

Arzneimittelinformation, AMINO-Datenbank

Für Sie gefunden und aufbereitet:

Thema:

SERM-Therapie, Melatonin, Tamoxifen, Licht Dunkel, Brustkrebsrisiko

Frage:

Eine Patientin, die sich unter Selektiver Estrogen Rezeptor Modulator (SERM)-Therapie befindet, möchte wissen, ob das körpereigene Melatonin ihre Tamoxifen-Therapie beeinflusst. Sie habe Studien gelesen, dass (Dämmer-)Licht einen Einfluss auf die Brustkrebs-Therapie haben soll. Um nichts falsch zu machen, fragt sie nun, ob sie im Dunkeln oder Halbdunkeln schlafen soll, um ihre Therapie zu unterstützen?

Kommentar:

SERM-Therapie

Bei den SERMs handelt es sich um Stoffe, die sowohl agonistische, als auch antagonistische Wirkung an den Estrogenrezeptoren haben. Vorrangig im Brustdrüsengewebe vorkommende Typen der Estrogenrezeptoren ($ER\alpha$) werden dabei von Stoffen wie Tamoxifen oder dem aktiven Metaboliten Endoxifen gehemmt, sodass die estrogenabhängigen Mammakarzinome in ihrem Wachstum gehemmt werden, während die in anderen Geweben gehäufteten Isotypen stimuliert werden. Hierdurch sollen Langzeitschäden wie Osteoporose vermieden werden.

Einfluss von Melatonin (MLT) auf Tumor und Wirkstoff

Bei Schichtarbeiterinnen ist nächtliches helles Licht mit einem erhöhten Risiko an Brustkrebs zu erkranken assoziiert. Daher lässt sich ein Zusammenhang zwischen durchgängigem und lichtlosem Schlaf und geringerem Brustkrebsrisiko vermuten.

Studien zeigen, dass das körpereigene gebildete „Schlafhormon“ MLT über Stimulation des MT1-Rezeptors die Expression von $ER\alpha$ -Rezeptoren in humanen Brustkrebs-Zelllinien herunterreguliert und somit einen positiven Einfluss auf die Krebsentstehung und Erkrankung hat. Zudem werden über Melatonin-Rezeptoren (MT1) estrogenabbauende Enzyme stimuliert und der aerobe Tumormetabolismus (Warburg-Effekt) gehemmt. Somit hat MLT selbst tumorsuppressive Wirkung. Während der Tamoxifen-Therapie werden damit Zellen, die durch Selektionsdruck tamoxifenresistent werden könnten, zusätzlich von anderen Seiten angegriffen.

Da Licht während des Schlafens die Bildung von MLT verringert, fallen sowohl die eigenen tumorsuppressiven, als auch die unterstützenden, resistenzauhaltenden Wirkungen des MLT weg. Durch Lichtquellen unterbrochener oder allgemein nicht vollständiger circadianer Schlafrythmus fördert Studien zufolge bei Brustkrebs Metabolismus, Wachstum sowie die Signalwege. Diese Studien wurden allerdings bisher nur an Ratten und Zelllinien durchgeführt, und sind somit noch nicht auf den Menschen übertragbar. Eine weitere Studie untersuchte den MLT-Spiegel im Urin von Frauen und stellte fest, dass ein hoher Spiegel mit einem signifikant verringerten Brustkrebsrisiko assoziiert ist. Dies konnte jedoch eindeutig nur bei prämenopausalen Frauen geklärt werden.

Fazit

Es scheint ein kausaler Zusammenhang zwischen Melatoninspiegel und Brustkrebsrisiko bei prämenopausalen Frauen zu bestehen. Die Patientin kann dementsprechend darauf achten, dass alle Lichtquellen in ihrem Schlafzimmer ausgeschaltet oder verdeckt sind, insbesondere die Exposition mit blauem Licht (Bildschirme) in Abendstunden scheint die MLT-Produktion zu verringern.

Ob diese Maßnahmen einen positiven Einfluss auf das Krebsleiden haben, lässt sich derzeit noch nicht eindeutig sagen. Da jedoch eine gute Schlafhygiene und das Gefühl, etwas Unterstützendes tun zu können, in jedem Falle positiv für die Patientin sein dürfte, kann man allgemein zu nächtlicher Dunkelheit raten.

Quelle: AMINO-Datenbank