

Fortbildungsreihe Supportivtherapie, Folge 23

Die Mundhöhle des Patienten mit Kopf-Hals-Strahlentherapie

III. Postradiotherapeutische Betreuung

Ein wichtiger Grundsatz bei der Versorgung von Patienten nach Strahlenbehandlung im Kopf-Hals-Bereich ist die kontinuierliche Fortführung der periradiotherapeutischen Betreuung weit über das Ende der Strahlentherapie hinaus. Dies betrifft nicht nur die Zeit direkt nach Ende der Bestrahlung, in der die akuten Strahlenfolgen ausheilen (Mukositis, Stomatitis) und sich neurologische Ausfälle bessern (Geschmacks- und Geruchssinn) sowie weitere Strahlenfolgen sich konsolidieren oder stabilisieren (Xerostomie).

Nach einer Strahlentherapie ist lebenslang das Risiko erhöht, durch dentogene Entzündungen, Zahnentfernungen, Prothesendruckstellen etc. an einer infizierten Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer zu erkranken. Für Patienten, bei denen die postradiotherapeutische Betreuung nicht konsequent durchgeführt wurde, ist dieses Risiko um den Faktor 3 größer als für optimal betreute Patienten [Grötz et al. 2001].

Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass eine manifeste IORN mit einer weiteren Einschränkung vieler orofacialer Funktionen bzw. der weiteren Erschwernis einer funktionellen Rehabilitation einhergeht. Dies führt zu weiteren Belastungen für den Patienten (Schmerzen, OP-Indikationen) und nicht unerheblichen Folgekosten. Insofern hat die Risiko-Minimierung dieser lokal schwersten Strahlenfolge für den Kiefer-Gesichtsbereich auch post radiationem höchste Priorität.

Strahlenkaries

Die Empfehlung, die unter der Bestrahlung begonnene Fluoridapplikation konsequent weiterzuführen, ist in der Literatur seit Jahren belegt und steht damit außer Frage [Jansma et al. 1989]. Die Identifikation und Dokumentation der Strahlenkaries muss neben der Fluori-

deren in die Betreuung dieser Patienten involvierten Behandlern ohne zahnmedizinische Ausbildung wichtige Kriterien zur Identifikation früher Stadien der Strahlenkaries an die Hand gegeben werden. Eine zahnerhaltende Therapie ist zu diesen Zeitpunkten oft möglich.

Oftmals kann die Nachsorge nicht allein durch den Hauszahnarzt gewährleistet werden, da die Compliance der Patienten zum Aufrechterhalten regel-

mäßiger Kontrollen bei ihm fraglich ist. Die durch Strahlenkaries (Abb. 1) oft foudroyante Zerstörung der Zahnhartgewebe Schmelz und Dentin geht meist ohne wesentliche Schmerzreaktionen einher. Somit fehlen dem Patienten zusätzlich wichtige Signale für ein Aufsuchen des Zahnarztes aus therapeutischen Gründen. Andererseits wird jedoch das onkologische Recall bzw. die Tumornachsorge erfahrungsgemäß durch die Patienten recht zuverlässig wahrgenommen. Somit kann durch die Aufmerksamkeit aller Tumorbehandler (Strahlentherapeut, HNO-Arzt, MKG-Chirurg und andere) gegenüber postradiogenen Zahnveränderungen eine wichtige potentielle Betreuungslücke geschlossen werden.



Abb. 1: Strahlenkaries unterschiedlicher Ausprägungsgrade

dierung und der dauerhaft erforderlichen Motivation zu überdurchschnittlicher Mundhygiene nach der Strahlentherapie in den Vordergrund gestellt werden. Hierzu wurde von der AG Nebenwirkungen / Supportivtherapie, AK Kopf-Hals innerhalb der DEGRO eine an den RTOG-/EORTC-Scores orientierte Klassifikation von frühen und späten Strahlenfolgen an den Zähnen erarbeitet [Grötz et al. Strahlenther Onkol 177: 96 – 104 (2001)]. Intention war zum einen die Möglichkeit zur vereinheitlichten Dokumentation dieser Strahlenfolgen durch Spezialisten, insbesondere Radioonkologen. Zum zweiten sollte auch an-

gemäß durch die Patienten recht zuverlässig wahrgenommen. Somit kann durch die Aufmerksamkeit aller Tumorbehandler (Strahlentherapeut, HNO-Arzt, MKG-Chirurg und andere) gegenüber postradiogenen Zahnveränderungen eine wichtige potentielle Betreuungslücke geschlossen werden.

Prothesenkarenz

Bereits seit Jahren wird empfohlen, die Prothesenkarenz post radiationem weiterzuführen, jedoch differieren die angegebenen Zeitintervalle in der Literatur zwischen wenigen Wochen bis über 12 Monate. Diese erhebliche Divergenz



führt häufig zu Unsicherheiten. Wichtig ist es, hier eine individualisierte Entscheidung zu treffen. In der Phase einer noch akuten oder subakuten Mukositis dürfen Prothesen keinesfalls getragen werden. Auch nach Abklingen der Mukositis und bei intakter Mukosa sollte nach einer therapeutischen Tumordosis von 60 Gy oder mehr für einen überwiegend oder ausschließlich tegumental (schleimhaut-) getragenen Zahnersatz im Unterkiefer ein Intervall von 3 bis 6 Monaten nach Abschluss der Radiatio eingehalten werden [Aitasalo et al. 1998]. Demgegenüber kann auch eine rein tegumental getragene Vollprothese im Oberkiefer meist früher wieder eingegliedert werden, da die Prävalenz an Druckulzera und die Inzidenz an IORN hier deutlich geringer ist. Dies hat neben den funktionellen Gesichtspunkten auch psychologische Vorteile, da der Patient durch die sichtbare Oberkieferbezahnung und durch die Stütze der Oberlippe physiognomisch zumindest teilrehabilitiert ist. Zahnersatz, der durch Abstützung auf Pfeilerzähnen oder Implantaten getragen wird und somit eine nur geringe oder keine Mukosa-Belastung verursacht, kann meist nach Abklingen der radiogenen Mukositis bereits zeitnah nach der Strahlentherapie eingegliedert werden.

Wiederherstellung der Kaufunktion

Wegen fortgeschrittener Reduzierung des Zahnbestandes, Radioxerostomie, tumorbedingten Kieferdefekten und Verminderung muskulärer Balance aufgrund Operationsnarben und strahlenbedingt fibrotischen Veränderungen der oralen und perioralen Weichgewebe ist eine konventionelle zahnärztlich-prothetische Versorgung häufig nicht möglich. Die Implantatgetragene Zahnersatzversorgung ist deshalb von den gesetzlichen Krankenkassen als Ausnahmeindikation nach § 28 SGB V akzeptiert. Für weitergehende Ausführungen sei auf die Folge 16 dieser Fortbildungsreihe [K.A. Grötz, D. Riesenbeck, W. Dörr, B. Al-Nawas: Kaufunktionelle Wiederherstellung durch

Implantate nach Strahlentherapie, Im Focus Onkologie 4, 67 – 71 (2002)] verwiesen.

Operationen im Kiefer-Gesichtsbereich post radiationem

Eine besondere Gefahr persistierender Epitheldefekte und konsekutiver IORN besteht nach allen chirurgischen Eingriffen post radiationem in Kiefernähe. Insbesondere unkompliziert erscheinende Zahnextraktionen können nach Bestrahlung über eine lokale, weitgehend asymptomatische Alveolitis mit ausbleibender Sekundärheilung zur IORN fortschreiten. Wirksame Einschränkungen dieses IORN-Risikos bestehen zunächst in der prophylaktischen Vermeidung postradiotherapeutischer Eingriffe, wie sie in Folge 21 dieser Reihe ausgeführt wurden, vor allem durch eine ausgedehnte chirurgische Zahnsanierung vor

- Primär plastische Schleimhautdeckung enoral bzw. Hautplastiken extraoral ohne zusätzliche Denudierung des bestrahlten Knochens [Wagner et al. 1986].

Der Wundverschluss über dem Kieferkamm erfolgt direkt, wenn durch das Kürzen der Alveolarkanten eine mukoperiostale Schleimhautdeckung ohne subperiostale Mobilisierung gelingt. Falls dies nicht möglich ist, wird die Mobilisierung durch eine epiperiostale Entlastung (im submukösen Gewebe) erreicht, die die periostale Blutversorgung des benachbarten Kiefers nicht weiter reduziert.

Radioxerostomie

Neben dem Sjögren-Syndrom ist die Radioxerostomie (Abb. 2) eine Speicheldrüsenerkrankung, mit der am stärksten ausgeprägten Mundtrockenheit [Grötz 2002]. Um deren pathogenetische Bedeutung, die weit über ein subjektiv unangenehmes Empfinden hinausgeht, korrekte werten zu können, sei auf die physiologischen Funktionen des Speichels verwiesen, die bei Radioxerostomie erheblich eingeschränkt sind (Tab. 1). Im Initialstadium geht die radiogene Sialadenitis mit Schwellungen und Permeabilitäts erhöhungen der Endothelzellen periduktulärer Kapillaren und resultierendem periduktulären interstitiellen Ödemen einher [Maier et al. 1990]. Es folgt eine Kom-

pression von kleinen Speicheldrüsengängen, die zu einer diskreten obstruktiven Sialadenitis mit Destruktion von Gangepithelien führt. Danach stellt sich in der zweiten Phase eine progrediente interstitielle Fibrose, eine Degeneration von Drüsenzellen mit Atrophie und schließlich eine Fibrose kleiner Gefäße ein. Hiervon sind zuerst die serösen Drüsenanteile betroffen. Diese zweite Phase ist für die Irreversibilität der Veränderungen verantwortlich.

Auch die Klinik der radiogenen Sialadenitis ist durch einen zweiphasigen Verlauf gekennzeichnet: Zunächst eine irritative Hypersalivation, auf die bei



© K. Grötz, Mannheim

Abb. 2: Radioxerostomie

Bestrahlung. Extraktionen und andere Operationen (z.B. PE bei onkologischer Nachsorge, Implantationen etc.) am bestrahlten Kiefer und Gesichtsschädel müssen unter folgenden Kautelen vorgenommen:

- Perioperative, systemische antiinfektive Prophylaxe (z.B. Amoxicillin), beginnend spätestens 24 Stunden vor der Operation.
- Atraumatische Zahnentfernung möglichst ohne Osteotomie bzw. atraumatische Operationsmethode.
- Abtragen aller scharfen Knochenkanten an Zahnfächern (Alveolotomie) oder anderen Regionen.

Tab. 1: Wichtige, physiologische Speichelfunktionen

antikariogene Wirkung durch	antiinflammatorische Wirkung (Mukositis und Parodontitis) durch	unterstützende Wirkung bei der Nahrungs- u. Flüssigkeitsaufnahme durch	sonstige wichtige Funktionen
<ul style="list-style-type: none"> ▶ mechanische Reinigung der Zahnoberflächen ▶ Remineralisation des Schmelzes ▶ Pufferkapazität (HCO₃-Gehalt) und Stabilisierung des pH-Wertes ▶ Effekte kariogener antibakterielle Erreger ▶ Beschichtung der Zahnoberfläche (Glykoproteine, Mucin) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Antikörper, insbesondere IgA ▶ Lysozym ▶ Laktoferrin ▶ Mucin ▶ Laktoperoxidase ▶ Neuraminsäurereste der Glykoproteine 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Gleitmittelfunktion für Kau- und Schluckakt ▶ Vorverdauung mittels Amylase ▶ Unterstützung der Geschmacksperzeption ▶ Unterstützung der Regulation des Wasserhaushaltes durch Vermittlung des Durstgefühls 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Mukosalubrifika-tion für Phonetik und Sprechen ▶ Mukosalubrifika-tion für Prothesenadaptation ▶ Ausscheidungs-funktion für Medi-kamente, anorga-nische Substanzen (Jod, Rhodanid), Schwermetalle (Quecksilber) und Keime (Viren).

Fortführen der Strahlentherapie eine Hyposekretion folgt. Neben der Menge des Speichels verändert sich auch die Viskosität hin zu einem zähfließenden, weiß bis gelb-braunem und intensiv schäumendem Sekret. Nach einer therapeutischen Dosis von 60 Gy werden kurz nach Beendigung der Strahlentherapie Funktionseinschränkungen um 95% beschrieben [Guchelaar et al. 1997]. Nach spontaner Erholung bzw. unter pharmakologischer Stimulation finden sich Restaktivitäten bis 20% der ursprünglichen Speichelmenge [Langanke 1985, Pyykönen et al. 1986]. Ein irreversibler Funktionsausfall manifestiert sich bei Herddosen über 40 Gy [Eichhorn et al. 1993]. Präventive Behandlungsansätze während der Strahlentherapie sind in der letzten Folge dieser Reihe ausgeführt worden. Aufgrund der Verminderung der erläuterten pathogenetischen Kaskade (consequential late damage) werden zu Recht mit diesen Prophylaxeansätzen für die Zukunft große Hoffnungen verknüpft.

Bereits seit Jahren bestehen Bemühungen um eine therapeutische Beeinflussung der manifesten Radioxerostomie. Die pharmakologischen Ansätze können unterschieden werden in Speichersatzmittel (Tab. 2) [Meyer-Lückel und Kielbassa 2002] und Speicheldrüsenstimulanzien (Tab. 3, Sialogoga). Wichtige Basis-Bestandteile vieler Spei-

cheltersatzmittel waren zunächst Öle (Olivenöl, Leinsamenöl) oder visköse Ethanole (Glycerin). Seit den 1970er Jahren ist aufgrund besserer Viskoelastizität Cellulose [Matzker und Schreiber 1972] in Form von Carboxymethyl-, Carboxyethyl- oder Hydroxyethylzellulose häufig verwendeter Inhaltsstoff

(Tab. 2). Die Therapie mit Speichersatzmitteln hat deutliche Grenzen [Levin 1993, Ownby 1982]: Einerseits ist die Akzeptanz wegen der Notwendigkeit häufiger Anwendungen begrenzt, andererseits kann ein Ersatzmittel die vielfältigen, insbesondere entzündungshemmenden Funktionen des natürlichen Speichels (Tab. 1) nicht übernehmen. Somit werden mit diesen Stoffen in erster Linie die subjektiv unangenehme Mundtrockenheit, nicht aber die (zum Beispiel entzündlichen) Folgen der Xerostomie behandelt. Zusätzlich richtet sich das Augenmerk zunehmend auf die Problematik einer unerwünschten Demineralisation von Zahnhartgewebe durch Speichersatzmittel [Kielbassa et al. 2001, Meyer-Lückel und Kielbassa 2002]. Die Anwendung von Glandosane® und biotène® muss vor diesem Hintergrund für den Bezahnten kritisch hinterfragt werden. In den letzten Jahren werden deshalb gezielt natürliche Speichelbestandteile, vor allem Mucin (Saliva medac®) und Lysozym (bioXtra®) (Tab. 2), substituiert. Von den Speicheldrüsenstimulanzien (Tab. 3) ist das Parasympathomimetikum Pilocarpin am häufigsten in Therapie-Studien unter-

Tab. 2: Speichersatzmittel

Speichersatzmittel	führender Inhaltsstoff
▶ Aldiamed®	▶ Hydroxyethylcellulose
▶ Artisial®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ biotène®	▶ Hydroxyethylcellulose/Carboxyethylcellulose
▶ BioXtra®	▶ Lysozym
▶ Glandosane®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Moi Stir®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Oralbalance®	▶ Hydroxyethylcellulose
▶ Oralube®	▶ Sorbitol
▶ Orex®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Polyox®	▶ Polyethylenoxid
▶ Rinse Solution®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Saliment®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Salinum®	▶ Leinsamenöl
▶ Sali-Synt®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Saliva Orthana®	▶ Mucin
▶ Saliva-medac®	▶ Mucin
▶ Saliva Substitute®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Salivart®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Salube®	▶ Carboxymethylcellulose
▶ Xerolube®	▶ Carboxymethylcellulose

sucht [Fox et al. 1991, Rhodus und Schuh 1991, Niedermeier et al. 1998, Hamada et al. 1999, Horiot et al. 2000]. In randomisierten Doppelblind-Studien konnte gegenüber Plazebo bei manifester Radioxerostomie eine signifikante Steigerung der Mundflüssigkeit nachgewiesen werden [Greenspan und Daniels 1987, Johnson et al. 1993, LeVeque et al. 1993, Schuller et al. 1989]. In der differenzierten Betrachtung ist die pharmakologische Wirksamkeit postradiothera-

Darüber hinaus ist die Leistungsfähigkeit der Selbstreinigungskräfte bei geänderter mastikatorischer und glandulärer Funktion drastisch vermindert. Hierzu trägt zusätzlich der Wechsel zu weicher, kohlenhydratreicher Kost bei. Insgesamt hat es sich bewährt, die repetitiven Motivationen zur Mundhygiene an das onkologische Recall anzubinden. Nahtlos sollte dies durch interdisziplinäre Betreuung zur orofacialen Wiederherstellung überleiten. Das Wiedergewinnen psychoso-

Tab. 3: pharmakologische Speicheldrüsenstimulantien

Speicheldrüsenstimulantien

- ▶ Pilocarpin (Ethylidihydromethylimidazolymethylfuranon)
- ▶ Sialor® (Trithioparamethoxyphenylpropen)
- ▶ Sulfarlem S25® (Anethole-trithione)
- ▶ Bromhexin (Cyclohexylmethylaminodibrombenzylamin)
- ▶ Isoproterenol
- ▶ Xerolube®
- ▶ Venalot Depot® (Cumarin/Troloxerutin)

peutisch aber offenbar nur an den kleinen, palatinalen Speicheldrüsen relevant [Niedermeier et al. 1998]. Die parasympathischen Nebenwirkungen (Blutdrucksenkung durch negative chronotrope und vasodilatatorische Wirkung, Bronchokonstriktion, Tonussteigerung des Darmes mit Diarrhöe, Anregung der Säureproduktion im Magen) und die damit verbundenen Kontraindikationen (Herzinsuffizienz, Hyperthyreose, Asthma bronchiale, Ulcus-Leiden) sind zahlreich und limitieren den klinischen Einsatz erheblich [Wolpert et al. 1980].

Schlussbemerkungen

Alle genannten peri- und postradiotherapeutischen Maßnahmen korrelieren in ihrer Effektivität mit der Compliance der Patienten und finden darin auch ihre Limitierung. Die Wertigkeit der Zahn- und Mundgesundheit erhält meist unter der zeitgleichen Malignom-Diagnose eine subjektiv nur geringe Bedeutung und begrenzt damit die Motivierbarkeit. Zusätzlich werden Hygienemaßnahmen erschwert: In der Phase der Mukositis sind sie schmerzhaft und posttherapeutisch bedürfen sie aufgrund der veränderten anatomischen Voraussetzungen einer besonderen motorischen Übung.

zionaler Integration durch kaufunktionelle Rehabilitation steigert für den Patienten den erkennbaren Wert einer periradiotherapeutischen Betreuung. Die dauerhaft erhöhten Anforderungen an die Mundhygiene lassen sich so auf den Weg einer kontinuierlichen Eigenmotivation bringen.

Autoren:

Priv.-Doz. Dr. Dr. Knut A. Grötz, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Wiesbaden, Dr. Dorothea Riesenbeck, Strahlentherapie – Radioonkologie, Univ.-Klinik Münster, Prof. Dr. Wolfgang Dörr, Strahlentherapie und Radioonkologie, Med. Fakultät Carl-Gustav Carus der TU Dresden, AG Nebenwirkungen/Supportivtherapie, AK Kopf-Hals innerhalb der DEGRO

Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Dr. Knut A. Grötz
Burgstraße 2 – 4, 65183 Wiesbaden
Lehrauftrag Klinikum Johannes Gutenberg – Universität Mainz
E-Mail: groetz@mkg.klinik.uni-mainz.de

Für den Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie (ASO) innerhalb der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC).



Gesundheits- und pharmaökonomische Aspekte in der Diagnostik und Therapie sind in der deutschsprachigen medizinischen Literatur derzeit nur unzureichend berücksichtigt. Für jedes Krankheitsbild wird einleitend Epidemiologie und Klinik – Altersverteilung, Prognose, Stadien, therapeutische Optionen – dargestellt.

Die gesundheitsökonomischen Ausführungen gliedern sich nach Primärprävention, Diagnostik und Therapie. Die kurative Behandlung wird von der palliativen Therapie und der Terminalbetreuung getrennt betrachtet, wobei Operationen, Radiotherapie, Chemotherapie und Supportivmaßnahmen einzeln berücksichtigt werden. Jedes Kapitel schließt mit einem Fazit für die Praxis.

URBAN & VOGEL
MEDIEN UND MEDIZIN VERLAGSGESellschaft

Coupon bitte ausschneiden und an Ihren Buchhändler senden oder an Urban & Vogel, c/o Springer Auslieferungsgesellschaft, Haberstr. 7, 69126 Heidelberg, oder per Fax an 06221/345-4229, oder per e-Mail: simone.sieber@springer.de

Ja, hiermit bestelle ich _____ Exemplar(e) des Titels

Michael Hartmann, Roland Kath, Thomas D. Szucs (Hrsg.)

Gesundheitsökonomie in der Hämatologie und Onkologie

€ 27,95 / sFr 42,50. ISBN 3-89935-136-3

Name / Vorname _____

Straße / Nr. _____

PLZ / Ort _____

Datum / Unterschrift _____