgung:**
 - Wie können Probleme erkannt werden (Screening? Bestimmung der LQ im Längsschnittverlauf)
 - Wer ist für Versorgung (Diagnostik, Therapie, Supportive Angebote) verantwortlich? (Allgemeinarzt? Krebsberatungsstellen? Einrichtungen der Rehabilitation? Schwerpunktpraxen?)
 - In welchen Bereichen sind welche spezifischen Interventionsprogramme erforderlich?
 - Welche Interventionsprogramme sind erfolgreich?



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

Kontakt: weis@tumorbio.uni-freiburg.de

