

A. Barnert, U. Jaehde

Pharmazeutisches Institut, Klinische Pharmazie, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Bonn, Deutschland

# Therapietreue in der oralen Tumorthherapie

Die orale Tumorthherapie gewinnt zunehmend an Bedeutung. Durch einfachere Applikation und Entlassung des Patienten in sein häusliches Umfeld erhält der Patient mehr Verantwortung für seine Therapie. Er muss seine Medikamente richtig einnehmen und Nebenwirkungen einschätzen. Die korrekte zeitliche Einnahme, also die Adhärenz hinsichtlich des verordneten Therapieschemas, ist Voraussetzung für eine erfolgreiche und sichere Therapie. Durch neue Therapien entwickeln sich Krebsleiden verstärkt zu chronischen Erkrankungen, bei denen Therapietreue und die Förderung der Adhärenz immer wichtiger werden.

## Hintergrund

Onkologische Arzneimittel sind mit 5,0 Mrd. EUR am umsatzstärksten im GKV-Markt. Dabei verursachen die Proteinkinaseninhibitoren direkt nach den monoklonalen Antikörpern anteilig die höchsten Kosten [1].

## » Unerwünschte Arzneimittelwirkungen muss der Patient selbst erkennen

Durch die steigende Verfügbarkeit der Arzneistoffe, die oral applizierbar sind, bekommt die Adhärenz einen hohen Stellenwert in der Onkologie. Die Mehrheit der Patienten bevorzugt die eigenständige orale Einnahme zu Hause gegenüber der parenteralen Applikation in der Ambulanz [2], wodurch sich die Verantwortung in Richtung des Patienten verlagert. Bei der parenteralen Applikation kann der Arzt sicher sein, dass der Patient die Therapie auch tatsächlich erhalten hat. Bei der oralen Therapie ist der Patient selbst dafür verantwortlich, die richtige Dosis einzunehmen, Dosierungsintervalle einzuhalten sowie wichtige Einnahmehinweise zu berücksichtigen. Treten unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) auf, muss der Patient diese selbst erkennen und sich an den Arzt wenden. Tut er dies nicht, können daraus lebensbedrohliche Zustände entstehen [3].

## Adhärenz

### Beschreibung und Formen

„Arzneimittel wirken nicht in Patienten, die sie nicht nehmen“ (C. Everett Koop, MD, US Surgeon General, 1985). Diese Aussage wird häufig angeführt, um die Rolle der Adhärenz, auch Therapietreue, in der Arzneimitteltherapie zu betonen. Der Patient wird nicht mehr in der passiven Rolle gesehen, sondern aktiv in den Prozess eingebunden. Das ist auch der Grund dafür, dass man heute den Begriff der Adhärenz dem der Compliance vorzieht.

**Definition.** Die *Adhärenz* beschreibt „das Ausmaß, in dem das Verhalten eines Patienten in Bezug auf Arzneimittelaufnahme, Befolgen eines Ernährungsplans oder Anpassungen der Lebensweise mit den Empfehlungen eines Heilberufers übereinstimmt“ [4].

Mangelnde Therapietreue wird dementsprechend als *Nonadhärenz* bezeichnet. Allgemein unterteilt man die Nonadhärenz in die

- die bewusste (intelligente) Nonadhärenz und
- die zufällige (erratische) Nonadhärenz.

Gründe für die intelligente Nonadhärenz können vom Auftreten unerwünschter Arzneimittelwirkungen bis hin zur fehlenden Überzeugung von der Therapie reichen. Die zufällige Nonadhärenz wird vornehmlich durch das Vergessen der Einnahme bestimmt.

Untersuchungen zeigen, dass häufiger Dosen ausgelassen werden als dass es zur Mehreinnahme kommt, grundsätzlich jedoch beides vorkommt [5]. Beide Arten der Nonadhärenz können dabei schwerwiegende Folgen haben – vom Ausbleiben des Therapieerfolgs bis hin zu erhöhter Toxizität [5, 6]. Es existieren keine einheitlichen Grenzwerte, ab wann ein Patient als nonadhärent gilt. In den meisten Studien, die die Adhärenz unter oraler Tumorthherapie untersucht haben, wird die Grenze bei 80 % gesetzt – d. h., dass der Patient 80 % und mehr seiner Tabletten in einem vorgeschriebenen Zeitraum eingenommen hat [7].

## Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

im Rahmen Ihrer Behandlung bekommen Sie eine Chemotherapie in Tablettenform. Der Arzt hat Ihnen das Medikament Xeloda® (Wirkstoff: Capecitabin) verordnet.

Anders als die Operation und die Strahlentherapie wirken die in der Chemotherapie eingesetzten Wirkstoffe im ganzen Körper (systemisch), da sie über das Blut verteilt werden. Die Wirkstoffe sind gegen möglicherweise im Körper verteilte Krebszellen gerichtet. Sie können jedoch nicht zwischen kranken und gesunden Zellen unterscheiden. Das kann zu Nebenwirkungen führen. Hiervon sind hauptsächlich die Zellen in Ihrem Körper betroffen, die sich häufig teilen. Dazu gehören zum Beispiel Haarzellen, Schleimhautzellen des Mundes und des Magen-Darm-Traktes, Hautzellen und auch Zellen des Knochenmarks, welches Ihr Blut bildet.

Nicht alle der beschriebenen Nebenwirkungen müssen auch tatsächlich auftreten. Fall es jedoch dazu kommen sollte, ist es gut, wenn Sie bereits davon gehört haben und wissen, was Sie dagegen tun können.

**Im Zweifel sprechen Sie Ihren betreuenden Arzt an und unterrichten ihn genau über die Nebenwirkung und die Maßnahmen, die Sie dagegen eingeleitet haben.**

Mögliche Nebenwirkung	Vorbeugende Maßnahmen	Im Falle des Falles
<b>Hand-Fuß-Syndrom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hautpflege mit milder, parfümfreier Feuchtigkeitslotion</li> <li>Milde Seifen und Spülmittel verwenden</li> <li>Druck vermeiden (offene, lockere Schuhe tragen, schwere Hand- oder Gartenarbeit vermeiden)</li> <li>Lauwarm duschen bzw. baden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hautpflege mit milder, parfümfreier Feuchtigkeitslotion</li> <li>Bei starker Verschlechterung und/oder Beeinträchtigung den behandelnden Arzt informieren!</li> </ul>

Mögliche Nebenwirkung	Vorbeugende Maßnahmen	Im Falle des Falles
<b>Übelkeit und Erbrechen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vorbeugende Medikation wie verordnet einnehmen (nicht nur im Bedarfsfall!)</li> <li>Generell gilt: Essen Sie, worauf Sie Appetit haben!</li> <li>Große Mahlzeiten vermeiden; 5-6 kleinere Mahlzeiten pro Tag essen</li> <li>Appetit durch säuerliche Bonbons, Speisen oder Getränke anregen</li> <li>Süße, fette, und stark riechende Speisen vermeiden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Viel frische Luft zuführen</li> <li>Ausruhen</li> <li>Bedarfsmedikation einnehmen</li> <li>Ausreichend trinken</li> </ul>
<b>Entzündungen im Mundraum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zahnsanierung (Zahnarzt)</li> <li>Gründliche, schonende Mundhygiene</li> <li>Weiche Zahnbürsten und alkoholfreie Mundwässer verwenden</li> <li>Spülung mit lauwarmem Salbeitee</li> <li>Zahnreinigende Kaugummi zur Speichelanregung kauen</li> <li>Ausreichend trinken</li> <li>Nikotin und Alkohol meiden</li> <li>Scharfe, heiße und sehr saure Speisen vermeiden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Anzeichen einer Mundschleimhautentzündung den Arzt informieren und verordnete Medikamente einsetzen</li> <li>Mundhygiene entsprechend der Vorbeugung fortsetzen</li> <li>Weiche Speisen bevorzugen</li> </ul>
<b>Durchfall</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Durchfallneigung Ernährung umstellen (auf z.B. Weißbrot, Kartoffeln, Bananen, Äpfel, Mais usw.)</li> <li>Vermeiden: Süßstoffe, Vollkornbrot, Kaffee, stark gewürzte Speisen, Fruchtsäfte, Obst (mit Ausnahmen s.o.), rohe Milch</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ausreichend trinken</li> <li>Ursache mit dem Arzt klären, evtl. Medikamente (Loperamid) einnehmen</li> <li>Weiches Toilettenpapier und feuchte Tücher verwenden</li> </ul>

Abb. 1 Auszug aus einer Patientenbroschüre, die Patienten unter Capecitabin im Rahmen eines Projekts an der Universität Bonn ausgearbeitet wurde [14]

### Ausmaß in der Onkologie

Häufig wird angenommen, dass onkologische Patienten aufgrund der lebensbedrohlichen Erkrankung eine höhere Adhärenz zeigen als Patienten mit anderer Indikation. Jedoch wurde gezeigt, dass die Adhärenzrate bei einigen Patienten von Zyklus zu Zyklus sinkt [7].

### » Anfällig für eine abnehmende Therapietreue sind vor allem Patienten unter Langzeittherapien

Anfällig für eine abnehmende Therapietreue sind vor allem Patienten unter Langzeittherapien. Dies betraf in der Vergangenheit hauptsächlich die Therapie des Mamma- und des Prostatakarzinoms mit antihormonellen Substanzen. Durch die Entwicklung der Tyrosinkinaseinhibitoren werden aber zunehmend auch Patienten mit anderen Entitäten, z. B. mit chronisch myeloischer Leukämie (CML), über lange Zeiträume behandelt. Zur Einnahme von Imatinib gibt es Hinweise, dass die Adhärenz über die

Zeit abnimmt und etwa 30 % der Patienten ihre Therapie unterbrechen [8]. Während die Datenlage zur Langzeiteinnahme von Tyrosinkinaseinhibitoren noch spärlich ist, ist die Nonadhärenz bei der antihormonellen Therapie besser untersucht. So kann die Therapietreue nach fünf Jahren sogar auf bis zu unter 50 % sinken, unabhängig davon, wie schwer die Grunderkrankung ist [2, 7]. Dass Patienten, die unter einer potenziell lebensbedrohlichen Krebserkrankung leiden, grundsätzlich als adhärenz einzustufen sind, wird durch diese Ergebnisse folglich relativiert.

Einige Patienten empfinden die orale Chemotherapie als weniger wirksam und denken, dies sei der letzte Therapieversuch in einer aussichtslosen Situation [2]. Vor diesem Hintergrund erscheint es bedeutsam, das Verständnis des Patienten gegenüber der Erkrankung und der Behandlung zu steigern. Osterberg und Blaschke haben folgende Faktoren als prädiktiv für eine mangelnde Therapietreue beschrieben, die sich gut auf den onkologischen Bereich anwenden lassen [9]:

- asymptomatische Krankheit und mangelndes Verständnis bezüglich der Erkrankung,
- Therapien mit vielen unerwünschten Wirkungen,
- mangelnde Überzeugung des Patienten bezüglich der Wirksamkeit der Therapie,

**Infobox 1 Einfache adhärenzverbessernde Maßnahmen im Alltag.**

- Information des Patienten über die Erkrankung und Art der Therapie
- Besprechung individueller Einnahmehinweise (unterstützend durch einen Einnahmeplan)
- Beratung des Patienten zu den wichtigsten Nebenwirkungen und Handlungsempfehlungen zum Umgang mit Nebenwirkungen
- Einbeziehung von Hilfsmitteln, z. B. Apps
- Führen eines Patiententagebuchs
- Zusätzliche Betreuung durch Apotheker

• schlechte Beziehung zwischen Patient und Fachpersonal.  
An diesen Punkten greifen auch die meisten Maßnahmen an, die die Adhärenz verbessern sollen.

**Adhärenzverbessernde Maßnahmen**

In der Literatur sind einige Ansätze beschrieben, mit denen die Adhärenz der Patienten unter oraler Tumorthherapie verbessert werden kann. Basis der Interventionen sind Annahmen, dass vor allem ein mangelndes Therapieverständnis oder das Auftreten unerwünschter Wirkungen ursächlich für das Verhalten des Patienten sind. Somit basieren die meisten erprobten Interventionen auf Aufklärung und Schulung des Patienten [10]. In **Infobox 1** ist zusammenfassend dargestellt, welche einfachen Maßnahmen im Alltag nützlich sein können.

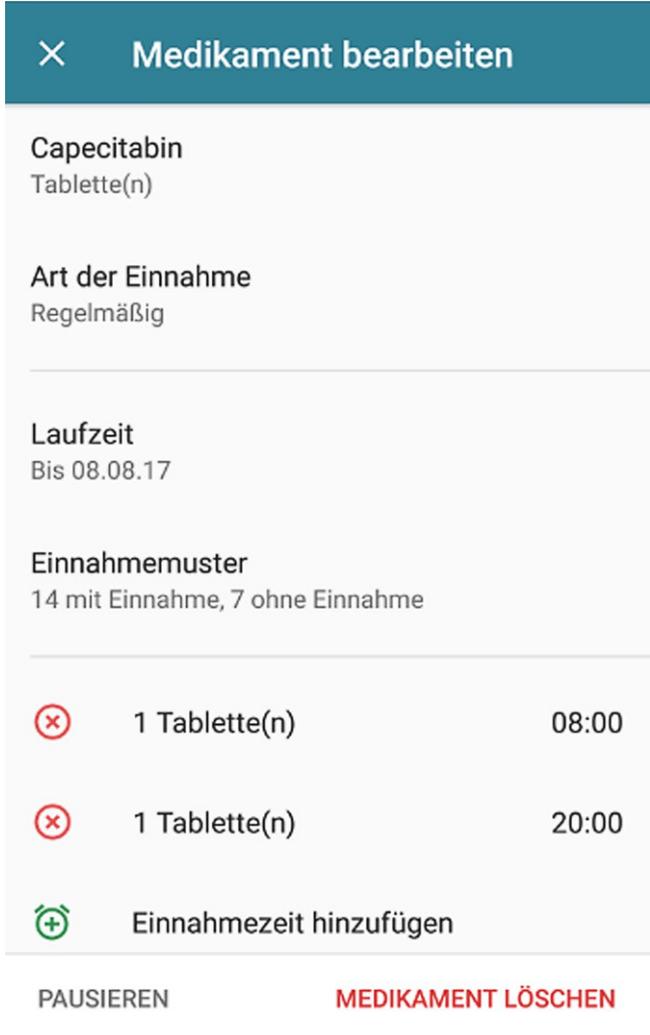
**Patienteninformation**

Die Information des Patienten kann schriftlich und mündlich erfolgen. Der Fokus sollte dabei auf dem Therapieverständnis liegen. Dem Patienten muss bewusst werden, dass auch die orale Applikation eine wirksame Therapie und keine schwächere Alternative zur intravenösen Therapie darstellt. Des Weiteren müssen dem Patienten zu erwartende Nebenwirkungen erklärt und Handlungsempfehlungen zum Umgang mit Nebenwirkungen gegeben werden. Um das Aufklärungsgespräch mit schriftlichen Merkblättern und Informationsbroschüren zu unterstützen, kann z. B. in Zusammenarbeit mit öffentlichen Apotheken auf die Oralia-Datenbank der Deutschen Gesellschaft für Onkologische Pharmazie (DGOP) zurückgegriffen werden, mit der auf Patienten zugeschnittene Merkblätter erstellt und ausgedruckt werden können [11].

**» Eine pharmazeutische Betreuung verbessert bei Patienten unter Capecitabintherapie die Adhärenz**

**Beratung durch Apotheker**

Die zusätzliche Betreuung des Patienten durch einen Apotheker bzw. durch ein multiprofessionelles Team kann die Therapietreue von nonadhärenten Patienten verbessern. Die pharmazeutische Betreuung kann dabei aus einer Medikationsanalyse, der Erstellung eines Einnahmeplans mit spezifischen Einnahmehinweisen, Tipps zum Vorgehen bei vergessener Einnahme und einem Patientengespräch zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen bestehen [10, 12, 13]. Wie eine Informationsbroschüre zur Aufklärung



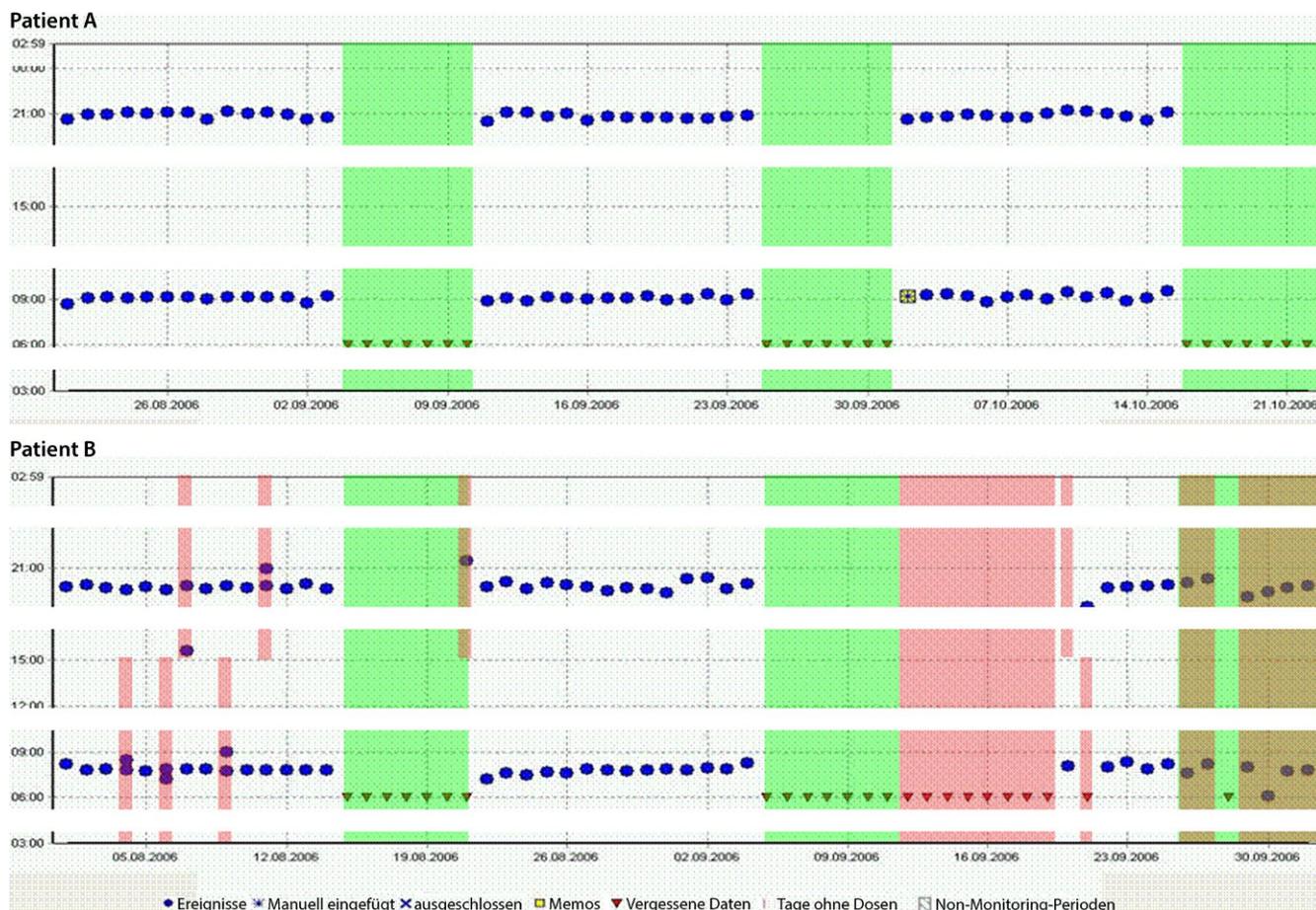
**Abb. 2** Benutzeroberfläche der App „MyTherapy“ anhand des Therapieschemas für Capecitabin [15]. Erläuterung s. Text

über spezifische UAW aussehen kann, ist in **Abb. 1** dargestellt. Neben einem kurzen Aufklärungstext über die Wirkung des eingenommenen Capecitabins werden mögliche Nebenwirkungen aufgelistet und dem Patienten sowohl Tipps zur Vorbeugung wie auch Handlungsempfehlungen im Akutfall gegeben.

In der Arbeitsgruppe der Autoren wurde gezeigt, dass eine pharmazeutische Betreuung bei Patienten unter Capecitabintherapie die Adhärenz verbessert [12]. Jedoch benötigt nur ein Teil der Patienten Unterstützung. Patienten, die anfangs eine hohe Therapietreue zeigten, blieben über die gesamte Capecitabintherapie adhärenz, während initial nichtadhärente Patienten deutlich von adhärenzverbessernden Maßnahmen profitierten [13]. Es stellt sich daher die Frage, ob ein Screening auf Nonadhärenz, z. B. mit elektronischen Beobachtungssystemen, zu Therapiebeginn ein sinnvoller Ansatz sein könnte.

**Verhaltensbeeinflussung**

Einen weiteren Ansatz zur verbesserten Einbindung des Patienten in die Therapie kann die Verhaltensbeeinflussung darstellen [6]. Bei Patienten, die vorrangig angeben, die Medikamenteneinnahme zu vergessen, kann z. B. die Einnahme mit bestimmten



**Abb. 3** Adhärenz bei zwei Patienten unter Capecitabintherapie, beobachtet mithilfe des MEMS®-Systems (Medication Event Monitoring System). Schema: zweimal täglich über zwei Wochen, daran anschließend ein therapiefreies Intervall von einer Woche [17]. Erläuterung s. Text

Tagesritualen verbunden werden („cue-dosing“). Zudem existieren heute zahlreiche Apps, mit denen der Patient eine Erinnerung einstellen sowie eigene Einnahmen dokumentieren kann. Neben der Erinnerungsfunktion kann der Patient in einigen Apps zusätzlich einen Gesundheitsbericht für den Arzt erstellen, indem von ihm eingetragene Messwerte und Informationen zu seinem Gesundheitszustand direkt gespeichert werden.

Ein Beispiel für eine bereits gut erprobte App ist „MyTherapy“. Diese App bietet alle genannten Möglichkeiten und besitzt eine benutzerfreundliche Aufmachung (Abb. 2). Jede Einnahme wird vom Patienten manuell bestätigt und kann am Ende als Medikationsprofil angezeigt werden. In Abb. 2 wurde das Therapieschema für Capecitabin eingegeben.

### Elektronische Beobachtungssysteme

Schon das Wissen der Patienten, dass ihr Einnahmeverhalten beobachtet wird, kann einen positiven Einfluss auf das Einnahmeverhalten haben (Hawthorne-Effekt) [6, 16]. Postuliert wird dieser Effekt vor allem für elektronische Beobachtungssysteme, die jede Entnahme der Medikation detektieren. Am gängigsten sind hierfür die MEMS®-Behältnisse (Medication Event Monitoring System). Im Deckel des Behältnisses ist ein Chip eingebracht, der jede Öffnung detektiert. Damit kann zwar nicht sicher festgestellt werden, ob der Patient das Medikament auch tatsächlich eingenommen hat, die Medikationsprofile stellen je-

doch eine wertvolle Grundlage für ein Patientengespräch zur Adhärenz dar.

In Abb. 3 sind Einnahmeprofile von zwei Patienten unter Capecitabintherapie dargestellt [17]. Beide Patienten sollten zweimal täglich eine Tablette über zwei Wochen einnehmen. Darauf folgte dann ein einnahmefreies Intervall von einer Woche. Patient A zeigte eine 100%ige tägliche Adhärenz (berechnet als Anzahl der Tage mit korrekten Einnahmezeiten dividiert durch die Anzahl der Verordnungstage), hielt also sowohl die Einnahmeprozesse als auch die zweimal tägliche Gabe ein. Zu erkennen ist außerdem, dass in dem therapiefreien Intervall (grün) keine Tablettenentnahme erfolgte. Bei Patient B zeigte sich nur eine 65%ige tägliche Adhärenz. Rot unterlegt sind die Messpunkte, an denen das Intervall besonders weit von der Vorgabe abweicht. Teilweise wurden zwei Tabletten unmittelbar hintereinander entnommen. Darüber hinaus wurde auch das einnahmefreie Intervall verlängert und zu spät wieder mit der Einnahme begonnen. Dieser Fall zeigt, dass ein Patient zwar grundsätzlich die Tabletten einnehmen, aber stark vom vorgegebenen Schema abweichen kann, was das Therapieziel negativ beeinflussen könnte.

### Patiententagebücher und -fragebögen

Gute und einfach anzuwendende Hilfsmittel für die Abschätzung der Adhärenz können Patiententagebücher und -fragebögen sein. Da diese jedoch auf der Selbstausskunft der Patienten

beruhen, sind sie anfälliger für Verzerrungen. Trotzdem können diese Hilfsmittel in der Praxis zur Unterstützung des Patienten herangezogen werden und einen Eindruck liefern, wie dieser mit der Medikation zurechtkommt. Ein Fragebogen, der in Patientensprache verfasst wurde und mit nur fünf Fragen relativ schnell auszufüllen ist, ist der **MARS-D** (Medication Adherence Report Scale, deutsche Version). Dieser fragt u. a. ab, ob der Patient eigenständig Dosen verändert oder teilweise Einnahmen vergisst [18].

## Fazit für die Praxis

- Patienten unter oraler Tumorthherapie sind grundsätzlich adhärenter als andere Patientengruppen.
- Es gibt viele Faktoren, die die Therapietreue negativ beeinflussen können.
- Bei jedem Patienten muss individuell entschieden werden, welche Maßnahmen sich am besten zur Unterstützung eignen.
- Therapieabbrüche aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind vorrangig in den ersten Wochen der Therapie zu erwarten, wenn der Patient neu eingestellt wird.
- Anfangs sollte eine engmaschige Kontrolle erfolgen und im Patientengespräch auf mögliche Komplikationen eingegangen werden.
- Im weiteren Verlauf der Therapie muss sichergestellt werden, dass die Adhärenz erhalten bleibt.
- Bei längerer Therapie eignen sich Maßnahmen zur Verhaltensbeeinflussung sowie die fortwährende Betreuung durch ein multiprofessionelles Team aus z. B. Arzt und Apotheker.

## Literatur

1. Ludwig WD, Schwabe U (2016) Onkologika. In: Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) *Arzneiverordnungs-Report 2016*. Springer, Berlin, Heidelberg, S 583
2. Foulon V, Schoffski P, Wolter P (2011) Patient adherence to oral anticancer drugs: an emerging issue in modern oncology. *Acta Clin Belg* 66:85–96
3. Weingart SN, Brown E, Bach PB et al (2008) NCCN task force report: oral chemotherapy. *J Natl Compr Canc Netw* 6(Suppl 3):1–14
4. World Health Organisation (2003) *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. WHO, New York
5. Ryan R, Santesso N, Lowe D et al (2014) Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007768.pub3>
6. Lennecke K, Krolop L (2017) Adhärenzforschung. In: Jaehde U, Radziwill R, Kloft C (Hrsg) *Klinische Pharmazie. Grundlagen und Anwendung*, 4. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S 494–505
7. Bassan F, Peter F, Houbre B (2014) Adherence to oral antineoplastic agents by cancer patients: definition and literature review. *Eur J Cancer Care (Engl)* 23:22–35
8. Unnikrishnan R, Veeraiah S, Mani S et al (2016) Comprehensive evaluation of adherence to therapy, its associations, and its implications in patients with chronic myeloid leukemia receiving Imatinib. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 16:366–371
9. Osterberg L, Blaschke T (2005) Adherence to medication. *N Engl J Med* 353:487–497
10. Zerillo JA, Goldenberg BA, Kotecha RR et al (2017) Interventions to improve oral chemotherapy safety and quality: a systematic review. *JAMA Oncol*. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0625>
11. Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie (2015) DGOP/DKG Initiative *Orale Krebstherapie – Datenbank*. [http://www.dgop.org/ok\\_datenbank.html](http://www.dgop.org/ok_datenbank.html). Zugegriffen: 29. Juli 2017
12. Simons S, Ringsdorf S, Braun M et al (2011) Enhancing adherence to capecitabine chemotherapy by means of multidisciplinary pharmaceutical care. *Support Care Cancer* 19:1009–1018

13. Krolop L, Ko YD, Schwindt PF et al (2013) Adherence management for patients with cancer taking capecitabine: a prospective two-arm cohort study. *BMJ Open* 3:e3139. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003139>
14. Krolop L (2013) *Adherence Management for Cancer Patients on Capecitabine*. Dissertation Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn
15. Steinert A, Weddige J (2015) *Therapietreue: Unterstützung per Smartphone-App*. *Dtsch Arztebl* 112(10):4–5
16. Partridge AH, Avorn J, Wang PS et al (2002) Adherence to therapy with oral antineoplastic agents. *J Natl Cancer Inst* 94:652–661
17. Simons S, Roth S, Jaehde U (2007) Non-Compliance: Therapietreue dauerhaft verbessern. *Pharm Ztg* 152:4348–4355
18. Mahler C, Hermann K, Horne R et al (2010) Assessing reported adherence to pharmacological treatment recommendations. Translation and evaluation of the Medication Adherence Report Scale (MARS) in Germany. *J Eval Clin Pract* 16:574–579

## Korrespondenzadresse

### Prof. Dr. U. Jaehde

Pharmazeutisches Institut, Klinische Pharmazie,  
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
An der Immenburg 4, 53121 Bonn, Deutschland  
[u.jaehde@uni-bonn.de](mailto:u.jaehde@uni-bonn.de)

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** A. Barnert und U. Jaehde geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren. Für die zitierten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Hier steht eine Anzeige.

