

therapie möglicherweise nicht so gut aushalten könnte.“ Eventuell müsse man mit stärkeren Nebenwirkungen rechnen.

Die Onkologen um Engelhardt prüfen derzeit in einer Studie, ob sich Komorbidität und Gebrechlichkeit ändern könnten, wenn vorsichtig therapiert und auf Nebenwirkungen geachtet wird. Bei einem Patienten z. B. hätten sich Performancestatus und Nierenfunktion durch die angepasste Behandlung gebessert, die Lungenfunktion kaum – die Frailty sei nur noch moderat. Der R-MCI bestätigte objektiv, dass es dem Patienten besser ging. Anhand der verwendeten Tests soll nun prospektiv geprüft werden, wie fit oder unfit die Myelompatienten sind und welche der verfügbaren Tests weiter genutzt und empfohlen werden sollten. In prospektiven Untersuchungen soll nun der Stellenwert im Vergleich zu anderen Scores geprüft werden.

Peter Leiner

### Orale Krebstherapie – Nutzen und Grenzen

„Die orale Krebstherapie ist total schick“, beschrieb Dorothee Dartsch, Hamburg, die Einstellung vieler Krebspatienten zu dieser Applikationsart. Attraktiv seien die Arzneien, weil es damit seltener zu Haarausfall komme. Auch mit Nebenwirkungen wie Infektionen an der Einstichstelle von Infusionen müsse nicht gerechnet werden.

Bei der Therapie zu Hause sei jedoch mit mangelhafter Adhärenz zu rechnen, aber auch mit „Überadhärenz“, wenn Patienten glauben, weil sie die orale Therapie so gut vertragen, könne eine Tablette mehr ja nicht schaden, nach dem Motto: Viel hilft viel. Risiken gebe es für die Patienten auch, wenn sie etwa Nahrungsergänzungsmittel nähmen, die die Wirksamkeit der oralen Krebsarzneien einschränken.

### Welche Komorbiditäten hat der Patient?

Viele Krebspatienten seien schon alt, betonte Dartsch. Ihren Angaben zufolge hatten in einer US-Studie 13 % Krebskranke eine Niereninsuffizienz, etwa 10 % Morbus Alzheimer, mehr als 50 % Polyarthritiden und 25 % Augenkrankheiten wie Katarakt oder Glaukom. Jede Komorbidität könne eine optimale orale Therapie behindern, sei es, weil die Patienten etwa wegen der Gelenksbeschwerden Schwierigkeiten beim Öffnen der Arzneiverpackung hätten oder durch die Sehbehinderung möglicherweise falsch dosierten.

Und: Unklar ist, ob bei der oralen Therapie zu Hause darauf hingewiesen werden sollte, dass beim Umgang mit den Krebsmedikamenten Handschuhe zu tragen sind, um Kontaminationen zu vermeiden. Dartsch: „Oder beeinflusst das die Adhärenz?“ Schließlich werde das Follow-up der Patienten letztlich nur durch die Packungsgröße der Krebsarznei bestimmt. Bei der parenteralen Krebsbehandlung sei das dagegen standardisiert, Patienten hätten regelmäßig in kurzen Abständen Kontakt zum Arzt, so Dartsch.

### Bei Therapieversagen Adhärenz überprüfen

Wie wichtig Adhärenz bei der oralen Krebstherapie ist, verdeutlichte auch Annette Freidank, Fulda. So lag z. B. in einer Studie bei Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) die Therapie-Adhärenz bei jedem vierten Patienten unter 90 % und bei jedem siebten sogar unter 80 %. Ein molekulares Ansprechen auf die orale Therapie werde so verhindert. Bei Therapieversagen rät daher die Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO), die Adhärenz zu überprüfen

## kurz notiert

### Schlafstörungen bei Krebspatienten

„Wir machen alle gerade ein biologisches Experiment mit unserem Umgang mit Licht“, meinte Werner Cassel, Marburg, auf dem Deutschen Krebskongress 2016. „Der moderne Mensch lebt tagsüber oft in physiologischer Dunkelheit und gerät abends in Lichtüberschuss.“ Darauf weist auch eine Studie mit Marburger Medizinstudenten hin, die oft tagsüber nicht über eine Lichtexposition von 40, 50 Lux hinauskommen. Selbst an einem trüben Novembertag herrschen dagegen im Freien 12.000 Lux und an schönen Sommertagen sogar 120.000 Lux.

Eine physiologische Antwort des Körpers lasse sich ab etwa 50 Lux feststellen, so Cassel. Einen Anstieg darüber hinaus zeigten die Luxmeter der Probanden ausgerechnet abends gegen 23 Uhr. „Im Badezimmer sind oft Leuchtquellen mit der höchsten Lichtstärke in der Wohnung“, erläuterte Cassel. „Da bekommt die abends ansteigende, schlaffördernde Melatoninkurve ausgerechnet vor dem Zubettgehen einen Knick.“ Eine gedämpfte Beleuchtung im Bad und eine reduzierte Helligkeit von Fernsehern und Monitoren von Computer, Tablet und Smartphone am Abend können daher eine wichtige Maßnahme hin zu einem adäquaten Umgang mit Licht sein. Dies ist auch ein wichtiger verhaltenstherapeutischer Baustein bei Schlafstörungen.

### Melatonin wichtig auch für Tumorabwehr

Die Erhöhung des nächtlichen Melatoninspiegels sollte laut Cassel auch bei Tumorpatienten eine hohe Priorität haben – nicht nur aus Gründen der Schlafhygiene. Im Leberkrebsmodell in der Ratte führten Dauerlichtbedingungen zu einem rascheren Tumorwachstum [Blask DE et al. Cancer Res. 2005;65(23):11174-84]. Melatoninreiches, nachts bei prämenopausalen Frauen abgenommenes Blut führte dagegen bei Mammakarzinom-Xenograftmodellen und bei Hepatomen der Ratten zu einer Suppression der Proliferation der Tumoren.

Anderen Tierexperimenten zufolge scheint Melatonin unter anderem über eine Hemmung der Expression des Proteins HIF-1 $\alpha$  antiangiogen zu

wirken [Kim KJ et al. J Pineal Res. 2013;54(3):264-70]. In einer Metaanalyse von zehn zwischen 1992 und 2003 publizierten randomisiert-kontrollierten Studien zeigte sich bei zahlreichen soliden Tumoren eine deutliche Risikoreduktion der 1-Jahres-Mortalität bei Melatoningabe (allein oder ergänzend zu einer anderen Therapie), das relative Risiko über alle Studien hinweg lag bei 0,66 (95 %-Konfidenzintervall 0,59–0,73) [Mills E et al. J Pineal Res. 2005;39(4):360-6]. Schwere Nebenwirkungen wurden nicht berichtet.

### „Sind Sie zufrieden mit ihrem Schlaf?“

Schlafprobleme sprechen Patienten selten selber an. Das gilt den Erfahrungen von Stefan Cohrs, Rostock, zufolge auch für Tumorpatienten. Ein erholsamer Schlaf ist aber gerade auch für Krebspatienten wichtig. So waren beispielsweise in einer Studie mit Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom die Überlebenswahrscheinlichkeit und die Schlaffeffizienz nach Berücksichtigung zahlreicher anderer Einflussparameter miteinander assoziiert [Palesh O et al. Sleep. 2014;37(5):837-42].

Als Einstiegsfrage empfiehlt Cohrs daher: „Sind Sie zufrieden mit ihrem Schlaf?“ Dann könne man bei Unzufriedenheit gezielt nachfragen, ob es Einschlaf- oder Durchschlafstörungen gebe. Die Frage nach der Zahl der geschlafenen Stunden ist dagegen wenig hilfreich – es gibt Menschen, die mit fünf Stunden pro Nacht auskommen, und solche, die neun Stunden Schlaf brauchen.

Therapeutisch steht laut Herwig Strick, Marburg, bei Schlafstörungen bei Tumorpatienten zunächst die Ursachensuche und -bekämpfung im Vordergrund, außerdem verhaltenstherapeutische Maßnahmen im Sinne von Schlaf- und Lichthygiene (wie beschrieben). Erst in dritter Linie empfiehlt er, medikamentöse Therapien zu erwägen und hier weniger Benzodiazepine, eher sedierende Antidepressiva und Neuroleptika sowie zur Schmerztherapie z. B. Gabapentin und Pregabalin zu verwenden.

Friederike Klein