

Palliative Strahlentherapie

Lebensqualität gewinnen und Tumorwachstum aufhalten

MARIA STEINGRÄBER UND PETRA FEYER

Die palliative Strahlentherapie dient zwei wichtigen Zielen. Zum einen kann sie die Lebensqualität der Patienten verbessern indem sie tumorbedingte Symptome lindert. Zum anderen soll die palliative Bestrahlung eine akut bedrohliche Situation verhindern, die sich durch das Tumorwachstum ergeben kann. Arzt und Patient entscheiden gemeinsam, welche Therapie, wie und wann zum Einsatz kommt.

Ist ein Tumor zu fortgeschritten, um ihn heilen zu können, kommt eine palliative Therapie in Frage. Die Art der Therapie hängt vom Patienten und der Krebserkrankung ab. Häufig wird eine multimodale Therapie eingesetzt (Abb. 1), die eine enge Zusammenarbeit aller betreuenden Ärzte voraussetzt. Die Strahlentherapie spielt dabei als lokale Therapie eine besondere Rolle. Über 60% der Patienten benötigen in palliativer Situation eine Strahlentherapie. Diese Behandlung kann das lokale Tumorwachstum einschränken, die Ansprechraten betragen bis zu 80%. Zusätzlich beinhaltet die Strahlentherapie im Vergleich zu alleiniger Best-Supportive-Care einen kausalen Therapieansatz und ermöglicht so eine anhaltende symptomlindernde Wirkung.

Indikationen

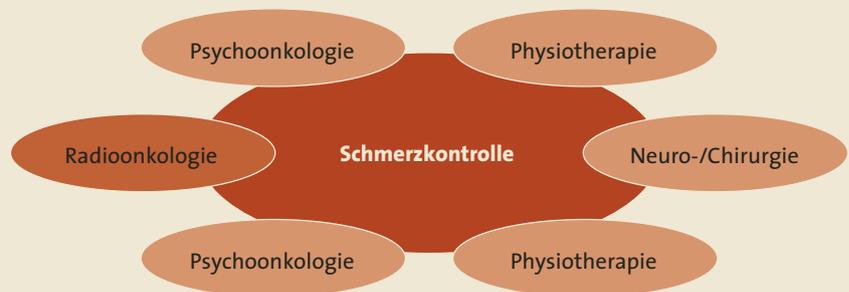
Wesentliche Symptome werden durch die raumfordernde Wirkung des Tumors oder spontanen Tumorzerfall verursacht. In Tab. 1 sind häufige Indikationen der palliativen Strahlentherapie zusammengefasst.

Fraktionierung in der palliativen Strahlentherapie

In der palliativen Situation ist eine individuelle Therapieentscheidung unter Berücksichtigung der persönlichen Bedürfnisse des Patienten von herausragender Bedeutung. Eine anhaltende

Möglichkeiten der Schmerzkontrolle

Abb. 1



Es gibt viele Methoden der Schmerzkontrolle, darunter auch die Radioonkologie. Die Herausforderung für das Ärzteteam ist es, die palliativen Maßnahmen für jeden Patienten individuell anzupassen.

Toxizität sollte vermieden werden. Eine kurze Behandlungsdauer ist anzustreben, deshalb werden höhere Einzeldosen (3.0–4.0–8.0 Gy) im Sinne einer Hypofraktionierung favorisiert. Die Therapiedauer wird in Abhängigkeit von der Höhe der Einzeldosis deutlich minimiert (einen Tag, eine Woche, zwei Wochen). Grundlegend dafür ist eine adäquate relative biologische Wirksamkeit.

Schmerzen

Die Linderung von Tumorschmerzen stellt eine wesentliche und häufig unzureichend in Anspruch genommene Indikation der palliativen Strahlentherapie dar.

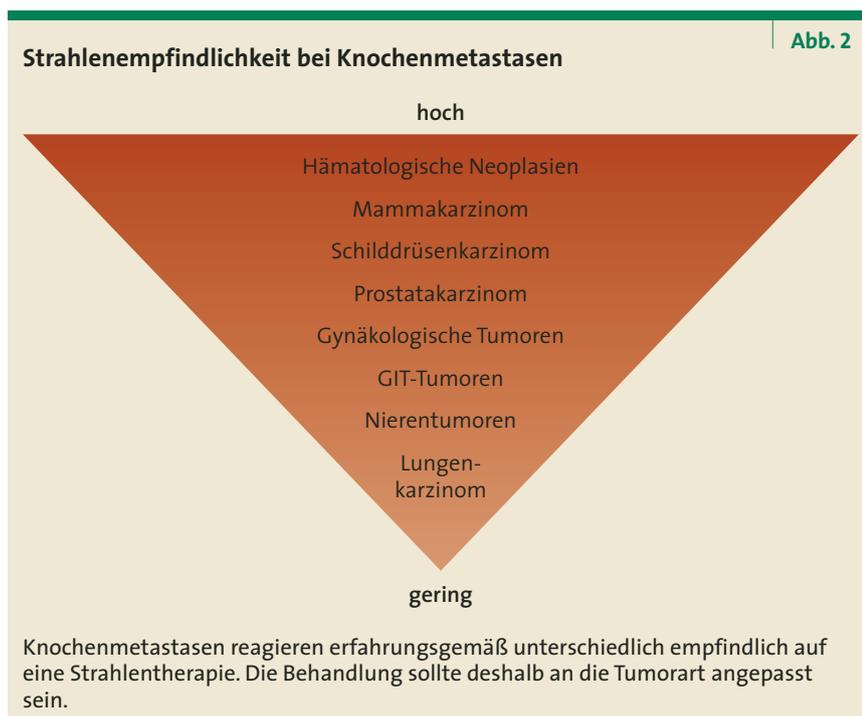
Die Strahlentherapie führt bei der Mehrzahl der Schmerzpatienten zu einer raschen, anhaltenden, zuverlässigen Schmerzlinderung und ist bei richtiger Indikationsstellung mit nur geringen Nebenwirkungen verbunden bei optimaler Kosten-Nutzen-Relation.

Die Schmerzlinderung setzt keine vollständige Tumorrückbildung voraus. Der analgetische Effekt der Strahlentherapie tritt bereits nach niedrigen Dosen ab 8 Gy ein und erreicht zwei bis vier Wochen nach Bestrahlungsabschluss sein Maximum. Zu diesem Zeitpunkt können die Analgetika reduziert werden.

Eine Schmerzlinderung wird bei 60–80% der bestrahlten Patienten erreicht,

Tab. 1

Indikationen der palliativen Strahlentherapie		
Ursache	Komplikation	Symptom (Beispiel)
Raumfordernde Wirkung	<i>Infiltration</i>	Schmerzen
	Nerven (Plexus, Periost etc.)	
	<i>Kompression</i>	
	Nerven	neurologische Symptomatik
	Myelon	Querschnittssymptomatik
	Hirn	Hirndrucksymptomatik
	<i>Stenosierung</i>	
	Trachea	Stridor
	Ösophagus, Darm,	Passagestopp
	harnableitende Organe	Harnstauung
	Vena cava superior	obere Einflusstauung
	<i>Dehnung</i>	Leberkapselschmerz, Spannungsschmerz bei Weichteilmetastasen
	<i>Verdrängung</i>	Exophthalmus poststenotische Pneumonie
Tumorzerfall	Blutung Exulzeration	akute Tumorblutung, Hämoptysen exulzerierter Hauttumor, exulzeriertes Mammakarzinom
ossäre Metastasierung	Osteolyse	Frakturgefahr, Schmerzen
humorale Fernwirkung	paraneoplastisches Syndrom	metabolische, dystrophe und/oder degenerative Symptome



Knochenmetastasen

Knochenmetastasen sind eine der häufigsten Indikationen zur palliativen Strahlentherapie, insbesondere bei Schmerzen, Frakturgefahr und Risiko der Myelonkompression (Abb. 2).

Therapieziele sind Schmerzlinderung, Rekalzifikation und Stabilisierung sowie Minimierung des Querschnittsrisikos. Während die Schmerzen bereits nach wenigen Tagen zurückgehen, ist eine Rekalzifizierung und Stabilisierung frühestens nach sechs bis zwölf Wochen zu erwarten und röntgenologisch nachweisbar.

Die kanadische Arbeitsgruppe um Jackson Sai-Yiu Wu hat nach intensiver Literaturrecherche Leitlinien für die Strahlentherapie von Knochenmetastasen vorgeschlagen [Wu JS et al. BMC Cancer 2004; 4: 71]. Die Gruppe empfiehlt eine einmalige Fraktion mit 8 Gy für schmerzhafte Knochenmetastasen in nicht vorbestrahlten Arealen ohne Stabilitätsgefährdung, ohne extraossären Anteil und ohne Risiko der Myelonkompression.

Ist das Behandlungsziel eine Rekalzifizierung, sollte die Therapie fraktioniert werden. Auch bei extrassärem Tumoranteil oder großen Bestrahlungsvolumina sollte eine fraktionierte Strahlentherapie mit angepasster Dosierung von 5 x 4 Gy oder 10 x 3 Gy erfolgen.

Nebenwirkungen

Eine Strahlentherapie ossärer Metastasen im Bereich der mittleren und unteren Brustwirbelsäule kann zu Nausea und Emesis führen. Diese Patienten sollten bei Bestrahlung mit hohen Einzeldosen (ED) eine antiemetische Prophylaxe erhalten [Feyer P et al. Care Cancer 2005; 13: 122–8]. Werden große marktragende Bereiche bestrahlt, sind regelmäßige Blutbildkontrollen erforderlich.

Generalisierte Knochenmetastasierung

Bei ausgedehnter disseminierter ossärer Metastasierung mit diffuser Schmerzsymptomatik können zwei Spezialverfahren eingesetzt werden: die Radionuklidtherapie und die Halbkörperbestrahlung. In der Literatur wird eine Schmerzurückbildung von 75–91% bei mit Halbkörperbestrahlung behandelten

30% geben eine vollständige Schmerzurückbildung an, d. h. dass die Analgetika abgesetzt werden können. Dieser Effekt hält mehrere Monate bis Jahre an. Über 60% der Patienten gaben bis zu ihrem

Tod eine anhaltende Schmerzurückbildung an, auch wenn die Analgetika in den bestrahlten Lokalisationen reduziert oder abgesetzt worden waren [Wu JS et al. BMC Cancer 2004; 4: 71].

Patienten angegeben [Skolyszweski J et al. *Strahlenther Onkol* 2001; 9: 482–6].

Hirndrucksymptomatik und Hirnmetastasen

Hirnmetastasen beeinträchtigen die Lebensqualität der Patienten erheblich und können vital akut bedrohlich werden. Unter der Annahme einer subklinischen generalisierten Hirnmetastasierung – auch wenn nur eine Metastase mit CT-Bildgebung nachweisbar ist – favorisieren Strahlentherapeuten häufig die Ganzhirnbestrahlung.

Im Verlauf der Radiotherapie bessert sich die neurologische Symptomatik bei 75–80% der Patienten unabhängig von der Histologie [Gaspar L et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 37: 745–51]. Das synthetische adrenale Kortikosteroid Dexamethason kann bei diesen Patienten reduziert oder abgesetzt werden.

Bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand mit ausgehentener Hirnmetastasierung und schlechtem Ansprechen auf Dexamethason sind die Remissionsraten deutlich geringer und belaufen sich auf 30–50% [Lagerwaard FJ et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 795–803]. Dexamethason kann in diesen Fällen häufig reduziert, aber nicht abgesetzt werden.

Die Ganzhirnbestrahlung wird in einer Fraktionierung von 10 x 3 Gy oder 5 x 4 Gy durchgeführt. Einige Zentren bestrahlen Patienten mit relativ günstiger Prognose von über einem Jahr mit 20 x 2 Gy.

Stereotaktische Strahlentherapie

Eine langfristige Kontrolle der Hirnmetastasen kann bei Subgruppen von Patienten mit günstigen Prognosefaktoren das Überleben verlängern.

Eine fraktionierte Stereotaxie sollte man auch Patienten mit kleineren gut abgrenzbaren Metastasen und nicht kontrolliertem, extrazerebralem Tumor anbieten. Diesen Patienten kann so in ihren letzten Lebenswochen eine Epilation – wenn nicht bereits durch die Chemotherapie eingetreten – erspart bleiben.

Rückenmarkskompression

Bei Anzeichen einer spinalen Kompression sollten eine sofortige weiterführende

Diagnostik und Therapie erfolgen. Diagnostische Methode der Wahl ist die Magnetresonanztomografie. Das Intervall zwischen klinischer Symptomatik und Therapiebeginn ist von prognostischer Bedeutung für die Symptomrückbildung [Loblaw DA et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1613–24; Rades D et al. *Strahlenther Onkol* 2002; 178: 556–61].

Die Bestrahlung wird mit hohen ED von 3–4 Gy unter Kortisonschutz begonnen. Empfohlen werden Dosen zwischen 12–20 mg Dexamethason. Der Vorteil einer höheren Kortisondosis ist nicht sicher belegt.

Verschlechtert sich die neurologische Symptomatik unter Strahlentherapie und Kortisongabe, ist unter der Berücksichtigung der Prognose eine Laminektomie indiziert.

Bei bereits eingetretener neurologischer Symptomatik sollte interdisziplinär die Indikation zur Laminektomie geprüft werden, um das Myelon rasch zu entlasten. Postoperativ ist wegen des hohen Rezidivrisikos bei meist unvollständiger Tumorentfernung eine Strahlentherapie angebracht [Loblaw DA et al. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1613–24].

Obstruktion und Kompression

Wächst der Tumor in Hohlorgane oder komprimiert diese, besteht das Risiko einer ausgeprägten Funktionsstörung (Tab. 1).

Neben der perkutanen Strahlentherapie ist bei Tumoren des Ösophagus, der Trachea und des Bronchialsystems sowie der großen Gallengänge eine Afterloading-Therapie als schonende und nebenwirkungsarme Methode zu diskutieren.

Die Arbeitsgruppe um Yi Chen [Chen Y et al. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 3506–10] berichtet über eine Tumorrückbildung nach Brachytherapie der Gallengänge bei 98% der Patienten. Eine kurzzeitige passagere Verschlechterung der Symptomatik durch ein reaktives Ödem kann auftreten und ist unter Steroidtherapie gut beherrschbar.

Obere Einflusstauung

Ausgedehnte mediastinale Tumore können zu einer Kompression der Vena cava superior mit oberer Einflusstauung und vitaler Bedrohung führen.

In diesem Fall sollte man die Strahlentherapie notfallmäßig einleiten und alternativ die Stenteinlage diskutieren. Die Strahlentherapie wird zunächst mit höheren Einzeldosen von 3–4 Gy begonnen um einen raschen Wirkungseintritt zu ermöglichen. Parallel dazu werden Glukokortikoide gegeben, um die quälende Symptomatik möglichst rasch zu bessern. Nach zwei bis drei Fraktionen haben sich bei der Mehrzahl der Patienten die klinischen Symptome gebessert. Die Radiotherapie wird prognosebezogen mit ED von 3–4 Gy bis zu einer kumulativen Gesamtdosis von 30 Gy (bei 3 Gy ED) oder 20 Gy (bei 4 Gy ED) weitergeführt.

Blutung

Häufige Indikationen für die palliative Strahlentherapie sind:

- Patienten mit vaginaler Blutung bei ausgedehntem, exulzeriertem Zervixkarzinom,
- Patienten mit exulzerierten blutenden Hauttumoren- oder Metastasen,
- Patienten mit Hämoptysen bei Vorliegen eines Bronchialkarzinoms.

Auch hier, bei Patienten mit akuter vital bedrohlicher Blutung, beginnt der Arzt die Strahlentherapie notfallmäßig. Empfohlen wird zunächst eine Dosierung mit höheren ED von 3–4 Gy um einen raschen Effekt zu erzielen. Nach drei bis vier Bestrahlungen bessert sich in der Regel die Symptomatik deutlich. Je nach Allgemeinzustand und Prognose sollte dann gegebenenfalls entschieden werden, ob die Fraktionierung auf niedrigere ED umgestellt werden kann, um den Tumor langfristig zu kontrollieren.

Splenomegalie

Eine Splenomegalie kann bei hämatologischen Neoplasien in fortgeschrittenen Stadien auftreten und beeinträchtigt die Patienten durch Schmerzen und kann zudem durch Hypersplenismus zu einer symptomatischen Anämie und Thrombozytopenie führen. Für diese Patienten empfehlen Weinmann und Kollegen eine Milzbestrahlung mit niedriger Dosierung. Diese führt zu einer guten Schmerzlinderung bei bis zu 90% der Patienten [Weinmann M et al. *Radiation Oncol* 2001; 58: 235–46]. Die Dosierung wird in Abhängigkeit von Histologie und Blut-

bild gewählt. Eine Symptomrückbildung ist bei 50–87% der Patienten nach 4–10 Gy zu erwarten. Nach kurzfristiger Verschlechterung der Thrombozytenwerte ist bereits nach wenigen Fraktionen mit einer Stabilisierung zu rechnen.

Lebermetastasen und Lebermalignome

Lebermetastasen können aufgrund von Kapselschmerz oder Ikterus sehr belastend für den Patienten sein. Die Strahlentherapie lindert diese Beschwerden. Bei diffuser Lebermetastasierung mit Kapselspannung ist eine Bestrahlung der gesamten Leber mit 7 x 3 Gy unter adäquater Supportivtherapie wirksam. Wichtig ist dabei, die Indikation gegen potentielle Nebenwirkungen abzuwägen. Sind Metastasen im Bereich des Leberhilus für die Symptomatik verantwortlich, kann eine palliative Strahlentherapie mit 7–10 x 3 Gy einen guten palliativen Effekt erreichen: der Tumor verkleinert sich, Schmerz- und Stauungssymptome sind reduziert. Sean Bydder und Kollegen [Bydder S et al. *Australas Radiol* 2003; 47: 284–8] berichten über eine Linderung der Symptome bei bis zu 66% der Patienten nach hypofraktionierter Strahlentherapie von Lebermetastasen.

Auch die modernen Verfahren der Body-Stereotaxie sind ebenso wie die Brachytherapie für lokalisierte Metastasen geeignet.

Exulzerierte Malignome

Ebenfalls indiziert für eine palliative Radiotherapie sind exulzerierte Hautmetastasen, Lymphommanifestationen und ausgedehnte exulzerierte Mammakarzinome sowie ausgedehnte Tumoren im HNO-Bereich oder der Schilddrüse. Diese Befunde sind problematisch in der Pflege und Wundversorgung, da Superinfektionen, unter Umständen Geruchsbelästigung sowie kosmetische Beeinträchtigungen auftreten können. Eine palliative dosisadaptierte Strahlentherapie führt zu einer raschen Verkleinerung der exulzerierten Befunde und häufig im Verlauf der folgenden Wochen zu einer Abheilung.

Bei oberflächlichen Tumoren bietet sich eine Bestrahlung mit schnellen Elektronen an. Tiefer gelegene Tumoren werden nach CT-gestützter 3D-Planung mit

Photonen bestrahlt. Die Dosierung wird prognose- und histologieabhängig mit 5 x 4 Gy, 10 x 3 Gy oder 20–25 x 2 Gy gewählt. Bei strahlensensiblen Tumoren wird eher eine geringere Einzeldosis empfohlen. Eine anfängliche Zunahme der Exulzeration durch Tumorzerfall ist nicht ungewöhnlich. Wichtig ist eine subtile Wundpflege, um Superinfektionen und Verzögerungen der Wundheilung zu vermeiden.

Rebestrahlung

Bei Rezidivtumoren sind die therapeutischen Möglichkeiten in der Palliativsituation begrenzt, in Abhängigkeit von der Lokalisation, der vorangegangenen Bestrahlungsdosis und der Latenzzeit. Tritt ein symptomatisches Tumorrezidiv auch nach bereits vorangegangener Strahlentherapie auf, sollte man trotzdem in Abhängigkeit vom Zeitintervall eine Rebestrahlung erwägen.

Gijsbert W. Kramer und seine Arbeitsgruppe berichten über eine komplette Rückbildung von Hämoptysen und der oberen Einflusstauung bei 28 rebestrahlten Patienten mit einem Bronchialkarzinomrezidiv. Der Husten hatte sich bei 67% der Patienten gebessert, die Dyspnoe bei 35%. Der Effekt hielt im median vier Monate an [Kramer GW et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1388–93].

Die Forscher um William W. Wong [Wong WW et al. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34: 585–90] dokumentierten bei 43% der Patienten eine Symptombesserung nach Rebestrahlung für den Hirnschädel.

Johnny Kao und seine Kollegen [Kao J et al. *Cancer Treat Rev* 2003; 29: 21–30] berichten über eine anhaltende Symptomlinderung und eine Verlängerung des Überlebens nach Rebestrahlung von HNO-Tumoren.

Bei sehr eingeschränkter Prognose hinsichtlich der Überlebenszeit und dem Erleben von Spättoxizitäten, sollte die Indikation zur Rebestrahlung bei belastenden Symptomen großzügig gestellt werden.

Fazit für die Praxis

Die Strahlentherapie hat einen hohen Stellenwert in der palliativen Situation. Bei richtiger Indikationsstellung kann ein

rascher und anhaltender palliativer Effekt mit minimalen Nebenwirkungen erzielt werden. Die palliative Strahlentherapie ist bei zahlreichen Indikationen hochwirksam.

Die Indikation zur palliativen Therapie und zum Einsatz der Strahlentherapie sollten interdisziplinär abgesprochen werden. Art und Fraktionierung der Strahlentherapie werden prognoseadaptiert festgelegt. Bei eingeschränkter Lebenserwartung ist eine kurze Behandlungsdauer anzustreben.

Die palliative Strahlentherapie kann in der Regel ambulant erfolgen, ist kostengünstig mit einem anhaltenden palliativen Effekt verbunden und sollte frühzeitig zum Einsatz kommen.

Literatur bei den Verfassern

Autoren:

Prof. Dr. med. Petra Feyer
Dr. med. Maria Steingraber

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Petra Feyer
Klinik für Strahlentherapie, Radioonkologie,
Nuklearmedizin
Institution des Zentrums für Brust-
erkrankungen Vivantes
Vivantes-Klinikum Neukölln
Rudower Str. 48, 12351 Berlin
E-Mail: petra.feyer@vivantes.de

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive
Maßnahmen in der Onkologie, Rehabili-
tation und Sozialmedizin der deutschen
Krebsgesellschaft (ASORS).
Internet: www.asors.de