

Chemobrain – Was kann ich dagegen tun?

Chemobrain – what can I do against it?

Abstract

Cognitive disorders are disorders of attention, concentration, learning ability and memory. Disorders of cognitive function after treatment of malignant diseases affect the professional reintegration of employees with responsibility for people/machines, in teachers/lecturers or officers, as well as in employees with potentially dangerous activities (e.g. professional drivers). In addition, they often cause considerable limitations in daily life and affect the social participation. Consequences for the society are reduced productivity, increased disability times, the need for medical care and disability pensions. Routine diagnosis of cognitive dysfunction after treatment of malignant diseases have thus far been only partially implemented, as there are no recommendations for a systematic treatment. In this work, theoretical approaches and practical measures for the improvement of cognitive dysfunction are presented.

Zusammenfassung

Kognitive Funktionsstörungen sind Störungen der Aufmerksamkeit, Konzentrationsfähigkeit, Lernfähigkeit und des Gedächtnisses. Störungen kognitiver Funktionen nach Behandlung einer malignen Erkrankung beeinträchtigen die berufliche Reintegration bei Versicherten mit Verantwortung für Personen/Maschinen, bei Lehrern/Dozenten oder Sachbearbeitern sowie bei gefahreneigter Tätigkeit (zum Beispiel Berufskraftfahrern). Darüber hinaus verursachen sie häufig erhebliche Einschränkungen im täglichen Leben und beeinträchtigen die soziale Teilhabe. Dies kann finanzielle Belastungen für die Gemeinschaft durch eingeschränkte Produktivität, erhöhte Arbeitsunfähigkeitszeiten, die Notwendigkeit von Heilbehandlungen sowie mehr Erwerbsminderungsrenten mit sich bringen. Eine routinemäßige Diagnostik kognitiver Funktionsstörungen nach Therapie einer malignen Erkrankung erfolgt bislang nur partiell, ebenso gibt es keine Empfehlungen für eine systematische Nachbehandlung. In dieser Arbeit werden theoretische Ansätze sowie praktische Maßnahmen zur Verbesserung kognitiver Funktionsstörungen vorgestellt.

Risiko kognitiver Störungen

Störungen von Kognition, Konzentration und Merkfähigkeit beeinträchtigen die berufliche Reintegration bei Berufen mit Verantwortung für Personen/Maschinen, bei gefahreneigten Tätigkeiten (zum Beispiel Berufskraftfahrern), aber auch bei Lehrern, Dozenten, Sachbearbeitern etc. Störungen kognitiver Funktionen haben daher Auswirkungen auf die künftige Berufstätigkeit, sind daher sozialmedizinisch relevant, führen zu subjektiven Beeinträchtigungen und lassen sich bislang nur mit hohem Aufwand objektivieren.

Diagnostik

Ein systematisches Screening kognitiver Störungen ist bislang nicht etabliert, obgleich für die Frage der beruflichen Wiedereingliederung eine schnelle und einfach durchzuführende Untersuchungsmethode zur Objektivierung kognitiver Funktionsstörungen wünschenswert wäre. Standardtestungen haben bislang in der Praxis keine breite Anwendung gefunden, da sie mit einem hohen Personal- und Zeitaufwand verbunden sind (2–3 Stunden pro Patient, Ausführung durch psychologische Psychotherapeuten, in der klinischen Praxis wegen Personalmangel häufig nicht möglich). Zur vereinfachten Diagnostik kognitiver Funktionsstörungen können herangezogen werden:

Volker König¹

¹ Klinik Bad Oexen, Bad Oeynhausen, Deutschland

d2-Test

1. Der d2-Test besteht aus den Buchstaben d und p, die in 14 Reihen zu je 47 Zeichen angeordnet sind und oben und/oder unten mit 1 bis 4 Strichen markiert sind.
2. Die Aufgabe des Probanden besteht darin, in jeder Reihe innerhalb von 20 Sekunden möglichst viele der mit 2 Strichen markierten d durchzustreichen.
3. Ein d mit 1, 3 oder 4 Strichen darf nicht durchgestrichen werden.
4. Ein p darf nicht durchgestrichen werden.
5. Fazit: Der d2-Test ist ein Globaltest ohne nähere Differenzierung der veränderten kognitiven Qualitäten

CogPack®

1. 64 Test- und Übungsprogramme mit insgesamt 334 Aufgabenvarianten zu Visumotorik, Auffassung, Reaktion, Vigilanz, Merkfähigkeit, sprachlichen, intellektuellen, berufsnahen Fähigkeiten, Sachwissen
2. Aufgaben können mit einem Editor verändert bzw. ergänzt werden.
3. Einsetzbar mit zuschaltbaren Lerndemos, Lösungshilfen, Schwierigkeitsstufen, Ergebnisklärungen, Wiederholungsoptionen. Adaptive Aufgabenfolge.
4. Software läuft ohne weitere Hardwareanforderungen auf handelsüblichen PCs/Laptops. Demoversion verfügbar.
5. Testung von: Konzentration, Aufmerksamkeit, Reaktionsvermögen, räumliche Orientierung, Allgemeinwissen und Handlungsplanung
6. Tests: Rechentest, Gedächtnistest, Konzentrations-test, Vergleich Beginn/Ende des Hirnleistungstrainings
7. Fazit: CogPack® ist mehr ein Trainings- als ein Diagnoseprogramm.

NeuroCog FX®

1. Computerisiertes neuropsychologische Screeningverfahren
2. Entwickelt von den Neuropsychologen der Bonner Universitätsklinik für Epileptologie (Prof. Dr. Christian E. Elger)
3. Kann in kurzen Zeitabständen wiederholt bei erwachsenen Patienten (>16 Jahren) eingesetzt werden
4. Software läuft ohne weitere Hardwareanforderungen auf handelsüblichen PCs/Laptops.
5. Testung folgender Subsets
 - Aufmerksamkeit
 - Kurzzeitgedächtnis
 - sprachliches Lernen und Wiedererkennen (sprachliches Gedächtnis)
 - Figurenlernen und Wiedererkennen (räumliches Gedächtnis)
 - Sprache
6. Erfasste Zielparameter: Reaktionszeit, Anzahl richtiger Antworten, Gesamtscore

Der NeuroCog FX®-Test hat gegenüber anderen Verfahren folgende Vorteile:

- international publiziertes Verfahren
- kurze Durchführungsdauer (<30 Minuten)
- Durchführung durch geschultes nichtakademisches Personal (MTA)
- computerisierte Durchführung, Auswertung und Dokumentation
- gesicherte Objektivität, Reliabilität und Validität der erhobenen Parameter
- geeignet für die individuelle neuropsychologische Diagnostik
- etabliert und validiert im Bereich von Hirntumorerkrankungen und Epilepsie, aktuell (ab Frühjahr 2013) laufende Untersuchung bei Patientinnen mit Mammakarzinom

Therapie des „Chemobrain“

Mentales Training [1] (zusätzlich notwendig: Berücksichtigung allgemeiner Verhaltensrichtlinien/Schaffung günstiger Voraussetzungen)

Zielsetzungen

Verbesserung und Erhalt kognitiver Funktionen

- Konzentration
- Merkfähigkeit
- Aufmerksamkeit
- Orientierung
- Gedächtnis
- Handlungsplanung
- Problemlösung

Erlangen der Grundarbeitsfähigkeiten

Verbesserung der eigenständigen Lebensführung auch unter Einbeziehung technischer Hilfen

Voraussetzungen

- Guter Körperzustand mit normalen Organfunktionen: erreichbar durch regelmäßiges körperliches Training; der körperliche Zustand hat direkte Rückwirkungen auf die kognitiven Funktionen [2]. Ein guter körperlicher Gesamtzustand ist positiv für die neuronale Struktur des Nervensystems. Kognitive Funktionen bessern sich, wenn sich der körperliche Gesamtzustand bessert. Ein regelmäßiges somatisches Trainingsprogramm ist notwendige Voraussetzung, um eine Besserung kognitiver Funktionen erwarten zu können. Geeignete Sportarten sind zum Beispiel: Fahrradfahren, Walking, Schwimmen, allgemeine Gymnastik, Gartenarbeit, mit dem Hund spazieren gehen etc.
- Beseitigung von Schädigungsfaktoren: Schlafmangel → Schlafstörungen beseitigen, Schlaftraining
Stress → Stressreduktion, Stressmanagement

- Förderung der psychischen Widerstandskraft (Resilienz): Die psychische Widerstandskraft kann durch Entspannungstraining und bestimmte Meditationstechniken gefördert werden: progressive Muskelentspannung nach Jacobsen, Yoga, Tai Chi, Qi Gong können den Blutdruck reduzieren, die Atmung und den Stoffwechsel regularisieren sowie die Muskelspannung verringern. Meditation kann Stress reduzieren und die mentale Widerstandskraft steigern.
- Ernährung: Sicherstellung einer ausgewogenen Ernährung
Das Gehirn verbraucht 17–25 % der gesamten Energie, die dem Organismus zur Verfügung steht. Eine gesunde Ernährungsweise führt zu einer besseren Leistung des Gehirns, schützt gegen zelluläre Funktionsstörungen und erhöht die geistige Leistungsfähigkeit. Empfohlene Ernährungsweise: Flüssigkeitszufuhr mindestens 2–3 l Wasser (ansonsten Schrumpfung der Dendriten der Nervenzellen mit der Konsequenz der Störung/Beeinträchtigung der synaptischen Übertragung). Energiezufuhr: Kohlenhydrate (zum Beispiel Getreideprodukte, Kartoffeln, Hülsenfrüchte), liefern Energie und steigern Serotonin (→ Stimmungsverbesserung). Wichtige Kofaktoren der Ernährung sind: Fisch, Nüsse (liefern Omega-3-Fettsäuren, die die Kommunikation unter den Nervenzellen verbessern helfen), Eier (liefern Cholin, wichtiger Bestandteil für den Aufbau von Phospholipiden im Gehirn), Obst und Früchte (liefern einfach ungesättigte Fettsäuren) sowie Fleisch (als Eisenlieferant, insbesondere wichtig bei Eisenmangel).
- Soziale Kontakte: beeinflussen den Genesungsprozess positiv, sie zu pflegen und zu erhalten ist sowohl für die körperliche als auch die mentale Verfassung förderlich
- Eigenverantwortung übernehmen: Verantwortung für das eigene Heil, das eigene Schicksal, die eigene Situation zu übernehmen bedeutet, die eigene psychische Energie zu stärken. Das Gefühl der psychischen Energie, die aus der Kontrolle der eigenen Lebenssituation resultiert und die Widerstandskraft gegenüber Stress sind direkt korreliert. Sich selbst mental zu stärken, indem man über die eigene Lebenssituation Kontrolle erlangt, kann dabei helfen, chronische Stressfaktoren zu reduzieren. Darüber hinaus erhöht sich dadurch das Selbstvertrauen in die Fähigkeit, die eigene Lebenssituation zu bestimmen.
- Lachen und Humor: vermitteln ein besseres Lebensgefühl, reduzieren Stressfaktoren (auf physiologischer Ebene verringern sich die Spiegel von Adrenalin und Cortisol im Blut)
- Positives Denken: das eigene Denken beeinflusst den Stress, den man in einer Situation subjektiv erlebt; der subjektive Blickwinkel, mit dem man eine Situation bewertet, kann die Fähigkeit beeinflussen, assoziierte Stressfaktoren zu begrenzen und die Widerstandskraft des Gehirns gegenüber Stress erhöhen

Mentales Training – Methoden

Die mentale Stimulation erfolgt durch neue Reize, Abwechslung, Spaß und Spiel sowie Ansporn durch Herausforderung.

Mechanismen, die kognitive Funktionen bessern helfen: Neuronale Reorganisation

Statisch

Redundanz: ein Teil des neuronalen Systems kann die Funktion des gesamten Systems erfüllen
Adulte Neurogenese [3] Bildung neuer Nervenzellen aus lokal vorhandenen Nervenzellen (normalerweise in der subventrikulären Zone der Seitenventrikel sowie im Gyrus dentatus [einem Teil des Hippocampus], die beide wichtig für Lernvorgänge und Langzeitgedächtnis sind. Nach Proliferation erfolgt Migration und Differenzierung in eine erwachsene Nervenzelle mit Dendriten, die Verbindungen mit anderen Nervenzellen aufnehmen können. Regulatorische Faktoren: TGF-Beta, VEGF, IGF-1.

Dynamisch

Neuroplastizität: Fähigkeit des Gehirns, sich selbst lebenslang zu (re)organisieren; anhaltende Änderung der Stärke kortikaler Verbindungen, Repräsentationen und Ordnungen.

Funktionsübernahme: eine Hirnaktivität, die normalerweise mit einer bestimmten Hirnregion verbunden ist, kann als Folge von Neuroplastizität von einer anderen Hirnregion übernommen werden.

Induzierte Plastizität: übungsbedingte Plastizität → innerhalb des Gehirns bilden sich – nach entsprechender Stimulation – neue Verbindungen zwischen Nervenzellen aus.

Nach Chemotherapie und/oder Bestrahlung sind kognitive Funktionen beeinträchtigt, können jedoch durch Lernen und Üben kompensiert/gebessert werden.

Wichtig: zum Funktionserhalt ist auf Dauer angelegte Stimulation der neu gebildeten Neurone und Nervenverbindungen erforderlich (mentale Aktivität, Üben)

Kognitive Funktionen

Kategorien kognitiver Funktionen

- Geist, (Nach-) Denken, Konzentration, Gedächtnis, Informationsverarbeitung
- Sprache, Lese-/Sinnverständnis
- Rechnen, Logik
- Wahrnehmung, Sensorik, Orientierung in Ort, Raum und Zeit
- Lernen, Erkennen, Vergleichen, Entscheiden
- Handeln, Problemlösen, Planen
- Intelligenz, Verstehen, Bewerten, Urteilen

- Kreativität
- Antrieb, Ausdauer

Bedingungen kognitiver Funktionen

Kognitive Funktionen sind abhängig von

- Anzahl der Nervenzellen
- Anzahl der Verbindungen unter den Nervenzellen (Synapsen, Verschaltung)
- Stoffwechselaktivität der Nervenzellen

Kognitive Funktionen werden durch geistige Aktivität gefördert, durch schädigende Faktoren (Substratmangel, Durchblutungsstörungen, Alkohol, entzündliche Vorgänge, Amyloid etc.) gehemmt

Anzahl der Synapsen im Gehirn: $1 \times 10^{14} = 100$ Billionen. Zu den wichtigen Transmittersystemen gehören Acetylcholin (Aufmerksamkeit, Lernen, Entscheiden, Empfinden, Schlaf-Wach-Rhythmus), Serotonin (Stimmung, Antrieb) sowie Dopamin (Motorik, Verhalten, Motivation). Lokalisation kognitiver Funktionen vor allem im Frontallappen.

Visualisierung kognitiver Funktionen

Mithilfe der funktionellen Kernspintomographie (fMRI): Untersuchungsprinzip sind die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut (BOLD-Kontrast). Bei der Aktivierung von Kortexarealen kommt es zu einer Steigerung des Stoffwechsels mit Erhöhung des Blutflusses (neurovaskuläre Kopplung). Dabei erhöht sich der relative Anteil an oxygeniertem (diamagnetischem) gegenüber desoxygeniertem (paramagnetischem) Hämoglobin, wodurch aktivierte Hirnareale mit hoher Auflösung durch Nachweis von Durchblutungsänderungen nachgewiesen werden

Umsetzung des mentalen Trainings

Betroffene Patienten sollten ein möglichst frühzeitig ein regelmäßiges (tägliches) Trainingsprogramm aufnehmen und einhalten; das Trainingsprogramm wird umso leichter zu realisieren sein, je breitere Interessen der betroffene Mensch hat; bei der Wahl der Trainingsvehikel sollten daher die Interessen des Patienten berücksichtigt werden. Möglichkeiten:

- Computergestütztes Hirnleistungstraining (CogPack)
- Training auf entsprechenden Websites im Internet, z.B. <http://www.neuronation.de/>
- Kreuzworträtsel lösen
- für den Patienten interessante Literatur lesen
- Gedichte lernen
- Musikinstrument(e) spielen
- Karten spielen (Skat, Rommee, Canasta, Bridge)
- Brettspiele (Schach, Dame, Mühle)
- Computerspiele

Medikamente (Brainbooster)

- Methylphenidat (Ritalin[®])
- Dexmethylphenidat (Focalin[®]) (nur USA, CH)
- Donepezil (Aricept[®])
- Modafinil (Vigil[®])

Methylphenidat: Amphetaminderivat, zugelassen zur Therapie des Aufmerksamkeitsdefizit-Syndroms (Hyperaktivitätsstörung, ADHS) sowie der Narkolepsie. Wirkt psychoanaleptisch, unterdrückt Müdigkeit, hemmt den Appetit, steigert kurzfristig die körperliche Leistungsfähigkeit; hemmt die Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin, wirkt außerdem als Agonist am Serotonin-Rezeptor 5-HT_{1A} und 5-HT_{2B}

Dexmethylphenidat [4]: wirksamer Bestandteil von Methylphenidat (Wirkungsmechanismus s. dort)

Donepezil: zugelassen zur Therapie des M. Alzheimer; reversibler Cholinesterasehemmer → Erhöhung von Acetylcholin im synaptischen Spalt; starke Bindungsaffinität zu den im ZNS vorkommenden Isoformen der Acetylcholinesterase → geringere Nebenwirkungen, bessere Verträglichkeit

Modafinil [5] zugelassen zur Therapie der Narkolepsie (mit und ohne Kataplexie); keine Verordnung mehr bei

1. obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) mit exzessiver Schläfrigkeit trotz adäquater nCPAP-Therapie
2. chronischem Schichtarbeiter-Syndrom mit exzessiver Schläfrigkeit bei Patienten mit Nachtschicht-Wechsel (SWSD)
3. Fatigue-Syndrom
4. kognitiven Funktionsstörungen (wenn Verordnung ↔ Off-Label)

Wirkungsmechanismus: nicht genau geklärt, vermutl. Beeinflussung von Neuropeptiden im Hypothalamus, die Essverhalten und Schlafrhythmus steuern. Nebenwirkungen: eher nebenwirkungsarm: Kopfschmerzen (~10%), Essstörungen (~1%), Übelkeit (~1%), Nervosität (~1%), Erhöhung der Gamma-GT; Langzeitwirkungen nicht bekannt

Anmerkungen

Interessenkonflikte

Der Autor erklärt, dass er keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel hat.

Zusammenhang

Der Artikel ist die Zusammenfassung eines Vortrags anlässlich der Veranstaltung der Wilsede-Schule „Cancer Survivorship – oder wie sieht das Leben nach der Krebserkrankung und deren Behandlung aus“, 26.09.–28.09.2013 (<https://www.wilsede-schule-akademie.de/cancersurvivorship.html>).

Literatur

1. Schloffer H, Prang E, Frick-Salzmann A, Hrsg. Gedächtnistraining. Theoretische und praktische Grundlagen. Heidelberg: Springer; 2010. DOI: 10.1007/978-3-642-01067-5
2. Baumann FT, Drosselmeyer N, Knicker A, Krakowski-Roosen H, Schüle K, Bloch W, Schneider J. Auswirkungen einer 3-monatigen Krafttrainingsintervention auf die kognitiven Fähigkeiten von Mammakarzinompatientinnen während der Chemotherapie. Dtsch Z Onkol. 2009;41(02):70-5. DOI: 10.1055/s-0029-1213544
3. Kempermann G, Kuhn HG, Winkler J, Gage FH. Neue Nervenzellen für das erwachsene Gehirn. Adulte Neurogenese und Stammzellkonzepte in der neurologischen Forschung [New nerve cells for the adult brain. Adult neurogenesis and stem cell concepts in neurologic research]. Nervenarzt. 1998 Oct;69(10):851-7. DOI: 10.1007/s001150050353
4. Lower E, Fleishman S, Cooper A, Zeldis J, Faleck H, Manning D. A phase III, randomized placebo-controlled trial of the safety and efficacy of d-MPH as new treatment of fatigue and “chemobrain” in adult cancer patients. ASCO Annual Meeting Proceedings. J Clin Oncol. 2005;23(16s):8000.
5. Kohli S, Fisher SG, Tra Y, Adams MJ, Mapstone ME, Wesnes KA, Roscoe JA, Morrow GR. The effect of modafinil on cognitive function in breast cancer survivors. Cancer. 2009 Jun;115(12):2605-16. DOI: 10.1002/cncr.24287

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Volker König
Klinik Bad Oexen, Oexen 27, 32549 Bad Oeynhausen,
Deutschland, Tel.: 05731/537-714, Fax: 05731/537-737
koenig@badoexen.de

Bitte zitieren als

König V. Chemobrain – Was kann ich dagegen tun? GMS Onkol Rehabil Sozialmed. 2014;3:Doc03.
DOI: 10.3205/ors000011, URN: urn:nbn:de:0183-ors0000119

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/ors/2014-3/ors000011.shtml>

Veröffentlicht: 04.06.2014

Copyright

©2014 König. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.