

Erhaltung der Lebensqualität bei Kopf- und Halstumoren

Prä- und posttherapeutische Massnahmen

Die Behandlung von Patienten mit ORL-Karzinomen ist paradebeispielhaft für die Notwendigkeit der engmaschigen interdisziplinären Zusammenarbeit in der Onkologie zur Erzielung einer hohen Heilungsrate und einer Reduktion therapiebedingter Nebenwirkungen. Besonders bei der radikalen Behandlung der ORL-Tumoren ist es wichtig, von Anfang an die potenziellen Nebenwirkungen der einzelnen Therapiemodalitäten zu reduzieren, da – einmal eingetreten – die Behandlungsfolgen meist irreversibel sind.

KARL THOMAS BEER

«Vorsorge verhütet Nachsorge» (Sprichwort).

Eine interdisziplinäre prätherapeutische Betreuung hilft Behandlungsfolgen reduzieren, sodass Therapieunterbrüche oder -abbrüche sowie Spätkomplikationen, insbesondere bei ORL-Karzinom-Patienten, verhindert werden können.

Praktisches Vorgehen und Definition der Folgewirkungen

Im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes unter Einbezug von Chirurgie, Radioonkologie, Onkologie, Psychologie, Zahnmedizin und anderen Disziplinen wird gemeinsam das therapeutische Prozedere festgelegt. Vorteilhaft ist es, wenn der Patient zu Beginn der jeweiligen Behandlungsschritte von allen Spezialisten gesehen wird. Die Interdisziplinarität ist der Grund für die verbesserte Heilungsrate und Lebensqualität im Vergleich zu (historischen) Kontrollpatienten (1).

Zwei Arten von Nebenwirkungen werden unterschieden:

1. Während und kurz nach der Therapie auftretende Veränderungen werden als akute Reaktionen,
2. Alterationen nach Monaten oder Jahren als Spätveränderungen bezeichnet.

Akute Reaktionen sind meist selbstlimitierend und auf eine Depletion von Stammzellpopulationen zurückzuführen, beispielsweise im Haut- und Schleimhautgewebe. Spätveränderungen sind häufig vaskuläre Prozesse, die, einmal in Gang gekommen, meist irreversibel sind. Akute Reaktionen können meist nicht vermieden werden, Spätveränderungen gilt es unbedingt zu minimieren und zu verhindern (2).

Einige Beispiele für Früh- und Spätveränderungen bei Patienten mit Kopf-/Halstumoren und praktische Therapiemassnahmen werden im Folgenden in Kürze dargestellt.

Akute Reaktionen nach Operation oder Radio-(Chemo-)Therapie (RCT)

Schluckprobleme

Nach chirurgisch radikaler Tumorentfernung müssen die Patienten den Schluckakt neu lernen. In der Frühphase kommt es häufig zu Aspirationen, sodass eine adäquate Kalorienzufuhr nur durch parenterale oder PEG-Ernährung sichergestellt werden kann. Ein Schlucktraining kann Aspirationen verringern und den Schluckakt wiederherstellen.

Mukositis

Durch die Mukositis während der RCT wird der Schluckakt ebenfalls beeinträchtigt (3). Im Vordergrund steht eine symptomatische Therapie mit Analgetika, bei grossvolumigen Bestrahlungen kann eine Schleimprotektion mit Amifostin (Ethyol®) eingesetzt werden (4). Dieses Radioprotektivum wird heute meist subkutan 30 Minuten vor jeder Radiotherapie injiziert. Es wird zurzeit geprüft, ob eine zeitlich befristete Amifostin-Therapie in den ersten Wochen der RCT ähnliche Verbesserungen erzielen kann wie eine Behandlung über die gesamte RCT-Dauer, da mit diesem Vorgehen Kosten gespart werden könnten (5, 6).

Für andere Medikamente konnte keine protektive Wirkung an der Schleimhaut gezeigt werden (7).

Mit der sogenannten IMRT (intensity modulated radi-

Tabelle 1:

Massnahmen vor der Therapie

Problem	Massnahme
Ausgleich Mangelernährung	Anlage einer PEG-Sonde Hochkalorische Ernährung
Zahnerhalt	Zahnsanierung Fluorschiene
Laryngektomie	Psychologische Betreuung

Tabelle 2:

Massnahmen während der Therapie

Problem	Massnahme
Xerostomie	Amifostin s.c. Pilocarpin IMRT Künstlicher Speichel
Vermeidung von Karies	Fluorschiene
Laryngektomie	Sprachrehabilitation

Tabelle 2:

Massnahmen nach der Therapie

Problem	Massnahme
Xerostomie	Pilocarpin Künstlicher Speichel
Zahnerhalt	Extraktionen unter Antibiotikaschutz Schleimhautnaht Fluoridierung
Vermeidung Fibrosen	Physiotherapie

otherapy) kann, je nach onkologischer Situation, eine Schonung von kritischen Strukturen, wie Myelon, Speicheldrüsen und Mandibula, während einer RCT erreicht werden (3).

Die RCT-bedingte Mukositis ist in der Regel selbstlimitierend und wird daher symptomatisch behandelt.

Ernährungsprobleme

Viele Patienten mit ORL-Tumoren sind aufgrund ihrer Lebensweise mit langdauerndem Alkohol- und Nikotinabusus schon vor Beginn der Therapie mangelernährt (8). Da die Behandlung von ORL-Tumoren wegen der hohen Proliferationsrate der Tumorzellen zeitkritisch ist, kann der Ernährungszustand meist nicht

mehr vor einer Therapie verbessert werden. Die prophylaktische Anlage einer PEG-Sonde empfiehlt sich daher bei allen Patienten – ausser bei denjenigen mit kleinen Larynxkarzinomen, da die Mukositis und die Schluckprobleme unter der Therapie nicht stark ausgeprägt sind (9).

Geschmacksveränderungen

Unter der RCT kommt es zu einer Veränderung der Geschmacksqualitäten von süss, sauer, salzig und bitter (10). Es werden erst höhere Konzentrationen der jeweiligen Geschmacksträger wahrgenommen, sodass die Nahrung eintönig und fade schmeckt. Stärker gewürzte Speisen «brennen» dagegen in der Mundhöhle, bedingt durch die Mukositis. Zudem kommt es zu einer Konversion, sodass die Geschmacksqualität «süss» zum Beispiel als «bitter» empfunden wird. Die Geschmacksveränderungen sind temporär; es ist damit zu rechnen, dass sie einige Monate nach Abschluss der Behandlung wieder abklingen. Eine kausale Therapie der Geschmacksalterationen gibt es nicht.

Langzeitveränderungen

Sprechen

Die Rehabilitation eines Patienten nach einer Laryngektomie beginnt bereits vor der Operation. Mit einem Psychologen sollen die Konsequenzen dieses Eingriffes diskutiert und die Möglichkeiten einer Ersatzsprache aufgezeigt werden. In dieser Phase ist auch zu erklären, dass neben dem Erlernen der Ösophagussprache eine Provoxprothese die sprachliche Verständigung wiederherstellen kann.

Xerostomie

Die Xerostomie ist eine der hauptsächlichsten Nebenwirkungen einer radikalen Radiochemotherapie von ORL-Tumoren. Sie entsteht bereits während der Behandlung und ist, einmal eingetreten, praktisch irreversibel (11). Hintergrund: Die serösen Speicheldrüsen sind empfindlicher und werden stärker in Mitleidenschaft gezogen als muzinöse Drüsen. Dies führt dazu, dass der verbleibende Speichel eine zähe Konsistenz hat und viele der Funktionen eines normalen Speichels nicht besitzt.

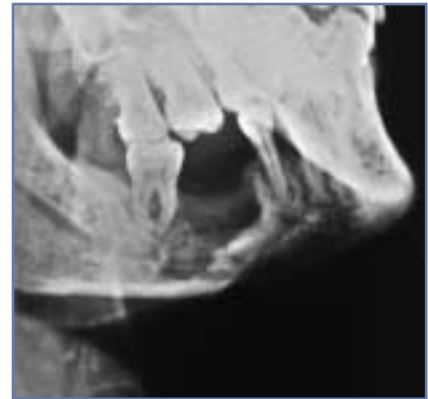


Abbildung 1: Osteonekrose des horizontalen Mandibula-Astes bei St. n. Zahnextraktion nach radikaler Radiotherapie eines Oropharynxkarzinoms.



Abbildung 2: Ausgeprägte radiogene Karies durch Xerostomie mit plaqueartigem Abbrechen des Zahnschmelzes und freiliegendem Dentin.



Abbildung 3: Konfluierende Mukositis im Bereich des linken Gaumenbogens nach kombinierter Radio-/Chemotherapie, aktuelle Dosis 66 Gy.

Die subjektive Empfindungen: Die Patienten klagen über ein Gefühl der Trockenheit in Mund und Rachen, über Schluckbeschwerden und Probleme beim Sprechen. Der objektive Befund: Nachzuweisen ist ein Verlust an Quantität des Ruhe- und des stimulierbaren Speichels sowie eine Änderung von deren Qualität. So sind Pufferkapazität, pH-Wert sowie die Reduktion von kariogenen Keimen nicht mehr vorhanden. Die Konsequenzen sind eine Verschlechterung der oralen Gesundheit mit vermehrter Karies- und Parodontosebildung, erhöhter Plaque-

bildung, ferner Gewichtsabnahme und Mangelernährung sowie ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Verschiedene therapeutische Ansätze sind möglich:

Zum selektiven Schutz der Speicheldrüsen und anderer Normalgewebe während der RCT kann Amifostin eingesetzt werden. Der Wirkungsmechanismus beruht auf einer selektiven Radioprotektion durch Radikalenreduktion in normalen Geweben.

Zur Sekretionssteigerung kann Pilocarpin, ein Parasympathomimetikum, gegeben werden (12). Durch die vermehrte Speichelproduktion führt Pilocarpin zu einer Reduktion der sekretorischen Granula in den Drüsenzellen. Damit werden zusätzlich die Speicheldrüsen geschützt, da dadurch die Lipoxigenase-Aktivität der Azinarzellen vermindert und die Apoptoserate der empfindlichen Zellen reduziert wird. Pilocarpin kann auch noch, allerdings mit verminderter Wirksamkeit, nach der RCT eingesetzt werden.

Weitere Massnahmen beeinhaltend:

- ▲ Verbesserung der oralen Hygiene durch bakterizide Spüllösungen
- ▲ diätetische Massnahmen mit einer adäquaten Flüssigkeitsaufnahme
- ▲ künstlichen Speichel, der bei noch bezahnten Patienten pH-neutral sein muss und eine zusätzliche Möglichkeit der Fluoridierung bieten soll.

Zahnerhalt

Wenn immer möglich vor der geplanten RCT steht die Zahnsanierung im Vordergrund (13, 14). Extraktionen nach einer radikalen RCT müssen unter Antibiotikenschutz durchgeführt, und die Alveolenschleimhaut muss mit einer Schleimhautnaht versorgt werden. Ziel ist es, eine Osteoradionekrose zu verhindern. Einmal eingetreten, ist diese Komplikation nur schwer zu behandeln (15). Sie kann bis zum Verlust des Knochens und zur Deformation des Gesichtes führen, somit ist die Osteoradionekrose unbedingt zu vermeiden.

Muskuloskeletale Veränderungen, Fibrosen und Lymphödeme

Durch die postoperative und postradiogene Narbenbildung kommt es häufig zu funktional störenden Fibrosen. Zusätzlich kann durch eine postoperative Akzesso-

riusparese die Schulterbeweglichkeit eingeschränkt sein, da die betroffene Schulter nach vorne und unten luxiert.

Submental bilden sich, gehäuft nach Kombination von Chirurgie und RCT, Lymphödeme aus, die die Patienten nicht nur kosmetisch stören, sondern – da die Lymphe auch in der Pharynxwand nicht abfließen kann – auch funktionell beeinträchtigen. Mit einer gezielten Physiotherapie und durch Lymphdrainagen können diese Komplikationen gelindert werden.

Lebensqualität

Für die Patienten im Vordergrund steht die Heilung ihres Tumorleidens, so dass auch langfristige Therapiefolgen in Kauf genommen werden (17). In Studien wurden diejenigen Parameter ermittelt, die für Patienten wichtig sind. An erster Stelle steht *Tumorfreiheit*, gefolgt von *Lebensdauer* und *Schmerzfreiheit*. Folgeerscheinungen der Behandlung sind am besten bereits vor der Therapieeinleitung mit dem Patienten zu besprechen, und, wenn immer möglich, zu minimieren.

Fazit

Durch einen interdisziplinären Ansatz gelingt es heute, die Heilungsraten deutlich zu verbessern und die therapieassoziierten Nebenwirkungen zu reduzieren. ▲



Dr. med. Karl Thomas Beer
Chefarzt
Radio-Onkologiezentrum
Biel-Seeland Berner Jura
Rebenweg 38
2503 Biel
E-Mail:
karl.beer@radioonkologie.ch

Quellen:

1. Al-Sarraf M: Treatment of locally advanced head and neck cancer: historical and critical review. *Cancer Control* 2002; 9: 387–399.
2. Sanguineti G, et al.: Late local treatment morbidity after accelerated radiotherapy or alternating chemoradiotherapy for advanced head and neck carcinoma. *Tumori* 2002; 88: 313–320.
3. Eisbruch A, Schwartz M, et al.: Dysphagia and aspiration after chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: which anatomic structures are affected and can they be spared by IMRT? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 1425–1439.
4. Thorstad WL, Haughey B, Chao KS: Pilot study of subcutaneous amifostine in patients undergoing

postoperative intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer: preliminary data. *Semin Oncol* 2003; 30: 96–100.

5. Jabbari S, Kim HM, et al.: Matched case-control study of quality of life and xerostomia after intensity-modulated radiotherapy or standard radiotherapy for head-and-neck cancer: initial report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 725–731.
6. Jellema AP, Slotman BJ, et al.: Radiotherapy alone, versus radiotherapy with amifostine 3 times weekly, versus radiotherapy with amifostine 5 times weekly: A prospective randomized study in squamous cell head and neck cancer. *Cancer* 2006; 107: 544–553.
7. Carter DL, Hebert ME, et al.: Double blind randomized trial of sucralofate vs placebo during radical radiotherapy for head and neck cancers. *Head Neck* 1999; 21: 760–766.
8. Raykher A, Russo L, et al.: Enteral nutrition support of head and neck cancer patients. *Nutr Clin Pract* 2007; 22: 68–73.
9. Scolapio JS, Spangler PR, et al.: Prophylactic placement of gastrostomy feeding tubes before radiotherapy in patients with head and neck cancer: is it worthwhile? *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 215–217.
10. Yamashita H, Nakagawa K, et al.: Relation between acute and late irradiation impairment of four basic tastes and irradiated tongue volume in patients with head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 1422–1429.
11. Guchelaar HJ, Vermes A, Meerwaldt JH: Radiation-induced xerostomia: pathophysiology, clinical course and supportive treatment. *Support Care Cancer* 1997; 5: 281–288.
12. Johnson JT, Ferretti GA, et al.: Oral pilocarpine for post-irradiation xerostomia in patients with head and neck cancer. *N Engl J Med* 1993; 329: 390–395.
13. Doerr TD, Marunick MT: Timing of edentulation and extraction in the management of oral cavity and oropharyngeal malignancies. *Head Neck* 1997; 19: 426–430.
14. Duke RL, Campbell BH, et al.: Dental status and quality of life in long-term head and neck cancer survivors. *Laryngoscope* 2005; 115: 678–683.
15. Bui QC, Lieber M, et al.: The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radiation-induced late side effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 60: 871–878.
16. Holloway RL, Hellewell JL, et al.: Psychosocial effects in long-term head and neck cancer survivors. *Head Neck* 2005; 27: 281–288.
17. List MA, Rutherford JL, et al.: Prioritizing treatment outcomes: head and neck cancer patients versus nonpatients. *Head and Neck* 2004; 26: 163–170.