



© D. Reisenbeck, Recklinghausen

Strahlentherapie und Hautreaktion – Gute Prophylaxe kann die Ausprägung reduzieren.

Wenn Nebenwirkungen die Behandlung komplizieren

Management von akuten Hautreaktionen unter Strahlentherapie

DOROTHEA RIESENBECK UND ULRIKE HÖLLER

„Wasser vermeiden“ – diese Empfehlung geistert immer noch durch viele Behandlungsräume. Dabei tut es dem Patienten unter einer Strahlentherapie gut, sich unter Beachtung bestimmter Regeln mit Wasser zu waschen; es verstärkt nicht das Risiko der Hauttoxizität. Wesentlich ist eine gute Aufklärung und sorgfältige Betreuung des Patienten.

Die Hautreaktion ist unter Bestrahlung trotz der technischen Weiterentwicklung der Strahlentherapie immer noch eine häufige akute unerwünschte Wirkung. Ganz wesentlich in der Patientenbetreuung sind intensive Aufklärung bezüglich der Möglichkeiten der Prophylaxe und Therapie sowie ein standardisiertes Vorgehen dabei. Die Kombination der Bestrahlung mit EGFR-Inhibitoren ist dabei eine besondere Herausforderung.

Pathophysiologie der frühen Hautreaktion

Die Strahlenreaktion der Haut beruht auf der radiogenen Schädigung der proliferativen Zellen des Weichgewebes Haut und Schleimhaut. Hier kommt es durch die Bestrahlung zu einer Redukti-

on der Teilungsaktivität und somit im Verlauf einer fraktionierten Therapie zu einer Hypoplasie, die später zu Oberflächendefekten führen kann. In Kombination damit finden sich inflammatorische Prozesse [1].

Klinischer Verlauf der Hautreaktion

Die Frühphase der Hautreaktion auf Bestrahlung besteht aus Rötung, Ödem und Empfindsamkeit der Haut. Nicht selten leiden die Patienten unter Juckreiz und Hautbrennen. Auch Hyperpigmentierung wird beobachtet. Bei einer Dosis > 30 Gy ist Haarverlust im bestrahlten Bereich die Regel. Im weiteren Verlauf kommt es zunächst zu trockener Schuppung gefolgt von feuchten Epitheliosen, die zunächst kleinfleckig auftreten und dann in flächige feuchte Läsionen

mit dem Risiko der Superinfektion übergehen können (**Abb. 1**). In schweren Fällen können tiefere Ulzerationen mit Nekrosen und Blutung entstehen.

Die verschiedenen Aspekte der Hautreaktion (Hyperpigmentierung, Rötung, Desquamation und Ulzeration) können gemeinsam oder getrennt auftreten und klassifiziert werden. Ausgeprägte Hautreaktionen gehen oft mit erheblichen Schmerzen und psychischer Belastung einher. Sie sind behandelbar und heilen nach Bestrahlungsende ab. Sie beeinflussen wesentlich, wie ein Patient die Verträglichkeit der Bestrahlung wahrnimmt.

Der Schweregrad der Hautreaktion wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst. Eine entscheidende Rolle spielen die technischen Aspekte der Bestrah-



Abb. 1: Feuchte Epitheliolyse an der Prädi-
lektionsstelle submammär nach Radiatio
der Brust mit 50,4 Gy

lungsplanung wie die Auswahl von Energie, Technik, Feldkonfiguration, Lagerung und die Zielvolumendefinition. Komorbiditäten wie z.B. Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Adipositas und Kotherapien, insbesondere Chemotherapie, lichtsensibilisierende Substanzen (Homöopathika) und Cetuximab, sowie die individuelle, genetisch determinierte Strahlenempfindlichkeit können die Hautreaktionen verstärken.

Klassifikation

International hat sich in den vergangenen Jahren die Klassifikation der CTC-AE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) Version 4 durchgesetzt

[2]. Sie bietet den Vorteil, alle potenziellen Nebenwirkungen onkologischer Therapien differenziert zu erfassen und ist vor allem im Rahmen von Studien nicht zu umgehen. Dabei gehen aber spezifisch strahlentherapeutische Aspekte unter; so wird Alopecie definiert als eine Ausdünnung („decrease in density“) der Haare, wie sie bei Systemtherapien vorkommen, nicht aber bei Bestrahlung. Hauttrockenheit ist bei Strahlentherapie charakteristisch für die frühe Phase und nicht als eigenständiges Problem getrennt von Rötung und Desquamation zu betrachten. Außerdem liegt sie noch immer nicht in validierter deutscher Übersetzung vor, alle verwendeten deutschen Varianten sind jeweils selbst erstellt, auch die hier verwendete. Alltagstauglich ist immer noch die Klassifikation der RTOG/EORTC [3]. Ein ausführlicher Vergleich der Systeme wird durch Seegenschmiedt 1998 möglich (mit der alten CTC-Version, **Tabelle 1**)[4, 5].

Prophylaxe

Ausgeprägte Hautreaktionen können Therapiepausen erfordern, die die Wirksamkeit der Radiatio beeinträchtigen. Daher ist die Prophylaxe sehr wichtig.

Entgegen des früher etablierten strengen Waschverbotes während der Bestrahlung haben verschiedene Studien

gezeigt, dass die Hautpflege mit vorsichtigem Waschen sowohl die Hautreaktion reduziert als auch das Wohlbefinden der Patienten bessert [6, 7, 8]. Generell sollen externe Reize vermieden werden. Dazu gehören neben Sonneneinstrahlung und Wärme im allgemeinen auch anhaltende Feuchtigkeit und mechanische Reize wie Reibung. Feuchtigkeit lässt sich in manchen Körperregionen oft nur mit hohem Aufwand der Patienten vermeiden. In Hautfalten, Axilla und Genitalbereich ist das Trocknen mit dem Fön bei geringer Hitze gegebenenfalls auch mehrmals täglich sinnvoll, um der Bildung feuchter Kammern vorzubeugen. Areale, die generell Reibung durch Unterwäsche ausgesetzt sind, sollten möglichst häufig unbedeckt sein. In Ruhepositionen sollten Patienten darauf achten, durch einfache Lagerung Hautfalten zu dekomprimieren, z. B. durch Abspreizen des Armes im Sitzen oder Liegen, durch Anheben der Brust, durch Spreizen der Analfalte.

Ein besonderes Problem ist das Anlegen von Verbänden im Bestrahlungsfeld. Pflaster jeder Art stellen einen erheblichen mechanischen Reiz für die bestrahlte Haut dar und sollten wenn irgend möglich vermieden werden. Gerade notwendige Zugänge wie Port-Systeme oder zentrale Venenkatheter

Klassifikationssysteme von bestrahlungsbedingten Nebenwirkungen [5]					
Klassifikationssystem	Nebenwirkungsart	Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
RTOG	Haut	leichtes Erythem, Epilation, trockene Desquamation	deutliches Erythem, einz. feuchte Epitheliolysen (< 50%), mäßiges Ödem	konfluierende feuchte Epitheliolysen (> 50%), ausgedehntes Ödem	ausgedehnte Ulzeration, konfl. Nekrose, massive Blutungen
CTC-AE	Alopecie (Definition als Haardichte)	bis zu 50 % des normalen, keine Perücke nötig	mehr als 50 % des normalen, Perücke nötig		
	Hauttrockenheit	< 10 % der Körperoberfläche (KO)	10–30 % der KO	> 30 % der KO	
	Hautrötung		> 90 % KO	> 90 % KO mit zusätzl. Symptomen (Jucken)	> 90 % KO mit Verbrennungssymptomen (Elektrolyte, Flüssigkeitsverlust, Intensivstation)
	Hyperpigmentierung	< 10 % KO	> 10 % mit psychosoz. Auswirkung		
	Ulzeration	Gesamtfläche < 1 cm, oder Rötung intakter Haut mit Wärme/ Ödem	Fläche 1–2 cm, verringerte Dicke der Haut	Fläche > 2 cm, in der Tiefe vollständig, bis Faszie	jede Größe mit Nekrose oder Defekt an Muskel, Knochen oder anderen Geweben

Weitere definierte Nebenwirkungsarten in der CTC-Tabelle für Haut und Unterhaut: Körpergeruch, Bullöse Dermatitis, Erythema multiforme, Fettatrophie, Hirsutismus, Hyper/Hypohidrose, Hypertrichose, Nagelveränderungen, Schmerz an der Haut, Hand-Fuß-Syndrom, Periorbitalödem, Photosensitivität, Juckreiz, akneiformer Ausschlag, makulo-papulöser Ausschlag, Hautatrophie, Hypopigmentierung, Induration

sollten vorausschauend außerhalb späterer Bestrahlungsfelder angelegt werden. Ist ein Verband nötig, sollte dieser pflasterfrei fixiert werden, z. B. durch Wickel oder zirkuläres Verbandsmaterial (Schlauchverbände). Darüber hinaus ist es auch möglich, Fixierungen mit Silikonbeschichtung einzusetzen wie sie auch bei Polyurethanschäumverbänden genutzt werden (z. B. Mepitac®).

Zahlreiche Substanzen wurden daraufhin untersucht, ob ihre topische Applikation die Radiodermatitis verringert. Die Studien sind sehr heterogen in Design, Evaluationsmethode und Patientenzahl. Nur wenige Studien waren so konzipiert (Patientenzahl, placebokontrollierte Kontrollgruppe, standardisierter und reliabler Endpunkt, Intent-to-treat-Analyse), dass sie eine Aussage zu Nutzen oder fehlender Wirksamkeit der untersuchten Substanzen erlauben.

Die prophylaktische Pflege mit einer potenten kortikoidhaltigen Creme hat einen leichten Vorteil gezeigt [9], wird aber meist aus Angst vor steroidinduzierter Hautatrophie nicht angewendet. Calendula-officinalis-Creme wurde in einer Phase-III-Studie an 254 Patienten gegen Trolamin getestet und zeigte eine signifikante Reduktion der Radiodermatitis. Die Patienten kritisierten jedoch die Konsistenz der Creme und die schwierige Applikation. Sucralfatcreme und Aloe-vera-Gel konnten in großen, kontrollierten



© D. Reisenbeck, Recklinghausen

Abb. 2: Hautreaktion an der Prädilektionsstelle Schritt nach Radiatio mit 40 Gy bei Analkarzinom

Studien die Radiodermatitis weder reduzieren noch hinauszögern [10, 11].

Zu den Substanzen, für die eine Wirksamkeit weder gezeigt noch ausgeschlossen wurde, gehören Methylprednison-Creme 0,1 % (Advantan®), Hyaluronsäure, Dexpanthenol-Creme, Zink per os, Acetylsalicylsäure per os, Thetacreme®, MASO65D (Xclair®), Biafine, Honiggaze und Urea-haltige Creme [12].

Zusammenfassend ist eine hydrophile, leicht aufzutragende und rasch einziehende Creme oder Lotio zur Pflege empfehlenswert. Auf den Erhalt der Feldmarkierungen ist dabei zu achten. Übli-

cherweise wird ein Intervall von zwei Stunden zur Bestrahlung empfohlen. Messungen mit zahlreichen handelsüblichen Produkten haben jedoch gezeigt, dass bei normaler Auftragungsdicke die Hautdosis um ca 1 % erhöht werden kann, bei sehr dicker Talkum-Schicht maximal 5 % [13].

Hautreaktionen im Genitalbereich können sehr schmerzhaft sein (**Abb. 2**). Als Pflege im Genitalbereich sind Sitzbäder mit Eichenrinde- oder Salbeiextrakten empfehlenswert. Werden die Bäder bei schwacher Konzentration nur kurz (ca. 5 Minuten) durchgeführt und wird die Haut anschließend sorgfältig getrocknet, haben sie positiven Einfluss auf Haut und Schleimhaut.

Therapie

Bei leichten Veränderungen kann die ursprüngliche Pflege zunächst beibehalten werden. Bei Juckreiz wirkt vorsichtiges Kühlen und Dimentidenmaleat-Gel 0,1 % topisch in vielen Fällen lindernd. Bei fehlendem Ansprechen auf diese Option können topische Steroide eingesetzt werden. Sie sind auch bei ausgeprägter Rötung und beginnenden feuchten Epitheliolysen sinnvoll. Gentianaviolett-Lösung ist dagegen nicht empfehlenswert.

Bei der Behandlung flächiger feuchter Läsionen gelten die Grundregeln der Wundversorgung; es ist keine einheit-

Hauttoxizität unter Strahlentherapie in Kombination mit EGFR-Inhibitoren

Die eigene kutane Toxizität der EGFR-Inhibitoren führt in Kombination mit Bestrahlung zu einer Steigerung für das Risiko schwerster Nebenwirkungen. Diese Kombinationstoxizität ist besonders bedeutsam bei der Behandlung im Kopf-Hals-Bereich mit hochdosierter Radiatio und Cetuximab (**Abb. 3**).

Das Konzept für Prophylaxe und Therapie der Hautreaktionen besteht aus einer Kombination aus topischer und systemischer Therapie [14]. Die Patienten sollten in diesem Fall noch intensiver über den Sinn und die Notwendigkeit der prophylaktischen Maßnahmen aufgeklärt werden, um eine möglichst hohe Compliance zu erreichen. Allgemein gehört dazu die Meidung zusätzlicher Reize wie auch sonst bei Bestrahlung (Sonne, Reibung, Hitze, Bildung feuchter

Kammern, Pflaster). Die Pflege sollte bestehen aus dem Waschen mit einem neutralen Gel (z.B. Dermowas®) statt Seife oder Duschgel sowie dem vorsichtigen Auftragen einer Urea-haltigen Lotion, wobei darauf zu achten ist, dass beim Auftragen keine zusätzliche mechanische Reizung durch Einmassieren entsteht, es sollte demnach eine schnell einziehende Lotion sein. Dieses Vorgehen ist identisch zu den allgemeinen Empfehlungen bei Bestrahlung. In den ersten zwei bis vier Wochen nach Therapiebeginn (abhängig von Verträglichkeit und Reaktion) wird zusätzlich Doxycyclin mit 2 x täglich 100 mg systemisch gegeben. Beim Auftreten von Effloreszenzen erfolgt die zusätzliche topische Gabe von Metronidazol, bei Progress dann zusätzlich ein topisches Kortikoid.



© D. Reisenbeck, Recklinghausen

Abb. 3: Patient mit Radiotherapie und Cetuximab bei 36 Gy

liche oder spezifische Behandlung etabliert. Grundsätzlich ist die feuchte Versorgung feuchter Wunden sinnvoll. Dabei haben sich Alginatverbände bewährt; alternativ können Hydrocolloidverbände angewendet werden. Zu achten ist aber auf den Aufbaueffekt dickerer Schichten feuchten Materials während Bestrahlung.

Patientenführung

Die Begleitung und Führung des Patienten ist ein wesentlicher Teil der Prophylaxe strahlungsbedingter Hauttoxizität, insbesondere weil die Patientinnen und Patienten von vielen verschiedenen Seiten widersprüchliche Informationen erhalten können. Ein typisches Beispiel: Mammakarzinom-Patienten wird von den senologischen Kollege empfohlen über einen Zeitraum von sechs Wochen bis zu sechs Monate Tag und Nacht einen Kompressions-BH zu tragen. Dies kollidiert nicht selten mit der während Bestrahlung ausgesprochenen Empfehlung, Reibung im Bestrahlungsfeld zu vermeiden und daher den BH so wenig und so locker wie möglich zu tragen. Ein weiteres Beispiel: Die leider immer noch verbreiteten Informationen zum Waschverbot.

Die latente oder offensichtliche Unsicherheit der Patienten wird maximiert, wenn innerhalb einer Abteilung widersprüchliche Empfehlungen ausgesprochen werden. Auf eine einheitliche Pflegeempfehlung an Patienten durch alle Ärzte und Mitarbeiter, insbesondere medizinisch-technische Assistenten und das Pflegepersonal, ist daher besonderer Wert zu legen. Dabei ist es oft sinnvoll, die Pflegemaßnahmen und die Empfehlungen wiederholt und ausführlich mit den Patienten zu besprechen. Unterstützend wirken unterschiedliche Informationsformen: das Gespräch, Informationsblätter mit Bildern, auch Videos können hilfreich sein. Neben eigenen Merkblättern sind die Informationsbroschüren der DEGRO (Strahlen für das Leben) und der DKG (Die blaue Reihe – z. B. Radiotherapie) eine ergänzende Möglichkeit.

Zusammenfassung

Der subjektive Leidensdruck bei einer radiogenen Hautreaktion ist heute immer noch erheblich und kompromittiert

die Behandlung. Da die Maßnahmen zur Prophylaxe in der Hand der Patienten liegen, sollte man ihnen diese Möglichkeit der Eigeninitiative und Selbstbestimmung im Rahmen der Radiatio durch maximale Motivation und Unterstützung an die Hand geben. Eine Standardisierung in der Abteilung sowie auch mit den kooperierenden Disziplinen und Stationen ist dazu eine wesentliche Voraussetzung.

Literatur

1. Hermann T, Baumann M: Klinische Strahlenbiologie. 3. Auflage. Jena: Gustav Fischer Verlag;1997.
2. Common terminology Criteria for adverse events (CTC AE) Version 4.0 published Mai 28, 2009, US Department of health and human services, National Institutes of Health, National Cancer Institute.
3. Perez CA, Brady LW Acute radiation morbidity scoring criteria (RTOG) Chapter 1: overview. In: Perez CA, Brady LW (Hrsg.). Principles and practice of radiation oncology, 2nd edn. Philadelphia: Lippincott; 1993; S. 53-5.
4. Seegenschmiedt MH: Nebenwirkungen in der Onkologie. Internationale Systematik und Klassifikation. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag; 1998.
5. Seegenschmiedt MH: Supportive Maßnahmen in der Strahlentherapie der Haut. In: Link H, Bokemeyer C, Feyer P (Hrsg) Supportivtherapie bei malignen Erkrankungen. Köln: Deutscher Ärzte Verlag; 2006; S. 314-28.
6. Roy I, Fortin A, Larochelle M: The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. Radiother Oncol. 2001;58(3):333-9.
7. Campbell IR et al. Can patients wash during radiotherapy to the breast or chest wall? A randomized controlled trial. Clin Oncol. 1992;4(2):78-82.
8. Westbury C et al. Advice on hair and scalp care during cranial radiotherapy: a prospective randomized trial. Radiother Oncol. 2000;54(2):109-16.
9. Shukla PN et al: Prophylactic beclomethasone spray to the skin during postoperative radiotherapy of carcinoma breast: a prospective randomized study. Indian J Cancer. 2006;43(4):180-4.
10. Wells M et al. Does aqueous or sucralfate cream affect the severity of erythematous radiation skin reactions? A randomised controlled trial. Radiother Oncol. 2004;73(2):153-62.
11. Williams MS et al. Phase III double-blind evaluation of an aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. Int J Radiat Oncol Biol Phys Biol. 1996;36(2):345-9.
12. Bolderstrom A et al. Supportive Care guidelines Group of Cancer Care Ontario. The prevention an management of acute skin reactions related to radiation therapy. A systematic review and practice guideline. Support Care Cancer. 2006;14(8):802-17.

13. Burch SE et al. Measurement of 6-MV X-ray surface dose when topical agents are applied prior to external beam irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1997;38(2):447-51.
14. Bernier J et al. Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck; proposals for a revised grading system and consensus management guidelines. Ann Oncol. 2011;22(10):2191-200.

Hinweis

Die angegebenen Medikamente und Dosierungen stellen eine Empfehlung aufgrund der aktuellen Wissenslage dar und sollen die Umsetzung im Alltag erleichtern. Sie erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Der Benutzer bleibt selbst verantwortlich für jede Medikation und Dosierung.

Autoren:

Dr. med. Dorothea Riesenbeck
Dr. med. Ulrike Höller

Korrespondierender Autor:

Dr. med. Dorothea Riesenbeck
Strahlentherapeutische
Gemeinschaftspraxis
Wildermannstr. 21, 45659 Recklinghausen
E-Mail: d.riesenbeck@servitia.de

Für die Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS).
ASORS im Internet: www.asors.de



Weitere Infos auf
springermedizin.de

Lesen Sie mehr im Dossier „Supportivtherapie bei malignen Tumoren“. Angesprochen werden u.a. Fatigue und Anämie, aber auch das Thema Komplementäre Ansätze in der Onkologie.
www.springermedizin.de/onkologie-supportivtherapie-bei-malignen-tumoren/396458.html

